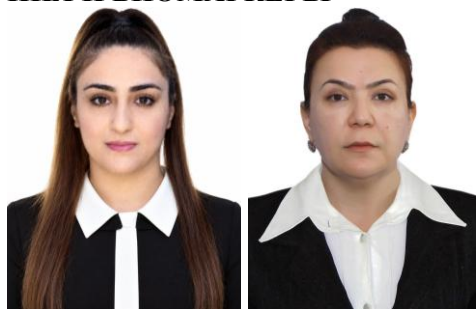


ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДЕКОМПЕНСАЦИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОМАРКЕРЫ



Мурадова Мамлакат Мирзаевна, Джурабекова Азиза Тахировна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ЎТКИР МЕТАБОЛИК ДЕКОМПЕНСАЦИЯЛАРИДА МАРКАЗИЙ НЕРВ ТИЗИМИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ: ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ВА БИОМАРКЕРЛАР

Мурадова Мамлакат Мирзаевна, Джурабекова Азиза Тахировна

Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY IN ACUTE METABOLIC DECOMPENSATION OF DIABETES MELLITUS: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND BIOMARKERS

Muradova Mamlakat Mirzaevna, Djurabekova Aziza Takhirivna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Қандли диабетда кузатиладиган ўткир метабolik ҳолатлар - диабетик кетозидоз, гиперосмоляр гипергликемик ҳолат, оғир гипогликемия ва уларнинг аралаш шакллари - шоиинч госпитализация ҳамда марказий нерв тизимининг ўткир зарарланишига олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу шарҳда мазкур ҳолатларда мия тўқимасининг зарарланиши патогенетик механизмлари - энергетик танқислик ва нейронлар митохондриал дисфункцияси, оксидатив стресс ва нейрояллитланиши, гематоэнцефалик тўсиқнинг бузилиши ва церебрал гипоперфузия - тўғрисидаги замонавий қарашлар, шунингдек, клиник-неврологик кўринишлар спектри ва нерв тўқимаси зарарланишининг истиқболли биомаркерлари тизимлаштирилган. Митохондриялар сифатини назорат қилиш концепциясига ҳамда зарарланиш билан боғлиқ молекула сифатида қаралаётган айланивчи ҳужайрадан ташқари митохондриал ДНКнинг ролига алоҳида эътибор қаратилган. Ушбу йўналиш ўткир метабolik декомпенсациянинг церебрал асоратларини эрта ташхислашнинг янги истиқболли йўналиши сифатида баҳоланади.

Калит сўзлар: диабетик кетозидоз; гиперосмоляр гипергликемик ҳолат; гипогликемия; марказий нерв тизимининг зарарланиши; митохондриал дисфункция; нейрояллитланиш; гематоэнцефалик тўсиқ; биомаркерлар.

Abstract. Acute metabolic conditions in diabetes mellitus - diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state, severe hypoglycemia, and their mixed forms - remain among the leading causes of emergency hospitalization and acute central nervous system injury. This review systematizes current concepts of the pathogenetic mechanisms underlying cerebral injury in these conditions, including energy deficiency and mitochondrial dysfunction of neurons, oxidative stress and neuroinflammation, disruption of the blood-brain barrier, and cerebral hypoperfusion, as well as the spectrum of clinical and neurological manifestations and promising biomarkers of nervous tissue injury. Particular attention is paid to the concept of mitochondrial quality control and to the role of circulating cell-free mitochondrial DNA as a damage-associated molecule, which are considered a novel direction for the early diagnosis of cerebral complications of acute metabolic decompensation.

Keywords: diabetic ketoacidosis; hyperosmolar hyperglycemic state; hypoglycemia; central nervous system injury; mitochondrial dysfunction; neuroinflammation; blood-brain barrier; biomarkers.

Введение. Сахарный диабет остаётся одним из самых распространённых хронических неинфекционных заболеваний в мире, а его острые метаболитические осложнения - диабетический кетозидоз (ДКА), гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС), тяжёлая гипогликемия и их смешанные формы - по-прежнему определяют значительную долю ургентных госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии. Согласно 11-му изданию IDF Diabetes Atlas, в

ческое состояние (ГГС), тяжёлая гипогликемия и их смешанные формы - по-прежнему определяют значительную долю ургентных госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии. Согласно 11-му изданию IDF Diabetes Atlas, в

2024 году сахарным диабетом страдал каждый девятый взрослый человек в мире (11,1% лиц 20–79 лет), а к 2050 году распространённость прогнозируется на уровне 12,96%, то есть около 853 млн пациентов [8], что закономерно увеличивает и абсолютное число больных, подверженных риску острых гипергликемических кризов и тяжёлых гипогликемий.

Несмотря на прогресс в организации неотложной эндокринологической помощи и обновление международных рекомендаций - в частности, консенсуса ADA/EASD 2024 года, впервые за пятнадцать лет пересмотревшего критерии диагностики ДКА и ГГС [31], - острые метаболические декомпенсации по-прежнему тесно ассоциированы с поражением центральной нервной системы. Спектр неврологических нарушений при этом чрезвычайно широк: от лёгкой заторможенности и транзиторной дезориентации до глубокой комы, судорожного синдрома, очагового дефицита, имитирующего острое нарушение мозгового кровообращения, и стойких когнитивных расстройств, сохраняющихся спустя месяцы после купирования криза.

Долгое время патогенез церебрального повреждения при этих состояниях рассматривался преимущественно через призму осмотических сдвигов и электролитного дисбаланса. Накопленные за последнее десятилетие данные существенно расширили эту картину: сегодня в её основе видят взаимодействие энергетического дефицита нейронов, митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса, нейровоспаления и нарушения гематоэнцефалического барьера. Многофакторность и взаимное потенцирование этих механизмов затрудняют раннюю диагностику церебральных осложнений и объясняют неослабевающий интерес к поиску чувствительных предикторов неблагоприятного неврологического исхода.

Цель настоящего обзора - систематизировать современные представления о патогенетических механизмах, клинико-неврологическом спектре и перспективных биомаркерах поражения центральной нервной системы при острых метаболических состояниях у больных сахарным диабетом и обозначить нерешённые вопросы, определяющие направления дальнейших исследований.

Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых метаболических состояний. Диабетический кетоацидоз остаётся наиболее частым вариантом острой гипергликемической декомпенсации и развивается вследствие абсолютного либо выраженного относительного дефицита инсулина на фоне избыточной продукции контринсулярных гормонов. Согласно обновлённому консенсусу ADA/EASD/JBDS/AACE/DTS, на долю классиче-

ского ДКА приходится около 38% urgentных госпитализаций по поводу гипергликемических кризов, на ГГС - около 35%, на смешанные формы - до 27%, при этом свыше 60% эпизодов ДКА регистрируются у пациентов 18–44 лет с сахарным диабетом 1 типа [31]. Диагноз ДКА основан на триаде гипергликемии, кетонемии/кетонурии и метаболического ацидоза; в обновлённом консенсусе от обязательного учёта анионного интервала отказались, поскольку он подвержен влиянию множества сопутствующих факторов.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние, в отличие от ДКА, развивается на фоне остаточной инсулиновой секреции, достаточной для подавления кетогенеза, но не для утилизации глюкозы тканями. Формирующаяся гипергликемия запускает осмотический диурез и дегидратацию, нередко достигающую 8–12 литров дефицита жидкости, что само по себе становится ключевым фактором церебральной гипоперфузии и неврологической симптоматики, зачастую доминирующей над эндокринными проявлениями [25].

Тяжёлая гипогликемия занимает особое место в этой структуре, поскольку в её основе - не избыток, а критический дефицит субстрата для энергетического обмена нейронов. Международная группа по изучению гипогликемии совместно с ADA предложила трёхуровневую классификацию: уровень 1 - гликемия $\leq 3,9$ ммоль/л; уровень 2 - $< 3,0$ ммоль/л; уровень 3 - тяжёлая гипогликемия, определяемая не конкретным значением гликемии, а тяжестью нейрогликопенических нарушений, требующих помощи постороннего лица [13], - переход от лабораторного к клинико-функциональному критерию, отражающий признание того, что именно церебральные проявления определяют прогноз эпизода.

