

## THE RELATIONSHIP OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND LIPID PEROXIDATION IN THE PROGRESSION OF DIABETIC NEUROPATHY

U.Sharipov

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

**ABSTRACT:** Currently, new risk factors for the development and progression of diabetes complications are attracting more and more attention, one of these important factors is homocysteine.

There is evidence that hyperhomocysteinemia (HHC) is more often registered among patients with diabetes with vascular complications. Of no less interest is the possible involvement of HHC in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Therefore, the study of the relationship between hyperhomocysteinemia and the process of lipid peroxidation (LP) in the development of diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus and the pharmacological correction of impaired indicators is an important task of modern diabetology. The aim of the study was to study the relationship between HHC and the process of LP in the development of diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus.

**KEYWORDS:** Relationship, lipid, Diabetic.

### INTRODUCTION

There is evidence that hyperhomocysteinemia (HHC) is more often registered among patients with diabetes with vascular complications. Of no less interest is the possible involvement of HHC in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Therefore, the study of the relationship between hyperhomocysteinemia and the process of lipid peroxidation (LP) in the development of diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus and the pharmacological correction of impaired indicators is an important task of modern diabetology. The aim of the study was to

study the relationship between HHC and the process of LP in the development of diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus.

## MATERIAL AND METHODS

A total of 64 patients with type 1 diabetes mellitus complicated by distal diabetic polyneuropathy (DPN) stage 1 and 2, aged from 18 to 30 years and the disease duration from 2 to 15 years were examined. Of the patients examined, 11 (57%) had a level of homocysteinemia less than 15 mmol/L, and 46 (43%) - moderate (15-30 mmol/L), 7 (5%) - Average (30-100 mmol/L). Patients were included in the study only under the condition of stable achievement of satisfactory compensation for carbohydrate metabolism. The diagnosis of DPN is based on the severity of pain syndrome (TSS scale), neurological examination, electromyographic testing. Biochemical research methods included determination of the level of homocysteine (HC) in blood, indicators of LP (acylhydroperoxides (AHP) and malonic dialdehyde (MDA)). The activity of enzymes of the antioxidant defense system (AODS) - catalase (CT), superoxide dismutase (SOD) was also studied. The HC level was determined by enzyme immunoassay using ELISA kits (Axis kits). AHP was determined by the method of V.B.Gavrilov and M.I.Mishkorudna (1983), MDA - by the method of L.I.Andreeva and collaborators (1988). The determination of CT activity was carried out according to the method of M.A.Korolyuk and collaborators (1988), SOD in erythrocytes - according to the method of V.G. Mihtaryan, G.E. Badalyan (1978).

Statistical analysis of the results was carried out using the SPSS statistical software for Windows. The criterion of statistical significance was the level of  $p < 0.05$ .

## RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION

The results of the study showed that one of the leading pathogenetic mechanisms by which HHC has a damaging effect on nerve cells is oxidative stress, under conditions of which the intensity of the LP increases and the activity of the AODS cell enzymes decreases. A study of the association of HHC with LPO changes showed that, in the study groups, blood profile levels in people with average HHC were, respectively, 1.7 and 1.35 times higher than in those with normohomocysteinemia.

When studying levels of enzymes AODS in the blood, significant differences between groups were revealed only by CT. So, with an average HHC, the content of this antioxidant in the blood is 1.7 and 2 times lower compared with cases of normohomocysteinemia.

A similar trend was observed when comparing the levels of SOD and CT in blood at an average HHC, however, this trend is not statistically significant, which may be due to the small number of persons in this group (n = 7).

For the statistical evaluation of the association of HHC with oxidative-antioxidant changes, a correlation analysis was used, which, under the conditions of parametric and non-parametric distribution of symptoms, revealed a direct relationship between homocysteinemia level and MDA and AHP content in the blood ( $p < 0.01$ ) and a feedback relationship between blood HC and catalase in serum ( $p < 0.01$ ).

## CONCLUSION

In addition, the significant Spearman correlation coefficients are determined between the level of HC and the initial level of lipid peroxidation products in the serum. The results of the study indicate the importance and necessity of detecting HHC in patients with diabetes mellitus and the elimination of this metabolic disorder of amino acids.

