

Новые возможности ранней диагностики диабетической ретинопатии

И.Ю. Танин¹, Л.А. Иванова¹, М.А. Ковальчук¹, З.А. Гиш¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4

Реферат. Введение. Диабетическая ретинопатия – это прогрессирующее заболевание сетчатки глаза, которое возникает в результате длительного поддержания высокого уровня сахара в крови (гипергликемии) у людей с сахарным диабетом. Генетические полиморфизмы различных генов, отвечающих за метаболизм, сосудистую регуляцию и окислительный стресс, могут оказывать существенное влияние на риск и тяжесть диабетической ретинопатии. Например, гены, связанные с синтезом оксида азота (ген NOS3), ангиогенезом (ген VEGFA), а также метаболизмом лекарственных средств (ген CYP2C19), могут модифицировать защитные и атакующие механизмы, влияющие на прогрессирование заболевания. Кроме генетических факторов, окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе диабетической ретинопатии. При диабете происходит накопление свободных радикалов, что влечет за собой повреждение клеток, развитие воспалительной реакции и дальнейшее ухудшение функции сосудов сетчатки. Антиоксидантная система организма, состоящая из различных ферментов и молекул, направлена на противодействие окислительному стрессу. Однако при их недостаточности или избыточной активности может наблюдаться утрата нормальной функции сосудов, что усугубляет развитие ретинопатии.

Цель исследования. Выявление влияния генетических факторов и окислительного стресса на развитие диабетической ретинопатии. **Материал и методы.** Исследовано 100 пациентов с диагнозом сахарный диабет 2 типа в возрасте 40-75 лет с диабетической ретинопатией и без нее, длительностью течения сахарного диабета 2 типа более 5 лет, без тяжелых сопутствующих патологий. **Результаты и обсуждение.** Выявлено значительное преобладание доли гомозиготных носителей по аллели 2 гена NOS3 и гена VEGFA у пациентов с диабетической ретинопатией. Результаты анализа гена CYP2C19 и гена ITGA2 также подтверждают тенденции к повышению доли гомозиготных и снижению доли гетерозиготных носителей у пациентов с диабетической ретинопатией. Также у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической ретинопатией были выявлены высокие уровни маркеров окислительного стресса, что свидетельствует о значительном повреждении клеточных мембран и подтверждает адаптивные механизмы организма, стремящегося компенсировать окислительный стресс. **Заключение.** Полученные результаты демонстрируют, что различия в генетическом фоне, а также увеличенный уровень свободнорадикального окисления могут играть значимую роль в патогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет 2 типа, окислительный стресс, генетические полиморфизмы.

Для цитирования: Танин И.Ю., Иванова Л.А., Ковальчук М.А., Гиш З.А. Влияние генетических факторов и окислительного стресса на развитие диабетической ретинопатии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 3. – С. 54–59. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(3).54-59.

New capabilities of early diabetic retinopathy detection

Ivan Y. Tanin¹, Ludmila A. Ivanova¹, Margarita A. Kovalchuk¹, Zamira A. Gish¹

¹Kuban State Medical University, 4 Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia

Abstract. Introduction. Diabetic retinopathy is a progressive retinal disease that results from a prolonged state of high blood sugar levels (hyperglycemia) in people with diabetes mellitus. