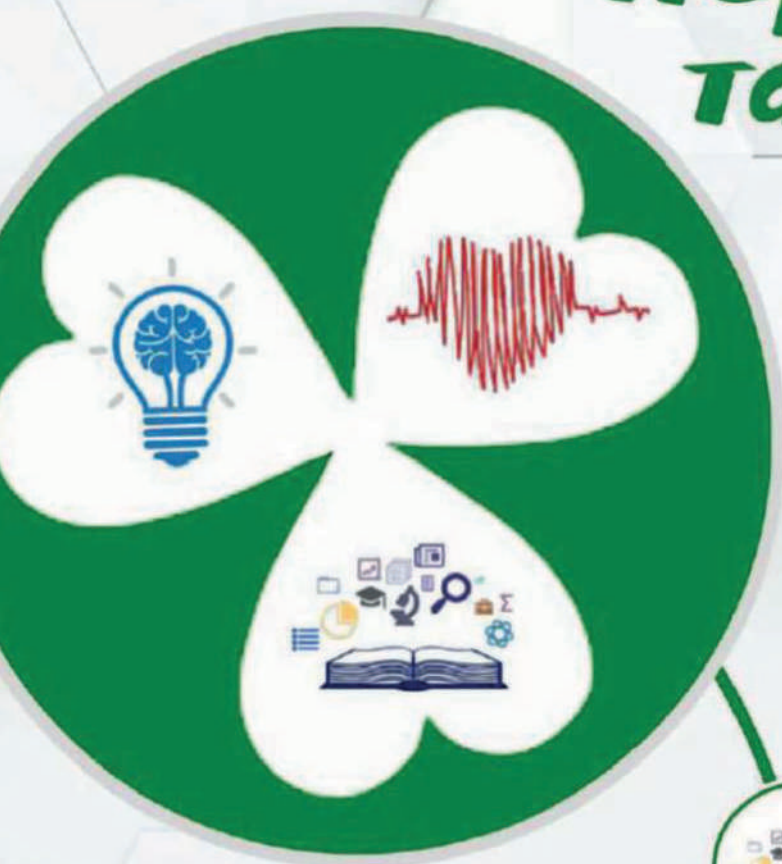




Наукові перспективи
Видавнича група

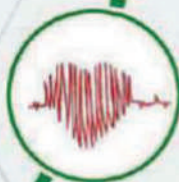
Перспективи та інновації науки



СЕРІЯ "ПЕДАГОГІКА"



СЕРІЯ "ПСИХОЛОГІЯ"



СЕРІЯ "МЕДИЦИНА"



№11(45)2024

- Фегер О.В., Погоріляк Р.Ю.** 2054
*ЖИТТЯ ПІСЛЯ ДІАГНОЗУ: ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ
НОВОУТВОРЕННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ*
- Хруставка Р.В., Федорович М.Р., Гомонець С.Я., Миколенко А.З.,
Трач Росоловська С.В., Орел Ю.М.** 2061
ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ NUT КАЦИНОМИ
- Чернецька Н.В., Дубик Л.В.** 2074
*РОЛЬ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОГО ІЗ
СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2*
- Чорній О.В.** 2081
*СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХРОПІННЯ ТА
ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ*
- Шевчук Ю.О., Круть Д.Й., Якимчук О.М.** 2103
*ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛАСАНТНОСТІ ПАЦІЄНТОК ДО РІЗНИХ ВИДІВ
АНЕСТЕЗІЇ НА МАЛИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ*

УДК : 616.24-007.272-06:616.379-008.64]-036.1-092

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-2074-2080](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-2074-2080)

Чернецька Наталія Василівна доктор філософії, кафедра внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, <https://orcid.org/0000-0002-5156-1313>

Дубик Людмила Василівна доктор філософії, кафедра акушерства та гінікології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, <https://orcid.org/0000-0001-8307-1733>

РОЛЬ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОГО ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Анотація. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - є однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі, люди страждають від цього захворювання роками і передчасно вмирають від нього або від його ускладнень.

