

УДК 616.379-008.64

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-45-49>

Н. И. ТРОИЦКАЯ, К. Г. ШАПОВАЛОВ

Ассоциация полиморфных маркеров A1298C гена MTHFR с изменениями состояния микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы

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

672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

E-mail: troicachita@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.05.25 г.; принята к печати 08.08.25 г.

Резюме

Введение. Сахарный диабет 2 типа занимает лидирующие позиции в структуре заболеваний неинфекционного происхождения в мире. Развитие тяжелых сосудистых осложнений заболевания, к которым относится синдром диабетической стопы, требует сложного лечения и является экономически затратным процессом, сопровождающимся высокой инвалидизацией и смертностью больных. **Цель** – оценить ассоциацию полиморфных маркеров A1298C гена MTHFR с изменениями микроциркуляторного русла при развитии диабетической стопы. **Материалы и методы.** На 1-м этапе исследования у 198 пациентов с неосложненным сахарным диабетом 2 типа и 199 пациентов с диабетической стопой изучали распределение генотипов полиморфизма A1298C гена MTHFR. На 2-м этапе исследования из общих групп больных выделили по 30 человек с сопоставимым в процентном соотношении распределением частот изучаемого полиморфизма как на 1-м этапе, у которых исследовали состояние микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. На 3-м этапе исследования проанализированы показатели микроциркуляции в зависимости от носительства генотипа полиморфизма A1298C гена MTHFR. **Результаты.** У больных с синдромом диабетической стопы, носителей генотипов A/A и A/C, в отдаленной точке выявлено уменьшение временной изменчивости перфузии в 2 и 1,2 раза. Локально у пациентов с изучаемым осложнением сахарного диабета 2 типа и генотипами C/C, A/C отмечается ухудшение общего состояния микроциркуляторного русла в 2 и 2,2 раза. Зарегистрировано снижение вариабельности микрокровотока в точке на 1 пальце стопы при синдроме диабетической стопы с носительством генотипов A/A и A/C в 2 и 1,8 раза. **Заключение.** Носительство разных вариантов генотипов полиморфизма A1298C гена MTHFR ассоциировано с разными путями реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, генетический полиморфизм, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляторное русло

Для цитирования: Троицкая Н. И., Шаповалов К. Г. Ассоциация полиморфных маркеров A1298C гена MTHFR с изменениями состояния микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(3):45–49. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-45-49>.

UDC 616.379-008.64

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-45-49>

N. I. TROITSKAYA, K. G. SHAPOVALOV

Association of Polymorphic Markers A1298C of the MTHFR Gene with Changes in the State of the Microcirculatory Bed in Treatment of Diabetic Foot Syndrome

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

39a, Gor'kogo str., Chita, Russia, 672000

E-mail: troicachita@mail.ru

Received 20.05.25; accepted 08.08.25

Summary

Introduction. Type 2 diabetes mellitus occupies a leading position in the structure of non-infectious diseases in the world. The development of severe vascular complications of the disease, including diabetic foot syndrome, requires complex treatment and is an economically costly process accompanied by high disability and mortality of patients. **Objective.** To evaluate the association of polymorphic markers A1298C of the MTHFR gene with changes in the microcirculatory bed during the development of diabetic foot. **Materials and methods.** At the 1st stage of the study, the distribution of genotypes of the A1298C polymorphism of the MTHFR gene was studied in 198 patients with uncomplicated type 2 diabetes mellitus and 199 patients with diabetic foot. At the 2nd stage of the study, 30 patients with a comparable percentage distribution of the frequencies of the studied polymorphism as at the 1st stage were selected from the general groups of patients, and their microcirculation was examined using laser Doppler flowmetry. At the 3rd stage of the study, microcirculation parameters were analyzed depending

on the carriage of the genotype of the A1298C polymorphism of the MTHFR gene. *Results.* In patients with diabetic foot syndrome, who are carriers of the A/A and A/C genotypes, a decrease in the temporal variability of perfusion by 2 and 1.2 times was revealed at a remote point. Locally, in patients with the studied complication of type 2 diabetes mellitus and genotypes C/C, A/C, a deterioration in the general condition of the microcirculatory bed by 2 and 2.2 times was noted. A decrease in the variability of microcirculation at a point on the 1st toe in diabetic foot syndrome with carriage of the A/A and A/C genotypes by 2 and 1.8 times was recorded. *Conclusion.* Carriage of different genotype variants of the A1298C polymorphism of the MTHFR gene is associated with different pathways for the implementation of mechanisms of microcirculatory bed impairment.

