

**SCIENTIFIC  
COLLECTION  
INTERCONF+**



**No 90**

**December, 2021**

**THE ISSUE CONTAINS:**

**Proceedings of the 4th  
International Scientific  
and Practical Conference**

**CURRENT ISSUES AND PROSPECTS FOR THE  
DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH**



**ORLÉANS, FRANCE**

**7-8.12.2021**

ISSN 2709-4685



**InterConf**  
Scientific Publishing Center

## **SCIENTIFIC COLLECTION «INTERCONF»**

**№ 90 | December, 2021**

### **THE ISSUE CONTAINS:**

Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Scientific and Practical Conference

## **CURRENT ISSUES AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH**

ORLÉANS, FRANCE

**7-8.12.2021**

ORLÉANS  
2021

**BIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY**

Taran O. Prylutskyi M. Starodub N. Fedelesh-Gladynets M. Smolyaninov D.	IDENTIFICATION ANTIGENS OF DIFFERENT NATURE USING IMMUNOBIOSENSORS ON A SINGLE PLATFORM BASED ON SURFACE PLASMON RESONANCE	334
Узленкова Н.Є. Скоробогатова Н.Г. Кривко А.І. Красносельський М.В.	МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТРОМАЛЬНІ КЛІТИНИ КІСТКОВОГО МОЗКУ ЯК ТЕРАПЕВТИЧНІ АГЕНТИ ПРИ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕННЯХ ШКІРИ	342
Шидловська О.А. Трофимчук К.К.	ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ НАНОЧАСТОК СРІБЛА, ОТРИМАНИХ ЗЕЛЕНИМ СИНТЕЗОМ	356

**MEDICINE AND PHARMACY**

Gorbunov G.	SĂNĂTATEA FIZICĂ ȘI PSIHO-SOCIALĂ A COPILOR MARCAȚI DE MIGRAȚIA PARENTALĂ DE MUNCĂ	367
Kadyrkhodjayeva N. Prokhorova A.	COMPARATIVE ANALYSIS OF SURFACE ELECTROMYOGRAPHY DATA IN PATIENTS WITH CHRONIC DAILY HEADACHE AFTER BOTULOTOXIN INJECTION TYPE A AND STANDARD MEDICAL THERAPY	377
Petryk N. Petryk M.	HEALTHCARE LEADERSHIP: MOVING FROM CLINICAL SPECIALIST TO HEALTHCARE LEADER	387
Пошивак О.Б.	ВПЛИВ РАПАМІЦИНУ ТА ПІОГЛІТАЗОНУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ЕПІЛЕПТИЧНУ АКТИВНІСТЬ	392
Шагазатова Б.Х. Бахадиров С.К. Курбонова З.Ч.	ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ МЕТИЛЕНТЕТРОГИДРО-ФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ	400

**NATURE MANAGEMENT, RESOURCE SAVING AND ECOLOGY**

Паньків З.П. Ямелинець Т.С.	ЗЕМЛЕКОРИСТУВАННЯ В УКРАЇНСЬКІЙ ЧАСТИНІ РОЗТОЧЧЯ	406
--------------------------------	--	-----

**PHYSICS AND MATHS**

Докукова Н.А. Кафтайкина Е.Н.	ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО ДЕФОРМИРУЕМОГО СОСТОЯНИЯ УПРУГОЙ ЦИЛИНДРИЧЕКОЙ ПРУЖИНЫ	418
----------------------------------	---	-----

**CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE**

Mamadiyarova H. Yusupova S.S. Rahmanova F.E.	ABOUT STUDY OF THE PROCESS OF PRODUCING DEFOLIANT BASED ON SODIUM CHLORATE AND AMINOGUANIDINE PHOSPHATE	430
Tsitsishvili V. Dolaberidze N. Nijaradze M. Mirdzveli N. Amiridze Z. Chubinishvili Z.	TENSILE AND STRETCH OF PAPER FILLED WITH BACTERICIDAL ZEOLITES	437

