

УДК 616-009.8

DOI 10.24412/2312-2935-2022-5-1-10

РОЛЬ БЕЛКА S 100 В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

М. Н. Белокопытова¹, И. Н. Долгова^{1,2}, В. А. Батулин¹, А.Ю. Муратова²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

² ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя, Ставрополь

Введение: Сахарный диабет 2 типа (СД2) - метаболическое расстройство, являющееся одним из распространенных заболеваний в нашей стране и в мире, наиболее частым осложнением которого являются цереброваскулярные заболевания, которые приводят к стойкому снижению качества жизни пациента и его близких, проблема диагностики которых занимает одно из центральных мест в современной неврологии.

Цель: изучить изменения уровня ААТ к белку S 100 и маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов, страдающих СД 2.

Материалы и методы: Для изучения первопричины центральных форм диабетической нейропатии проведено комплексное обследование 81 пациента с хронической ишемией головного мозга и сахарным диабетом 2 типа с оценкой маркеров эндотелиальной дисфункции и оксидантного стресса, изучением уровня нитритов и суммарного показателя антиоксидантной активности, определением концентрации в плазме крови аутоантител к белку S 100.

Результаты: В наибольшей степени был изменен показатель малонового диальдегида сыворотки крови у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. Выявлено повышение концентрации аутоантител к белку S 100 при наличии легких и умеренных когнитивных нарушений. Максимальный рост концентрации аутоантител к белку S100 выявлен у больных сахарным диабетом 2 типа с наличием умеренных когнитивных нарушений.

Обсуждение: При сравнительном анализе пациентов установлено, что у пациентов страдающих когнитивными нарушениями отмечено усиление перекисных процессов в сыворотке крови в сравнении с показателями пациентов без когнитивной дисфункции.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о дисбалансе уровня нитритов и антиоксидантов в плазме крови и демонстрируют тесную взаимосвязь аутоиммунных изменений с выраженностью когнитивного дефицита у больных СД 2.

Выводы: Выявленные изменения при иммунологических и биохимических методах исследования демонстрируют патогенетическую роль оксидативного стресса в формировании когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, проявляющегося повышением концентрации аутоантител к белку S 100.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, белок S100, аутоиммунные изменения.

THE ROLE OF S 100 PROTEIN IN THE DIAGNOSIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M. N. Belokopytova¹, I. N. Dolgova^{1,2}, V. A. Baturin¹, A. Yu. Muratova²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol

² City Clinical Emergency Hospital, Stavropol

Abstract: Introduction: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a metabolic disorder that is one of the most common diseases in our country and in the world, the most frequent complication of which is cerebrovascular diseases, which lead to a persistent decrease in the quality of life of the patient and his relatives, the problem of diagnosis of which occupies one of the central places in modern neurology.

Objective: to study changes in the level of AAT to protein S 100 and markers of endothelial dysfunction in patients suffering from DM 2.

Materials and methods: To study the root cause of the central forms of diabetic neuropathy, a comprehensive examination of 81 patients with chronic cerebral ischemia and type 2 diabetes mellitus was conducted with an assessment of markers of endothelial dysfunction and oxidative stress, a study of the level of nitrites and the total indicator of antioxidant activity, determination of the concentration of autoantibodies to protein S 100 in blood plasma.

Results: The serum malondialdehyde index was changed to the greatest extent in patients with moderate cognitive impairment. An increase in the concentration of autoantibodies to the S 100 protein was revealed in the presence of mild and moderate cognitive impairment. The maximum increase in the concentration of autoantibodies to the S100 protein was detected in patients with type 2 diabetes mellitus with moderate cognitive impairment.

Discussion: In a comparative analysis of patients, it was found that in patients suffering from cognitive impairment, an increase in serum peroxidation processes was noted in comparison with the indicators of patients without cognitive dysfunction.

Conclusions: The revealed changes in immunological and biochemical research methods demonstrate the pathogenetic role of oxidative stress in the formation of cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus, manifested by an increase in the concentration of autoantibodies to the S 100 protein.