Keywords: *diabetic foot syndrome, genetic polymorphism, laser Doppler flowmetry, microcirculatory bed*

For citation: Troitskaya N. I., Shapovalov K. G. Association of Polymorphic Markers A1298C of the MTHFR Gene with Changes in the State of the Microcirculatory Bed in Treatment of Diabetic Foot Syndrome. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2025;24(3):45–49. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-45-49>.

Введение

По общеизвестным данным, сахарный диабет 2 типа, рост заболеваемости которым сопоставим с масштабом эпидемии входит в группу самых часто встречающихся патологий неинфекционного генеза в мировой практике [1–3]. Развивающиеся сосудистые осложнения заболевания, в том числе и синдрома диабетической стопы, сложно и не всегда эффективно лечатся, и требуют существенных экономических затрат [4]. Частота высоких ампутаций, сопровождающихся высокой послеоперационной смертностью и инвалидизацией пациента, при данном осложнении сахарного диабета в 17–45 раз выше, чем в популяции в целом [3]. Возникновение микроциркуляторных нарушений является одной из причин развития синдрома диабетической стопы [5]. В число многих факторов, играющих существенную роль в патогенезе развития микроангиопатий при развитии сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа, входит и повышение уровня гомоцистеина в крови, в свою очередь, играющее роль в развитии дисфункции эндотелия, снижении биодоступности оксида азота [4–7]. При этом на уровень гомоцистеина в крови существенно влияет фермент метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), выработка которого кодируется геном MTHFR. Наличие полиморфизмов указанного гена снижает активность кодируемого вещества и способствует развитию гипергомоцистеинемии. В связи с вышеизложенным изучение механизмов взаимосвязи носительства генотипов полиморфизма гена MTHFR и состояния микроциркуляции при развитии синдрома диабетической стопы представляет значительный научный интерес.

Цель работы – оценить ассоциацию полиморфных маркеров A1298C гена MTHFR с изменениями микроциркуляторного русла при развитии синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы исследования

Данное исследование носило проспективный характер и было выполнено на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в период с января 2016 г. по декабрь 2018 г. Нами обследовано 2 группы больных с различными вариантами течения – без осложнений и с развитием синдрома диабетической стопы. В первую группу было включено 198 пациентов, во 2 группу – 199 больных.

Критериями включения являлись: наличие сахарного диабета 2 типа, возраст больных от 50 до 75 лет, подписанное добровольное письменное информационное согласие.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $66,1 \pm 7,0$ лет, 2-й группы – $65,4 \pm 6,8$ лет. Стаж заболевания сахарным диабетом 2 типа при синдроме диабетической стопы составил 10 лет, при неосложненном течении – 5,9 лет. Уровень гликированного гемоглобина в группе с диабетической стопой был 8,7 %, при сахарном диабете без изучаемого осложнения – 8,0 %. Исследуемые группы были сопоставимы по сопутствующей патологии.

Сахарный диабет 2 типа у всех обследуемых лиц был подтвержден на основании критериев, указанных в действующих на момент проведения исследования клинических рекомендациях [8].

Исследование имело 3 этапа. На 1-м этапе изучались частота носительства вариантов генотипов полиморфизма A1298C гена MTHFR в обследуемых группах. На 2-м этапе из групп больных с различными вариантами течения сахарного диабета 2 типа было выделено по 30 человек, имеющих одинаковое процентное распределение частоты вариантов генотипов исследуемого полиморфизма гена MTHFR относительно данных, полученных на 1-м этапе исследования, у которых изучалось состояние микроциркуляторного русла. На 3-м этапе изучалось изменение показателей микроциркуляции в обследованных группах больных в зависимости от носительства варианта генотипа полиморфизма A1298C гена MTHFR.

Выделение исследуемого полиморфизма проведено на геномной ДНК, полученной из лейкоцитов цельной крови с использованием реагента «Проба Репид» производства ООО «ДНК-Технология» (Москва). Применялся метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Использовались Амплификатор «ДТ-96» (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Москва) и наборы реактивов (ООО Научно-производственная фирма «Литех», Москва). Данное исследование проводилось на базе лаборатории молекулярной генетики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

Состояние микроциркуляторного русла изучали с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Применялся аппарат ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Исследование выполняли с учетом требований методики. Состояние микроциркуляторного русла изучали в трех точках: отдаленно – в точке на нижней трети предплечья, расположенной по средней линии на 4 см выше шиловидных отростков локтевой и лучевой костей (точка 1), локально – в точках на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке (точка 2) и на подошвенной поверхности 1 пальца стопы (точка 3). Оценивались следующие значения: показатель микро-