**LIGHT INDUSTRY AND FOOD INDUSTRY**

Тюрікова І.С. Бородай А.Б. Вовк В.В.	ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ФЕРМЕНТОВАНИХ НАПОЇВ ІЗ БУРЯКА	451
--	--	-----

**GENERAL ENGINEERING AND MECHANICS**

Войцехівська Т.Й. Захара І.Я.	ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНІКО-ЕКСПЛУАТАЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ РОБОТИ ДВИГУНА RENAULT 2.5 DCI У ПРОЦЕСІ ВИКОРИСТАННЯ БІОДИЗЕЛЬНОГО ПАЛИВА	458
----------------------------------	---	-----

**Шагазатова Барно Хабибуллаевна**

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры  
Внутренних болезней 2 и эндокринологией,  
Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан

**Бахадиров Санд Комилович**

Врач эндокринолог поликлинического отделения многопрофильной клиники,  
«ООО Акфа Медлайн», Республика Узбекистан

**Курбонова Зумрад Чутбаевна**

Доктор философии по медицинским наукам, доцент, доцент кафедры  
Гематологии, трансфузиологии и лабораторного дела,  
Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ**

**МЕТИЛЕНТЕТРОГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

*Аннотация.* Цель исследования: изучение распространенности, клинического и прогностического значения протромботических генотипов в структуре врожденных тромбофилий у больных с диабетической нефропатией. Больные были подразделены на следующие группы: 1 группа СД 2 типа ДН ХБП 3 степени 22 (61,1%) больных, 2 группа СД 2 типа ДН ХБП 4 степени 14 (38,9%). Мутации в генах MTHFR (C677T), связанные с состоянием гиперкоагуляции крови, встречаются больше у пациентов с диабетической нефропатией, хронической болезнью почек 4 степени по сравнению с 3 степенью.

*Ключевые слова:* Сахарный диабет, диабетическая нефропатия, метилентетрофолатредуктаза (MTHFR).

Сахарный диабет (СД)– заболевание, которое сопровождает человека на протяжении довольно длительного периода времени. Наибольшая опасность сахарного диабета, безусловно, связана с осложнениями, развивающимися благодаря его повреждающему воздействию на сосуды. Важное место в этом

ряду занимает диабетическая нефропатия (ДН). Сахарный диабет 2-го типа диабетическая нефропатия занимает третье место среди причин смерти после заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических патологий [1-2]

Диабетическую нефропатию являющуюся следствием специфического (микроангиопатия) поражения почек при сахарном диабете, относят к острейшим медико-социальным проблемам и приоритетам национальных систем здравоохранения большинства стран мира из-за ее распространенности (страдает по меньшей мере 30–40% больных сахарным диабетом 1 типа и 20–30% – сахарным диабетом 2 типа. Прогрессирование СД приводит к развитию гломерулосклероза и хронической болезнью почек (ХБП) [2-3]. Впечатляющие успехи клинической эндокринологии, достигнутые в последние десятилетия, обнаружили парадоксальную ситуацию, которая складывается таким образом, что чем лучше мы лечим пациентов с сахарным диабетом, тем большее их число доживает до пожилого возраста и той стадии развития болезни, при которой высока вероятность развития хронической почечной недостаточности.

В патогенезе диабетической нефропатии тесно переплетены метаболические, гемодинамические, гемостатические, иммунные и другие факторы, многие из которых генетически детерминированы [4–6]. Однако, если о генетической предрасположенности к развитию определенного типа сахарного диабета, его формы (например, моногенные формы или MODY-типы сахарного диабета, митохондриальный диабет, а также его специфические формы, связанные с генетическими дефектами в действии инсулина) хорошо известно, то роль генетической конституции в подверженности (или, наоборот, защищенности) к реализации варианта заболевания с поражением почек изучена в значительно меньшей степени [7–10]. В частности, остается открытым вопрос о частоте встречаемости у больных диабетической нефропатией генетически обусловленных гематогенных тромбофилий, а также их клиническом и прогностическом значении.