Key words: cognitive impairment, S100 protein, autoimmune changes.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), наряду с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) из-за значительной распространенности и тяжелых, чаще всего необратимых последствий представляют серьезную медицинскую и социальную проблему как в нашей стране, так и в большинстве экономически развитых стран мира [1, 2]. У пациентов СД 2 неизбежно развиваются ЦВЗ, сопровождающиеся когнитивным дефицитом. В то же время, механизм развития данных проявлений и наиболее достоверные методы инструментальной и лабораторной диагностики когнитивных нарушений (КН) продолжают оставаться предметом дискуссий. Известно, что СД 2 провоцирует морфофункциональные изменения центральной нервной системы, что проявляется повышением уровня циркулирующих в плазме крови

маркеров деструкции нейронов и нейроглии [3]. Так же подтверждено, что эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), миграцией липопротеидов низкой плотности через внутренний слой сосудистой стенки, где они, взаимодействуя со специфическими белками, подвергаются окислительному стрессу с образованием свободнорадикальных соединений, которые являются первопричиной гибели нейронов. Данный механизм стимулирует аутоиммунный ответ, проявляющийся выработкой аутоиммунных антител (ААТ) к иммунокомпетентным белкам [4-7]. Ключевую роль в запуске каскада аутоиммунных нарушений у больных СД 2 играет взаимодействие белка S 100 с рецептором конечных продуктов гликирования, который характеризуется как мультилигандный трансмембранный белок иммуноглобулинового типа, экспрессируемый во многих типах клеток, включая клетки центральной нервной системы [8-12].

Цель исследования: изучить изменения уровня ААТ к белку S 100 и маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов, страдающих СД 2.

Материалы и методы: Проведено обследование 81 больного с СД 2 типа на базе ГБУЗ СК "ГКБ № 3" г. Ставрополя. Средний возраст больных составил $59,8 \pm 1,29$ лет. Из них было 33 мужчины (40,7%) и 48 женщин (59,3%). Среди обследованных пациентов выделены две основные группы и группа контроля. I основная группа, состоящая из 26 человек, включала в себя пациентов с легкими когнитивными нарушениями (ЛКН), продолжительностью заболевания СД2 от 10 до 20 лет. Во II основную группу включен 31 пациент с умеренными когнитивными нарушениями (УКН) и продолжительностью заболевания СД 2 более 20 лет. В контрольную группу, состоящую из 24 человек, включены пациенты без КН, с продолжительностью заболевания СД 2 от 1 года до 10 лет. Всем пациентам проводилось стандартное обследование: физикальный осмотр с оценкой неврологического статуса, магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) для исключения очагового поражения головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) для оценки наличия стенозирующего поражения сосудов экстракраниального отдела. Для оценки степени выраженности КН использовали нейропсихологическое тестирование: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA). Иммунологическое обследование включало изучение концентрации ААТ к белку S 100 в сыворотке крови (показатель вторичного повреждения мозга и маркер тяжести повреждения центральной нервной системы). Исследования проведены с помощью тест-системы ИФА, разработанной в НПО «Иммунотекс» (Россия, Ставрополь). В качестве показателя характеризующего состояние эндотелия сосудистой стенки использовали уровень

активности фактора Виллебранда (ФВ), который проводили с использованием иммунотурбидиметрического метода. Уровень нитритов (NO) и суммарный показатель антиоксидантной активности (АОА) исследовали спектрофотометрическим методом. В качестве маркеров оксидантного стресса использовали показатели малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови калориметрическим методом. Определение уровня церулоплазмينا проводили методом иммуно-ферментного анализа. Статистическую обработку результатов исследования провели с использованием системы Excel statistica (США).

Результаты и обсуждение: У всех пациентов отмечена общемозговая неврологическая симптоматика, в различной степени выраженности, сочетающая хроническую цефалгию с вестибулярными нарушениями. У 72 человек (88,9%) при оценке неврологического статуса выявлена очаговая рассеянная микросимптоматика. Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) I стадии выявлена у 25 (30,9 %) больных, из них 15 (60%) человек состояло в контрольной группе, 10 (40%) пациентов в I основной группе. Хроническая ишемия II стадии выявлена у 47 (58%) больных, из которых 16 (34%) человек относилось к I основной группе, 31 (66%) пациент к II основной группе. У 9 (11,1%) пациентов контрольной группы ХИМ не отмечено.

