

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ C786T ГЕНА eNOS И LYS198ASN ГЕНА END1 ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Троицкая Н. И., Шаповалов К. Г., Мудров В. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

Контактная информация:

Троицкая Наталья Игоревна,
ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Минздрава России,
ул. Горького, д. 39а, Чита, Россия, 672000.
E-mail: troicachita@mail.ru

Статья поступила в редакцию 07.04.2022
и принята к печати 08.09.2022.

Резюме

Введение. Синдром диабетической стопы — одно из серьезных осложнений сахарного диабета, в 80 % случаев приводящее к развитию гнойно-некротического поражения мягких тканей и в 30 % к ампутации. В патогенезе ключевую роль играет развитие эндотелиальной дисфункции, в котором принимают участие оксид азота и эндотелин-1. **Цель.** Оценить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма C786T гена eNOS и полиморфизма LYS198ASN гена END1 в группе пациентов с синдромом диабетической стопы и группе здоровых доноров, проживающих в Забайкальском крае. **Материалы и методы.** У 100 практически здоровых лиц и 198 пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы методом ПЦР исследовали полиморфизм C786T гена eNOS и полиморфизм LYS198ASN гена END1. Оценка статистической значимости различий проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. **Результаты.** Генотип C/C полиморфизма C786T гена eNOS в 1,2 раза чаще отмечался у пациентов, в то время как частота встречаемости генотипа C/T была ниже в 1,4 раза, чем в группе контроля. Генотип T/T регистрировался чаще в 2,1 раза у пациентов. Генотип LYS/LYS полиморфизма LYS198ASN гена END1 чаще отмечался в контрольной группе (67 %). Гетерозиготный генотип K/N выявлялся чаще в 1,7 раза в группе пациентов. Генотип ASN/ASN в группе больных встречался реже в 2,2 раза по сравнению с контролем. **Выводы.** Различия частоты встречаемости генотипов полиморфизма C786T гена eNOS и LYS198ASN гена END1 у больных с синдромом диабетической стопы и здоровых лиц подтверждают вклад указанных полиморфизмов в индукцию дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: диабетическая стопа, оксид азота, полиморфизм генов, эндотелин-1.

Для цитирования: Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А. Молекулярно-генетические полиморфизмы C786T гена eNOS и LYS198ASN гена END1 при синдроме диабетической стопы. Трансляционная медицина. 2022;9(4):13-19. DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-4-13-19?

MOLECULAR GENETIC POLYMORPHISMS C786T OF THE eNOS GENE AND LYS198ASN OF THE END1 GENE IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Natalya I. Troitskaya, Konstantin G. Shapovalov, Victor A. Mudrov

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Corresponding author:

Natalya I. Troitskaya,
Chita State Medical Academy,
Gorky str., 39a, Chita, Russia, 672000.
E-mail: troicachita@mail.ru

Received 07 April 2022; accepted 08
September 2022.

Abstract

Background. Diabetic foot syndrome is one of the complications of diabetes mellitus, which could result in the development of purulent-necrotic lesions of soft tissues or amputation. Nitric oxide and endothelin-1 plays key role in endothelium dysfunction, thus contributing to the pathogenesis. **Objective.** To evaluate the frequency of genotypes of the C786T polymorphism of the eNOS gene and the LYS198ASN polymorphism of the END1 gene in a group of patients with diabetic foot syndrome and a group of healthy donors living in the Trans-Baikal Territory. **Design and methods.** In 100 healthy individuals and 198 patients with a mixed form of diabetic foot syndrome, polymorphisms were studied by PCR. The statistical significance of differences was assessed using Pearson's chi-square test. **Results.** The C/C and T/T genotypes of the C786T polymorphism of the eNOS gene were more common in patients (1.2 times and 2.1 times, respectively), while the incidence of the C/T genotype was 1.4 times lower. The LYS/LYS genotype of the LYS198ASN polymorphism of the END1 gene was more frequently observed in the control group, while K/N and ASN/ASN genotype was detected 1.7 and 2.2 times more often in the patients, respectively. **Conclusion.** Frequency differences in genotypes of the polymorphisms of eNOS and END1 genes in patients with diabetic foot syndrome and healthy individuals confirm their contribution to the endothelial dysfunction.

Key words: diabetic foot, endothelin 1, gene polymorphism, nitric oxide.