## REFERENCES

1. Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Азизова П.Х. Изучение морфологических и морфометрических изменений тимуса при экспериментальном гипотиреозе в препубертатном периоде онтогенеза// Журнал биомедицины и практики. – 2021. – т. 6, № 3. – стр.139-145
2. Максудова Ф.Т., Азизова П.Х. Комплексное изучение течения диабетической полинейропатии и ретинопатии у больных сахарным диабетом I типа. Дни молодых ученых. Материалы научно-практической конференции аспирантов, соискателей и резидентов. 2007. С.242-243.
3. Охунов А.О., Азизова П.Х. Доксорубицилли қандли диабет экспериментал шаклини ривожлантириш суръатида ўпкадаги гравиметрик ўзгаришлар. Тошкент Тиббиёт Академияси Ахборотномаси. 2014. №2. 30-33 б.
4. Нажмутдинова Д.К., Хакимова С.О., Азизова П.Х. Состояние антиоксидантной системы защиты при гастроинтестинальной форме диабетической автономной нейропатии. Вестник врача. 2014. №4 (17). С.5-6.
5. Хакимова С.О., Азизова П.Х. Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты при гастроинтестинальной форме диабетической автономной нейропатии. Терапевтический Вестник Узбекистана. 2014. №4. С.234.

6. Azizov Y.H., Okhunov A.O., Azizova P.H. Metabolic activity of lungs in the development of An experimental model of surgical sepsis. European science review. Vienna. 2018. №11. November–December. Volume 2. P.63-66.
7. Mirza-Akhmedova I., Azizova P., Najmutdinova D., Mirmaksudov M. Role of lipid peroxidation in the progression of autoimmune thyroiditis Endocrine Abstracts. 21st European Congress of Endocrinology. 2019. France. Volume 63. P.341-343.
8. Okhunov A.O., Azizova P.Kh., Pulatov U.I., Razzakov Sh.R. Morphological Characteristics of Results of Treatment of Diabetic Angiopathy. International Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2019. Volume 4. Issue 4. P.1-3
9. Okhunov A.O., Azizova P. Kh. A Modern Understanding of The Role and Place of Gastrointestinal Peptides in The Pathogenesis of Type 2 Diabetes. Diabetes Complications, 2019. V. 3, Issue 3, P.1-6.
10. Okhunov A.O., Azizova F.Kh., Razzakov Sh.N., Okhunova D.A. The Choice of Method of Surgical Correction of Complicated Forms of Diabetes Type-2. Int J. Diabetes Metab Disord. 2019. V. 4, Issue 4, P.1-3.
11. Okhunov A., Israilov R., Razzakov Sh., Azizova P., Mominov A. Morphological Characteristics of Results of Treatment of Diabetic Angiopathy. Medico-Legal Update. An international Journal. October-December 2020. V. 20. № 4. Page 971.
12. Okhunov A. O., Israilov R.I., Khamdamov Sh.A., Azizova P.X., Anvarov K.D. Treatment of Acute Lung Considering their Non-Respiratory Function in patients with Diabetes. Medico-Legal Update. An international Journal. October-December 2020. V. 20. № 4. Page 1088
13. Азизова Ф.Х., Тухтаев К.Р., Тиллабаев М.Р. Морфологические особенности сперматогенеза при экспериментальном гипотиреозе в ювенильном возрасте/ Материалы Конгресса международной ассоциации Морфологов//Морфология, 2004. – № 4 (126). – С.125
14. Юлдашева М.Т., Азизова Ф.Х., Тухтаев К.Р. Морфологические аспекты иммунных нарушений при экспериментальном ингибировании функции щитовидной железы// II международная научно-практическая конференция «Современная биология: актуальные вопросы». - Санкт-Петербург. - 2014.- №3. - с.28-31

15. Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Отажонова А.Н. Ишанжанова С.Х. Махмудова Ш.И. Морфологические особенности тимуса при экспериментальном гипотиреозе, вызванном в препубертатном периоде// Морфология. – 2018. - т.153, №3.- стр.12-13
16. Ишанджанова С.Х., Азизова Ф.Х., Отажонова А.Н. Структурные особенности становления пейеровых бляшек потомства в условиях хронического токсического воздействия на организм матери//Морфология. – 2010.- №4.-с.13-14
17. Отажонова А.Н., Азизова Ф.Х., Тухтаев К.Р. Влияние тактивина на структурное состояние пейеровых бляшек в условиях хронического токсического гепатита//Врач-аспирант.- 2011.- т.45, №2.-стр.39-43
18. Azizova F.Kh., Vazhakova D.B., Akhmedova Kh. Age-related structural and functional features of the small intestine of rats born from female rats with chronic toxic hepatitis// J. Medical business.- 2001.-№1.-р.103-105
19. Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б., Азизова Ф.Х. Структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания//Морфология.- 2003.-т.124, №6, стр.70-72
20. Azizova F.Kh., Vazhakova D.B., Akhmedova Kh.Y., Gaffarova E.A. Age-dependent Structural-Functional Characteristics of the Small Intestine in Rats Born to Females With Chronic Toxic Hepatitis// Likars'ka Sprava.-2001
21. Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х., Тухфатуллин Ф.Ф., Турсунметов И.Р. Возрастные структурно-функциональные особенности тонкой кишки крысят, рожденных от самок крыс с хроническим токсическим гепатитом//Врачебное дело.-2001.- №1.- стр.103-105
22. 21. Azizova F.X., Tuxtaev K.R., Khasanov B.B. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny//Uzbekistan Medical Journal. - 1997.-№ 10-11. – стр.14-16
23. Азизова Ф.Х., Отажонова А.Н., Ишанжанова С.Х., Расулов К.И., Мадаминова Ф.А. Структурные особенности постнатального становления иммунной системы тонкой кишки крыс в условиях внутриутробного воздействия пестицидов//Морфология.- 2014.-т.145, №3.- стр.11

24. Тухтаев К.Р., Расулев К.И., Азизова Ф.Х. Морфологические особенности лимфатических узлов крыс, рожденных в условиях токсического воздействия на организм матери//Морфология.-2008.-т.133, №2.- стр.139-140
25. Tukhtaev K.R., Khasanov B.B., Azizova F.Kh. Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling// Morfologiya (Saint Petersburg, Russia).- 2003.-т.124, № 6.- стр.70-72
26. Sobirova D.R., Azizova F. Kh., Ishanjanova S.Kh., Otajonova A.N. Study of changes in pulmonary alveolar epithelium and aerogematic barrier in diabetes mellitus// Academia Globe Inderscience Research/ ISSN: 2776-1010. - Volume 2, Issue 11, Nov, 2021.- P.8-13
27. Sobirova D.R, Usmanov R.J., Azizova F.Kh. Scientific substantiation of histological changes in the pulmonary endothelium in diabetes// Web of Science: International Scientific Research Journal.ISSN: 2776-0979.- Volume 2, Issue 10, Oct., 2021.- p.187-191
28. Azizova F.X., Otajonova A.N., Ishandjanova S.X., Umarova Z.X., Utepova N.B. Морфологическая характеристика Т-зависимых зон органов иммунной системы при хронических интоксикациях// Журнал биомедицины и практики. – 2021. – т. 6, № 3. – стр.133-138
29. Мирзамухамедов О.Х., Азизова Ф.Х., Отажонова А.Н., Ишанджанова С.Х., Махмудова Ш.И. Морфологические особенности постнатального становления миокарда потомства, полученного в условиях экспериментального гипотиреоза у матери// Tibbiyotda yangi kun.-2021.- 5(37).-271-273
30. Азизова Ф.Х., Ишанжанова С.Х., Тухтаев С.Н. Постнатальный онтогенез периферических органов иммунной системы у потомства, полученного от матери с гипотериозом во время беременности//Морфология.- 2020.- т.157, № 2-3. – стр.12
31. Отажонова А.Н., Салимова Н.Д., Азизова Ф.Х., Назарова М.М. Морфологические особенности пейеровых бляшек при экспериментальном гелиотринном гепатите//Медицинские новости.-2019.- №12.- стр.74-76
32. Азизова Ф.Х., Отажонова А.Н., Ишанжанова С.Х., Махмудова Ш.И. Возрастные особенности реакции иммунной системы тонкой кишки на сальмонеллезное воздействие//Теоретическая и клиническая медицина. – 2017. - №3. – стр.6-9