ЦД типу 2 є розповсюдженим, комплексним захворюванням, при якому взаємодіють багаточисельні генетичні та екологічні фактори навколишнього середовища.

Розвиток супутньої патології у хворих на ХОЗЛ пов'язаний, насамперед, із хронічним системним запаленням. Доведено, що хронічне запалення є частиною синдрому резистентності до інсуліну і пов'язано із розвитком ЦД типу 2. Так, в одній із робіт описується, що для хворих на ЦД типу 2 характерним є вищий рівень маркерів запалення (ІЛ-6, С-реактивний білок, інгібітор активатора плазміногену-1, ФНПа, VCAM-1), а ожиріння, особливо вісцеральне, є незалежним фактором ризику ЦД типу 2.

В іншому дослідженні показаний зв'язок системного запалення із ризиком розвитку ЦД типу 2. Доведено, що ФНПа та ІЛ-6 індукують інсулінорезистентність, блокуючи чутливість рецепторів до інсуліну, і тим самим підвищують ризик появи ЦД типу 2.

У дослідження були включені 102 пацієнти із ХОЗЛ, у тому числі із ЦД типу 2 (ХОЗЛ – 53 хворих, ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 – 49 пацієнтів).

Визначення вмісту ФНПа в сироватці крові показало, що у хворих на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 його рівень був у 1,8 раза вищим порівняно із контрольною групою пацієнтів та в 11,2 рази вищим за ПЗО ($p < 0,05$). У хворих на ХОЗЛ даний показник перевищував контроль в 6,2 рази ($p < 0,05$).

Вміст трансформувального фактора росту $\beta 1$ за поєданого перебігу ХОЗЛ і ЦД типу 2 був вищим за контроль у 3,4 рази ($p < 0,05$) та на 41,9%

($p < 0,05$) більшим порівняно із групою хворих без супутнього ЦД типу. В останній групі даний показник був вищим за ПЗО у 2,4 рази ($p < 0,05$). У хворих контрольної та основної груп спостерігався високий рівень СРБ: він у 3,7 та 4,8 рази відповідно перевищував контроль ($p < 0,05$). Проте, у хворих на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 він був на 30,8% вищим, ніж у групі пацієнтів без ЦД типу 2 ($p < 0,05$).

Отже, за поєднаного перебігу ХОЗЛ та ЦД типу 2 характерним є високий рівень ФНПа, ТФР β 1 та С-реактивного білка у сироватці крові.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет типу 2.

Chernetska Nataliia Vasylivna Doctor of Philosophy, Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, <https://orcid.org/0000-0002-5156-1313>

Dubyk Liudmyla Vasylivna Doctor of Philosophy, Department of Obstetrics and Gynecology Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, <https://orcid.org/0000-0001-8307-1733>

THE ROLE OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE COMBINED WITH ACCOMPANYING DIABETES TYPE 2 DIABETES

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with people suffering from this disease for years and dying prematurely from it or its complications.

Type 2 diabetes is widespread, complex a disease in which numerous genetic and ecological factors of the environment.

The development of concomitant pathology in patients with COPD is associated with primarily, with chronic systemic inflammation. It has been proven that chronic inflammation is part of the resistance syndrome to insulin and is associated with the development of type 2 diabetes. So, in one of the works it is described that for patients with type 2 diabetes a higher level of inflammatory markers (IL-6, C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor-1, TNF α , VCAM-1), and obesity, especially visceral, is an independent risk factor for type 2 diabetes.

Another study showed the connection of systemic inflammation with the risk of developing type 2 diabetes. It has been proven that TNF α and IL-6 induce insulin resistance, blocking the sensitivity of insulin receptors, and thus themselves increase the risk of type 2 diabetes.

102 patients with COPD, including those with diabetes, were included in the study type 2 (COPD – 53 patients, COPD with concomitant type 2 diabetes – 49 patients).