Смешанные формы, сочетающие признаки ДКА и ГГС, встречаются, по разным оценкам, у 20–30% пациентов с гипергликемическими кризами и характеризуются взаимным потенцированием ацидоза, гиперосмолярности и дегидратации, что обуславливает максимальную частоту нарушений сознания именно в этой подгруппе больных. Региональный аспект проблемы для стран Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, определяется сочетанием демографического роста, урбанизации и увеличения распространённости ожирения с ограниченной доступностью популяционного скрининга: значительная часть случаев сахарного диабета остаётся своевременно не диагностированной, вследствие чего именно острая метаболическая декомпенсация нередко становится первым клиническим проявлением заболевания [12]. Отсутствие унифицированных региональных регистров, отражающих структуру и исходы диабетических ком, ограничивает возможность точной оценки истин-

ного бремени данной патологии и обуславливает потребность в собственных клиничко-эпидемиологических исследованиях.

Энергетический кризис и митохондриальная дисфункция нейронов. Головной мозг обладает крайне ограниченными энергетическими резервами и в норме почти полностью зависит от непрерывного поступления глюкозы и кислорода. При острой метаболической декомпенсации страдает не только концентрация глюкозы в крови, но и её трансмембранный транспорт, внутриклеточная утилизация и включение в окислительное фосфорилирование. Падение синтеза АТФ сопровождается срывом работы Na^+/K^+ -АТФазы, деполяризацией нейрональных мембран и накоплением внутриклеточного натрия и кальция - процессом, лежащим в основе цитотоксического отёка нейронов и глиии [28]; кальциевая перегрузка активирует протеазы и фосфолипазы, повреждающие цитоскелет и клеточные мембраны.

Центральным звеном вторичного повреждения нервной ткани всё чаще признаётся дисфункция митохондрий [26]: избыточный вход кальция в матрикс запускает открытие поры повышенной проницаемости, коллапс мембранного потенциала и выход проапоптотических факторов в цитозоль. Не менее значимо нарушение системы контроля качества митохондрий - согласованной работы биогенеза (PGC-1 α /NRF1/TFAM), динамики слияния и деления (MFN1/MFN2/OPA1 и DRP1) и митофагии, преимущественно PINK1/Parkin-зависимой [5, 23]. При сахарном диабете и острой гипергликемии описано снижение экспрессии MFN2 и OPA1 на фоне гиперактивации DRP1, ведущее к фрагментации митохондриальной сети и накоплению повреждённых органелл, которые клетка не успевает элиминировать.

Окислительный стресс и нейровоспаление. Дисфункциональные митохондрии становятся источником не только энергетического дефицита, но и активных форм кислорода и собственной митохондриальной ДНК, которая, покидая клетку, начинает работать как молекула, ассоциированная с повреждением (DAMP). Связываясь с Toll-подобными рецепторами и активируя путь cGAS-STING и NLRP3-инфламмасому, циркулирующая бесклеточная митохондриальная ДНК поддерживает нейровоспалительную реакцию [29]. Роль этой молекулы как медиатора воспаления и потенциального биомаркера тяжести повреждения в последние годы подробно описана при сепсисе и септической энцефалопатии, что делает её перспективным, но практически не изученным применительно к острым метаболическим состояниям кандидатом в биомаркеры церебрального повреждения [4].

При острой гипергликемии избыточное образование супероксиданиона сочетается с активацией полиолового пути и неферментативным гликированием белков; конечные продукты гликирования, взаимодействуя с рецепторами RAGE на эндотелии и микроглии, стимулируют продукцию интерлейкина-1 β , интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α [16, 19]. Активация микроглии и реактивный астроглиоз, описанные в экспериментальных моделях ДКА уже в первые часы декомпенсации, по данным ряда авторов сохраняются даже после коррекции гипергликемии, что указывает на определённую автономность нейровоспаления от исходного метаболического триггера и объясняет затяжное восстановление неврологического статуса у части пациентов.

