New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (67) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

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

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

5 (67)

2024

Май

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.379-008.64+616.85:575.191

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БЕМОРЛАРИДА ДИАБЕТИК АВТОНОМ НЕЙРОПАТИЯНИНГ КАРДИОВАСКУЛЯР ШАКЛИНИ РИВОЖЛАНИШИДА SOD2 ГЕНИДА ALA16VAL НИНГ АЛЛЕЛ ВА ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИ АҲАМИЯТИ

Садикова Н.Г. https://orcid.org/0000-0003-3910-1469
Нажмутдинова Д.К. https://orcid.org/0000-0002-9926-983X
Бобоев К.Т.

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ ***Резюме***

ЎзРССВ Республика гематология ихтисослаштирилган илмий амалий тиббиёт маркази

Бу мақолада қандли диабет 2 тур беморларида диабетик автоном нейропатиянинг кардиоваскуляр шаклини ривожланишида SOD2 генида Ala16Val нинг аллел ва генотипик вариантларини аҳамияти таҳлил қилинди.

135 та қандли диабет 2 тури билан оғриган беморлар текширувга олинди. Барча беморларни Холтер мониторинг ёрдамида 2 гуруҳга ажратиб олдик. Биринчи гуруҳга диабетик автоном нейропатиянинг кардиоваскуляр шакли мавжуд (ДАН+) ва иккинчи гуруғга бу асорат аниқланмаган беморлар киргизилди (ДАН-). Текширувга кирган барча беморларда SOD 2 генини Ala16Val полиморфизмини ўрганиш учун ва бу геннинг ДАН КВШ ривожланишида аҳамиятини ўрганиш учун молекуляр генетик текширув ўтказдик. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, қандли диабет 2 тур беморларида ДАН КВШ ривожланишида мазкур ген аҳамиятга эга экан.

Калит сўзлар: қандли диабет 2 тур , диабетик автоном нейропатия кардиоваскуляр шакли, супероксиддисмутаза генининг полиморфизми.

THE ROLE OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE ALA16VAL POLYMORPHISM OF THE SOD2 GENE IN THE DEVELOPMENT OF THE CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.
Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ ***Resume***

This article analyzes allelic and genotypic variants of the Ala16Val polymorphism of the SOD 2 gene in the development of the cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. 135 patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) were studied. All patients using Holter monitoring were divided into two groups. The first group consisted of patients with type 2 diabetes and cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy (DAN+) and the second group without this complication (DAN-). All patients underwent molecular genetic studies of the Ala16Val polymorphism of the SOD2 gene and the influence of this gene in the development of cardiovascular DAN. As the results of our study showed, this gene plays an important role in the development of cardiovascular form of DAN in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes mellitus type 2, diabetic autonomic neuropathy, cardiovascular form, polymorphism of the superoxide dismutase gene.

РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL ГЕНА SOD2 В РАЗВИТИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т.

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

✓ ***Резюме***

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр гематологии МЗ РУз

В данной статье проведен анализ аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val гена SOD 2 в развитии кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии у больных с сахарным диабетом типа 2. Были исследованы 135 больных сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). Всех больных с использованием Холтеровского мониторинга распределили на две группы. Первую группу составили больные с СД типа 2 диабетической автономной нейропатии кардиоваскулярной формой (ДАН+) и во вторую группу без данного осложнения (ДАН-). У всех пациентов провели молекулярные генетические исследование полиморфизм Ala16Val гена SOD2 и влияние данного гена в развитии ДАН кардиоваскулярной формы. Как показали результаты нашего исследования, данный ген играет важную роль в развитии ДАН КВФ у больных СД типа 2.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, диабетическая автономная нейропатия кардиоваскулярная форма, полиморфизм гена супероксиддисмутазы.

Актуальность

Самым широко изученным в разных популяциях и этнических группах мутационного локус гена SOD 2 является полиморфизм Ala16Val (замена аланина на валин) в 16-м положении сигнального пептида [4,5]. Вовлечение фермента SOD2 в патогенез важнейших физиологических и патофизиологических процессов, в том числе СД 2 типа и ДАН, делает ключевого полиморфизма Ala16Val гена SOD2 весьма перспективным объектом изучения [5]. Данный аллельный полиморфизм представил наибольший интерес, который являлся наиболее распространенным во всех группах среди изученных локусов гена SOD2 [10]. Проведение работы по исследованию ассоциации данного полиморфного локуса среди больных СД типа 2 и последующая оценка индивидуального генетического риска имеет важное значение для разработки эффективного дифференцированного подхода к профилактике и терапии у больных СД типа 2 и его осложнений.