Determination of TNF α content in blood serum showed that in patients with COPD with concomitant type 2 DM, its level was 1.8 times higher compared to control group of patients and 11.2 times higher than PZO ($p<0.05$). In patients with COPD, this indicator exceeded the control by 6.2 times ($p<0.05$).

The content of transforming growth factor $\beta 1$ during the combined course COPD and type 2 diabetes was 3.4 times higher than the control ($p<0.05$) and 41.9% ($p<0.05$) higher compared to the group of patients without concomitant DM. IN in the latter group, this indicator was 2.4 times higher than the PZO ($p<0.05$). A high level was observed in patients of the control and main groups CRP: it exceeded the control by 3.7 and 4.8 times, respectively ($p<0.05$). However, in COPD patients with concomitant type 2 diabetes, it was 30.8% higher than in the group patients without type 2 diabetes ($p<0.05$).

So, the combined course of COPD and type 2 diabetes is characteristic high level of TNF α , TFR $\beta 1$ and C-reactive protein in blood serum.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus.

Постановка проблеми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - є однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі, люди страждають від цього захворювання роками і передчасно вмирають від нього або від його ускладнень. Внаслідок тривалого впливу факторів ризику і старіння населення в усьому світі спостерігається прискорене зростання ХОЗЛ. За результатами великих скринінгових досліджень поширеність ХОЗЛ більша у людей, які палять, ніж у тих, хто не палить, у людей старших за 40 років більше ніж у молодих, у чоловіків більше ніж у жінок. [1].

Відомо, що ЦД типу 2 є розповсюдженим, комплексним захворюванням, при якому взаємодіють багаточисельні генетичні та екологічні фактори навколишнього середовища, які включають, насамперед, такі причини як сидячий спосіб життя, зловживання продуктів з високим вмістом жирів, споживанням цукрованих напоїв або напоїв, які містять значну кількість вільних цукрів, недостатнє споживання харчових волокон, ожиріння, особливо серед дітей, інфекції, куріння. Останній фактор, як вже раніше вказувалось, є спільним із ХОЗЛ.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Розвиток супутньої патології у хворих на ХОЗЛ пов'язаний, насамперед, із хронічним системним запаленням [2, 3, 5, 8], а також із гіпоксією, оксидативним стресом [8] ендотеліальною дисфункцією [4, 7 12], активацією нейрогуморальних систем. Barnes P.J. описано на прикладі великого популяційного дослідження, що системне запалення при ХОЗЛ асоціювалось із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, ЦД типу 2, раку легень, пневмонії, депресії. У дослідженні ECLIPSE, яке включало 2164 хворих на ХОЗЛ, 337 осіб, які були курцями та 245 учасників, які ніколи не курили і мали нормальну функцію легень, показано зростання випадків коморбідності у хворих на ХОЗЛ. Серед

пацієнтів, які мали супутні серцево-судинні захворювання та цукровий діабет, спостерігались вищі показники системного запалення та смертність

За даними міжнародної федерації з діабету, епідемія цукрового діабету та його ускладнень становить серйозну глобальну загрозу здоров'ю. Підраховано, що 1 із 11 дорослих у віці 20-79 років має ЦД типу 2 і прогнозується, що до 2030 року захворюваність зросте до 642 мільйонів, особливо в регіонах з переходом економіки з нижчого на середній рівень [11].

Доведено, що хронічне запалення є частиною синдрому резистентності до інсуліну і пов'язано із розвитком ЦД типу 2. Так, в одній із робіт описується, що для хворих на ЦД типу 2 характерним є вищий рівень маркерів запалення (ІЛ-6, С-реактивний білок, інгібітор активатора плазміногену-1, ФНП α , VCAM-1), а ожиріння, особливо вісцеральне, є незалежним фактором ризику ЦД типу 2 [6].

В іншому дослідженні показаний зв'язок системного запалення із ризиком розвитку ЦД типу 2. Доведено, що ФНП α та ІЛ-6 індукують інсулінорезистентність, блокуючи чутливість рецепторів до інсуліну, і тим самим підвищують ризик появи ЦД типу 2 [9]. При ЦД типу 2 також доведена роль оксидативного стресу у розвитку даного захворювання [13,14,15].