Нарушение гематоэнцефалического барьера и церебральный отёк. Гематоэнцефалический барьер, образованный эндотелием церебральных капилляров, базальной мембраной, перicyтами и отростками астроцитов, обеспечивает избирательность обмена между кровью и нервной тканью. При выраженной декомпенсации снижается экспрессия белков плотных контактов - клаудина-5, окклюдина, zonula occludens-1, - что повышает проницаемость сосудистой стенки и создаёт условия для выхода плазменных белков и жидкости в интерстиций [19]. Церебральный отёк при ДКА сегодня рассматривают как смешанный процесс, сочетающий цитотоксический (энергетический дефицит, накопление натрия и воды) и вазогенный (повышение проницаемости барьера) компоненты [11].

Важные коррективы внесли результаты крупного проспективного исследования PECARN DKA FLUID, охватившего свыше 1300 эпизодов ДКА у детей: анализ динамики натриемии не подтвердил, что именно скорость и состав инфузионной терапии определяют риск клинически значимого церебрального повреждения, - снижение натрия при коррекции ДКА само по себе не было связано с ухудшением ментального статуса [11, 18]. Это сместило акцент с сугубо ятрогенной, «осмотической», гипотезы отёка к представлению о первичном повреждении сосудистого барьера и ишемически-реперфузионном компоненте, реализующемся уже на догоспитальном этапе.

Церебральная гипоперфузия, нейроваскулярное разобщение и эксайтотоксичность. Дегидратация, снижение объёма циркулирующей крови и повышение её вязкости закономерно снижают церебральный кровоток, особенно у пожилых пациентов с исходной цереброваскулярной патологией. Описан и обратный контур: гиперосмолярность способна усугублять дефицит при уже имеющемся ишемическом очаге, а клиническая картина ГГС - имитировать инсульт, феномен «метаболического псевдоинсульта» [20]. По-

сле регидратации и нормализации осмолярности такой дефицит у большинства больных полностью регрессирует, что подтверждает его функциональную, а не структурную природу.

Особый сценарий реализуется при тяжёлой гипогликемии, где повреждение определяется не гипоперфузией, а эксайтотоксичностью: истощение энергетических ресурсов сопровождается выбросом глутамата и аспартата, избыточной стимуляцией NMDA- и AMPA-рецепторов, входом кальция в клетку и активацией кальций-зависимых протеаз [28]. Нарушение обратного захвата глутамата астроцитами продлевает эксайтотоксическое воздействие, а региональная избирательность - преимущественное вовлечение коры, гиппокампа и базальных ганглиев - определяет характерный паттерн когнитивных и двигательных нарушений после тяжёлых гипогликемий [24]. Важно подчеркнуть, что выраженность перечисленных механизмов не определяется исключительно тяжестью самой метаболической декомпенсации. Возраст пациента, длительность сахарного диабета, исходная цереброваскулярная и почечная патология существенно снижают компенсаторные возможности головного мозга и изменяют индивидуальный порог церебральной уязвимости, вследствие чего у пациентов со сходными лабораторными показателями клинический исход может варьировать от полного восстановления до формирования стойкого неврологического дефицита [31]. Это подтверждает целесообразность рассмотрения церебрального повреждения как результата не только острого метаболического стресса, но и его взаимодействия с исходным функциональным резервом центральной нервной системы.

Клинико-неврологические проявления.