Чтобы проверить роль данного полиморфизма в этиопатогенезе кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2, мы провели ассоциативное исследование у 135 больных с данной патологией и 81 условно-здоровых лиц узбекской национальности.

Цель исследования: явилась изучить влияние полиморфизма Ala16Val гена SOD 2.

Материал и метод исследования

В исследование были включены 135 больных сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). Средний возраст пациентов был 52,7±2,5 лет, с длительностью заболевания 7,3±1,2 года. Из них женщин составила 69 и мужчин 66 человек. Эти больные были подобраны получавшие стационарное и амбулаторное лечение в 3- клинике Ташкентской медицинской академии. Всем больным проверяли сахар в крови натощак и через 2 часа после еды, также гликированный гемоглобин. Критерием исключения были лица, перенесшие острые сердечно-сосудистые осложнения.

У всех больных провели генетическое исследование на полиморфизм Ala16Val гена SOD2 в отделении молекулярной генетики в Республиканском специализированном научно практическом медицинском центре.

Статистически значимые различия были обнаружены и при исследовании структуры распределения генотипов данного полиморфизма у исследуемых групп больных и контроля.

Результат и обсуждение

По данным результатов нарушения углеводного обмена выявили сахар в крови натощак 7,2 ±2,4 ммоль\л, через 2 часа после еды 9,8 ±2,2 ммоль\л. Гликированный гемогобин был 9,6± 1,3 %. В выборке больных СД типа 2 доминирующий аллель 16Ala встречается статистически значимо реже, по сравнению группы контроля (44.0% против 56.8%, соответственно; χ^2=6.6 и p=0.03) и данный аллель был ассоциирован с пониженным риском развития кардиоваскулярной формы ДАН (OR=0.6; 95%CI: 0.41 - 0.89). Минорный, неблагоприятный аллель 16Val, наоборот, значимо чаще обнаружен у респондентов с СД типа 2, по сравнению контрольной выборки (56.0% против 43.2% при χ2=6.6 и p=0.03). Следовательно, носительство данного аллеля связано со повышенным риском развития диабетической полиневропатии кардиоваскулярной формы. Полученные нами результаты работы продемонстрированы в таблицах 4, 5 и рис.2.

Таблица 4. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов с СД2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ala		Val		Ala/Ala		Ala/Val		Val/Val	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа n=135	119	44.0	151	56.0	29	21.5	61	45.2	45	33.3
1.1	ДАН+ n= 82	63	38.4	101	61.6	15	18.3	33	40.2	34	41.5
1.2	ДАН- n= 53	56	52.8	50	47.1	14	26.4	28	52.8	11	20.8
2	Контр. группа n=81	92	56.8	70	43.2	29	35.8	34	42.0	18	22.2

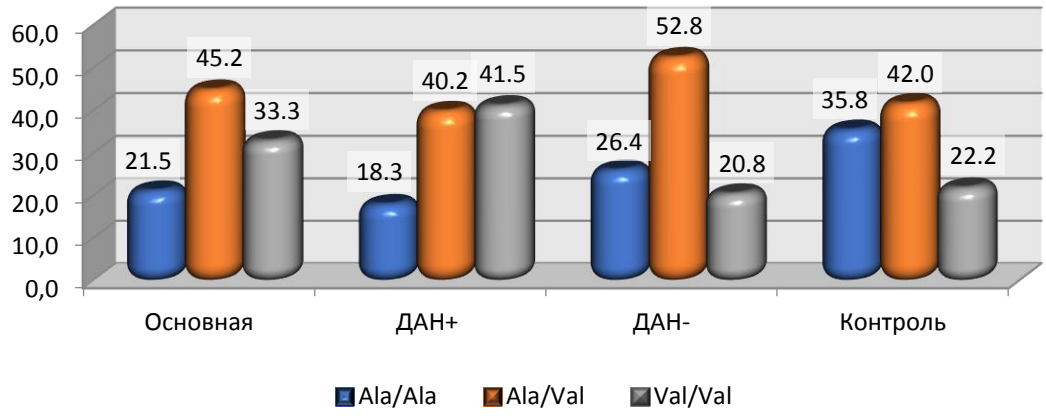

Рисунок 2

Частота распределения генотипов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов с СД 2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН и контроля

