

O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2024 №4

ISSN: 0025– 830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’ischi – 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 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Ганиханов А.А.** / Динамика эпидемиологии психических расстройств: статистические показатели и анализ инвалидности..... 12
- Аслонова З.А., Сидиков А.А., Гаврилова Т.В.** / Организация оказания медицинской помощи больным с офтальмотравматизмом 16
- Эрматов Н.Ж., Абдулхаева З.А.** / Сурункали гломерулонефрит ташҳисланган беморларнинг куз мавсумида овқатланишни ўзига хос гигиеник таҳлил натижалари .24
- Ортиков Б.Б., Жонсаидова Х.Т., Болтаева К.Ш., Мелибаева У.М.** / Анализ витаминов, содержащихся в суточном рационе работников производственных предприятий..... 35

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Эшанкулова Н.Я., Азизова Р.Б.** / Изучить и сравнить параметры треморной активности мышц-антагонистов у пациентов с эссенциальным тремором и болезнью паркинсона с использованием кросс-спектрального анализа электромиограмм..... 41
- Шагазатова Б.Х., Бахадиров С.К., Мамасодиков Б.Р.** / Показатели фолатного цикла у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с диабетической ретинопатией 48
- Халимова З.Ю., Гумарова А.А.** / Особенности возрастного распределения женщин, страдающих раком молочной железы в зависимости от уровня пролактина..... 56
- Шагазатова Б.Х., Бахадиров С.К., Мамасодиков Б.Р.** / Показатели гомоцистеина и полиморфизмы генов фолатного цикла у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с диабетической ретинопатией 61
- Джураева Г.Т., Нажмутдинова Д.К., Сидикходжаева М.А., Кобилжонова М.** / Рациональный выбор терапии железодефицитной анемии у беременных женщин на этапе антенатального ухода в первичном звене здравоохранения..... 70
- Матризаева Г.Дж.** / Оптимизация диагностики невынашивания беременности на основании исследования децидуальной ткани 77
- Haitov A.O., Ikramova X.S., Raximova Sh.** / Tuxumdonlar polikistozi bor ayollarda gipoterozning minerallar almashinuvini buzilishini asoslash 83
- Саттаров Ш.Х., Рузибаев С.А.** / Результаты оценивания состояния больных абдоминальным сепсисом 88
- Хамдамов Б.З., Давлатов С.С., Рахманов К.Э.** / Профилактика гнойно-некротических осложнений после ампутаций нижних конечностей на различных уровнях усечений при синдроме диабетической стопы..... 93
- Абдуллаев Р.А.** / Оценка качества жизни пациентов с невралгией тройничного нерва до и после дифференцированного хирургического лечения 100
- Эшонов О.Ш.** / Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам крови при тяжелой черепно-мозговой травме 110
- Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.** / Прогнозирование риска развития послеоперационного рецидива у больных с неактивной аденомой гипофиза..... 116

Шагазатова Барно Хабибуллаевна - д.м.н., профессор

Бахадиров Саид Комилович - свободный соискатель

Мамасодиков Бахтиёр Рустам угли - студент

ПОКАЗАТЕЛИ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Центрально-Азиатский университет (Ташкент, Узбекистан)

Shagzatova Barno Xabibullaevna – t.f.d., professor

Baxadirov Said Komilovich – mustaqil izlanuvchi

Mamasodiqov Baxtiyor Rustam o'g'li – talaba

2-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN DIABETIK RETINOPATIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA FOLAT SIKLINING KO'RSATKICHLARI

Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)

Markaziy Osiyo Universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Shagzatova Barno Khabibullaevna - D.M.Sc., professor

Bakhadirov Said Komilovich - independent researcher

Mamasodikov Bakhtiyor Rustam ugli - student

FOLATE CYCLE PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND DIABETIC RETINOPATHY

Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Central Asian University (Tashkent, Uzbekistan)