Клинический спектр поражения центральной нервной системы при острых метаболических состояниях чрезвычайно широк и определяется не столько абсолютным уровнем гликемии, сколько сочетанным действием гиперосмолярности, ацидоза, дегидратации и церебральной гипоперфузии. Нарушение уровня сознания - наиболее частый и прогностически значимый синдром. При ДКА угнетение сознания нарастает постепенно, параллельно системной интоксикации и дыханию Куссмауля; при ГГС неврологическая симптоматика нередко превалирует над эндокринными проявлениями и может имитировать инсульт, деменцию или острый психоз; при тяжёлой гипогликемии угнетение сознания развивается стремительно, без продромального периода, отражая принципиально иную, «энергетическую», природу дисфункции [21]. Динамическое наблюдение за сознанием в первые 24–48 часов терапии обладает большей прогностической ценностью, чем оценка при поступлении: отсутствие положитель-

ной динамики требует исключения церебрального отёка, инсульта либо бессудорожного эпилептического статуса.

Очаговая симптоматика - гемипарез, парез лицевого нерва, афазия, дизартрия, глазодвигательные нарушения - наиболее характерна для ГГС и описывается как феномен «метаболического псевдоинсульта», требующий обязательной нейровизуализации ввиду сходства с истинным ишемическим инсультом [20]. Верно и обратное: инсульт способен провоцировать либо маскировать метаболическую декомпенсацию, а гипергликемия - независимый предиктор неблагоприятного исхода острого нарушения мозгового кровообращения [27]. Судорожный синдром - маркёр выраженного повреждения ЦНС; с наибольшей частотой (10–25% больных) он встречается при ГГС, что связывают с нарушением трансмембранного транспорта ионов и обратного захвата глутамата на фоне гиперосмолярности [22].

Всё больше внимания уделяется отсроченным когнитивным последствиям. Многолетнее наблюдение DCCT/EDIC демонстрирует постепенное снижение скорости психических процессов и памяти у пациентов, перенёсших повторные тяжёлые гипогликемии [14], а проспективные данные PECARN показали, что даже единственный эпизод ДКА у детей сопровождается измеримым снижением памяти и внимания по сравнению со сверстниками без кетоацидоза [9, 10]. Это заставляет рассматривать церебральное повреждение не как бинарный исход «кома либо её отсутствие», а как континуум - от субклинического снижения когнитивных функций до тяжёлого структурного повреждения мозга.

Современные биомаркёры и экспериментальные модели. Ограниченная чувствительность традиционных шкал на ранних этапах декомпенсации стимулирует поиск маркёров, способных выявлять церебральное повреждение до явной неврологической симптоматики. Наибольший интерес представляют нейрофиламент лёгких цепей (NfL) - маркёр повреждения аксона, глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) - индикатор реактивных изменений астроцитов, нейронспецифическая энолаза (NSE) и белок S100β, отражающий и повреждение нейронов, и нарушение проницаемости барьера [17]. Ценность этой панели уже подтверждена за пределами диабетологии: при черепно-мозговой травме сочетание GFAP и NfL прогнозирует MPT-изменения даже при нормальной КТ, а при неврологической токсичности CAR-T-терапии повышение обоих маркёров ассоциировано с эндотелиальной дисфункцией и риском тяжёлого нейротоксического синдрома [7]. Экстраполяция этого опыта на острые метаболические состояния закономерна, однако протокол забора, референсные значения и

прогностические пороги для этих маркёров именно при ДКА, ГГС и тяжёлой гипогликемии практически не разработаны.

Отдельное, по-видимому, наиболее перспективное направление - биомаркёры митохондриального стресса: циркулирующая бесклеточная митохондриальная ДНК, ростовой фактор дифференцировки GDF-15, фактор роста фибробластов FGF-21 и 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин как продукт окислительного повреждения ДНК [6, 15]. Способность интегрированного анализа митохондриальных и иммунометаболических параметров выявлять церебральное повреждение на доклинической стадии, продемонстрированная на моделях сепсис-ассоциированной энцефалопатии, делает такой подход привлекательным и для острых метаболических состояний, где подобные исследования пока практически отсутствуют.

