

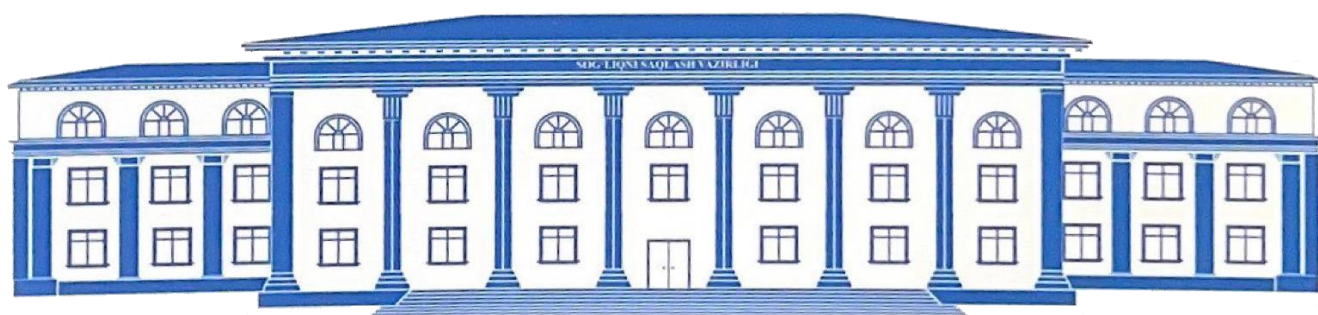
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Turkiston tibbiyot jurnali (1922 yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925 yy.)



**O'ZBEKISTON
TIBBIYOT JURNALI**



O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2026 №4

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqq boshlagan

Ta’rischi – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
Jurnal O‘zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan
2011 yil 12 mayda ro‘yxatga olingan (№138)

DUK “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”
Toshkent 2026

BOSH MUHARRIR
Khudoyarov Asilbek Anvarovich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS'UL KOTIB
Raximova Muhabbat Azzamat
qizi

TAHRIR HAY'ATI

Abdusamatov B.Z.	(O'zbekiston)	Mammadbayli A.	(Azerbaijan)
Akilov X.A.	(O'zbekiston)	Maxkamov K.E.	(O'zbekiston)
Alimov A.V.	(O'zbekiston)	Musabaev E.I.	(O'zbekiston)
Alyavi B.A.	(O'zbekiston)	Muxtorov Sh.T.	(O'zbekiston)
Aripova T.U.	(O'zbekiston)	Nadixanova N.S.	(O'zbekiston)
Axmedova D.I.	(O'zbekiston)	Najmutdinova D.K.	(O'zbekiston)
Basitxanova E.I.	(O'zbekiston)	Norvapalo K.	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(O'zbekiston)
Baxromov S.M.	(O'zbekiston)	Parpieva N.N.	(O'zbekiston)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(O'zbekiston)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(O'zbekiston)	Riskiev U.R.	(O'zbekiston)
Ermatorov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
Djumanov B.A.	(O'zbekiston)	Shadmanov A.K.	(O'zbekiston)
Hufnagel M.	(Germany)	Shayxova G.I.	(O'zbekiston)
Inoyatov A.Sh.	(O'zbekiston)	Sidikov A.A.	(O'zbekiston)
Inoyatova F.I.	(O'zbekiston)	Soatov T.S.	(O'zbekiston)
Irismetov M.E.	(O'zbekiston)	Sobirov J.M.	(O'zbekiston)
Iskandarov A.I.	(O'zbekiston)	Sokolovich N.A.	(Rossiya)
Iskandarov T.I.	(O'zbekiston)	Tadjiev B.M.	(O'zbekiston)
Islomov M.S.	(O'zbekiston)	Teshaev Sh.J.	(O'zbekiston)
Ismailov U.S.	(O'zbekiston)	Tillyashayxov M.N.	(O'zbekiston)
Ismoilov S.I.	(O'zbekiston)	Tulyaganov D.B.	(O'zbekiston)
Isroilov R.I.	(O'zbekiston)	Turaev F.F.	(O'zbekiston)
Kariev G'.M.	(O'zbekiston)	Tuychiev L.N.	(O'zbekiston)
Karimov Sh.I.	(O'zbekiston)	Ubaydullaev A.M.	(O'zbekiston)
Karimov X.Ya.	(O'zbekiston)	Xakimov M.Sh.	(O'zbekiston)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xaydarov N.Q.	(O'zbekiston)
Komilov X.M.	(O'zbekiston)	Xodjibaev A.M.	(O'zbekiston)
Kostadinov D.	(England)	Xodjibekov M.X.	(O'zbekiston)
Kramer M.	(Germany)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kuldjanov D.	(USA)	Yusupaliyev B.K.	(O'zbekiston)
Kurbanov R.D.	(O'zbekiston)	Yusupov A.F.	(O'zbekiston)
Madazimov M.M.	(O'zbekiston)	Zuccotti G.V.	(Italy)
Makieva K.B.	(Kyrgyzstan)	Zufarova SH.A.	(O'zbekiston)
Yuldasheva D.S.	(O'zbekiston)		



DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali"
100047, Toshkent shahri, Mahtumkuli ko'chasi 103, 4.
Tel.: +99871 289 14 57
www.dukmedjournal.uz

QADRLI HAMKASBLAR!

Hozirgi kunda respublikamizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish bo'yicha keng ko'lamli ishlar amalga oshirilmoqda, kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va kompleks davolashga qaratilgan qator vazifalar belgilab olingan.

