



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.831-005.4-055.1-097

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

Хикматуллаев Рухулла Забихуллаевич <https://orcid.org/0000-0002-4689-1051>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Мы оценили уровни белка нейронспецифической енолазы (NSE) в сыворотке и спинномозговой жидкости (СМЖ) в животной модели острого повреждения спинного мозга и установили их значимость. Повреждение спинного мозга было вызвано на уровне T8 у крыс. Иммуноферментный анализ использовался для измерения уровней белка NSE и как в сыворотке, так и в СМЖ в различные временные точки (30 мин, 2 ч, 6 ч, 12 ч и 24 ч после индукции повреждения спинного мозга). Существовала значительная корреляция между неврологическим дефицитом и тяжестью повреждения спинного мозга ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой уровни белка NSE в сыворотке и СМЖ значительно увеличились через 2 ч после травмы ($p < 0,05$) и достигли максимума через 6 ч. В течение определенного временного окна уровни белка NSE в сыворотке и СМЖ были тесно связаны с тяжестью уровня повреждения ($p < 0,05$). Уровни белка NSE в сыворотке и СМЖ значительно увеличились после экспериментальной травмы спинного мозга в зависимости от времени и, таким образом, могут считаться специфическими биомаркерами острой травмы спинного мозга.

Ключевые слова: нейрон-специфическая энолаза; травма спинного мозга; эксперимент; иммуноферментный анализ

DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE CONTENT IN THE BLOOD OF RATS AFTER SIMULATION OF SPINAL CORD INJURY

Xikmatulalev Ruhulla Zabihullaevich

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

We evaluated the protein levels of neuron-specific enolase (NSE) and S-100b in serum and cerebrospinal fluid (CSF) in an animal model of acute spinal cord injury and ascertained their relevance. Spinal cord injury was induced at the T8 level in rats. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure the protein levels of NSE in both serum and CSF at different time points (30 min, 2 h, 6 h, 12 h and 24 h after induction of spinal cord injury). There existed a significant correlation between neurological deficits and the severity of spinal cord injury ($p < 0.05$). Compared with the control group, the protein levels of NSE and S-100b in serum and CSF significantly increased from 2 h after injury ($p < 0.05$) and reached a maximum at 6 h. Within a certain time window, the protein levels of NSE in serum and CSF were closely related to the severity of injury level ($p < 0.05$). The protein levels of NSE in serum and CSF significantly increased after experimental spinal cord injury in a time-dependent manner and thus may be considered specific biomarkers for acute spinal cord injury.

Key words: neuron-specific enolase; spinal cord injury; experiment; enzyme immunoassay

ORQALIK SHAXONLARINI SIMULATSIYA QILISHDAN KEYIN SALAMLAR QONIDAGI NEYRONLARGA SAXSIY ENOLAZA MAZMUNI DINAMIKASI

Xikmatulalev Ruhulla Zabihullaevich

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ *Resume*

Biz o'tkir orqa miya shikastlanishining hayvon modelida zardob va miya omurilik suyuqligidagi (MOS) neyronga xos enolaza (NXE) protein darajasini baholadik va ularning ahamiyatini aniqladik. Orqa miya shikastlanishi kalamushlarda T8 darajasida qo'zg'atilgan. Fermentga bog'langan immunosorbent tahlili turli vaqt nuqtalarida (30 daqiqa, 2 soat, 6 soat, 12 soat va 24 soatdan keyin orqa miya shikastlanishi induksiyasidan keyin) qon zardobida va CSFda NXE protein darajasini o'lchash uchun ishlatilgan. Nevrologik nuqsonlar va orqa miya shikastlanishining og'irligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjud edi ($p < 0,05$). Nazorat guruhi bilan solishtirganda, sarum va CSF NXE protein darajalari jarohatdan keyin 2 soatda sezilarli darajada oshdi ($p < 0,05$) va ma'lum bir vaqt oralig'ida 6 soatda cho'qqiga chiqdi, sarum va CSF NXE protein darajalari og'irlik darajasi bilan chambarchas bog'liq edi zarar ($p < 0,05$). Sarum va CSFdagi NXE protein darajasi vaqtga bog'liq ravishda eksperimental o'murtqa shnor shikastlanishidan keyin sezilarli darajada oshdi va shuning uchun o'tkir orqa miya shikastlanishining o'ziga xos biomarkerlari deb hisoblanishi mumkin.