Мета статті - з'ясувати роль системного запалення за поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2.

Виклад основного матеріалу. У дослідження були включені 102 пацієнти із ХОЗЛ, у тому числі із ЦД типу 2 (ХОЗЛ – 53 хворих, ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 – 49 пацієнтів). Середній вік хворих на ХОЗЛ становив ($64,55 \pm 1,51$) років. У хворих на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 середній вік був ($60,67 \pm 1,22$) років.

При включенні пацієнтів у дослідження уточнювали початок захворювання, з чим хворий пов'язував виникнення захворювання, спадковість, лікування, яке проводилось раніше. Дослідження показників глікемії здійснювали натще і через 2 години після їжі. Для пацієнтів із ЦД типу 2 було характерним підвищення глюкози у крові натще більше 6,1 ммоль/л, та постпрандіальна глікемія більше 8,1 ммоль/л. Стійкість компенсації ЦД оцінювали за вмістом глікозильованого гемоглобіну.

Всі особи, які хворіли на ЦД, поступили в стаціонар у субкомпенсованій стадії із середньотяжким перебігом даного захворювання. У даних пацієнтів не було відзначено таких ускладнень: діабетична ретинопатія, ангіопатія сітківки, полінейропатія, мікроангіопатія ніг, нефропатія III ст.

Рівень ФНП α та ТФР β 1 визначали у сироватці крові, використовуючи набір для ІФА (Bender MedSystems GmbH, Австрія).

Рівень СРБ у сироватці крові визначали згідно з інструкцією (Humateх CRP «HUMAN», Німеччина).

Визначення вмісту ФНП α в сироватці крові показало, що у хворих на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 його рівень був у 1,8 раза вищим порівняно із

контрольною групою пацієнтів та в 11,2 рази вищим за ПЗО ($p<0,05$) (табл. 1). У хворих на ХОЗЛ даний показник перевищував контроль в 6,2 рази ($p<0,05$).

Вміст трансформувального фактора росту $\beta 1$ за поєднаного перебігу ХОЗЛ і ЦД типу 2 був вищим за контроль у 3,4 рази ($p<0,05$) та на 41,9% ($p<0,05$) більшим порівняно із групою хворих без супутнього ЦД типу. В останній групі даний показник був вищим за ПЗО у 2,4 рази ($p<0,05$). У хворих контрольної та основної груп спостерігався високий рівень СРБ: він у 3,7 та 4,8 рази відповідно перевищував контроль ($p<0,05$). Проте, у хворих на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 він був на 30,8% вищим, ніж у групі пацієнтів без ЦД типу 2 ($p<0,05$).

Таблиця 1

Показники вмісту ФНПа, ТФР $\beta 1$, С-реактивного білка у сироватці крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім цукровим діабетом типу 2

Параметри	Практично здорові особи n=10	Хворі на ХОЗЛ n=53	Хворі на ХОЗЛ із супутнім ЦД типу 2 n=49
ФНПа, пг/мл	59,10 $\pm$ 10,33 n=10	367,62 $\pm$ 41,69 n=26	659,47 $\pm$ 33,01 ^{*/**} n=35
ТФР $\beta 1$, пг/мл	4719,000 $\pm$ 775,3457 n=10	11355,3846 $\pm$ 2123,304 n=26	16116,91 $\pm$ 875,15 ^{*/**} n=35
С-реактивний білок	1,70 $\pm$ 0,22 n=10	6,21 $\pm$ 0,51 [*] n=26	8,12 $\pm$ 0,51 ^{*/**} n=35

Примітка: * - відмінності вірогідні порівняно з даними після лікування між контрольною та основною групами ($p<0,05$).

Висновки. За наявності ЦД 2 ХОЗЛ має тяжчий перебіг з більшим ризиком госпіталізації у період загострення, ніж за його відсутності. Також захворювання перебігає з вираженішою клінічною симптоматикою, а також характерним є високий рівень ФНПа, ТФР $\beta 1$ та С-реактивного білка у сироватці крові.