Salomatlik – insonning birlamchi ehtiyoji, istagi hisoblanadi. Shu bois davlatimiz rahbari bu masalaga alohida e'tibor qaratib, sohani izchil rivojlantirib kelmoqda. Mamlakatimizda milliy tibbiyot va farmatsevtika ta'limini modernizatsiya qilish, ushbu sohaga xalqaro ta'lim standartlarini joriy etish, aholi salomatligini muhofaza qilishning dolzarb muammolari bo'yicha kompleks ilmiy tadqiqotlar olib borishning samarali tizimini yaratish bo'yicha izchil chora–tadbirlar amalga oshirilmoqda.

Yuksak hurmat bilan yurtimiz tibbiyot xodimlariga murojaat qilar ekanman, xalqimiz salomatligini ta'minlashga hamda ilm–fan rivojiga qo'shib kelayotgan ulkan hissangiz uchun chin dildan minnatdorchilik bildirmoqchiman.

Shu nuqtai nazardan qaraganda, biz yangi zamonaviy nashrda qayta tiklanayotgan “O'zbekiston tibbiyot jurnali» respublikamizning ilg'or tibbiyot ilmiy tafakkurini o'rganish, erishilgan innovatsiya va ixtirolarni ommalashtirish, g'oyalarni ko'rib chiqish va muhokama qilish uchun yetakchi muhokamalar maydoni sifatida shakllantirish va tibbiyotning barcha yo'nalishlarini takomillashtirish ko'zda tutilgan.

Jurnal o'zbek, rus va ingliz tillarida, shu jumladan elektron shaklda har 2 oyda chop etiladi. Tahririyatning yangi tarkibi tomonidan jurnalni xalqaro maqomga olib chiqishga har tomonlama harakat qilinadi va uni xorijiy ilmiy nashrlarning elektron saytlariga joylashtirish huquqi shakllantiriladi.

Tahririyat nomidan mamlakatimizdagi barcha manfaatdor va ma'suliyatli tibbiyot xodimlarini “O'zbekiston tibbiyot jurnali» faoliyatida, uning mazmun–mohiyatini shakllantirishda faol ishtirok etishga taklif qilaman. Mualliflar uchun qoidalar va nashrlarga qo'yiladigan talablar bilan jurnalning ilovasida tanishishingiz mumkin.

Bosh muharrir

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В настоящее время ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения в нашей республике, определен ряд задач, направленных на своевременную диагностику и комплексное лечение заболеваний.

Здоровье – это основная потребность и желание человека. Поэтому глава нашего государства уделяет этому вопросу особое внимание и последовательно развивает отрасль. В нашей стране принимаются последовательные меры по модернизации национального медицинского и фармацевтического образования, внедрению международных образовательных стандартов в этой области, созданию эффективной системы комплексных научных исследований по актуальным проблемам здравоохранения населения.

Обращаясь с большим уважением к медицинским работникам нашей страны, хотел бы искренне поблагодарить Вас за большой вклад в обеспечение здоровья нашего народа и развитие науки.

С этой точки зрения «Медицинский журнал Узбекистана», который мы возрождаем в новом современном издании, призван сформировать ведущую дискуссионную площадку для изучения передовой медицинской научной мысли нашей республики, популяризации достигнутых инноваций и изобретений, учитывая и обсуждение идей, и улучшение всех областей медицины.

Журнал выходит каждые 2 месяца на узбекском, русском и английском языках, в том числе в электронном виде. Новый редакционный коллектив приложит все усилия для придания журналу международного статуса и формирования права на его размещение на электронных площадках зарубежных научных изданий.

От имени редакции приглашаю всех заинтересованных и ответственных медицинских работников нашей страны принять активное участие в деятельности «Медицинского журнала Узбекистана» и в формировании его содержания.

Главный редактор

DEAR COLLEAGUES!

Currently, a lot of work is being done to improve the healthcare system in our republic; a number of tasks have been identified aimed at timely diagnosis and comprehensive treatment of diseases.

Health is a basic human need and desire. Therefore, the head of our state pays special attention to this issue and is consistently developing the industry. Our country is taking consistent measures to modernize national medical and pharmaceutical education, introduce international educational standards in this area, and create an effective system of comprehensive scientific research on current public health issues.

Addressing the medical workers of our country with great respect, I would like to sincerely thank you for your great contribution to ensuring the health of our people and the development of science.

From this point of view, the “Medical Journal of Uzbekistan,” which we are reviving in a new modern edition, is intended to form a leading discussion platform for studying the advanced medical scientific thought of our republic, popularizing the achieved innovations and inventions, taking into account both the discussion of ideas and the improvement of all areas of medicine.

The magazine is published every 2 months in Uzbek, Russian and English, including in electronic form. The new editorial team will make every effort to give the journal international status and create the right to publish it on electronic platforms of foreign scientific publications.

On behalf of the editors, I invite all interested and responsible medical workers in our country to take an active part in the activities of the “Medical Journal of Uzbekistan” and in the formation of its content.