Установлено, что носительство гомозиготного генотипа Ala/Ala связано со сниженным риском развития кардиоваскулярной формы ДАН (21.5% против 35.8%, соответственно, χ2=5.2 и p=0.03). Одновременно было выявлено что, наблюдаемая частота неблагоприятных гетеро и гомозиготных генотипов Ala/Val и Val/Val повышается в группе больных по сравнению с группой контроля – 45.2% против 42.0% (χ^2=0.2; p=0.7) и 33.3% против 22.2% (χ^2=3.0; p=0.1), соответственно. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития ДАН

кардиоваскулярного синдрома у пациентов СД типа 2 при носительстве данных генотипов может увеличиваться от OR=1.1 до OR=1.8 раза.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	119	44.1	92	56.8	6.6	0.03	0.6	0.41 - 0.89
Val	151	55.9	70	43.2	6.6	0.03	1.7	1.13 - 2.47
Ala/Ala	29	21.5	29	35.8	5.3	0.03	0.5	0.27 - 0.9
Ala/Val	61	45.2	34	42.0	0.2	0.7	1.1	0.65 - 1.99
Val/Val	45	33.3	18	22.2	3.0	0.1	1.8	0.93 - 3.29

Таблица 5

Анализ различие частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов СД2 и контроля

Для определения частоты распределения аллелей и генотипов аллельного полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе пациентов с СД типа 2 с кардиоваскулярной формы ДАН и в группе контроля провели анализ результатов генетического исследования.

Верификация основной группы больных на подгруппы, безусловно усиливает значения OR и соответственно значение доверительного интервала, и позволяет более точно оценить уровень ассоциированности. Поэтому, следующим этапом работы был сравнительный анализ полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппах пациентов с и без кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД типа 2.

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе больных СД типа 2 с кардиоваскулярной формы ДАН и в группе контроля, представлены в таблице 6. Согласно результатам исследования, выявлено статистически значимое различие в частоте встречаемости аллелей и генотипов данного маркера между подгруппой больных и контрольной выборкой. Среди больных аллельные варианты 16Ala и 16Val встречались с частотой 38.4% и 61.6%, в контрольной выборке 56.8% и 43.2%, соответственно, при χ^2=11.0 и p=0.01. Следовательно, у носителей неблагоприятного аллельного варианта 16Val относительный риск развития данной формы патологии достоверно увеличивается более чем в 2 раза (OR=2.1; 95%CI: 1.36 - 3.27).

Идентификация генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val гена SOD2 показала, что среди больных и группы контроля доминировал гетерозиготный генотип Ala/Val – 33 (40.2%) и 34 (42.0%) соответственно. Однако, при сопоставлении это различие было недостоверным (p>0.05).

Наиболее выраженное различие между сравнительными группами больных и здоровых доноров было обнаружено по гомозиготному генотипу Val/Val. Так, концентрация неблагоприятного гомозиготного генотипа Val/Val ассоциирующегося со снижением антиоксиданта SOD2, в подгруппе пациентов выявлялась с высокой частотой (45.5%) по сравнению с условно-здоровых лиц (22.2%), что свидетельствует о повышенном риске развития кардиоваскулярной формы ДАН у носителей данного генотипа (χ^2=6.9 и p=0.01). Рассчитанный коэффициент соотношения шансов доказал, что, при носительстве данного неблагоприятного генотипа полиморфизма Ala16Val гена SOD2 риск развития ДАНКФ у пациентов СД типа 2, достоверно увеличивается более чем в 2.5 раза (OR=2.5; 95%CI:1.26 - 4.87). Полученные нами данные убедительно указывают на то, что гомозиготный вариант Val/Val вносит значимый вклад в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН при СД типа 2.