При проведении оценки компенсации углеводного обмена установлено, что в контрольной группе отмечено 18 (75%) пациентов с компенсированным уровнем гликированного гемоглобина, и 6 (25%) пациентов с декомпенсацией сахарного диабета. В I основной группе состояло 14 (53,8%) больных с компенсированным основным заболеванием и 12 (46,2%) с декомпенсированным состоянием. У 19 (61,3%) пациентов II основной группы уровень гликированного гемоглобина превышал норму, у 12 (38,7%) пациентов уровень гликированного гемоглобина был в пределах допустимых значений. В выделенных группах отмечено 50 пациентов с компенсированным уровнем гликированного гемоглобина на момент исследования (до 12 нг/мл) и 31 пациент в стадии декомпенсации по основному заболеванию (уровень гликированного гемоглобина более 12 нг/мл).

При нарушении компенсаторных возможностей организма и стойком повышении в плазме крови у пациентов с СД 2 уровня гликированного гемоглобина отмечалось нарастание очаговой и рассеянной неврологической микросимптоматики, общемозговых жалоб, таких как головные боли, головокружения, координаторные нарушения, снижение памяти.

По данным МРТ головного мозга выявлены следующие макроструктурные изменения: атрофия серого вещества головного мозга отмечена у 27 (33,3%) пациентов, из них 6 (22,2%)

пациентов состояло в I основной группе, 21 (77,7%) пациент во II основной группе. У 38 (46,9%) больных II основной группы отмечен лейкоареоз белого вещества головного мозга. У 17 (21%) больных II основной группы в подкорковой зоне головного мозга визуализированы постишемические кисты различного диаметра. По данным дуплексного исследования брахиоцефальных артерий у 64 (79%) пациентов отмечена гемодинамически незначимая извитость внутренних сонных артерий, из них 21 (32,8%) пациент I основной группы, 43 (67,1%) человека из II основной группы. У 76 (93,8%) больных стенозирующее атеросклеротическое поражение ВСА не превышало 60%. Выраженная деформация хода позвоночных артерий в результате экстравазальной компрессии, превышающая 60% выявлена у 4 (5%) больных II основной группы. По результатам нейропсихологического тестирования выявлены следующие данные: КН легкой степени диагностированы у 26 (32%) больных, что соответствовало $24,1 \pm 0,8$ баллам. КН умеренной степени выявляли у 31 (38%) пациента, у них отмечали - $17,35 \pm 2,1$ баллов. У 24 пациентов КН не выявлены - $27,5 \pm 1,2$ баллов, они включены в группу контроля.

Нами проведена комплексная оценка метаболических и иммунных нарушений у больных страдающих СД 2. Для этого мы исследовали биохимические показатели пациентов I и II основных групп. Показатели представлены в таблице 1. Средняя величина содержания ААТ к белку S 100 у пациентов контрольной группы не превышала 8,8 мкг/мл, у больных с I основной группы – 10,3 мкг/мл, концентрация ААТ к белку S 100 у пациентов с II основной группы составила 13,9 мкг/ мл. Установлена достоверная степень ($P < 0,05$) интенсификации аутоиммунного процесса у пациентов с ЛКН в сравнении с группой контроля, а так же достоверное увеличение уровня аутоантител у пациентов страдающих УКН в сравнении с I группой ($P < 0,001$), что указывает на активацию аутоиммунных расстройств при прогрессировании хронической ишемии головного мозга. С целью оценки степени эндотелиальной дисфункции и метаболических расстройств у пациентов с СД 2, нами проведено исследование ряда показателей. Об изменениях в системе «липоперекиси-антиоксиданты» мы судили по показателям МДА в сыворотке крови, уровню церулоплазмينا и показателя АОА, о степени дисфункции эндотелия по уровню ФВ, о состоянии сосудистой стенки — по уровню нитритов сыворотки крови. При сравнительном анализе данных установлено, что у все пациентов, страдающих КН, отмечено усиление перекисных процессов в сыворотке крови в сравнении с показателями контрольной группы. В наибольшей степени был изменен показатель МДА сыворотки крови у пациентов с УКН. Разница этого показателя в сравнении с группой контроля составила 207,8%. В группе

пациентов с ЛКН уровень МДА сыворотки был выше на 56,7%. Подтверждено, что избыточный синтез NO вызывает выработку свободных радикалов, нитрооксидантный стресс, деструкцию мембран клеток, апоптоз [12].