Chief Editor

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Гладков И.В., Мамедова Г.Б.** / Оценка эффективности внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в частной многопрофильной клинике.....11
- Исматуллаев Р.Г., Абдужаппаров С.Б.** / Алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена: преодоление диагностических проблем в реальной клинической практике.....20
- Курбанов Ж.А., Мамедова Г.Б.** / Совершенствование системы раннего выявления нарушений слуха у взрослого населения на основе риск-ориентированной модели.....27
- Курбанов Х.А., Мамедова Г.Б., Алимов И.Р.** / Оптимизация системы раннего выявления ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки на основе государственно-частного взаимодействия.....36

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г.** / Социологическое исследование среди пациентов с онкопатологией относительно понимания влияния химиолучевой терапии на стоматологическое здоровье.....46

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Xayitov J.B.** / Zamonaviy davlat va xususiy maktablarda maktab ichi omillarining karbonat angidrid va changlanganlik darajasini gigiyenik xususiyatlari.....52
- Xayitov J.B., Shayxova G.I.** / Xususiy va davlat maktablari o'quvchilarining ovqatlanishi gigiyenik taxlili.....58
- Кенжаев С.М., Хамракулова М.А.** / Маъданни майдалаш цехи асосий касб эгалари иш жойларидаги меҳнат шароитларини гигиеник баҳолаш.....68

ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Saidmurodova N., Gulyamov S.** / Impact of oral microbiota diversity on postoperative infection rates in cleft surgery.....76
- G'afur-Oxunov M.A., Sabirov Dj.R., Iskandarov K.Z.** / Osteosarkomada immun mikro-muhit: prognoz va terapevtik javobni belgilovchi omillar bo'yicha zamonaviy sharh.....85
- Usmonova G.B., Mamasaidov J.T.** / Oziqlantirish turiga qarab bolalar o'sish traektoriyasining o'zgarishi zamonaviy morfofunktsional tahlil natijalari.....93
- Ashurova U.A., Bobayeva S.B.** / Perinatal natijalarni yaxshilash maqsadida homilada respirator distress sindromi profilaktikasini takomillashtirishni tahlil qilish.....101

Бекбаулиева Г.Н., Расулжанова З.З. / Роль ВПЧ в формировании гинекологических и акушерских патологий.....	108
Камилова И.А., Мирзаева М. / Особенности медикаментозного прерывания беременности в различные сроки гестации.....	114
Salimov O.R., Rikhsieva D.U. / Types of obturators used in the rehabilitation of maxillary defects.....	123
Жабборов Э.Н., Саримсаков А.А., Ярматов С.С. / Волоконные гемосорбенты как перспективное направление совершенствования экстракорпоральной детоксикации.....	128
Гойхман Я.Б., Адхамова Н.П., Алимов И.Р. / Организационно-управленческие аспекты внедрения искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров.....	138
Utesheva I.Z., Uteshev M.S., Zufarov Sh.R. / Sil kasallig'i bo'lgan bolalarda og'iz bo'shlig'ining holatini o'rganish.....	147
Шукурова У.А., Боймирзаева Ш.Р., Мусаева Х.Б. / Особенности морфологического строения слизистой оболочки полости рта и её роль в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита.....	153
Реймназарова Г.Дж. / Особенности дифференциальной диагностики интраэпителиальной неоплазии в перименопаузе.....	163
Zaxirova N.N., Mamadiyeva G.A. / Bachadon bo'yni saratonini kechikkan diagnostika va davosining determinantlarini baxolash.....	170

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шагазатова Б.Х., Рахимбердиева З.А. / Клиническое значение нефрина сыворотки крови в ранней диагностике диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.....	177
Исмаилов С.И., Эшонходжаев О.Дж., Амонов Б.Б., Турсунов Н.Т., Якубов Б.Ф., Бахромова О.А. / Опыт первых 30 робот-ассистированных торакальных операций в узбекистане: становление и перспективы развития роботической хирургии органов грудной клетки.....	185
Махмадуллаева Ш.С., Нажмутдинова Д.К. / Аутоиммунитет щитовидной железы у женщин с синдромом поликистозных яичников: связь с тиреотропным гормоном и эндокринно-метаболическими показателями.....	193
Karimova Z.X., Turajanova Z.A., Musaeva N.I. / Koxlear implantatsiyadan keyingi eshitish-nutq reabilitatsiyasida yosh, nutq protsessorini sozlash va data logging ko'rsatkichlarining ahamiyati.....	200
Мансурова Н.А. / Иммунологические маркеры при паркинсонизме.....	210
Турсунов Б.Ф., Ахмедова Д.Б. / Влияние типа образовательного учреждения на развитие ожирения и инсулинорезистентности у школьников.....	216

- Нарзикулова К.И., Мухтарова М.Ф., Назирова С.Х., Эгамбердиева С.М.** / Сравнительная эффективность режимов «TREAT-AND-EXTEND» и rgn при лечении миопической хориоидальной неоваскуляризации бролуцизумабом: анализ морфометрических и ангиографических показателей по данным ОКТ.....222
- Наджмитдинова Д.А., Исмоилова Ш.Д.** / Роль 3D ультразвуковой визуализации и биохимических маркеров в оценке репродуктивной функции при дисменорее.....227
- Алимова Н.П., Хасанова Д.А.** / Возрастные и половые особенности морфометрических показателей небной миндалины у лиц юношеского возраста.....232
- Файзуллаева Н.Я., Ярмухамедов А.С., Норкулов Ж.О., Набиева У.П., Рауфов А.А.** / Клинико-патогенетическая характеристика нарушений сперматогенеза, гормонально-метаболических и инфекционных показателей у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела.....237
- Джураева З.А., Зиёдуллаев А.У., Мустафакулов И.Б., Абдуганиев Х.Х.** / Современные подходы к диагностике и лечению больных с ожогами дыхательных путей.....246
- Зиёдуллаев А.У., Мустафакулов И.Б., Джураева З.А., Уроков Б.Б.** / Оптимизация лечения больных с термоингаляционной травмой и её влияние на исходы ожоговой болезни.....252
- Мустафакулов И.Б., Зиёдуллаев А.У., Джураева З.А., Буриев А.А.** / Ожог дыхательных путей как фактор тяжести ожоговой болезни: диагностика, патогенез и клиническое течение.....258
- Asrankulova D.B., Nishonova D.A.** / Kesar kesishda intraoperatsion antibiotik va autoplazmoterapiyaning yiringli-septik asoratlarni oldini olishdagi samaradorligi.....263
- Ахмедов С.С., Ахмедов С.А., Зарединов Д.А., Матчанов А.Д.** / Ультразвуковая эластография: неинвазивный подход при оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени силимарином.....268
- Муратова Ш.Т., Сулайманкулова Б.Э.** / Клинико-генетические ассоциации полиморфизма гена MTHFR C677T и показателей одноуглеродного метаболизма у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.....273
- Нигматжонов А.С., Ходжибеков М.Х., Алимов И.Р.** / Автоматизированное 3D-моделирование индивидуальных костных имплантов по данным мультиспиральной компьютерной томографии.....280
- Шагазатова Б.Х., Рахимбердиева З.А.** / Клинико-биохимические и гемостатические особенности пациентов с сахарным диабетом 2 типа при хронической болезни почек 1–2 стадий.....289
- Хамраев А.А., Турсунова М.У.** / Диагностическое значение показателей копрограммы, фекальной эластазы в оценке осложненного и неосложненного течения хронического панкреатита.....295
- Рахмонова Г.Э., Зокирова Л.У.** / Оптимизация лучевой диагностики при переломах