**Цель исследования:** изучение распространенности, клинического и

прогностического значения протромботических генотипов в структуре врожденных тромбофилий у больных с диабетической нефропатией.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 36 пациентов сахарным диабетом 2 типа осложненной ДН, госпитализованные в отделении эндокринологии и гематологии многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии (ТМА). Показаниями к госпитализации явились выраженная декомпенсация углеводного обмена и прогрессирование сосудистых осложнений. Средний возраст больных составил  $64 \pm 4,5$  лет. Распределение по полу показало, что женщины болели в 2 раза больше по отношению к мужчинам: мужчины 12 составили (33%), женщины 24 (67%). Длительность заболевания в среднем составил  $13 \pm 3,2$  лет.

Больные были подразделены на следующие группы: 1 группа СД 2 типа ДН ХБП 3 степени 22 (61,1%) больных, 2 группа СД 2 типа ДН ХБП 4 степени 14 (38,9%).

Программа исследования включала рутинные клинические и лабораторные тесты, принятые в эндокринологическом и гематологическом отделении многопрофильной клиники ТМА. Для изучения полиморфизма генов тромбофилии с заменой С677Т в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), генотипирования варианта С677Т в гене MTHFR использовали метод полимеразной цепной реакции.

#### **Результаты и их обсуждение**

Анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов позволил выявить в проанализированных образцах геномной ДНК три генотипа полиморфного локуса MTHFR (табл. 2). При этом установленное распределение генотипов и частоты мутантного аллеля гена MTHFR во всех группах соответствовало ожидаемому с учетом равновесия Харди-Вайнберга. Гетерозиготный вариант однонуклеотидной замены цитозина на тимин, приводящей к аминокислотной замене аланина на валин, в положении 677 (С677Т) у пациентов с диабетической нефропатией обнаруживался чаще, чем у здоровых. При этом у больных сахарным диабетом 2 типа различие с контрольной группой по встречаемости данного протромботического

генотипа достигало уровня статистической значимости.

Как известно, полиморфизм С677Т в гене МТНFR наследуется по аутосомно-рецессивному типу и сопряжен с нарушением реметилирования гомоцистеина и, как следствие, с развитием гипергомоцистеинемии – одного из ключевых факторов риска гиперкоагуляционного синдрома и ангиопатии [12]. У больных хроническим гломерулонефритом гетерозиготный генотип С677Т ассоциируется с высоким темпом утраты функционирующих нефронов и быстрым развитием терминальной стадии почечной недостаточности [13–14].

Таблица 1

Распределение частот генотипов С677Т гена МТНFR у больных с СД осложненной ДН			
Группа обследованных	Генотипы		
	С/С	С/Т	Т/Т
1 группа, n=22	11 (50%)	8 (36,4%)	3 (13,6%)
2 группа, n=14	8 (57,2%)	6 (42,8%)	-

Результаты настоящего исследования позволяют обсуждать связь гетерозиготного варианта полиморфизма С677Т гена МТНFR у больных сахарным диабетом 2 типа с формированием патологического фенотипа заболевания с поражением почек, так как у пациентов с однонуклеотидной заменой в гене МТНFR чаще диагностировали IV стадию диабетической нефропатии по классификации хронической болезни почек, скорость клубочковой фильтрации при этом составила 15-30 мл/мин. Скорость клубочковой фильтрации у больных СД2 и ДН ХБП 3 степени составила 30-60 мл/мин.

Уровень гомоцистеина в крови больных сахарным диабетом с точечной мутацией в гене МТНFR превышал 15,0 ммоль/л и был взаимосвязан с повышением агрегации тромбоцитов, а также со снижением потенциала системы естественных антикоагулянтов (активность антитромбина III), что согласуется с данными литературы [12, 15–16]. В указанных работах показано, что концентрация гомоцистеина в крови пациентов с ДН обратно пропорциональна величине клубочковой фильтрации и прямо пропорциональна уровню

микроальбуминурии. Однако нарушение метаболизма метионина с развитием гипергомоцистеинемии при ДН не имеет связи с генетическим дефектом, а является результатом нарушения почечной экскреции и следствием нефропатии.