Izoh. Ushbu tadqiqot 2-tur qandli diabetning (QD2) diabetik retinopatiya (DR) bilan asoratlangan bemorlarda folat sikli parametrlarini o'rganishga qaratilgan. Tadqiqotda 122 bemor ishtirok etdi, ulardan 79 nafari QD2 va DR tashxisi qo'yilgan va 43 nafari nazorat guruhida edi. Genetik ma'lumotlarning tahlili MTHFR gen polimorfizmlari C677T va A1298C va QD2 bilan og'riqan bemorlarda diabetik retinopatiya rivojlanishi o'rtasida sezilarli bog'liqlikni ko'rsatdi, bu esa ushbu asoratning patogenezida genetik moyillikning asosiy rolini ko'rsatadi. MTR A2756G va MTRR A66G polimorfizmlaridan farqli o'laroq, MTHFR polimorfizmlari retinopatiyaning rivojlanishi bilan, ayniqsa kasallikning proliferativ shakllarida kuchli bog'liqlikni ko'rsatdi. Olingan natijalar genetik tahlilga asoslangan diabetik retinopatiyaning oldini olish va davolashda shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqish istiqbollarini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: qandli diabet 2-tur, folat sikli, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G, MTRR A66G, diabetik retinopatiya.

Аннотация. Настоящее исследование направлено на изучение показателей фолатного цикла у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), страдающих диабетической ретинопатией (ДР). В исследовании приняли участие 122 пациента, из которых 79 человек имели диагноз СД2 и ДР, а 43 составляли контрольную группу. Анализ генетических данных показал значимую связь между полиморфизмами гена MTHFR C677T и A1298C, и развитием диабетической ретинопатии у пациентов с СД2, что указывает на ключевую роль генетической предрасположенности в патогенезе данного осложнения. В отличие от полиморфизмов MTR A2756G и MTRR A66G, полиморфизмы MTHFR показали тесную ассоциацию с прогрессированием ретинопатии, особенно в пролиферативных формах заболевания. Полученные результаты подчеркивают перспективы разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению диабетической ретинопатии на основе генетического анализа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, фолатный цикл, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G, MTRR A66G, диабетическая ретинопатия.

Abstract: This study aims to investigate the parameters of the folate cycle in patients with type 2 diabetes (T2D) suffering from diabetic retinopathy (DR). A total of 122 patients participated in the study,

of whom 79 were diagnosed with T2D and DR, while 43 constituted the control group. Genetic data analysis revealed a significant association between MTHFR C677T and A1298C polymorphisms and the development of diabetic retinopathy in patients with T2D, underscoring the pivotal role of genetic predisposition in the pathogenesis of this complication. Unlike MTR A2756G and MTRR A66G polymorphisms, MTHFR polymorphisms demonstrated a strong correlation with the progression of retinopathy, particularly in proliferative forms of the disease. The findings highlight the potential for developing personalized approaches to the prevention and treatment of diabetic retinopathy based on genetic analysis.

Keywords: Type 2 diabetes, folate cycle, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G, MTRR A66G, diabetic retinopathy.

Введение. Диабетическая ретинопатия, одно из наиболее разрушительных осложнений диабета, характеризуется прогрессирующим поражением сосудов сетчатки глаза. Этот процесс, который может привести к полной слепоте, если не принять надлежащих мер, представляет собой одну из ведущих причин потери зрения у взрослого населения [6]. Развитие диабетической ретинопатии связано с такими факторами, как длительность заболевания, уровень гликемического контроля и, что особенно важно, генетическая предрасположенность. Одним из ключевых генетических факторов риска является полиморфизм гена MTHFR, который связан с метаболизмом гомоцистеина и фолатов.

Ген MTHFR кодирует метилентетрагидрофолатредуктазу, важный фермент в метаболизме гомоцистеина. Полиморфизмы в этом гене, такие как C677T и A1298C, ассоциированы с изменением активности фермента, что приводит к повышению уровня гомоцистеина в крови. Этот факт был подтвержден рядом исследований, которые выявили связь между повышенными уровнями гомоцистеина и развитием микро- и макроангиопатий, включая ретинопатию [8].