костей таза: сравнительная оценка информативности рентгенографии, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.....303

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Каримов М.Ш., Норматова К.Ш., Шукурова Ф.Н. / Ревматоид артритнинг авж олишида FETUIN-A ва TLR4 экспрессиясининг клиник-диагностик аҳамияти ҳамда адеметионин асосидаги дифференциаллашган даво самарадорлиги.....310

Гуломов Ф.К., Хамдамов Б.З., Набиева У.П. / Иммуногистохимическая характеристика внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни.....319

Йигиталиев С.Х., Усанов Э.Н. / Рецидивные постпротезные вентральные грыжи: факторы риска, классификация и оптимизация хирургической тактики.....328

Бустонов Б.Б., Абдужаппаров С.Б. / Ранняя амбулаторная диагностика опухолей гортани.....334

Мамедова Г.Б., Файзиева Н.А. / Сравнительная эффективность методов лучевой диагностики в онкологии при различных клинических задачах.....341

Муратова Ш.Т., Алимов А.В., Чекманов В.Н., Ли В.А. / Комплексная оценка узловых образований щитовидной железы с использованием системы стратификации риска tirads, гистологический и цитологических данных.....349

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Юлдашев Б., Азимова С.Б. / Влияние хронического воздействия угарного газа на биохимические показатели крови и эффективность коррекции рибоксином и метиленовым синим в эксперименте.....354

Ospanova S.M., Adilbekova D.B., Toshpulatov S.S. / Eksperimental qandli diabetda kalamushlar yo'ldoshining strukturaviy va molekulyar o'zgarishlari: morfometrik va immunogistokimyoviy tahlil.....360

Алимбекова Л.У., Сабинова Р.А., Ганиев А.К. / Роль msp-1 и матриксных металлопротеиназ в патогенезе воспалительного повреждения поджелудочной железы.....365

Хайитов И.Б., Рузиев Ш.А., Бабажонов А.Б. / Влияние длины билиопанкреатической петли при экспериментальном минигастрошунтировании на метаболические показатели в условиях ожирения и аллоксанового диабета.....373

Худайкулов З.У., Азимова С.Б., Ахмедова Д.Б. / Молекулярная оценка гипоксии и нейропротекция при отравлении угарным газом.....379

Хайдаров Ф.Н., Хамдамов Б.З. / Цитокиновый профиль системного ответа при экспериментальных моделях спаечного процесса брюшной полости.....387

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Носирова Ф.Ж., Шералиева С.Ж. / Возможности хирургической активации функции яичников в лечении бесплодия у пациентки со сниженным овариальным резервом.....394

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.379-008.64-06:616.61-07-053.2/.6.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕФРИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Шагазатова Барно Хабибуллаевна - д.м.н., профессор кафедры Внутренние болезни, эндокринология,

Рахимбердиева Зиёда Акзамовна – PhD, доцент кафедры Внутренние болезни, эндокринология.

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Аннотация. Диабетическая нефропатия является одним из наиболее тяжёлых микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа и ведущей причиной хронической болезни почек. В исследование были включены 80 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в стадии нормоальбуминурии и 16 здоровых детей. Определяли уровень нефрина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Установлено достоверное повышение концентрации нефрина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа по сравнению с контрольной группой. Повышенный уровень нефрина выявлялся ещё до появления микроальбуминурии и ассоциировался с последующим ухудшением функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости нефрина как раннего биомаркера диабетической нефропатии у детей и подростков.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия, нефрин, нормоальбуминурия, дети, подростки, ранняя диагностика, биомаркеры.

Annotatsiya. Diabetik nefropatiya 1-tip qandli diabetning eng og'ir mikrotomir asoratlaridan biri bo'lib, surunkali buyrak kasalligining asosiy sabablaridan hisoblanadi. Tadqiqotga normoalbuminuriya bosqichidagi 1-tip qandli diabet bilan kasallangan 80 nafar bolalar va o'smirlar hamda 16 nafar sog'lom bolalar kiritildi. Qon zardobidagi nefrin darajasi immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi. 1-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda nefrin konsentratsiyasining nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Nefrin darajasining oshishi mikroalbuminuriya rivojlanishidan oldin aniqlanib, keyinchalik buyrak funksiyasining yomonlashuvi bilan bog'liq ekanligi kuzatildi. Olingan natijalar nefrinning bolalar va o'smirlarda diabetik nefropatiyani erta aniqlash uchun yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga ega biomarker ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: 1-tip qandli diabet, diabetik nefropatiya, nefrin, normoalbuminuriya, bolalar, o'smirlar, erta diagnostika, biomarkerlar.