Література:

1. Чернецька Н.В.. Особливості поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та цукрового діабету типу 2 Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.138-143. DOI:10.24061/1727-4338. XIX.3.73.2020.19
2. Феценко ЮІ, Гаврисюк ВК, Дзюблик ОЯ, Мостовой ЮМ, Перцева ТО, Полянська МО, Ячник АІ, Яшина ЛО. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (частина 1). Український пульмонологічний журнал. 2019; 2(104): 5-18
3. Феценко ЮІ, Гаврисюк ВК, Дзюблик ОЯ, Мостовой ЮМ, Перцева ТО, Полянська МО, Ячник АІ, Яшина ЛО. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (частина 1). Український пульмонологічний журнал. 2019; 2(104): 5-18

4. Капустник ВА, Архипкіна ОЛ. Клінічні аспекти рівню ендотеліну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі гіпертонічної хвороби. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 1(2):125-129.

5. Петров ЄС, Треумова СІ, Бурмак ЮГ, Борисова ЗО. Порівняльна характеристика функціональних показників ендотелію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в умовах коморбідності. Вісник проблем біології і медицини. 2018; Вип. 1(2): 179-184.

6. Цинтар ТП, Федів ОІ, Ступницька ГЯ, Глуговська СВ. Ендотеліальна дисфункція та морфофункціональні властивості еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень, у хворих на ожиріння. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017; 13(6): 415-419.

7. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol. 2016. 138 (1): 16-27

8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report). November 2019. 125 p.

9. Białas AJ, Sitarek PB, Miłkowska-Dymanowska J, Piotrowski WJ, Górski P. The role of mitochondria and oxidative/antioxidative imbalance in pathobiology of chronic obstructive pulmonary disease. Oxid. Med. Cell. Long. 2016; 2016: 7808576

10. Cazzola M, Rogliani P., Calzetta L, Lauro D, Page C, Matera MG. Targeting mechanisms linking COPD to type 2 diabetes mellitus. Trends in pharmacological sciences. 2017; 38(10):940-951.

11. Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, Campos FMF, Sandrim VC, Gomes KB. IL-6, TNF- α , and IL-10 levels/polymorphisms and their association with type 2 diabetes mellitus and obesity in Brazilian individuals. Archives of endocrinology and metabolism. 2017;61(5):438-446.

12. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition. 2015. Diabetes Atlas [http://www. diabetesatlas.org/](http://www.diabetesatlas.org/).

13. Bhansali S, Bhansali A, Walia R, Saikia UN, Dhawan V. Alterations in mitochondrial oxidative stress and mitophagy in subjects with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. Frontiers in endocrinology. 2017;8:347

14. Schöttker B, Xuan Y, Xīn Gào X, Anusruti A, Brenner H. Oxidatively Damaged DNA/RNA and 8-Isoprostane Levels Are Associated With the Development of Type 2 Diabetes at Older Age: Results From a Large Cohort Study. Diabetes care. 2020;43(1):130-136.

15. Xuan Y, Gào X, Anusruti A, Holleczech B, Jansen E H J M, Muhlack DC et al. Association of Serum Markers of Oxidative Stress With Incident Major Cardiovascular Events, Cancer Incidence, and All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes Patients: Pooled Results From Two Cohort Studies. Diabetes care. 2019;42(8):1436-1445.

References:

1. Chernetska N.V. Osoblyvosti poednanogo perebigu khronichnogo obstruktyvnogo zahvoriyvannia legen ta tsukrovogo diabetu typu 2. [Peculiarities of the combined course of chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus]. *Klinichna ta eksperimentalna patologia. - Clinical and experimental pathology* 2020.. Vol.19, №3 (73). P.138-143. [in Ukrainian]

2. Y. I. Feshchenko, V. K. Gavrysyuk, A. Y. Dziublyk, Y. M. Mostovoy et al. Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zahvoriyvannia legen (chastyna 1). [Adapted clinical guideline: chronic obstructive pulmonary disease (part 1)]. *Ukr. Pulmonol. J.* 2019;2:5–18. [in Ukrainian].