For citation: Troitskaya NI, Shapovalov KG, Mudrov VA. Molecular genetic polymorphisms C786T of the eNOS gene and LYS198ASN of the END1 gene in diabetic foot syndrome. *Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine*. 2022;9(4):13-19. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-4-13-19

Список сокращений: END1 — эндотелин-1, eNOS — эндотелиальная синтаза оксида азота, NO — оксид азота, СДС — синдром диабетической стопы.

Введение

Сахарный диабет является хроническим заболеванием неинфекционной природы, заболеваемость которым в последнее десятилетие приобрела масштаб мировой эпидемии [1, 2, 3]. Рост числа пациентов с данной патологией и ее осложнениями связан с огромными экономическими затрата-

ми, значительным социальным уроном, высокой инвалидизацией и смертностью [4].

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из грозных осложнений сахарного диабета. Среди больных в возрасте от 25 до 75 лет поражение нижних конечностей отмечается в 55 % случаев [5]. У 15–25 % больных с СДС в течение жизни возникают раневые дефекты на стопах [6]. У 80 % пациентов с СДС развивается гнойно-некротическое поражение мягких тканей, которое сопровождается бурным и непредсказуемым течением, часто носит септический характер и в 30 % случаев

приводит к выполнению высоких ампутаций [7, 8].

После проведения первой ампутации значительно возрастает риск повторной ампутации и смерти [9]. После выполнения ампутации первой конечности по поводу СДС в течение 1–3 лет у 6–30 % больных выполняется ампутация второй конечности, через 5 лет — у 28–51 % пациентов [10]. Летальность в течение 12 месяцев после ампутации на уровне бедра составляет до 39 %. Выживаемость в течение 5 лет после ампутаций составляет от 30 % до 70 % [11].

В патогенезе развития СДС важную роль играет развитие эндотелиальной дисфункции. Наиболее значимым звеном, повреждающимся в эндотелии при нарушении его функции, является система синтеза оксида азота (NO). Большинство химических факторов, синтезируемых в эндотелии или циркулирующих с кровью, реализуют свое действие через данное вещество. При развитии сахарного диабета на ранних стадиях вследствие увеличенного синтеза NO происходит повышение кровотока, которое может приводить к повреждению эндотелиальных клеток. По мере прогрессирования дисфункции эндотелия синтез указанного соединения и чувствительность к нему снижаются, что облегчает функционирование механизмов, следствием которых и является ускоренное образование всех структурных изменений в сосудистой стенке, характерных для ангиопатии [12].

Еще одним важным маркером развития эндотелиальной дисфункции, отражающим состояние вазомоторной функции эндотелия, является эндотелин-1, который считается мощным вазоконстриктором и митогенным фактором для гладкомышечных клеток сосудов, фибробластов, кардиомиоцитов. В низких концентрациях он участвует в регуляции роста клеток эндотелия и стимулирует продукцию ими NO и простагличина [13].

Экспрессия маркеров дисфункции эндотелия кодируется соответствующими генами, наличие полиморфизмов в которых может существенно влиять на выработку данных веществ. Значимость проявления полиморфизма генов и его роль в патогенезе развития различных заболеваний и их осложнений во многом определяется своеобразием разных популяций. Знание специфичности распределения полиморфизмов генов-кандидатов по этнотерриториальному признаку значимо для оценки риска развития патологии и ее распространенности в регионе [14].

Цель

Авторы ставят своей целью оценить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфиз-

ма C786T гена eNOS и полиморфизма LYS198ASN гена END1 у пациентов с синдромом диабетической стопы, а также у практически здоровых лиц, проживающих в Забайкальском крае.

Материалы и методы

Исследование было одобрено Этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол заседания № 74 от 06.11.2015 г.). Научная работа выполнялась на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы (главный врач — Ф. Р. Чепцов) в период с января 2016 по декабрь 2018 гг. Исследование носило проспективный характер. В обследуемые группы вошли 199 пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы и 100 практически здоровых человек. Все обследованные дали на это добровольное письменное информационное согласие. Критериями включения для практически здоровых лиц являлись: возраст от 50 до 75 лет. Критериями включения для больных являлись: возраст от 50 до 70 лет, наличие сахарного диабета 2 типа и смешанной формы синдрома диабетической стопы.