Abstract. Diabetic nephropathy is one of the most severe microvascular complications of type 1 diabetes mellitus and a leading cause of chronic kidney disease. The study included 80 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus at the normoalbuminuric stage and 16 healthy children. Serum nephrin levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A significantly increased serum nephrin concentration was detected in patients with type 1 diabetes mellitus compared with the control group. Elevated nephrin levels were identified before the onset of microalbuminuria and were associated with subsequent deterioration of renal function. The findings indicate the high diagnostic and

prognostic value of nephrin as an early biomarker of diabetic nephropathy in children and adolescents.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, nephrin, normoalbuminuria, children, adolescents, early diagnosis, biomarkers.

Введение. Сахарный диабет 1 типа (СД1) характеризуется абсолютной недостаточностью инсулина и нередко приводит к развитию хронических микрососудистых осложнений, которые могут инициировать субклиническое поражение почек уже в детском возрасте [6,14]. Несмотря на то что современные диагностические протоколы в основном основываются на выявлении микроальбуминурии, структурное повреждение клубочков зачастую развивается значительно раньше появления клинически значимой экскреции альбумина [7,17].

В связи с этим существует острая клиническая необходимость в поиске новых высокочувствительных биомаркеров, способных выявлять повреждение подоцитов клубочкового аппарата до развития стойкой альбуминурии [15]. Нефрин, являющийся ключевым структурным компонентом щелевой диафрагмы подоцитов, рассматривается как специфический показатель целостности подоцитарного аппарата, поскольку его присутствие в кровотоке может отражать ранние стадии повреждения клубочков [3,14].

В отличие от традиционных показателей, таких как соотношение альбумин/креатинин мочи, которые зачастую позволяют выявить поражение лишь после существенного нарушения фильтрационного барьера, сывороточный нефрин потенциально предоставляет возможность более ранней оценки подоцитопатии, лежащей в основе прогрессирования диабетической болезни почек [5,13]. Несмотря на то что ежегодный скрининг альбуминурии остаётся стандартной клинической рекомендацией для подростков с сахарным диабетом 1 типа [1], использование исключительно показателей экскреции альбумина может не позволить своевременно выявить начальные стадии нефропатии, характеризующиеся структурными изменениями клубочков при отсутствии выраженных нарушений фильтрационной функции [9].

Учитывая ограничения стандартных методов скрининга, поиск дополнительных маркеров, коррелирующих с ранней потерей подоцитов, имеет важное значение для своевременного начала профилактических и лечебных мероприятий [2]. Кроме того, поскольку нарушения функции канальцев часто развиваются параллельно с клубочковыми изменениями, комбинированное использование подоцит-специфических белков и общепринятых маркеров тубулярного повреждения, таких как N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза, может повысить прогностическую точность оценки раннего поражения почек [4,8].

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что, несмотря на широкое распространение микрососудистых нарушений при сахарном диабете, подоцит-специфические белки позволяют получить уникальную информацию о субклиническом повреждении почек, которое обычно предшествует снижению скорости клубочковой фильтрации [16].

Данный молекулярный подход позволяет восполнить существующий диагностический пробел современных стандартов наблюдения, которые нередко не выявляют пациентов с ранними структурными изменениями клубочков при отсутствии сопутствующей альбуминурии [10,12]. В этой связи выявление нефринурii у пациентов с нормоальбуминурией рассматривается как значимый предиктор последующего развития клинически выраженной диабетической нефропатии [11].

Цель исследования: оценить клиническое значение нефрина сыворотки крови как раннего диагностического и прогностического маркера диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа на стадии нормоальбуминурии.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) в стадии нормоальбуминурии (НАУ) в возрасте от 1 до 14 лет (39 мальчиков и 41 девочка). Контрольную группу составили 16 практически здоровых детей соответствующего возраста (9 мальчиков и 7 девочек).

Диагноз сахарного диабета 1 типа устанавливался согласно критериям Всемирной организации здравоохранения. Критериями включения являлись наличие СД 1 типа, возраст от 1 до 14 лет и отсутствие клинических признаков диабетической нефропатии. Из исследования исключались пациенты с микроальбуминурией, хроническими заболеваниями почек недиабетической этиологии, острыми инфекционными заболеваниями, тяжёлой сопутствующей патологией и другими эндокринными заболеваниями.

Уровень нефрина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Согласно инструкции производителя, референсные значения нефрина в сыворотке крови составляли 0,118–0,65 нг/мл. В зависимости от уровня нефрина пациенты были разделены на две группы: без нефринемии ($n=54$) и с нефринемией ($n=26$).

Для оценки прогностической значимости нефрина проводилось динамическое наблюдение пациентов в течение трёх лет с ежегодным контролем показателей функции почек, микроальбуминурии, углеводного и липидного обмена.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. С целью оценки диагностической значимости нефрина как раннего маркера диабетической нефропатии был изучен его уровень в сыворотке крови детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа на стадии нормоальбуминурии.