Полиморфизм MTHFR C677T является наиболее изученным вариантом гена. Исследования, проведенные рядом авторов, таких как Maeda и соавторы, и др., показали, что носители мутантного аллеля T имеют значительно повышенный риск развития диабетической ретинопатии, особенно в условиях гипергликемии [7, 14]. Кроме того, исследования в китайской популяции, проведенные Sun и др., проде-

монстрировали, что носительство аллеля T ассоциировано с увеличенным риском развития диабетической ретинопатии, что подтверждает гипотезу о значимости данного полиморфизма [13].

В свою очередь, полиморфизм A1298C также исследовался в контексте его возможной роли в развитии диабетической ретинопатии. Исследования, такие как работы Fekih-Mrissa и соавторов, показали наличие значимой связи между этим полиморфизмом и сосудистыми осложнениями, включая ретинопатию [4, 12]. Однако в других исследованиях, таких как работа Venkata и коллег, значимой ассоциации обнаружено не было, что требует дополнительных исследований для уточнения роли этого полиморфизма в патогенезе диабетической ретинопатии [2].

Полиморфизм MTHFR 2756 также представляет интерес для исследователей, хотя данные по его влиянию на диабетическую ретинопатию остаются ограниченными. Исследования, такие как работы Rahimi и др., показали, что этот полиморфизм может увеличивать риск развития других осложнений диабета, что позволяет предположить его потенциальную роль и в развитии ретинопатии [10].

Наконец, полиморфизм MTRR A66G в гене метионинсинтазы редуктазы также заслуживает упоминания. Работы таких исследователей, как Zhi и др., показывают, что этот полиморфизм, в сочетании с другими генетическими факторами, такими как полиморфизмы MTHFR, может усиливать предрасположенность к осложнениям диабета, включая ретинопатию [15].

Таким образом, полиморфизмы гена MTHFR играют ключевую роль в предрас-

положенности к развитию диабетической ретинопатии у пациентов с диабетом 2 типа, особенно в условиях гипергликемии и повышенных уровней гомоцистеина. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на уточнение механизма действия этих генетических факторов и разработку более эффективных стратегий профилактики и лечения данного осложнения диабета [9].

Целью данного исследования является изучение связи между полиморфизмами генов, связанных с фолатным циклом (MTHFR, MTR и MTRR), и развитием и прогрессированием диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 122 человека: 79 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и 43 человека в контрольной группе, соответствующие по возрасту и полу. Пациенты с СД2 были в возрасте от 35 до 70 лет с подтвержденным диагнозом диабетической ретинопатии (ДР). Критерии включения включали наличие СД2 и подтвержденной ДР, а также отсутствие острых воспалительных процессов и других осложнений, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Критерии исключения включали наличие других хронических заболеваний в стадии декомпенсации, злокачественных новообразований, тяжелой почечной недостаточности, а также пациентов, принимавших пре-

параты, влияющие на метаболизм фолатов.

Пациенты с СД2 были разделены на следующие подгруппы в зависимости от наличия и степени диабетической ретинопатии: 22 пациента без ретинопатии, 40 пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР), 9 пациентов с препролиферативной диабетической ретинопатией (ППДР) и 8 пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР). Эти подгруппы были сформированы с целью изучения связи между полиморфизмами генов, связанных с фолатным циклом (MTHFR, MTR, MTRR), и развитием и прогрессированием диабетической ретинопатии у пациентов с СД2.

У всех участников проводилось генотипирование полиморфизмов MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G и MTRR A66G методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических праймеров.

Для статистического анализа данных использовался пакет программ IBM® SPSS Statistics 25.0. Нормальность распределения данных оценивалась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для сравнительного анализа частот различных показателей применяли точный критерий Фишера, а также тесты Student t и Mann-Whitney U в зависимости от нормальности распределения. Качественные данные анализировались с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Статистическая значимость различий принималась при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение:

Таблица 1.