Среди пациентов с синдромом диабетической стопы было 63 (31,7 %) мужчины и 136 (68,3 %) женщин, доставленных в отделение гнойной хирургии по поводу данной патологии. Все включенные в исследование пациенты проживали в Забайкальском крае. Средний стаж заболевания сахарным диабетом составил 10,0 лет. Средний показатель гликированного гемоглобина составил 8,7 %. У пациентов данной группы не был достигнут целевой уровень гликированного гемоглобина.

Включенные в исследование пациенты не имели критического уровня поражения сосудов по данным УЗДГ сосудов нижних конечностей.

Диабетическая ангиоретинопатия наблюдалась у 89 пациентов. Диабетическая нефропатия была зарегистрирована у 83 больных.

У всех пациентов в данной группе имелись трофические язвы на стопе, наиболее часто локализующиеся на подошвенной поверхности стопы и пальцах. Язвенные дефекты на стопах соответствовали 1 и 2 степени классификации по Wagner F. W. (1979 г.).

В группу контроля вошли 53 (53 %) мужчины и 43 (43 %) женщины, проживающие в г. Чите и считающие себя относительно здоровыми. На момент обследования в данной группе не было выявлено острых заболеваний или обострения хронических патологий. Средний возраст резидентов контрольной группы составил $60,8 \pm 2,1$ года.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лей-

коцитов цельной крови с использованием реагента «Проба Репид» производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва). Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология», г. Москва) с использованием наборов реактивов согласно инструкции производителя (ООО Научно-производственная фирма «Литех», г. Москва). Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии (директор института — профессор, д.м.н. Ю. А. Витковский).

При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [15]. Необходимый объем выборки был определен с помощью таблицы Альтмана. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей, десятичной доли единицы. Оценка статистической значимости различий показателей исследования проводилась за счет построения произвольной таблицы сопряженности с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости p). Значение уровня двусторонней значимости $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0.

Результаты исследования

В результате исследования обнаружены все исследуемые полиморфные варианты генов в гомо и гетерозиготном состоянии, которые соответствовали равновесию Харди-Вайнберга, что дало нам возможность сравнивать частоту их носительства.

При исследовании встречаемости генотипов полиморфизма C786T гена eNOS среди здоровых лиц и пациентов с развитием синдрома диабетической стопы нами выявлены статистически значимые отличия ($\chi^2 = 7,458$, $p = 0,025$) (табл. 1). Гомозиготный генотип C/C указанного полиморфизма гена eNOS чаще в 1,2 раза отмечался у пациентов с диабетической стопой. Частота гетерозиготного генотипа C/T в группе здоровых лиц составила 57 %, что было выше в 1,4 раза, чем в группе больных диабетической стопой. Генотип T/T полиморфизма C786T гена eNOS регистрировался

чаще в 2,1 раза у пациентов с развитием синдрома диабетической стопы.

По полученным данным, частота встречаемости генотипов полиморфизма LYS198ASN гена END1 среди здоровых лиц и больных с развитием диабетической стопы значительно отличалась ($\chi^2 = 8,618$, $p = 0,014$). Генотип LYS/LYS указанного полиморфизма гена END1 чаще регистрировался в контрольной группе и составил 67 %. Гетерозиготный генотип полиморфизма LYS198ASN исследуемого гена регистрировался чаще в 1,7 раза при развитии синдрома диабетической стопы. Гомозиготный генотип ASN/ASN у здоровых лиц встречался чаще в 2,2 раза по сравнению с группой больных диабетической стопой. Различий по частоте встречаемости аллелей LYS и ASN среди сопоставляемых групп нами выявлено не было.

Обсуждение

По данным литературы, имеются единичные исследования ассоциации частоты встречаемости вариантов полиморфизмов гена eNOS и гена END1 с развитием осложнений сахарного диабета.

В ряде работ проводилось исследование ассоциации полиморфизма T786C гена eNOS и его аллельных вариантов с диабетической ретинопатией. По данным S. Zhao и соавторов (2012 г.), обнаружена ассоциация между аллелем a4 полиморфизма 4a/b и сниженным риском диабетической ретинопатии. Носительство аллели C выше указанного полиморфизма гена eNOS может быть защитным фактором развития пролиферативной диабетической ретинопатии [16]. В исследованиях I. Ezzidi и коллег (2008 г.) описана ассоциация полиморфизма T786C гена eNOS с риском развития диабетической нефропатии [17].