Таблица 1. Показатели уровня нефрина в сыворотке крови больных детей с СД 1 типа

Обследованные группы	Показатель нефрина нг/мл
Здоровые лица $n=16$	$0,018 \pm 0,08$
СД1тип (НАУ) $n=80$	$0,65 \pm 0,06^{***}$

*Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Частотные показатели указаны в процентах от общего числа больных в данной группе. * $P < 0,001$, достоверность различий между здоровыми лицами и больных с СД 1 типа с НАУ и МАУ.*

Средний уровень нефрина в группе детей и подростков с СД 1 типа составил $0,65 \pm 0,06$ нг/мл и достоверно превышал показатели здоровых детей ($0,018 \pm 0,08$ нг/мл; $p < 0,001$). Повышенный уровень нефрина выявлен у 26 из 80 обследованных пациентов (32,5%). Средняя концентрация нефрина в данной группе составила $1,13 \pm 0,10$ нг/мл.

Таблица 2. Показатели уровня нефрина в сыворотке крови больных детей с СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания

Длительность СД1типа	Средний показатель нефрина
От 1 до 5 лет	$0,63 \pm 0,09$
От 5 до 10 лет	$0,64 \pm 0,09$
≥ 10 лет	$0,72 \pm 0,08$

*Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Частотные показатели указаны в процентах от общего числа больных в данной группе. * $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$, достоверность различий между группами больных с СД 1 типа с НАУ и МАУ.*

Анализ уровня нефрина в зависимости от длительности заболевания показал тенденцию к его увеличению по мере прогрессирования сахарного диабета. Наиболее высокие значения нефрина отмечались у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет ($0,72\pm0,08$ нг/мл), что может свидетельствовать о нарастающем повреждении подоцитов клубочкового аппарата.

При сравнительном анализе пациентов с нефринемией и без нефринемии статистически значимых различий по полу, показателям углеводного обмена, функции почек, липидного профиля, артериального давления и микроальбуминурии выявлено не было ($p>0,05$). Однако среди пациентов с нефринемией достоверно чаще встречалась длительность заболевания от 5 до 10 лет по сравнению с группой без нефринемии (61,5% против 22,2%; $p<0,001$).

Особый интерес представляла оценка прогностического значения нефрина в ходе трёхлетнего наблюдения.

Таблица 3. Биохимические и гемодинамические показатели больных с нефринемией через 2 и 3 года

Показатели	Группа больных с нефринемией n=26	Группа больных с нефринемией через 1 год n=26	Группа больных с нефринемией через 2 года n=26	Группа больных с нефринемией через 3 года n=25
Креатинин	$66,8\pm2,06$	$72,9\pm4,53$	$79,4\pm4,87^*$	$86,8\pm5,12^{**}$
Мочевина	$5,39\pm0,27$	$5,7\pm0,28$	$6,2\pm0,31^*$	$6,8\pm0,35^{**}$
СКФ	$82,7\pm1,78$	$73,1\pm1,98^*$	$65,4\pm2,11^{**}$	$58,2\pm2,36^{***}$
Микроальбумин	$11,1\pm0,39$	$85\pm2,52^{***}$	$126,4\pm3,87^{***}$	$184,7\pm5,64^{***}$
САД	$97,7 \pm 0,99$	$101,7\pm 0,89^*$	$106,9\pm1,02^{**}$	$112,8\pm1,14^{***}$
ДАД	$64,5 \pm 0,75$	$70,8\pm0,58^{***}$	$74,6\pm0,63^{***}$	$79,2\pm0,71^{***}$
ЧСС	$89,6 \pm 1,57$	$88,7\pm1,67$	$90,4\pm1,54$	$92,1\pm1,73$
HbA1c, %	$9,78\pm0,55$	$9,8\pm0,56$	$10,3\pm0,48^*$	$10,9\pm0,52^{**}$
ОХС, ммоль/л	$3,72\pm0,1$	$4,06\pm0,12$	$4,58\pm0,16^*$	$5,12\pm0,18^{**}$
Триглицериды, ммоль/л	$0,81\pm0,09$	$0,82\pm0,05$	$1,04\pm0,07^*$	$1,36\pm0,09^{**}$

Примечание: * - различия относительно данных группы больных с нефринемией значимы (* - $P<0,05$, *** - $P<0,001$)

В течение трёхлетнего периода наблюдения у пациентов с нефринемией отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. Скорость клубочковой фильтрации снизилась с $82,7\pm1,78$ до $58,2\pm2,36$ мл/мин/1,73 м² ($p<0,001$), тогда как уровень креатинина увеличился с $66,8\pm2,06$ до $86,8\pm5,12$ мкмоль/л.

Наиболее выраженные изменения наблюдались со стороны микроальбуминурии. Если исходный уровень микроальбумина составлял $11,1 \pm 0,39$ мг/л, то уже через один год наблюдения данный показатель увеличился до $85,0 \pm 2,52$ мг/л, через два года достиг $126,4 \pm 3,87$ мг/л, а через три года — $184,7 \pm 5,64$ мг/л ($p < 0,001$).

Таким образом, повышение уровня нефрина выявляется ещё на стадии нормоальбуминурии и предшествует развитию клинических признаков диабетической нефропатии. Последующее снижение СКФ, рост микроальбуминурии и ухудшение показателей функции почек подтверждают высокую диагностическую и прогностическую значимость нефрина как раннего маркера диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа уже на стадии нормоальбуминурии выявляется повышение уровня нефрина в сыворотке крови, что может отражать раннее повреждение подоцитарного аппарата клубочков до появления клинически выраженной диабетической нефропатии.