Таблица 1

Показатели микроциркуляторного русла в группах больных с различными вариантами течения сахарного диабета (Me (25-й; 75-й))

Table 1

Indicators of the microcirculatory bed in groups of patients with different variants of the diabetes mellitus course (Me (25th; 75th))

Показатель	Сахарный диабет 2 типа без осложнений (n=30)	Сахарный диабет 2 типа с развитием синдрома диабетической стопы (n=30)	P
Точка 1			
ПМ, пф. ед.	4,9 (3,69; 5,77)	3,59 (2,88; 5,01)	0,031*
σ, пф. ед.	1,13 (0,74; 1,47)	0,73 (0,61; 0,97)	0,001*
Ан, пф. ед.	0,54 (0,29; 0,68)	0,35 (0,23; 0,52)	0,028*
Ам, пф. ед.	0,39 (0,29; 0,62)	0,29 (0,21; 0,43)	0,026*
Ад, пф. ед.	0,28 (0,19; 0,42)	0,18 (0,13; 0,26)	0,013*
Ас, пф. ед.	0,21 (0,17; 0,29)	0,15 (0,11; 0,25)	0,014*
Точка 2			
ПМ, пф. ед.	3,52 (2,36; 4,23)	1,94 (1,45; 2,88)	0,003*
Kv, %	20,51 (15,69; 32,75)	34,3 (23,61; 62,82)	0,020*
Точка 3			
ПМ, пф. ед.	3,66 (2,79; 4,57)	2,46 (1,94; 3,4)	0,004*
Kv, %	26,62 (16,77; 54,42)	41,36 (26,58; 54,53)	0,007*

Примечание: n – количество обследованных; p – уровень статистической значимости различий между группами; М – показатель микроциркуляции; σ – среднее квадратическое отклонение колебаний кровотока; Kv – коэффициент вариации; Ан – максимальная амплитуда колебаний кровотока в нейрогенном диапазоне; Ам – максимальная амплитуда колебаний кровотока в миогенном диапазоне; Ад – максимальная амплитуда колебаний кровотока в дыхательном диапазоне; Ас – максимальная амплитуда колебаний кровотока в пульсовом диапазоне; полужирным шрифтом выделены значимые результаты.

циркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение колебаний кровотока (σ), коэффициент вариации (Kv), максимальные амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном, миогенном, дыхательном и пульсовом диапазонах (Ан, Ам, Ад, Ас). Указанные значения были представлены в перфузионных единицах (пф. ед.).

Изучаемый полиморфизм A1298C гена MTHFR в группах пациентов оценен на соответствие равновесию Харди-Вайнберга. Для выявления статистической значимости между значениями генотипов исследованного полиморфизма гена MTHFR использовался критерий «хи-квадрат Пирсона». Значимость различий данных определялась с помощью отношения шансов (OR). Статистическая значимость OR интерпретировалась с помощью значений 95 % доверительного интервала (95 % CI). Статистически значимым являлось $p < 0,05$. Для оценки нормальности распределения показателей микроциркуляторного русла применялся критерий Шапиро-Уилка. Полученные результаты представлены медианой и интерквартильным интервалом (Me (25 %; 75 %)). Показатели в группах сопоставлялись с использованием критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение частот изучаемого полиморфизма гена MTHFR соответствовало равновесию Харди-

Вайнберга. Частота встречаемости генотипа А/А составила 41,4 % у пациентов с неосложненным сахарным диабетом 2 типа и 52,8 % у больных с развитием синдрома диабетической стопы. Генотип А/С полиморфизма A1298C гена MTHFR выявлялся реже в 1,5 раза (45,4 % и 29,1 %) в группе с развитием синдрома диабетической стопы, чем при сахарном диабете без осложнений, что имело статистическую значимость ($\chi^2=11,55$, $p=0,004$). Генотип С/С определялся в 13,2 % при сахарном диабете без осложнения и в 18,1 % при диабетической стопе.

Далее нами выделено по 30 больных из каждой группы, имеющих одинаковую в процентном соотношении частоту распределения генотипов А/А, А/С, С/С полиморфизма A1298C гена MTHFR, как на первом этапе ($\chi^2=0,192$, $p=0,909$, $\chi^2=0,650$, $p=0,723$, $\chi^2=0,05$, $p=0,976$, $\chi^2=0,033$, $p=0,984$). У данных пациентов нами было изучено состояние микроциркуляторного русла в различных точках. В табл. 1 приведены показатели микроциркуляции, имеющие уровень статистической значимости.