#### Выводы

1. Мутации в генах MTHFR (C677T), связанные с состоянием гиперкоагуляции крови, встречаются больше у пациентов с диабетической нефропатией, хронической болезнью почек 4 степени по сравнению с 3 степенью.

2. Полиморфизмы генов MTHFR (677 C/T) у больных с сахарным диабетом осложненной диабетической нефропатией ассоциированы с прогрессированием почечной недостаточности.

#### Список источников:

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет.* 2017; 20(1): 13–41.
3. Villar E., Labeeuw M. Relative mortality risk in chronic kidney disease and end-stage renal disease: the effect of age, sex and diabetes // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – 23 . – P. 1770–1771.
4. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / Под ред. Е.М. Шилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 696 с.
5. Panzetta G., Basile C., Santoro A., Ancarani E., Costantini S., Guarnieri F., Verzetti G. Diabetics on dialysis in Italy: a nationwide epidemiological study // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – 23 . – P. 3988–3995.
6. Calderon-Margalit R., Gordon E.-S., Hoshen M., Kark J.D., Rotem A., Haklai Z. Dialysis in Israel, 1989–2005 – time trends and international comparisons // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – 23. – P. 659–664.
7. Gong Y., Ma Z., Patel V. et al. HNF-1 $\beta$  regulates transcription of the PKD modifier gene Kif12 // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2009. – 20. – P. 41–47.
8. Ng D.P.K., Nurbaya S., Choo S. et al. Genetic variation at the SLC12A3 locus is unlikely to explain risk for advanced diabetic nephropathy in Caucasians with type 2 diabetes // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – 23. – P. 2260–2264.



9. Cambien F., Marre M., Forsblom C. et al. European rational approach for the genetics of diabetic complications – EURAGEDIC: patient populations and strategy // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – 23. – P. 161–168.
10. Huang Y., Border W.A., Yu L. et al. A PAI-1 mutant, PAI-1R, slows progression of diabetic nephropathy // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – 19. – P. 329–338.
11. Сибирева О.Ф., Хитринская Е.Ю., Иванчук И.И., Сазонов А.Э., Каложин В.В. Распределение частот генотипов и аллелей в генах 2, 5 факторов свертывания крови и метилентетрагидрофолат редуктазы среди населения г. Томска // *Медицинская генетика.* – 2008. – 71(5). – P. 35–37.
12. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: ФормаТ. – 2006. – 208 с.
13. Fodinger M., Mannhalter C., Wolf G. Pabinger I., Schmid R., Hitzl W.H., Sunder-Plassmann G. Mutation (677 C to T) in the methyltetrahydrofolate reductase gene aggravates hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients // *Kidney International.* – 1997. – 52. – P. 517–523.
14. Сибирева О.Ф., Хитринская Е.Ю., Иванчук И.И., Каложин В.В., Зибницкая Л.И., Ткалич Л.М., Каложина Е.В. Генетическая детерминированность повышения тромбогенного потенциала крови у больных хроническим гломерулонефритом // *Нефрология.* – 2008. – 12(2). – С. 52–55.
15. Ksiazek P., Bednarek-Skublewska A., Buraczynska M. The C677T ethylenetetrahydrofolate reductase gene mutation and nephropathy in type 2 diabetes mellitus // *Med. Sci. Monit.* – 2004. – 10(2). – P. 47–51.
16. Moczulski. D., Fojcik H., Zukowska-Szczechowska E., Szydłowska I., Grzeszczak W. Effects of the C677T and A1298C polymorphisms of the MTHFR gene on the genetic predisposition for diabetic nephropathy // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – 18. – P. 1535–1540.