В работе Берстеновой С. В. и соавторов (2017 г.) изучалось распределение частот генотипов и аллелей указанного полиморфизма гена END1 у больных неосложненным сахарным диабетом и их связь с развитием диабетической нефропатии, различий между группами выявлено не было [12]. М. Seruga и коллегами (2017 г.) исследована ассоциация диабетической нефропатии при диабете 2 типа и полиморфизмов rs5370, rs1476046 и rs3087459 гена END1. Установлено отсутствие взаимосвязи между изучаемыми полиморфизмами гена END1 и вышеуказанным осложнением сахарного диабета [18].

В работе I. Ezzidi и соавторов (2008 г.) изучена взаимосвязь полиморфизмов гена END1 с развитием диабетической нефропатии. По результатам исследования ассоциации выявлено не было [17]. Наряду с этим, в исследованиях, проведенных Н. Li и соавторами (2008 г.), выявлена ассоциация

Таблица 1. Частота генотипов и аллелей полиморфизмов C786T гена eNOS и LYS198ASN гена END1 среди здоровых лиц и пациентов с синдромом диабетической стопы (df = 2)

Table 1. Frequency of genotypes and alleles of polymorphisms C786T of the eNOS gene and LYS198ASN of the END1 gene among healthy individuals and patients with diabetic foot syndrome (df = 2)

Генотипы	Контроль n = 100	Пациенты с СДС n = 199	χ^2	p
Полиморфизм C786T гена eNOS				
Генотип C/C	36 % (36/100)	43,7 % (87/199)	7,458	0,025
Генотип C/T	57 % (57/100)	41,7 % (83/199)		
Генотип T/T	7 % (7/100)	14,6 % (29/199)		
Аллель C	0,645	0,618	0	0,986
Аллель T	0,355	0,382		
Полиморфизм K198N гена END1				
Генотип LYS/LYS	67 % (67/100)	60,3 % (120/199)	8,618	0,014
Генотип LYS/ASN	20% (20/100)	33,7 % (67/199)		
Генотип ASN/ASN	13 % (13/100)	6 % (12/199)		
Аллель LYS	0,77	0,755	0,001	0,971
Аллель ASN	0,23	0,245		

Примечание: n — количество обследованных, χ^2 — хи-квадрат, p — уровень значимости между группами. Жирным шрифтом выделены значимые результаты.

Note: n — number of examined, χ^2 — chi-square, p — significance level between groups. Significant results are highlighted in bold.

генотипа ASN/ASN с риском развития диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в популяции Китая [19].

Закключение

Таким образом, выявлено, что частота встречаемости вариантов генотипов полиморфизма C786T гена eNOS и LYS198ASN гена END1 достоверно отличается у больных с синдромом диабетической стопы и здоровых лиц, что подтверждает роль данных полиморфизмов в индукции дисфункции эндотелия как одного из механизмов указанного осложнения сахарного диабета.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Dedov II, Shestakova MV. Complications of diabetes mellitus: treatment and prevention: monograph. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2017. p.744. In Russian [Дедов И.И., Шестакова М.В. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика: монография. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 744 с.]

2. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas. 7th Edition, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium. <http://www.diabetesatlas.org> (2015)
3. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2017; 40(Suppl 1):S4-S5. DOI: 10.2337/dcl7-S003.
4. Dedov II, Shestakova MV. Type 2 diabetes mellitus: from theory to practice. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2016. p. 576. In Russian [Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 576 с.]
5. Druk IV, Nechaeva GI, Rjapolova EA. Diabetic foot syndrome: tactics of preventive interventions. LechNhiy vrach. 2014; 12:12-14. In Russian [Друк И.В., Нечаева Г.И., Ряполова Е.А. Синдром диабетической стопы: тактика профилактических вмешательств. Лечащий врач. 2014; 12:12-14.]
6. Tokmakova AY, Egorova DN, Doronina LP. Foot disorders in diabetes mellitus. Obesity and metabolism. 2017; 14(1):41-47. In Russian [Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Доронина Л.П. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. Ожирение и метаболизм. 2017; 14(1):41-47.] DOI: 10.14341/omet2017141-47.
7. Kurlayev PP, Gritsenko VA, Belozertseva YP. Modern approaches to antibiotic therapy of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2016; 2: 1-13. In Russian [Курлаев П.П., Гриценко В.А., Белозерцева Ю.П. Современные подходы к антибактериальной терапии гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016; 2:1-13.]
8. Dubrovshchik OI, Garelik PV, Dovnar IS, et al. Real possibilities to decrease a quantity of lower extremities amputations in patients with purulo-necrotic complications of diabetic foot syndrome. Journal of the Grodno State Medical University. 2015; 4(52): 26-29. In Russian [Дубровщик О.И., Гарелик П.В., Довнар И.С. и др. Реальные возможности снижения частоты ампутаций нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 4(52): 26-29.]
9. Maksimova N. Diabetic foot syndrome: possible problems and solutions. Aktualnaya endokrinologiya. 2016; 3: 53-70. In Russian [Максимова Н. Синдром диабетической стопы: возможные проблемы и пути решения. Актуальная эндокринология. 2016; 3: 53-70.]
10. Korejba KA, Minabutdinov AR, Tuneshev LM, et al. Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the fast track surgery. Ambulatornaya khirurgiya=Ambulatory Surgery (Russia). 2019;(1-2):72-79. In Russian [Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Тушев Л.М. и др. Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fast track-хирургии. Амбулаторная хирургия. 2019; (1-2):72-79.] DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-72-79.
11. Wukich DK, Ahn J, Raspovic KM, et al. Comparison of Transtibial Amputations in Diabetic Patients With and Without End-Stage Renal Disease. Foot Ankle Int. 2017; 38(4):388-396. DOI: 10.1177/1071100716688073.
12. Berstneva SV, Dubinina II, Byalovsky YuYu, et al. Genetic aspects of diabetic neuropathy in the case of patients having diabetes mellitus of the 2nd type. Medical almanac. 2017; 6 (51): 140-144. In Russian [Берстнева С.В., Дубинина И.И., Бяловский Ю.Ю. и др. Генетические аспекты диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский альманах. 2017; 6 (51): 140-144.]
13. Stepanova TV, Ivanov AN, Tereshkina NE, et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance. Russian clinical laboratory diagnostics. 2019; 64(1): 34-41. In Russian [Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64(1): 34-41.] DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-1-34-41.
14. Davydychik EV, Snezhitskiy VA, Stepuro TL, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene G894T polymorphism in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus type 2. Journal of the Grodno State Medical University. 2018; 16(6): 673-678. In Russian [Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степуро Т.Л. и др. Полиморфизм G894T гена эндотелиальной синтазы оксида азота у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019; 16(6): 673-678.] DOI:10.25298/2221-8785-2018-16-6-673-678.
15. Mudrov VA. Statistical anaKis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. Transbaikal Medical Bulletin. 2020; 1:151-163. In Russian [Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020; 1:151-163.] DOI: 10.52485/19986173_2020_1_151.
16. Zhao S, Li T, Zheng B, et al. Nitric oxide synthase 3 (NOS3) 4b/a, T-786C and G894T polymorphisms in association with diabetic retinopathy susceptibility: a meta-analysis. Ophthalmic Genet. 2012; 33(4):200-207. DOI: 10.3109/13816810.2012.675398.
17. Ezzidi I, Mtiraoui N, Mohamed MB, et al. Association of endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp, 4b/a, and -786T>C gene variants with diabetic nephropathy. J Diabetes Complications. 2008; 22(5):331-338. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2007.11.011.
18. Šeruga M, Kariž S, Makuc J, et al. Endothelin-1 Gene Polymorphisms rs5370, rs1476046, and rs3087459 are

not Associated with Diabetic Nephropathy in Caucasians with Type 2 Diabetes Mellitus. *Folia Med (Plovdiv)*. 2017; 59(3):261–269. DOI: 10.1515/folmed-2017-0033.

19. Li H, Louey JW, Choy KW, et al. EDN1 K198N is associated with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Mol Vis*. 2008 Sep 15;14:1698–1704.

Информация об авторах:

Троицкая Наталья Игоревна, к.м.н., доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Шаповалов Константин Геннадьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Мудров Виктор Андреевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Author information:

Natalya I. Troitskaya, PhD, Associate Professor of the Department of Oncology, Chita State Medical Academy;

Konstantin G. Shapovalov, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive care and Intensive care, Chita State Medical Academy;

Victor A. Mudrov, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine and Dentistry, Chita State Medical Academy.