Далее были оценены показатели микроциркуляции в группах пациентов относительно частот генотипов полиморфизмов A1298C гена MTHFR, статистически значимые данные представлены в табл. 2.

Установлено, что при генотипах А/А и А/С у больных с развитием синдрома диабетической стопы в точке 1 показатель σ ниже, чем при сахарном диабете

Таблица 2

Значения показателей микроциркуляции у пациентов с различными вариантами течения сахарного диабета в зависимости от носительства варианта генотипа полиморфизма A1298C гена MTHFR

Table 2

Values of microcirculation indicators in patients with different variants of the diabetes mellitus course depending on the carriage of genotype variant of the A1298C polymorphism of the MTHFR gene

Показатель	Группа	Генотип			Значение р по критерию Манна–Уитни между генотипами
		A/A	A/C	C/C	
Точка 1					
σ, пф. ед	Сахарный диабет	1,25 (0,73 – 1,48)	0,89 (0,77 – 1,29)	0,98 (0,77 – 1,56)	p ₁ =0,769 p ₂ =1,0 p ₃ =0,684
	Диабетическая стопа	0,62 (0,44 – 0,8) p=0,02	0,78 (0,62 – 0,95) p=0,031	0,68 (0,66 – 0,72) p=0,343	p ₁ =0,196 p ₂ =0,521 p ₃ =0,527
Точка 2					
ПМ, пф. ед.	Сахарный диабет	3,4 (2,29 – 4,32)	3,15 (2,12 – 4,03)	3,8 (3,61 – 4,02)	p ₁ =0,614 p ₂ =0,785 p ₃ =0,35
	Диабетическая стопа	2,61 (1,74 – 4,1) p=0,323	1,58 (1,37 – 2,19) p=0,298	1,92 (1,71 – 2,45) p=0,016	p ₁ =0,084 p ₂ =0,349 p ₃ =0,518
Точка 3					
ПМ, пф. ед.	Сахарный диабет	2,9 (2,44 – 4,07)	4,23 (3,11 – 4,82)	4,46 (4,12 – 4,81)	p ₁ =0,139 p ₂ =0,102 p ₃ =0,412
	Диабетическая стопа	2,51 (2,21 – 3,73) p=0,548	1,89 (1,65 – 2,88) p=0,022	3,08 (2,0 – 3,58) p=0,19	p ₁ =0,155 p ₂ =0,933 p ₃ =0,438

Примечание: ПМ – показатель микроциркуляции; σ – среднее квадратическое отклонение колебаний кровотока; p₁ – значимость различий между вариантами генотипа A/A и A/C, p₂ – значимость различий между вариантами генотипа A/A и C/C, p₃ – значимость различий между вариантами генотипа A/A и C/C.

без изучаемого осложнения в 2 и 1,2 раза соответственно (p=0,02, p=0,031).

Уровень ПМ в точке 2 в группе с развитием синдрома диабетической стопы у носителей генотипа C/C полиморфизма A1298C гена MTHFR ниже, чем в группе с сахарным диабетом 2 без осложнения в 2 раза (p=0,016).

По полученным нами данным, в точке 3 уровень ПМ у носителей генотипа A/C в группе больных с развитием синдрома диабетической стопы ниже, чем при сахарном диабете без исследуемого осложнения в 2,2 раза (p=0,022). Зарегистрировано повышение Kv в данной точке у носителей генотипов A/A и A/C полиморфизма A1298C гена MTHFR с развитием синдрома диабетической стопы относительно неосложненного сахарного диабета в 2 и 1,8 раза соответственно.

В литературе нами найдены единичные работы, посвященные взаимосвязи носительства вариантов полиморфизмов различных генов и состояния микроциркуляторного русла при различной патологии. В работе А. П. Власова и др. (2021) исследована взаимосвязь полиморфизма C774T гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и изменений микроциркуляции при остром панкреатите. Выявлено, что в ранние сроки заболевания выраженность нарушений состояния микроциркуляторного русла коррелирует со степенью тяжести заболевания. Более значимые

расстройства микроциркуляции выявлены у носителей полиморфизма T774T гена eNOS [10].

В исследованиях Ю. Л. Карповича и др. (2022) изучалась взаимосвязь частоты встречаемости полиморфизмов C677T и A1298C гена MTHFR с вазомоторной функцией эндотелия сосудов у пациентов при гипермобильных суставах. По результатам исследования, связи между носительством мутантных аллелей и параметров вазомоторной функции эндотелия в исследуемых группах не выявлено [11].