Экспериментальной базой служат стрептозотоциновые модели диабета с последующим воспроизведением ДКА, ГГС и тяжёлой гипогликемии; наиболее уязвимой структурой во всех трёх моделях закономерно оказывается гиппокамп, зона CA1, что согласуется с преимущественно мнестическим характером нарушений у пациентов, перенёсших острую метаболическую декомпенсацию [30]. Практическое внедрение перечисленных биомаркёров в диагностику острых метаболических состояний сдерживается отсутствием стандартизированных преаналитических протоколов, референсных диапазонов для критических состояний и данных о влиянии сопутствующей почечной дисфункции и системного воспаления на измеряемые концентрации. Решение этих методологических задач в рамках проспективных многоцентровых исследований представляется необходимым условием перехода от отдельных пилотных наблюдений к формированию воспроизводимых диагностических алгоритмов, применимых в реальной клинической практике отделений реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Таким образом, накопленные данные позволяют рассматривать поражение центральной нервной системы при острых метаболических состояниях как результат сложного, взаимно потенцирующего взаимодействия энергетического дефицита, митохондриальной дисфункции, окислительного стресса, нейровоспаления, повреждения гематоэнцефалического барьера и церебральной гипоперфузии, конкретное соотношение которых зависит от формы декомпенсации - ДКА, ГГС, тяжёлой гипогликемии либо их сочетания. Вместе с тем ряд вопросов остаётся открытым: не разработаны валидированные пороговые значения биомаркёров церебрального повреждения именно для острых метаболических состоя-

ний, недостаточно изучена прогностическая роль циркулирующей митохондриальной ДНК и других маркёров митохондриального стресса, а сопоставление клинических, нейровизуализационных и экспериментальных данных в рамках единого мультимодального подхода остаётся скорее декларированной целью, чем реализованной программой. Дальнейшие клиничко-экспериментальные исследования в этом направлении необходимы для разработки объективных алгоритмов ранней диагностики и прогнозирования неврологических исходов у больных сахарным диабетом.

Литература:

1. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders // *Nature Reviews Neurology*.
2. Abdullayev A.S., Kubayev A.S., Rizayev J.A. Excitability threshold in neuritis of the lower alveolar nerve // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2022. - Vol. 7, No. 4. - P. 238–245.
3. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Clinical efficacy of laser treatment of diabetic retinopathy // *Science and Innovation*. - 2024. - Vol. 3, Issue D4. - P. 138–141.
4. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Frequency of diabetic retinopathy in the population of Samarkand // *Advanced Ophthalmology*. - 2024. - Vol. 8, No. 2. - P. 123–125.
5. Allayarov A.T., Rizayev J.A., Yusupov A.A., Hakimova M.Sh. The state of ophthalmological care and its improvement in patients with diabetic retinopathy: literature review // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2023. - Vol. 8, No. 4. - P. 210–214.
6. Ashton N.J., et al. Blood biomarkers of neurodegeneration: current status and future prospects.
7. Cell-free mitochondrial DNA as a pro-inflammatory agent in blood circulation: mechanisms, therapeutic implications, and clinical challenges in immune dysregulation // *Inflammation*. - 2025.
8. Galli E., Modoni A., Battistini L., et al. Neuronal injury biomarkers GFAP and neurofilament light chains (NfL) are associated with neurotoxicity and endothelial dysfunction in adult patients treated with anti-CD19 CAR-T cells // *Clinical and Experimental Medicine*. - 2026.
9. Genitsaridi I., Salpea P., Salim A., et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050 // *Lancet Diabetes & Endocrinology*. - 2026. - Vol. 14, No. 2. - P. 149–156.
10. Ghatti S., Kuppermann N., Rewers A., et al. Cognitive Function Following Diabetic Ketoacidosis in Children With New-Onset or Previously Diagnosed Type 1 Diabetes // *Diabetes Care*. - 2020. - Vol. 43, No. 11. - P. 2768–2775. DOI: 10.2337/dc20-0187.
11. Ghatti S., Kuppermann N., Rewers A., et al. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in

young children with type 1 diabetes // Endocrinology, Diabetes & Metabolism. - 2023. - Vol. 6, No. 3. - e412. DOI: 10.1002/edm2.412.