Сравнительная характеристика MTHFR C677T при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

	Нет n (%)	есть n (%)
MTHFR 677 C/C	14 (45,2%)	17 (54,8%)
MTHFR 677 C/T	3 (11,5%)	23 (88,5%)
MTHFR 677 T/T	5 (22,7%)	17 (77,3%)

Примечание: статистическое различие между группами была значимой, $\chi^2 = 8,354, P < 0,05$

В таблице 1 показано, что частота генотипов С/Т и Т/Т значительно выше у пациентов с диабетической ретинопатией (88,5% и 77,3% соответственно) по сравнению с теми, у кого ретинопатия отсутствует (11,5% и 22,7% соответственно). Это указывает на возможную связь между полиморфизмом МТНFR С677Т и развитием диабетической ретинопатии. Такая связь может быть обусловлена тем, что полиморфизм МТНFR С677Т влияет на метаболизм гомоцистеина, что, в свою очередь, может повышать риск микрососудистых осложнений, таких как диабетическая ре-

тинопатия. Подобный механизм был предложен в исследованиях других авторов, подчеркивая важность изучения генетических факторов в контексте сосудистых осложнений при диабете. Статистический анализ показал значимые различия между группами ($\chi^2 = 8,354$, $P < 0,05$). Подобные результаты были получены в работе Maeda и его коллег, где также отмечено, что частота генотипа 677Т/Т была выше у пациентов с ретинопатией по сравнению с другими генотипами, особенно у пациентов с выраженной гипергликемией [7].

Таблица 2.

Сравнительная характеристика МТНFR С677Т в зависимости от степени диабетической ретинопатии

	Контрольная группа	Нет ДР	НПДР	ППДР	ПДР
МТНFR 677 С/С	24 (43,6%)	14 (45,2%)	12 (38,7%)	1 (3,2%)	4 (12,9%)
МТНFR 677 С/Т	14 (35%)	3 (11,5%)	19 (73,1%)	1 (3,8%)	3 (11,5%)
МТНFR 677 Т/Т	5 (18,5%)	5 (22,7%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	1 (4,5%)

Примечание: статистическое различие между группами была значимой, $\chi^2 = 22,030$, $P < 0,001$

Таблица 2 демонстрирует, что с увеличением тяжести диабетической ретинопатии наблюдается рост частоты генотипа Т/Т, достигающий 31,8% у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ППДР). Этот вывод подтверждается исследованием Ниц, где отмечается, что генотип 677Т/Т повышает риск развития диабетической ретинопатии более чем

в два раза по сравнению с другими генотипами [9]. Интересно отметить, что увеличение частоты генотипа Т/Т по мере прогрессирования диабетической ретинопатии также может отражать влияние накопительного эффекта гипергликемии на сосудистую стенку, что подчеркивает значение генетической предрасположенности в сочетании с внешними факторами риска.

Таблица 3.

Сравнительная характеристика МТНFR А1298С при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

	нет n (%)	есть n (%)
МТНFR 1298 А/А	12 (40%)	18 (60%)
МТНFR 1298 А/С	8 (30,8%)	18 (69,2%)
МТНFR 1298 С/С	2 (8,7%)	21 (91,3%)

Примечание: статистическое различие между группами была значимой, $\chi^2 = 6,514$, $P < 0,05$

Из таблицы 3 видно, что частота генотипа С/С составляет 91,3% у пациентов с ретинопатией, что значительно выше, чем у пациентов без ретинопатии (8,7%). Это также коррелирует с выводами, представленными в исследовании Sun и его коллег, где генотип А1298С был связан с повышенным риском развития ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2

типа [13]. Таким образом, генотип С/С, возможно, влияет на уровень активности МТНFR, что приводит к изменению метаболизма фолатов и увеличению риска ретинопатии у пациентов с диабетом 2 типа. Эти результаты имеют важное значение для персонализированного подхода в лечении и профилактике осложнений диабета.

Таблица 4.