3. Y. I. Feshchenko, V. K. Gavrysyuk, A. Y. Dziublyk, Y. M. Mostovoy et al. Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zahvoriyvannia legen (chastyna 2). [Adapte clinical guideline: chronic obstructive pulmonary disease (part 2)] .*Ukr. Pulmonol. J.* 2019; 3(105): 5-21. [in Ukrainian]

4. Kapustnik V. A., Arkhipkina O. L. Klinichni aspekty rivniu endotelinu u hvoryh na khronichne obstruktyvne zahvoriyvannia legen na tli hipertoničnoi hvoroby. [Clinical aspects of endothelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension.] *Visnyk problem biologii i medytsyny. - Bulletin of problems in biology and medicine.* 2018; 1(2):125-129. [in Ukrainian]
5. Petrov Ye. Ye., Treumova S. I., Burmak Yu. G., Borysova Z. O. Porivnialna harakterystyka funktsionalnyh pokaznykiv endoteliu u hvoryh na khronichne obstruktyvne zahvoriyvannia legen v umovah komorbidnosti. [Comparative characteristics of the endothelial functional indices in the patients with chronic obstructive pulmonary disease in the presence of comorbidity.] *Visnyk problem biologii i medytsyny. - Bulletin of problems in biology and medicine.* 2018; 1(2): 179-184. [in Ukrainian]
6. T.P. Cyntar , O.I. Fediv , G.Ya. Stupnytska , S.V. Glugovska. Endotelialna dysfunktsiia ta morfofunktsionalni vlastyvyty erytrocytiv pry nealkogolnomu steatogepatyti, poiednanomu z khronichnym obstruktyvnym zahvoriyvanniam legen u hvoryh na ozhyrinnia. [Endothelial dysfunction and morphofunctional properties of erythrocytes in non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic obstructive pulmonary disease in patients with obesity.] *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal.* 2017;13:415-9 [in Ukrainian].
7. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016. 138 (1): 16-27
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report). November 2019. 125 p.
9. Białas AJ, Sitarek PB, Miłkowska-Dymanowska J. Piotrowski WJ, Górski P. The role of mitochondria and oxidative/antioxidative imbalance in pathobiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Oxid. Med. Cell. Long.* 2016; 2016: 7808576
10. Cazzola M, Rogliani P., Calzetta L, Lauro D, Page C, Matera MG. Targeting mechanisms linking COPD to type 2 diabetes mellitus. *Trends in pharmacological sciences.* 2017; 38(10):940-951.
11. Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, Campos FMF, Sandrim VC, Gomes KB. IL-6, TNF- α , and IL-10 levels/polymorphisms and their association with type 2 diabetes mellitus and obesity in Brazilian individuals. *Archives of endocrinology and metabolism.* 2017;61(5):438-446.
12. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition. 2015. Diabetes Atlas <http://www.diabetesatlas.org/>.
13. Bhansali S, Bhansali A, Walia R, Saikia UN, Dhawan V. Alterations in mitochondrial oxidative stress and mitophagy in subjects with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology.* 2017;8:347
14. Schöttker B, Xuan Y, Xin Gào X, Anusruti A, Brenner H. Oxidatively Damaged DNA/RNA and 8-Isoprostane Levels Are Associated With the Development of Type 2 Diabetes at Older Age: Results From a Large Cohort Study. *Diabetes care.* 2020;43(1):130-136.
15. Xuan Y, Gào X, Anusruti A, Holleczeck B, Jansen E H J M, Muhlack DC et al. Association of Serum Markers of Oxidative Stress With Incident Major Cardiovascular Events, Cancer Incidence, and All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes Patients: Pooled Results From Two Cohort Studies. *Diabetes care.* 2019;42(8):1436-1445.