Одновременно было выявлено достоверное снижение частоты встречаемости дикого генотипа Ala/Ala в группе пациентов по сравнению здорового контроля, т.е.. данный генотип ассоциировался с пониженным риском развития патологии, что свидетельствует о предохраняющем т.е. протективном эффекте данного генотипа в отношении развития осложнения ДАН у больных СД типа 2 (18.3% и 35.8%, соответственно; χ^2=6.3 и p=0.03, OR=0.4; 95%CI: 0.2 - 0.82). Более выраженные статистические различия были выявлены и при сравнительном анализе подгрупп больных СД типа 2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН (табл. 7).

Таблица 6

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе пациентов с СД типа 2 с ДАН и здоровых лиц

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	OR	95%CI
	ДАН+		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	63	38.4	92	56.8	11.0	0.01	0.5	0.31 - 0.74
Val	101	61.6	70	43.2	11.0	0.01	2.1	1.36 - 3.27
Ala/Ala	15	18.3	29	35.8	6.3	0.03	0.4	0.2 - 0.82
Ala/Val	33	40.2	34	42.0	0.1	0.90	0.9	0.5 - 1.74
Val/Val	34	41.5	18	22.2	6.9	0.01	2.5	1.26 - 4.87

Таблица 7

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппах пациентов с СД типа 2 с и без ДАНКФ

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	OR	95%CI
	ДАН+		ДАН-					
	n	%	n	%				
Ala	63	38.4	56	52.8	5.4	0.03	0.6	0.34 - 0.91
Val	101	61.6	50	47.2	5.4	0.03	1.8	1.1 - 2.94
Ala/Ala	15	18.3	14	26.4	1.3	0.3	0.6	0.27 - 1.42
Ala/Val	33	40.2	28	52.8	2.1	0.2	0.6	0.3 - 1.2
Val/Val	34	41.5	11	20.8	6.2	0.03	2.7	1.24 - 5.91

Выявлено, что мутантный аллель16Val и гомозиготный генотип Val/Val в подгруппе больных с осложненной формой, т.е. с ДАНКФ встречались достоверно чаще, чем больные без ДАНКФ (61.6% против 47.2% при χ^2=5.4 p=0.03 а также, 41.5% против 20.8% при χ^2=6.2 и p=0.03). Эти данные показывают, что, у носителей гомозиготного генотипа Val/Val риск формирования кардиоваскулярной формы ДАН значимо увеличивается более чем в 2.5 раз (OR=2.7 при 95%CI: 1.24 - 5.91) и данный генотип является маркером повышенного риска развития данного осложнения у больных СД типа 2.

Также было обнаружено статистически значимое различие в частоте благоприятного аллеля 16Ala в сравнительных группах больных с и без кардиоваскулярной формы ДАН (38.4% против 52.8% соответственно; χ^2=5.4, p=0.03, OR=0.6; 95%CI:0.34 - 0.91). Здесь также можно проследить закономерность, что данный аллельный вариант действительно является маркером пониженного риска развития кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2 с высоким достижением статистической значимости.

Интересно отметить, что доля гетерозиготного генотипа Ala/Val недостоверно уменьшается в группе больных с осложнением по сравнению без с ДАНКФ (40.2% против 52.8%, соответственно; χ^2=2.1; p=0.2; OR=0.6; 95% CI: 0.3 - 1.2).

Как и следовало ожидать, не было выявлено четкой зависимости между носительством локуса Ala16Val в гене SOD2 и развитием СД типа 2 без кардиоваскулярной формы ДАН. Аллельные и генотипические варианты данного аллельного полиморфизма в когортах исследованных подгрупп пациентов с СД типа 2 без ДАН и контроля были распределены равномерно. Обнаруженные незначительные различия оказались статистически не значимы и не позволяли обнаружить даже тенденций к различию в их распределении (p>0.05).

Таким образом, с высокой степенью вероятности можно сделать вывод о том, что полиморфный локус Ala16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением антиоксидантного потенциала, вовлечен в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2. Функционально неблагоприятный аллель 16Val SOD2 более характерен для пациентов СД2 с осложнением кардиоваскулярной формы ДАН. При носительстве наиболее функционально ослабленного генотипа Val16Val гена SOD2 риск развития данной формы заболевании достоверно увеличивается более чем на 2.5 раз (p<0.05).