Kalit so'zlar: neyronga xos enolaza; orqa miya shikastlanishi; tajriba; ferment immunoassay

Актуальность

Энолаза — многофункциональный гликолитический фермент, который действует как белок, связывающий плазминоген, и, как было установлено, участвует в гипоксии и ишемии [3]. Энолаза играет множество ролей в контроле роста, гипоксии, иммунной толерантности и аллергических реакциях [6]. Энолаза может стимулировать выработку иммуноглобулинов, которые, в свою очередь, могут активировать гуморальные и клеточные иммунные реакции у хозяина [4]. Энолаза увеличивается после травмы, что приводит к активации эндотелиальных клеток и нейтрофилов через активность плазмينا и активацию PAR-2 (рецептора-2, активируемого протеазой). Энолаза также была обнаружена на поверхности патогенов и активированных иммунных клеток, где она может служить рецептором плазминогена и участвовать в системной инфекции или инвазии тканей [1]. Однако, в зависимости от воспалительных сигналов, она может быть дифференциально локализована на поверхности клетки, способствуя ряду патологий при травме, инфекции, трансплантации и аутоиммунитете [2]. Энолаза также может действовать как белок теплового шока, поскольку она связывается со структурами цитоскелета и хроматина, и может играть решающую роль в различных патофизиологических процессах. Экспрессия и транспортировка энолазы также могут рассматриваться как маркер патологического стресса при широком спектре заболеваний [5].

Экспрессия энолазы обнаруживается по всему телу, однако, различные изоформы оказываются специфичными для тканей. Переключение с энолазы-1 (α) на энолазу-2 (γ) происходит в нейрональных клетках. Аналогично, переключение с энолазы-1 (α) на энолазу-3 (β) происходит в мышечной ткани во время развития у грызунов. Недавние исследования показывают, что уровни γ -энолазы или нейронспецифической энолазы (NSE) в спинномозговой жидкости (CSF) могут быть полезным диагностическим биомаркером, способным предсказывать полные или неполные повреждения спинного мозга у людей. Исследования травм головного мозга также обнаружили увеличение NSE в CSF и периферической крови, причем увеличение коррелирует с тяжестью травмы. Энолаза экспрессируется в астроцитах и олигодендроцитах (OLG) и оказывает аутокринное и паракринное действие на глию, нейроны и микроглию. Повышенные уровни NSE также токсичны и могут стимулировать экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α), вызывая апоптоз в нейрональных клетках. Поверхностная энолаза на моноцитах/макрофагах, микроглии и астроцитах может индуцировать активные формы кислорода (ROS), оксид азота (NO), а также воспалительные цитокины (IL-1 β ,

TGF- β и TNF- α) и хемокины (MCP-1, MIP-1 α) и может модулировать различные клеточные события при вторичном повреждении после травмы спинного мозга (ТСМ).

Цель исследования. Оценить динамику содержания нейронспецифической энолазы в острый и подострый периоды травмы спинного мозга при его моделировании в эксперименте.

Материал и метод исследования

Эксперименты выполнены на 180 крысах самцах на модели травмы позвоночника. Экспериментальную травму позвоночника воспроизводят согласно модификации стандартной модели контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести (Кубрак Н.В., Краснов В.В. 2015). Содержание животных, оперативные вмешательства и вывод из эксперимента осуществляли на основе этических принципов, декларированной Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животные содержались в виварии при свободном доступе к пище и воде и естественной смене дня, и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°C.

В качестве экспериментальных животных используют беспородные половозрелые крысы-самцы массой 200-230 г. При исследовании животные разбиты на три группы: первая контрольная - 6 животных, которые содержались в условиях вивария в течение всего эксперимента при $t = 22^\circ \text{C}$. Вторая группа, состоящая из 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 20 см. В третью группу входили 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 40 см.

Крысам проводился забор венозной крови путем венепункции. Полученные образцы крови центрифугировались и замораживались при температуре - 32°C. Концентрация нейронспецифической энолазы в сыворотке определялась методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем (Fujirebio).