Сравнительная характеристика МТНFR А1298С в зависимости от степени диабетической ретинопатии

	Контрольная группа	Нет ДР	НПДР	ППДР	ПДР
МТНFR 1298 А/А	27 (47,4%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	1 (3,3%)	3 (10,0%)
МТНFR 1298 А/С	13 (33,3%)	8 (30,8%)	15 (57,7%)	0 (0%)	3 (11,5%)
МТНFR 1298 С/С	3 (11,5%)	2 (8,7%)	11 (47,8%)	8 (34,8%)	2 (8,7%)

Примечание: статистическое различие между группами была значимой, $\chi^2 = 20,901, P < 0,01$

В таблице 4 представлено увеличение частоты генотипа С/С по мере прогрессирования диабетической ретинопатии. Как видно из данных, генотип С/С чаще встречается у пациентов с ППДР (47,8%) и ПДР (34,8%), чем у пациентов без ретинопатии. Эти данные согласуются с результатами работы Fekih-Mrissa, где также выявлена связь между генотипом 1298СС и повышенным риском развития диабетической ретинопатии и других сосудистых

осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [4]. Примечательно, что частота генотипа С/С возрастает по мере прогрессирования ретинопатии, что может указывать на его влияние не только на возникновение, но и на течение заболевания. Это наблюдение подтверждает необходимость дальнейших исследований для изучения механизмов воздействия данного генотипа на сосудистую систему.

Таблица 5.

Сравнительная характеристика МTR А2756G при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

	Нет n (%)	есть n (%)
МTR 2756 А/А	12 (22,6%)	41 (77,4%)
МTR 2756 А/G	8 (38,1%)	13 (61,9%)
МTR 2756 G/G	2 (40%)	3 (60%)

Примечание: статистическое различие между группами нет, $\chi^2 = 2,180, P = 0,336$

Из таблицы 5 следует, что статистически значимые различия между группами отсутствуют, что свидетельствует об отсутствии связи между генотипом МTR

А2756G и диабетической ретинопатией ($\chi^2 = 2,180, P = 0,336$). Аналогичный вывод сделан в исследовании Fujita, где также не выявлено ассоциации между данным по-

лиморфизмом и развитием ретинопатии у японских пациентов с диабетом 2 типа [5]. Отсутствие значимой связи между генотипом MTR A2756G и развитием ретинопатии указывает на то, что другие генетические или экологические факторы могут иг-

реть более значимую роль в патогенезе этого осложнения при диабете. Эти результаты подчеркивают сложность генетических взаимодействий в контексте микрососудистых осложнений.

Таблица 6.

Сравнительная характеристика MTR A2756G в зависимости от степени диабетической ретинопатии

	Контрольная группа	Нет ДР	НПДР	ППДР	ПДР
MTR 2756 A/A	30 (36,1%)	12 (22,6%)	30 (56,6%)	5 (9,4%)	6 (11,3%)
MTR 2756 A/G	10 (32,3%)	8 (38,1%)	8 (38,1%)	4 (19,0%)	1 (4,8%)
MTR 2756 G/G	3 (37,5%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)

Примечание: статистическое различие между группами нет, $\chi^2 = 5,691$, $P=0,459$

Из Таблицы 6 данных видно, что хотя частота генотипа A/A в группе с НПДР составляет 56,6%, статистически значимых различий между группами не выявлено ($P=0,459$), что подтверждает отсутствие сильного влияния генотипа на тяжесть ретинопатии. Таблица 6 подтверждает отсутствие значимых различий между генотипами при различных степенях ретинопатии, что подтверждается аналогичными результатами других исследований. В

частности, работа Alcântara показывает отсутствие значимой связи между полиморфизмом A2756G и развитием ретинопатии или её прогрессированием [1]. Таким образом, можно предположить, что полиморфизм MTR A2756G, возможно, не оказывает существенного влияния на развитие или прогрессирование ретинопатии, что соответствует теории о мультифакторной природе этого осложнения.

Таблица 7.