У пациентов с КН выявлено достоверное повышение уровня NO, но степень достоверности была различной. В группах больных СД2 с ЛКН и УКН повышение составило 40,3 и 58,7%, соответственно ($p < 0,001$). Показатель АОА достоверно ($p < 0,05$) измененным оказался только у больных с УКН, а показатель церулоплазмينا являющегося антиоксидантом, достоверно ($p < 0,05$) снижался в группах больных с КН. Уровень ФВ, маркера дисфункции эндотелия, достоверно отличался в группах пациентов с КН в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения установлены у больных с СД2 и УКН. От показателя контрольной группы он отличался на 87,5%. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с полиморфизмом А² отмечается усиление процессов липопероксидации, дефицит антиоксидантов, что в совокупности демонстрирует комплексный характер гуморальных расстройств.

Таблица 1

Метаболические и иммунные показатели в группах обследуемых пациентов ($X \pm m; p \leq 0,05$)

Показатели, единицы измерения	Группы пациентов		
	I основная n=26	II основная n=31	Контрольная n=24
ААТ	10,3±0,5*	13,9±0,6*	8,8±0,5
МДА, ммоль/л	5,19±0,27*	6,88±0,32*	3,31±0,14
NO, мкмоль/мл	11,6±0,22*	12,51±0,29*	7,88±0,26
АОА, у.е.	0,65±0,03*	0,35±0,02*	0,67±0,02
Церулоплазмин, мг/дл	12,36±0,24*	10,12±0,23*	14,44±0,23
ФВ, %	152,7±2,34*	214,7±2,35*	114,5±2,28

*Примечание: * - достоверность различий по сравнению с I группой пациентов*

Проведенное исследование демонстрирует развитие ЛКН и УКН у больных СД 2 с наличием ХИМ. Белок S100 представляет собой кальций связывающий белок, выделяемый моноцитами, гладкомышечными и эндотелиальными клетками в ответ на стрессовые стимулы, являясь таким образом основным показателем нейротоксичности, что лежит в основе развития ЦВЗ. Высокая концентрация уровня белка S 100 является прижизненным

маркером повреждения центральной нервной системы, и служит основным показателем развития диабетической энцефалопатии и КН, возникающих при СД 2. Изучение нейроспецифических белков и аутоантител к ним, отражающих степень нейроиммунной аутоагрессии при повреждении ГЭБ является перспективным направлением научных исследований, позволяющим использовать новые подходы к диагностике КН. Исследование ААТ к белку S 100 показывает участие иммунологических изменений в патологическом процессе, связанным с нарушением уровня гликированного гемоглобина и длительностью заболевания СД 2. Полученные данные о роли активных форм кислорода, гидроперекисей, свободнорадикальных продуктов в формировании КН у пациентов с нарушением углеводного обмена являются основанием для научно обоснованной коррекции метаболических нарушений.

Выводы: Результаты указывают на необходимость начала профилактики ЦВЗ и КН у больных СД 2 на ранних стадиях заболевания, что важно в практических целях амбулаторного этапа лечения для своевременного предупреждения у них неврологических осложнений.