Статистические методы исследования. Результаты обработаны параметрическими и непараметрическими методами статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 с представлением изучаемых количественных признаков в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ) [Реброва, О.Ю. STATISTICA]. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ изученных показателей проводился с использованием непараметрического метода Спирмана. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

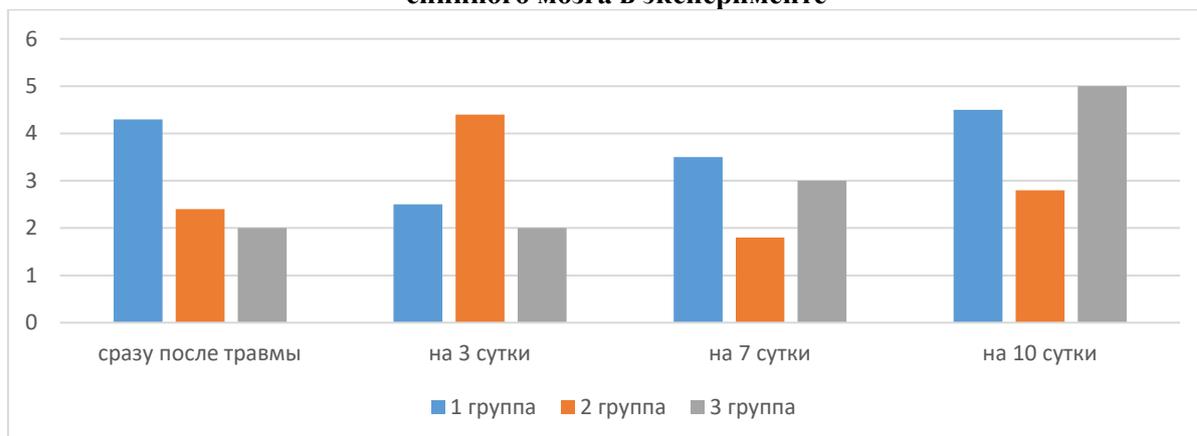
Результат и обсуждение

В результате проведенного исследования у всех крыс в течение первых 5 суток не отмечалось статистически значимых изменений концентрации нейроспецифических белков NSE в плазме крови. При моделировании локального компрессионного повреждения спинного мозга у всех экспериментальных животных контрольной группы в первые сутки отмечалось значительное возрастание уровня нейроспецифической энолазы до $115,2 \pm 34,3\%$ от исходного уровня ($P < 0,01$).

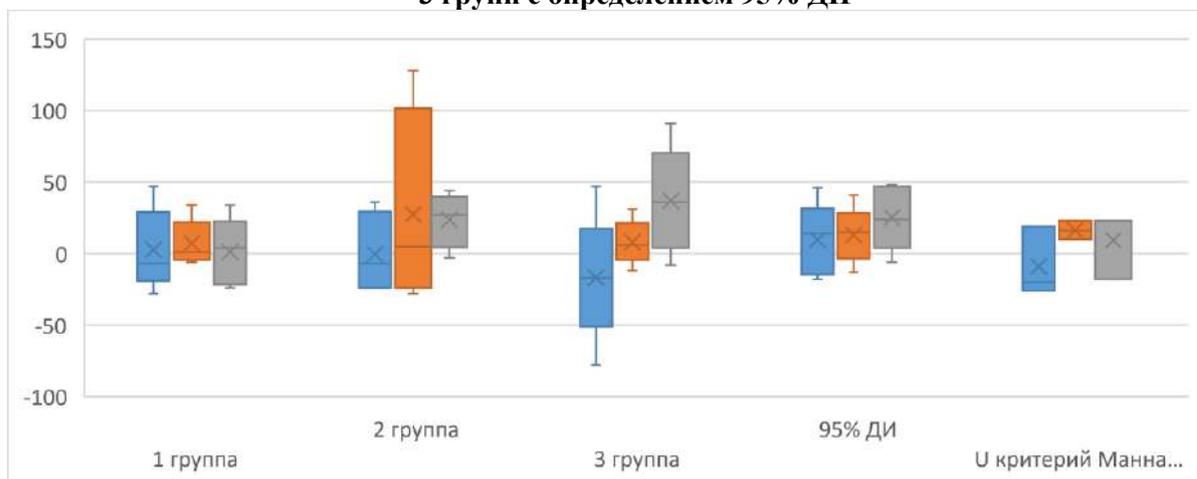
По сравнению с контрольной группой, уровни белков NSE в сыворотке и СМЖ значительно увеличились через 2 ч после травмы ($p < 0,05$) и достигли максимума через 6 ч. В течение определенного временного окна уровни белков NSE в сыворотке и СМЖ были тесно связаны с тяжестью уровня травмы ($p < 0,05$). Уровни белков NSE в сыворотке и СМЖ значительно увеличились после экспериментальной травмы спинного мозга в зависимости от времени и, таким образом, могут считаться специфическими биомаркерами острой травмы спинного мозга.