Сравнительная характеристика MTRR A66G при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

	Нет n (%)	есть n (%)
MTRR 66 A/A	10 (33,3%)	20 (66,7%)
MTRR 66 A/G	8 (23,5%)	26 (76,5%)
MTRR 66 G/G	4 (26,7%)	11 (73,3%)

Примечание: статистическое различие между группами нет, $\chi^2 = 0,775$, $P=0,679$

В таблице 7 также не выявлено значимых различий между генотипами, что указывает на отсутствие влияния полиморфизма MTRR A66G на развитие диабетической ретинопатии ($\chi^2 = 0,775$, $P=0,679$). Статистическая значимость различий между группами отсутствует ($P=0,679$), что подтверждается тем, что частота генотипа G/G составляет 73,3% среди пациентов с ретинопатией, что, од-

нако, не отражает значимого патогенетического влияния в контексте данного исследования. Исследование Chen также не выявило значимых различий в риске развития ретинопатии, связанного с этим генотипом, среди пациентов различных этнических групп [3]. Это согласуется с результатами других исследований, в которых также не была выявлена связь между полиморфизмом MTRR A66G и микрососу-

дистыми осложнениями, что подчеркивает необходимость дальнейшего изуче-

ния других возможных генетических маркеров.

Таблица 8.

Сравнительная характеристика MTRR A66G в зависимости от диабетической ретинопатии

	Контрольная группа	Нет ДР	НПДР	ППДР	ПДР
MTRR 66 A/A	18 (37,5%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)
MTRR 66 A/G	17 (33,3%)	8 (23,5%)	21 (61,8%)	0 (0,0%)	5 (14,7%)
MTRR 66 G/G	8 (34,8%)	4 (26,7%)	8 (53,3%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)

Примечание: статистическое различие между группами нет, $\chi^2 = 11,483$, $P=0,075$

Как видно из таблицы 8, хотя частота генотипа A/G достигает 61,8% среди пациентов с НПДР, а частота генотипа G/G составляет 53,3% у пациентов с ППДР, статистическая значимость различий ($P=0,075$) не была достигнута, что ещё раз указывает на отсутствие сильной связи между этим полиморфизмом и степенью ретинопатии. Исследование, проведенное Santos и его коллегами, также не выявило значимой связи между этим полиморфизмом и степенью развития ретинопатии у пациентов с диабетом 2 типа [11]. Следовательно, отсутствие статистически значимых различий между генотипами в данной группе пациентов еще раз подтверждает необходимость учитывать широкий спектр генетических и негенетических факторов в патогенезе диабетической ретинопатии.

Заключение. В ходе настоящего исследования выявлена значимая связь между полиморфизмами гена MTHFR и развитием диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Наиболее значимым оказался полиморфизм MTHFR C677T, частота которого возрастала по мере прогрессирования ретинопатии, особенно среди пациентов с пролиферативной формой заболевания. Это подтверждает гипотезу о том, что генетическая предрасположенность играет важную роль в патогенезе сосудистых осложнений при диабете.

Полиморфизм MTHFR A1298C также показал значимую ассоциацию с развитием и тяжестью ретинопатии, что свиде-

тельствует о возможном влиянии на метаболизм фолатов и, как следствие, на микрососудистые изменения в сетчатке. В отличие от этого, полиморфизмы MTRR A2756G и MTRR A66G не продемонстрировали статистически значимой связи с развитием ретинопатии, что указывает на необходимость дальнейших исследований для выяснения их роли в патогенезе данного осложнения.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают важность генетических факторов, связанных с фолатным циклом, в развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии. Это открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению данного осложнения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, основанных на генетической предрасположенности. В дальнейшем, глубокое изучение механизмов взаимодействия генетических и эпигенетических факторов позволит более точно определить группы риска и разработать эффективные стратегии для предупреждения развития тяжелых форм ретинопатии.

Литература.

1. Alcântara, J., Assis, C., Diniz, T., Brito, V., Oliveira, Y., Silva, A., Evangelista, I., Gomes, F., Gomes, E., Nascimento, V., Lima, R., & Persuhn, D. (2022). MTHFR Polymorphisms and Cardiac Parameters in Patients with Diabetic Retinopathy. Current diabetes reviews.