В нашем исследовании средний уровень нефрина у пациентов с СД 1 типа в стадии нормоальбуминурии составил $0,65 \pm 0,06$ нг/мл, что достоверно превышало показатель контрольной группы — $0,018 \pm 0,08$ нг/мл ($p < 0,001$). Повышенный уровень нефрина был выявлен у 26 из 80 обследованных детей и подростков, что составило 32,5%. Средняя концентрация нефрина у пациентов с нефринемией достигала $1,13 \pm 0,10$ нг/мл. Полученные данные свидетельствуют о том, что подоцитарное повреждение может формироваться ещё до развития микроальбуминурии и традиционных признаков диабетической нефропатии.

Наши результаты согласуются с данными зарубежных авторов, показавших возможность выявления подоцитарного повреждения на доклинической стадии диабетической нефропатии [14,17]. В этом отношении наши данные подтверждают важную диагностическую роль нефрина как более раннего маркера гломерулярного повреждения по сравнению с микроальбуминурией.

При анализе уровня нефрина в зависимости от длительности сахарного диабета была выявлена тенденция к его увеличению по мере нарастания продолжительности заболевания. У пациентов с длительностью СД 1 типа от 1 до 5 лет уровень нефрина составил $0,63 \pm 0,09$ нг/мл, при длительности от 5 до 10 лет — $0,64 \pm 0,09$ нг/мл, а при продолжительности заболевания более 10 лет — $0,72 \pm 0,08$ нг/мл. Эти данные указывают на постепенное усиление подоцитарного повреждения при более длительном течении сахарного диабета. Аналогичные наблюдения представлены в исследованиях Trutin et al. [15], где подчёркивается, что длительность диабета является одним из факторов, способствующих развитию ранних структурных изменений клубочкового аппарата.

Важным результатом нашего исследования стало отсутствие достоверных различий между пациентами с нефринемией и без нефринемии по большинству стандартных клиничко-лабораторных показателей. Так, скорость клубочковой фильтрации составила $80,3 \pm 2,14$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ в группе без нефринемии и $82,7 \pm 1,78$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ в группе с нефринемией ($p > 0,05$). Уровень креатинина составил $64,8 \pm 1,06$ и $66,8 \pm 2,06$ мкмоль/л соответственно ($p > 0,05$), мочевины — $5,29 \pm 0,27$ и $5,39 \pm 0,27$ ммоль/л ($p > 0,05$), микроальбумина — $11,1 \pm 0,39$ мг/л в обеих группах ($p > 0,05$). Это подтверждает, что повышение нефрина выявляется на этапе, когда традиционные показатели функции почек ещё не демонстрируют достоверных изменений.

Сходные данные приводят Mosallanejad et al. [7] и Zeni et al. [17], которые отмечали, что структурное повреждение клубочков может предшествовать появлению микроальбуминурии. Fu [3] также подчёркивал, что нефрин является ключевым

компонентом щелевой диафрагмы подоцитов, поэтому его появление в крови или моче может отражать нарушение целостности фильтрационного барьера на ранней стадии. Таким образом, наши результаты подтверждают концепцию, согласно которой нефрин является более чувствительным индикатором раннего подоцитарного повреждения, чем стандартные показатели альбуминурии.

Интересно, что показатели углеводного обмена также достоверно не различались между группами. Уровень HbA1c составил $9,59 \pm 0,33\%$ у пациентов без нефринемии и $9,78 \pm 0,55\%$ у пациентов с нефринемией ($p > 0,05$). Средний гликемический профиль составил $9,08 \pm 0,30$ и $9,69 \pm 0,65$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$). При этом в обеих группах преобладали пациенты с декомпенсацией сахарного диабета: HbA1c $> 7,0\%$ был выявлен у 79,6% больных без нефринемии и у 80,8% больных с нефринемией. Отсутствие достоверной связи между нефринемией и уровнем HbA1c позволяет предположить, что нефрин отражает не только текущее состояние гликемического контроля, но и более глубокие структурные изменения клубочкового аппарата, что согласуется с современными представлениями о ранних биомаркерах диабетической болезни почек [10,12].

Особую научную значимость имеют результаты динамического наблюдения. У пациентов с нефринемией в течение трёх лет отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. СКФ снизилась с $82,7 \pm 1,78$ мл/мин/1,73 м² исходно до $73,1 \pm 1,98$ через 1 год, $65,4 \pm 2,11$ через 2 года и $58,2 \pm 2,36$ мл/мин/1,73 м² через 3 года ($p < 0,001$). Одновременно уровень креатинина увеличился с $66,8 \pm 2,06$ до $86,8 \pm 5,12$ мкмоль/л, а мочевины — с $5,39 \pm 0,27$ до $6,8 \pm 0,35$ ммоль/л. Эти изменения свидетельствуют о постепенном снижении фильтрационной функции почек у пациентов, у которых исходно была выявлена нефринемия.

Наиболее выраженная динамика была выявлена со стороны микроальбуминурии. Исходный уровень микроальбумина у пациентов с нефринемией составлял $11,1 \pm 0,39$ мг/л, что соответствовало стадии нормоальбуминурии. Однако уже через 1 год показатель увеличился до $85,0 \pm 2,52$ мг/л, через 2 года — до $126,4 \pm 3,87$ мг/л, а через 3 года — до $184,7 \pm 5,64$ мг/л ($p < 0,001$). Таким образом, повышение нефрина предшествовало развитию микроальбуминурии, что подтверждает его прогностическое значение.

Полученные данные согласуются с результатами Petrică et al. [11], которые показали, что выявление подоцит-ассоциированных маркеров у пациентов с нормоальбуминурией может служить предиктором последующего развития клинически выраженной диабетической нефропатии. Аналогичные выводы представлены Handoka et al. [5] и Salem et al. [13], где подчёркивается, что ранние биомаркеры почечного повреждения могут использоваться для оценки риска прогрессирования диабетической болезни почек.