В ходе эксперимента изменения уровня белка NSE в сыворотке были аналогичны изменениям, произошедшим в СМЖ. В контрольной группе уровень NSE оставался низким во всех временных точках. Через 30 мин после травмы уровень NSE во всех трех группах ТСМ не отличался существенно от уровня в контрольной группе ($p > 0,05$). Через 2 ч уровень NSE значительно отличался в группе ТСМ и контрольной группе ($p < 0,05$). Через 6 ч уровень NSE в группах со средней и тяжелой ТСМ был значительно выше, чем уровень NSE в группе с легкой ТСМ ($p < 0,05$). Уровень NSE в группе с тяжелой ТСМ был значительно выше, чем в группе со средней ТСМ в 6 ч и 12 ч ($p < 0,05$).

Динамика нейрон-специфической эналазы в крови крыс после моделирования травмы спинного мозга в эксперименте



Средние непараметрические данные по нейрон-специфической эналазе у крыс 3 групп с определением 95% ДИ



Заключение

Острая травма спинного мозга является распространенной причиной смертности и заболеваемости. Многие невропатологические, нейроэндокринологические и нейробиологические изменения происходят во время острой фазы ТСМ. Успешное лечение ТСМ требует соответствующего диагностического стандарта для острой фазы после травмы. Неврологические обследования дают общее представление о неврологической функции спинного мозга, но ненадежны, особенно во время острой фазы (первые 24 часа) после ТСМ из-за спинального шока у многих пациентов. Нейрофизиологические обследования, такие как измерение соматосенсорных вызванных потенциалов и двигательных вызванных потенциалов, редко проводятся в острой фазе из-за их низкой чувствительности в это время. МРТ, хотя все еще считается «золотым стандартом» для анатомической диагностики ТСМ, не может отличить некроз нейронной ткани от отека. Исследование биомаркеров сыворотки обеспечивает количественный подход для оценки повреждений тканей в реальном времени и, таким образом, полезно для постановки клинических диагнозов. Например, измерение уровня нейрон- или астроглиальных белков в крови или спинномозговой жидкости считается чувствительным способом оценки тяжести травмы спинного мозга. В последнее время NSE привлекли внимание как потенциально полезные диагностические биомаркеры травмы спинного мозга. Идеальный биомаркер должен быть исключительно внутриклеточным и присутствовать в высоких концентрациях. Цитоплазматический фермент NSE обычно обнаруживается в нейронах и нейроэндокринных клетках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА:

1. Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, Brennan P, Husien MB, Campbell M, Caird J, Javadpour M, Curley GF. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Neurosurg Rev* 2022;45(2):1171–93.
2. Bassa A, Sagués T, Porta-Casteràs D, Serra P, MartínezAmorós E, Palao DJ, Cano M, Cardoner N. The neurobiological basis of cognitive side effects of electroconvulsive therapy: a systematic review. *Brain Sci* 2021;11(10):1273.
3. Garcia-Alix A, Arnaez J. Value of brain damage biomarkers in cerebrospinal fluid in neonates with hypoxicischemic brain injury. *Biomark Med* 2022.
4. Lehrer S, Rheinstein PH. Vaccination reduces risk of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and other neurodegenerative disorders. *Discov Med* 2022;34(172):97–101
5. Skogman BH. Brain damage markers neuron-specific enolase (NSE) and S100B *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2022;41(7):1051–7.
6. Wu XQ, Zhang XL, Wang YP, Qian SX, Guan QB, Lu XD, Yu XX. Peroxiredoxin 6 protects against oxidative stress and apoptosis in a rat model of lithiumchloridepilocarpine-induced epilepsy. *J Biol RegulatHomeost Agent* 202;36(4):1017–26.

Поступила 20.10.2024