Полученные данные согласуются с результатами фундаментальных исследований, по данным которых замена аминокислоты Ala на Val может запускать дестаблизации в механизме доставки фермента SOD внутрь митохондрий нейронов, и приводить его к полному или локальному дефициту в органеллах и, как следствие, снижению ферментативной активности в различных клетках в том числе и в метаболизме нервных клеток [7]. Следует отметить, что, сформированный и применённый нами дизайн «случай-контроль», не позволяет проверить данную закономерность в настоящем исследовании, но полученные нами результаты продемонстрировали отличия между больными кардиоваскулярной формы ДАН СД 2 типа и условно-здоровыми лицами по неблагоприятному генотипу Val16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением именно антиоксидантного потенциала. Тестирование данного полиморфного варианта дает возможность ранней до симтоматической диагностики риска возникновения кардиоваскулярной формы ДАН и позволяет начать упредительные лечебно -профилактические мероприятия, направленные на снижение риска развития подобного осложнения у больных с СД типа 2.

Заключение

1. У больных сахарным диабетом типа 2 полиморфный локус Ala16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением антиоксидантного потенциала, вовлечен в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН.
2. Функционально неблагоприятный аллель 16Val SOD2 более характерен для пациентов СД2 с осложнением кардиоваскулярной формы ДАН. При носительстве наиболее функционально ослабленного генотипа Val16Val гена SOD2 риск развития данной формы заболевании достоверно увеличивается более чем на 2.5 раз ($p<0.05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Дедов И.И., Петеркова В.А., Болотская Л.Л. и др. Осложнения сахарного диабета 1 типа и пути решения проблемы. Сахарный диабет. 1999; 3: 2–6. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Bolotskaya L.L. et al. Complications of type 1 diabetes mellitus and remedies. Diabetes Mellitus. 1999; 2–6.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
3. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у больных с сахарным диабетом типа 2: фокус на нерешенные проблемы. Архив внутренней медицины. 2013; 57-62. doi: 10.20514/2226-6704-2013-0-3-57-62.
4. Banerjee M, Vats P. \\Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus. \\ Redox Biol 2013; 170 – 177;
5. Banerjee M, Vats P, Kushwah AS, Srivastava N. \\Interaction of antioxidant gene variants and susceptibility to type 2 diabetes mellitus. \\Br J Biomed Sci. 2019; 166-171. doi: 10.1080/09674845.2019.1595869. Epub 2019 May 21. PMID: 30900957.).
6. Braffett B.H., Gubitosi-Klug RA., Albers J.W., Feldman E.L., Martin C.L., White N.H. et al. DCCT/EDIC Research Group. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes. 2020; 1000-1010. doi: 10.2337/db19-1046.
7. Hiroi S., Harada H., Nishi H. et al. / / Biochem. Biophys. Res. Commun. -1999; 332-339.
8. Pop-Busui R., Braffett B.H., Zinman B., Martin C., White N.H., William H.H., et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. Diabetes Care. 2017; 94-100. doi: 10.2337/dc16-1397.
9. Quiros-Gonzalez I, Gonzalez-Menendez P, Mayo JC, Hevia D, Artime-Naveda F, Fernandez-Vega S, Fernandez-Fernandez M, Rodriguez-Gonzalez P, Garcia-Alonso JI, Sainz RM. \\Androgen-Dependent Prostate Cancer Cells Reprogram Their Metabolic Signature upon GLUT1 Upregulation by Manganese Superoxide Dismutase. \\Antioxidants (Basel). 2022; 313. doi: 10.3390/antiox11020313. PMID: 35204196; PMCID: PMC8868133.
10. Vats P, Sagar N, Singh TP, Banerjee M. \\Association of Superoxide dismutases (SOD1 and SOD2) and glutathione peroxidase 1 (GPx1) gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus. \\Free Radic Res 2015; 17– 24.
11. Tian C, Fang S, Du X, Jia C. Association of the C47T polymorphism in SOD2 with diabetes mellitus and diabetic microvascular complications: a meta-analysis. Diabetologia 2011; 803– 811).
12. Zhang LF, Xu K, Tang BW, Zhang W, Yuan W, Yue C, Shi L, Mi YY, Zuo L, Zhu LJ. \\Association between SOD2 V16A variant and urological cancer risk. \\Aging (Albany NY). 2020; 825-843. doi: 10.18632/aging.102658. Epub 2020 Jan 12. PMID: 31929112; PMCID: PMC6977677.

Поступила 20.04.2024