2. Benrahma, H., Abidi, O., Melouk, L., Ajjemami, M., Rouba, H., Chadli, A., Oudghiri, M., Farouqui, A., & Barakat, A. (2012). Association of the C677T polymorphism in the human methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene with the genetic predisposition for type 2 diabetes mellitus in a Moroccan population. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 16 5, 383-7.
3. Chen, D., Wang, J., Dan, Z., Shen, X., & Ci, D. (2018). The relationship between methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and diabetic retinopathy: A meta-analysis in multiethnic groups. *Ophthalmic Genetics*, 39, 200 - 207.
4. Fekih-Mrissa, N., Mrad, M., Ibrahim, H., Akremi, I., Sayeh, A., Jaidane, A., Ouertani, H., Zidi, B., & Gritli, N. (2017). Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) (C677T and A1298C) Polymorphisms and Vascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *Canadian journal of diabetes*, 41 4, 366-371.
5. Fujita, H., Narita, T., Meguro, H., Ishii, T., Hanyu, O., Suzuki, K., Kamoi, K., & Ito, S. (1999). No association between MTHFR gene polymorphism and diabetic nephropathy in Japanese type II diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy. *Journal of diabetes and its complications*, 13 5-6, 284-7.
6. Luo, S., Wang, F., Shi, C., & Wu, Z. (2016). A Meta-Analysis of Association between Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene (MTHFR) 677C/T Polymorphism and Diabetic Retinopathy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
7. Maeda, M., Yamamoto, I., Fukuda, M., Motomura, T., Nishida, M., Nonen, S., Fujio, Y., Kasayama, S., & Azuma, J. (2008). MTHFR gene polymorphism is susceptible to diabetic retinopathy but not to diabetic nephropathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Journal of diabetes and its complications*, 22 2, 119-25.
8. Moczulski, D., Fojcik, H., Zukowska-szczechowska, E., Szydłowska, I., & Grzeszczak, W. (2003). Effects of the C677T and A1298C polymorphisms of the MTHFR gene on the genetic predisposition for diabetic nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 18 8, 1535-40.
9. Niu, W., & Qi, Y. (2012). An updated meta-analysis of methylenetetrahydrofolate reductase gene 677C/T polymorphism with diabetic nephropathy and diabetic retinopathy. *Diabetes research and clinical practice*, 95 1, 110-8.
10. Rahimi, M., Hasanvand, A., Rahimi, Z., Vaisi-Raygani, A., Mozafari, H., Rezaei, M., Zargooshi, J., Najafi, F., & Shakiba, E. (2010). Synergistic effects of the MTHFR C677T and A1298C polymorphisms on the increased risk of micro- and macro-albuminuria and progression of diabetic nephropathy among Iranians with type 2 diabetes mellitus. *Clinical biochemistry*, 43 16-17, 1333-9.
11. Santos, K., Tschiedel, B., Schneider, J., Souto, K., & Roisenberg, I. (2003). Diabetic retinopathy in Euro-Brazilian type 2 diabetic patients: relationship with polymorphisms in the aldose reductase, the plasminogen activator inhibitor-1 and the methylenetetrahydrofolate reductase genes. *Diabetes research and clinical practice*, 61 2, 133-6.
12. Settin, A., El-baz, R., Ismaeel, A., Tolba, W., & Allah, W. (2015). Association of ACE and MTHFR genetic polymorphisms with type 2 diabetes mellitus: Susceptibility and complications. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 16, 838 - 843.
13. Sun, J., Xu, Y., Zhu, Y., Lu, H., Deng, H., Fan, Y., Sun, S., & Zhang, Y. (2003). The relationship between MTHFR gene polymorphisms, plasma homocysteine levels and diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Chinese medical journal*, 116 1, 145-7.
14. Yoshioka, K., Yoshida, T., Takakura, Y., Kogure, A., Umekawa, T., Toda, H., & Yoshikawa, T. (2003). No Association Between the MTHFR Gene Polymorphism and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients Without Overt Nephropathy: Response to Maeda et al. *Diabetes Care*, 26, 1947-1948.
15. Zhi, X., Yang, B., Fan, S., Li, Y., He, M., Wang, D., Wang, Y., Wei, J., Zheng, Q., & Sun, G. (2016). Additive Interaction of MTHFR C677T and MTRR A66G Polymorphisms with Being Overweight/Obesity on the Risk of Type 2 Diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.