33. Азизова, Ф.Х., Тухтаев Н.К., Ишанджанова С.Х., Худойбергенова Ш.Ш., Махмудова Ш.И., Мирзарахимов Ж.У. Постнатальный морфогенез иммунных органов у потомства, полученного в условиях экспериментального гипотиреоза у матери//Морфология. – 2016. – т.149, №3.-стр.10
34. Юлдашева, М.Т.; Азизова, Ф.Х.; Отажонова, А.Н.; Мадаминова, Ф.А.; Миртолипова, М.А.; Юнусова, Н.; Анваров, К.Д. Влияние экспериментального гипотиреоидизма в препубертантном периоде на становление органов иммунной системы//Морфология. – 2016. – т.149, №3.-стр.245-246
35. Азизова Ф.Х., Юлдашева М.Т., Тухтаев К.Р., Сагдуллаев Н.Х., Худойбергенова Ш.Ш. Структурные особенности тимуса при экспериментальном гипотиреозе у молодых крыс// Морфология. – 2014.-т.145, №3.- с.11
36. Азизова Ф.Х., Отажонова А.Н., Сагдуллаев Н.Х., Ишанджанова С.Х. Сравнительное изучение влияния препаратов биогенного происхождения на структурное состояние пейеровых бляшек в условиях хронического токсического гепатита// Вестник Ташкентской медицинской академии.-2011.-№ 2.- стр.24-28
37. Botirov A. J. et al. Clinical and morphological results of xenografts to use in myringoplasty //The International Tinnitus Journal. – 2020. – Т. 24. – №. 1. – С. 1-6.
38. Djuraev J. A. et al. Distribution of Allel Variants and Genotypes of Il4, Il10, Il12b, Tlr2 Genes in the Group of Patients with CPRS //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4466-4470.
39. Хакимов А. М., Исроилов Р. И., Ботиров А. Ж. Мирингопластика с применением ксенотрансплантата из перикарда овцы //Российская оториноларингология. – 2011. – №. 6. – С. 169-175.
40. UN, Khasanov US Djuraev JA Vokhidov, and A. J. Botirov. "Frequency analysis results distribution of C589T rs2243250 polymorphism in IL4 gene among patients with chronic rhinosinusitis." (2021).
41. Ходжанов, Ш. Х., Джураев, Ж. А., Ахунджанов, Н. А., & Ботиров, А. Ж. (2020). Clinical and morphological characteristics of anthrochanal polyps. Uzbek medical journal, 6(1).
42. Khasanov, U. S., Djuraev, J. A., Vokhidov, U. N., & Botirov, A. J. Morphological Characteristics of the Cysts of the Maxillary Sinuses.

43. Маткулиев, Х. М., Исроилов, Р. И., & Ботиров, А. Ж. (2018). Морфологические результаты с применением ксенотрансплантата в экспериментальным тимпанопластике. *Авиценна*, (20), 45-48.
44. Normurodov, B. K., Djuraev, J. A., Shaumarov, A. Z., & Akhmedov, J. M. (2020). Prevalence and structure of purulent inflammatory diseases of the maxillofacial area. *Central Asian Journal of Medicine*, 2020(1), 116-130.
45. Djuraev, J. A., Khasanov, U. S., Botirov, A. J., & Shaumarov, A. Z. (2020). Results of an immunogistochemical study in patients with polipoid rhinosinusitis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 2526-2541.
46. Shaumarov, A. Z., Shaikhova, H. E., Normurodov, B. K., Akhmedov, S. E., & Djuraev, J. A. (2021). Role of Hemostatic Agents in Simultaneous Surgical Interventions in the Nasal Cavity. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*, 14(2), 175-180.
47. Шаумаров, А. З., Шайхова, Х. Э., & Джураев, Ж. А. (2020). Assessment of the influence of nose tamponade on quality of life in the early postoperative period after septoplasty. *Uzbek medical journal*, 5(1).
48. Нормуродов, Б. К., Джураев, Д. А., Шаумаров, А. З., & Ахмедов, Д. М. (2020). Частота встречаемости и структура гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *Хирург*, (7-8), 73-84.
49. Хасанов, У. С., Вохидов, У. Н., Джураев, Ж. А., Шаумаров, А. З., & Шарипов, С. С. (2020). Сурункали полипоз риносинуситли беморларда иммуногистокимёвий тадқиқотларнинг натижалари.