На наш взгляд, изучение взаимосвязи влияния носительства полиморфизмов генов на изменение состояния микроциркуляторного русла при различной патологии может существенно расширить понимание механизмов патогенеза развития заболеваний. Комплексная оценка индивидуальных генетических и микроциркуляторных параметров человека позволит более полно оценить связь с патогенезом развития заболевания.

Заключение

У пациентов с диабетической стопой с генотипами A/A и A/C полиморфизма A1298C гена MTHFR в точке на предплечье отмечено снижение показателя, характеризующего среднее колебание перфузии. При развитии диабетической стопы в точке на тыле стопы при варианте генотипа C/C зарегистрировано сниже-

ние общего показателя микроциркуляции. Выявленные изменения микроциркуляторного русла при носительстве указанных вариантов генотипа полиморфизма A1298C исследуемого гена свидетельствуют о снижении вариабельности микрокровотока и общем обеднении микроциркуляторного русла. В точке на 1 пальце стопы при развитии диабетической стопы с генотипом A/C полиморфизма A1298C гена MTHFR отмечено снижение показателя общей микроциркуляции и повышение коэффициента вариации, что свидетельствует об снижении венозного оттока из микроциркуляторного русла и развитии нарушений по типу застойной формы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical standards

Данное исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и было одобрено Этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии (протокол заседания № 74 от 06.11.2015 г.). Все лица, принявшие участие в исследовании, подписали информированное согласие. / This study complied with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (2013) and was approved by the Ethics Committee of the Chita State Medical Academy (Minutes of the meeting No. 74 dated 06.11.2015). All persons who participated in the study signed an informed consent.

Литература / References

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // Сахарный диабет. 2023. №26(2). С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM13035>.
2. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 10th Edition*. 2021. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition>.
3. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;40(Suppl 1):S4-S5. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sint>.
4. Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019 Feb 1;8(2):39-48. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.0946>.
5. Воробьев Л. В. Возможности фотоплетизмографии в ранней диагностике диабетической ангиопатии нижних конечностей // Международный эндокринологический журнал. 2017. №3. С. 208–214. [Vorob'ev LV. The possibilities of photoplethysmography in the early diagnosis of diabetic angiopathy of the lower extremities. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*. 2017;3:208-214. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.3.2017.104121>.

6. Рундо А. И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. 2015. №1. С. 97–104. [Rundo AI. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome. *Novosti khirurgii*. 2015;1: 97-104. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.1.97>.

7. Baszczuk A, Kopczyński Z. Hyperhomocysteinemia in patients with cardiovascular disease. *Postepy. Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2014;2(68):579-89. <https://doi.org/10.5604/17322693.1102340>. [Article in Polish].

8. Мудров В. А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник. 2020. №1. С. 151–163. [Mudrov VA. Algorithms for statistical analysis of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2020;1:151-163. (In Russ.)].

9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2017. № 1S. С. 1–121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, Vikulova O. K., et al. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet*. 2017;1S:1-121. (In Russ.)]. <https://doi.org/0.14341/DM20171S8>.

10. Власов А. П., Трофимов В. А., Аль-Кубайси А. С., и др. Нарушения микроциркуляции в ассоциации с полиморфизмом гена eNOS (C774T) в прогрессировании острого панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. 2021. № 26(2). С. 101–109. [Vlasov AP, Trofimov VA, Al'-Kubaysi AS, et al. Microcirculation disorders in association with eNOS gene polymorphism (C774T) in the progression of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2021;26(2):101-109. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-101-109>.

11. Карпович Д. Л., Пронько Т. П., Карпович Ю. И., Горчакова О. В. Связь полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы с показателями дисфункции эндотелия у пациентов с синдромом гипермобильности суставов // Кислород и свободные радикалы. 2022. С. 67–69. [Karpovich DL, Pron'ko TP, Karpovich YuI, Gorchakova OV. Association of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms with indicators of endothelial dysfunction in patients with joint hypermobility syndrome. *Kislород i svobodnye radikaly*. 2022:67-69. (In Russ.)].

Информация об авторах

Троицкая Наталья Игоревна – д-р мед. наук, доцент кафедры онкологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия, e-mail: troicachita@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8973-753X.

Шаповалов Константин Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия, e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3485-5176.

Authors information

Troitskaya Natalya I. – MD, Assistant, Associate Professor, Department of Oncology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia, e-mail: troicachita@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8973-753X.

Shapovalov Konstantin G. – MD, Professor, Head, Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Chita, Russia, e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3485-5176.