В течение трёхлетнего наблюдения у пациентов с нефринемией также отмечалось ухудшение метаболических показателей. Уровень HbA1c увеличился с $9,78 \pm 0,55\%$ до $10,9 \pm 0,52\%$, общий холестерин — с $3,72 \pm 0,10$ до $5,12 \pm 0,18$ ммоль/л, а триглицериды — с $0,81 \pm 0,09$ до $1,36 \pm 0,09$ ммоль/л. Наряду с этим наблюдалось повышение систолического артериального давления с $97,7 \pm 0,99$ до $112,8 \pm 1,14$ мм рт. ст. и диастолического артериального давления с $64,5 \pm 0,75$ до $79,2 \pm 0,71$ мм рт. ст. Данные изменения указывают на комплексный характер прогрессирования диабетического поражения почек, включающий нарушения углеводного, липидного и гемодинамического профиля.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что нефрин является чувствительным маркером раннего повреждения подоцитов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Его повышение выявляется уже на стадии

нормоальбуминурии, когда показатели микроальбумина, креатинина, мочевины и СКФ ещё не имеют достоверных различий между группами. Трёхлетнее наблюдение показало, что наличие нефринемии ассоциируется с последующим снижением СКФ, ростом микроальбуминурии и ухудшением метаболических показателей. Это позволяет рассматривать нефрин не только как ранний диагностический маркер, но и как прогностический показатель риска развития диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Выводы

1. У детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа повышение уровня нефрина в сыворотке крови выявляется уже на стадии нормоальбуминурии, что свидетельствует о раннем повреждении подоцитов и клубочкового аппарата почек.
2. Повышенный уровень нефрина обнаруживается при отсутствии достоверных изменений традиционных показателей функции почек (микроальбуминурии, креатинина, мочевины и СКФ), что подтверждает его высокую чувствительность в ранней диагностике диабетической нефропатии.
3. Наличие нефринемии ассоциируется с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации и развитием микроальбуминурии, что позволяет рассматривать нефрин как перспективный ранний диагностический и прогностический маркер диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. ElSayed N.A., Aleppo G., Bannuru R.R., et al. (2023). 14. *Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care, 47.
2. ElSayed N.A., McCoy R.G., Aleppo G., et al. (2024). 14. *Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2025*. Diabetes Care, 48.
3. Fu H. (2017). *Predicting potential biomarkers for early diabetic nephropathy in children with Type I Diabetes Mellitus*. University of Pittsburgh.
4. Ghobrial E.E., Said A.M., Shaheed G.F.A.E., Shaalan Y. (2022). Urinary N-Acetyl- β -D glucosaminidase (uNAG) levels as an early marker for diabetic nephropathy in children with type 1 diabetes. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 70(1).
5. Handoka N.M., Badr R.E., Shehata Y.F.M., Elbayaa D.A. (2026). Evaluation of urinary kidney injury molecule-1 as an early biomarker for diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 74(1).
6. Mamilly L., Mastrandrea L.D., Vasquez C.M., et al. (2021). Evidence of Early Diabetic Nephropathy in Pediatric Type 1 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 669954.
7. Mosallanejad A., Pournasiri Z., Saneifard H., et al. (2023). Microalbuminuria in Children with Type 1 Diabetes and Its Relationship with Body Mass Index, Hemoglobin A1c, and Age at Diabetes Onset. *Iranian Journal of Pediatrics*, 34(1).
8. Muntean C., Stârcea I.M., Bănescu C. (2022). Diabetic kidney disease in pediatric patients: A current review. *World Journal of Diabetes*, 13(8), 587–599.
9. Passanisi S., Piona C., Mancioffi V., et al. (2025). Optimal age, duration of diabetes and frequency of screening for diabetic nephropathy in children and youths with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 231, 113042.
10. Peczyńska J., Odyjewska E., Koszykowska K., et al. (2025). Cardiovascular risk factors and modern therapeutic strategies in children and adolescents with type 1 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1638770.
11. Petrică L., Ursoniu S., Gădălean F., et al. (2017). Urinary podocyte-associated mRNA levels correlate with proximal tubule dysfunction in early diabetic nephropathy of type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9(1), 31.

12. Sachan N., Dabas A., Mantan M., Dabla P.K. (2023). Urinary Biomarkers NGAL and Beta-2 Microglobulin for Detection of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes Mellitus. *Research Square*.
13. Salem N., Ismail W.M., Hendawy S.R., et al. (2024). Serum angiopoietin-2: a promising biomarker for early diabetic kidney disease in children and adolescents with type 1 diabetes. *European Journal of Pediatrics*, 183(9), 3853–3862.
14. Şambel I.T., Eren E., Bozyigit C., Sarandöl E. (2022). Serum Mindin, Nephryn and Podocalyxin Levels in Patients with Type 1 Diabetes: Are These New Markers to Detect the Development of Nephropathy? *Journal of Current Pediatrics*, 20(2), 147–154.
15. Trutin I., Bajić Ž., Turudić D., et al. (2022). Cystatin C, renal resistance index, and kidney injury molecule-1 are potential early predictors of diabetic kidney disease in children with type 1 diabetes. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 962048.
16. Vikhrova I., Loboda A., Zmyslia I. (2024). Significance of Urinary Aminopeptidase N and Dipeptidyl Peptidase IV in Early Diagnosis of Kidney Damage in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(4), 808–817.
17. Zeni L., Norden A.G.W., Prandi E., et al. (2022). Exploration of a panel of urine biomarkers of kidney disease in two paediatric cohorts with Type 1 diabetes mellitus of differing duration. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1), 71.