Список литературы

1. Симаненкова А.В., Макарова М.Н., Васина Л.В., и др. Вклад дисфункции эндотелия в повреждение центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа. Смоленский медицинский альманах. 2018;4:195-197. <https://doi.org/10.14341/conf23-24.09.21-90>
2. Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Люцко В.В. Динамика заболеваемости сахарным диабетом среди детей в Российской Федерации за 2014-2018 гг. Менеджер здравоохранения. 2021; 4: 47-56.
3. Riuzzi F., Chiappalupi S., Arcuri C., et al. S100 proteins in obesity: liaisons dangereuses. Cell Mol Life Sci. 2020;77(1):129-147 doi: 10.1007/s00018-019-03257-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31363816/>
4. Бакулин И.С., Танашян М.М., Раскуражев А.А. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс при церебральном атеросклерозе и возможности их патогенетической коррекции. Нервные болезни. 2018;(2):7-10. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12016
5. Zakharycheva T., Makhovskaya T., Shirokova A., Shikina I. The Nervous System Disorders in COVID-19: From Theory to Practice. (2021) In: Antipova T. (eds) 2021 International Conference on Advances in Digital Science (ICADS 2021), AISC 1352, pp.191-197 https://doi.org/10.1007/978-3-030-71782-7_17

6. Zakharycheva T., Makhovskaya T., Shirokova A., Shikina I. Autonomic dysregulation syndrome in covid-19 convalescents: possible causes and approaches to its correction. (2022) Autonomic Dysregulation Syndrome in Covid-19 Convalescents: Possible Causes and Approaches to Its Correction. In: Antipova T. (eds) Comprehensible Science. ICCS 2021. Lecture Notes in Networks and Systems, vol 315. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85799-8_34
7. Xiao X, Yang Ch., Ou Sh. et al. S100 proteins in atherosclerosis. Clin Chim Acta 502. 2020;293-304 doi: 10.1016/j.cca.2019.11.019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31794767/>
8. Быков Ю.В., Углова Т.А. Аутоантитела к белку S100 как предиктор тяжести течения сахарного диабета 1 типа у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022; 1 (17):31-33. DOI - <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17009>
9. Маркелова Е.В., Зенина А.А., Кадыров Р.В. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга. Современные проблемы науки и образования. 2018; 5 <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28099>
10. Leerach N., Harashima A., Munesue S. et al. Glycation reaction and the role of the receptor for advanced glycation end-products in immunity and social behavior. Glycoconj J. 2021;38(3):303-310 doi: 10.1007/s10719-020-09956-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33108607/>
11. Преображенская И.С. Антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата в лечении когнитивных нарушений. Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. Детская неврология и психиатрия. 2015; №5(106) №6(107):11–17. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-69-74>
12. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции. Клиническая неврология. 2016; 2(10):5-9

References

1. Simanenkova A.V., Makarova M.N., Vasina L.V., i dr. Vklad disfunkcii endoteliya v povrezhdenie central'noj nervnoj sistemy pri saharnom diabete 2 tipa. [The contribution of endothelial dysfunction to damage to the central nervous system in type 2 diabetes mellitus.] Smolensk Medical Almanac Smolenskij medicinskij al'manah, [Smolensk Medical Almanac] 2018;4:195-197 (In Russian)
2. Golubev N.A., Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Lyutsko V.V. Dinamika zaboлеваemosti saharnym diabetom sredi detej v Rossijskoj Federacii za 2014-2018 gg. [Dynamics of the incidence of diabetes mellitus among children in the Russian Federation for 2014-2018]. Menedzher zdavoohraneniya. [Health manager]. 2021; 4: 47-56. (In Russian)