12.Glaser N.S., Stoner M.J., Garro A., et al.; PECARN DKA FLUID Study Group. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis // Pediatrics. - 2021. - Vol. 148, No. 3. - e2021050243.

13.International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. - 11th ed. - Brussels: International Diabetes Federation, 2025.

14.International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. - 2017. - Vol. 40, No. 1. - P. 155–157.

15.Jacobson A.M., Ryan C.M., Braffett B.H., et al.; DCCT/EDIC Research Group. Cognitive performance declines over 30 years of type 1 diabetes.

16.Jawad M., Rizaev J. et al Examining the role of antioxidant supplementation in mitigating oxidative stress markers in Alzheimer's disease: a comprehensive review // Inflammopharmacology. - 2025. - Vol. 33, No. 2. - P. 573–592.

17.Kempuraj D., et al. Neuroinflammation and blood–brain barrier dysfunction in metabolic disorders.

18.Khalil M., Teunissen C.E., Otto M., et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders // Nature Reviews Neurology.

19.Kuppermann N., Ghetti S., Schunk J.E., et al.; PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis // New England Journal of Medicine. - 2018. - Vol. 378, No. 24. - P. 2275–2287.

20.Li X., Cai Y., Zhang Z., Zhou J. Blood–brain barrier dysfunction in diabetes: mechanisms and therapeutic targets.

21.Mustafa O.G., et al. Cerebral consequences of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemic state.

22.Nevo-Shenker M., Shalitin S. The impact of hypo- and hyperglycemia on the developing brain.

23.Pasquel F.J., Umpierrez G.E. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment.

24.Rehni A.K., Dave K.R. Impact of hypoglycemia on brain metabolism during diabetes.

25.Rizaev J.A., Djurabekova A.T., Kasimov A.A., Mamurova M.M., Мамаурова М.М. Объективизация клинко-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 3. - P. 15–22.

26.Rizaev J.A., Khaidarov N.K. Clinical, epidemiological and etiopathogenetic study of ischemic stroke

// Journal of Neurology and Neurosurgical Research. - 2020. - Vol. 1, No. 1. - P. 11–15.

27.Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases // Journal of Biomedicine and Practice. - 2024. - Vol. 9, No. 2.

28.Rizaev J.A., Khakimova S.Z., Muzaffarova N.Sh., Akhmadeeva L.R. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 4. - P. 15–19.

29.Rizaev J.A., Raimova M.M., Boboev K.K., Abdullaeva M.B. Паркинсонизм: классификация, клиника и основы лечения // Stomatologiya. - 2019. - Vol. 1, No. 1(74). - P. 64–67.

30.Suh S.W., et al. Hippocampal vulnerability to severe hypoglycemia: mechanisms and experimental models.

31.Umpierrez G.E., Davis G.M., ElSayed N.A., et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report // Diabetologia. - 2024. - Vol. 67, No. 8. - P. 1455–1479.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДЕКОМПЕНСАЦИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОМАРКЁРЫ

Мурадова М.М., Джурабекова А.Т.

Резюме. Острые метаболические состояния при сахарном диабете - диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, тяжёлая гипогликемия и их смешанные формы - остаются одной из ведущих причин ургентной госпитализации и острого поражения центральной нервной системы. В обзоре систематизированы современные представления о патогенетических механизмах церебрального повреждения при данных состояниях: энергетическом дефиците и митохондриальной дисфункции нейронов, оксидативном стрессе и нейровоспалении, нарушении гематоэнцефалического барьера и церебральной гипоперфузии, - а также о спектре клинко-неврологических проявлений и перспективных биомаркёрах повреждения нервной ткани. Отдельное внимание уделено концепции контроля качества митохондрий и роли циркулирующей внеклеточной митохондриальной ДНК как молекулы, ассоциированной с повреждением, рассматриваемых в качестве нового направления ранней диагностики церебральных осложнений острой метаболической декомпенсации.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; гипогликемия; поражение центральной нервной системы; митохондриальная дисфункция; нейровоспаление; гематоэнцефалический барьер; биомаркёры.