3. Riuzzi F., Chiappalupi S., Arcuri C., et al. S100 proteins in obesity: liaisons dangereuses. *Cell Mol Life Sci.*2020;77(1):129-147 doi: 10.1007/s00018-019-03257-4.
4. Bakulin I.S., Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A. Endotelial'naya disfunkciya i okislitel'nyj stress pri cerebral'nom ateroskleroze i vozmozhnosti ih patogeneticheskoy korrekcii. [Endothelial dysfunction and oxidative stress in cerebral atherosclerosis and the possibilities of their pathogenetic correction] *Nervnye bolezni. [Nervous Diseases]* (2)2018;7-10 (In Russian)
5. Zakharycheva T., Makhovskaya T., Shirokova A., Shikina I. The Nervous System Disorders in COVID-19: From Theory to Practice. (2021) In: Antipova T. (eds) 2021 International Conference on Advances in Digital Science (ICADS 2021), AISC 1352, pp.191-197 https://doi.org/10.1007/978-3-030-71782-7_17
6. Zakharycheva T., Makhovskaya T., Shirokova A., Shikina I. Autonomic dysregulation syndrome in covid-19 convalescents: possible causes and approaches to its correction. (2022) *Autonomic Dysregulation Syndrome in Covid-19 Convalescents: Possible Causes and Approaches to Its Correction.* In: Antipova T. (eds) *Comprehensible Science. ICCS 2021. Lecture Notes in Networks and Systems*, vol 315. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85799-8_34
7. Xiao X, Yang Ch., Ou Sh. et al. S100 proteins in atherosclerosis. *Clin Chim Acta.*502.2020;293-304 doi: 10.1016/j.cca.2019.11.019
8. Bykov YU.V., Uglova T.A. Autoantitela k belku S100 kak prediktor tyazhesti techeniya saharnogo diabeta 1 tipa u detej. [Autoantibodies to the S100 protein as a predictor of the severity of type 1 diabetes mellitus in children.] *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. [Medical Bulletin of the North Caucasus.]* 2022; 1(7):31-33 (In Russian)
9. Markelova E.V., Zenina, A.A., Kadyrov R.V. Neuropeptidy kak markery povrezhdeniya golovnogogo mozga. [Neuropeptides as markers of brain damage.] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. [Modern problems of science and education]* 2018; №5 (In Russian)
10. Leerach N., Harashima A., Munesue S. et al. Glycation reaction and the role of the receptor for advanced glycation end-products in immunity and social behavior. *Glycoconj J.* 2021;38(3):303-310 doi: 10.1007/s10719-020-09956-6
11. 8. Preobrazhenskaya I.S. Antagonisty receptorov N-metil–D-aspartata v lechenii kognitivnyh narushenij. [Antagonists of N-methyl–D-aspartate receptors in the treatment of cognitive impairment.] *Doktor.Ru. Nevrologiya Psihiatriya. Detskaya nevrologiya i psihiatriya [Doctor.ru. Neurology Psychiatry. Pediatric neurology and psychiatry.]* 2015;5(106)6(107):11–17 (In Russian)
12. Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Antonova K.V. Osnovnye patogeneticheskie mekhanizmy

razvitiya sosudistoj patologii mozga pri ateroskleroze i metabolicheskom sindrome: poisk putej korrekcii. [The main pathogenetic mechanisms of the development of vascular pathology of the brain in atherosclerosis and metabolic syndrome: finding ways to correct] Klinicheskaya nevrologiya [Clinical Neurology] 2016;2(10):5-9 (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Долгова Ирина Николаевна - доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; e-mail: i.dolgova@inbox.ru, ORCID 0000-0002-30797319; SPIN 5620-6800

Батурин Владимир Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО; e-mail: prof.baturin@gmail.com, ORCID 0000-0002-68923552; SPIN 4015-4401

Муратова Анна Юрьевна - врач высшей категории, заведующий отделением лабораторной диагностики ГКБ СМП; anna.murato@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7213-679X; SPIN 7728-3357

Белокопытова Мария Николаевна - врач невролог ГБУЗ СК "ГКБ №3" г. Ставрополя; аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. e-mail: masha.ru.26@mail.ru, ORCID 0000-0002-9518-1128; SPIN 5496-5739

Information about the authors

Dolgova Irina Nikolaevna - MD, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics; e-mail: i.dolgova@inbox.ru, ORCID 0000-0002-30797319; SPIN 5620-6800

Baturin Vladimir Aleksandrovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with the course of DPO; e-mail: prof.baturin@gmail.com, ORCID 0000-0002-68923552; SPIN 4015-4401

Muratova Anna Yuryevna - doctor of the highest category, head of the Department of Laboratory Diagnostics of City Clinical Emergency Hospital, e-mail: prof.baturin@gmail.com, ORCID 0000-0002-68923552; SPIN 4015-4401

Belokopytova Maria Nikolaevna - neurologist of City Clinical Emergency Hospital Stavropol; postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Stavropol State Medical University. e-mail: masha.ru.26@mail.ru, ORCID 0000-0002-9518-1128; SPIN 5496-5739

Статья получена: 01.09.2022 г.
Принята к публикации: 29.12.2022 г.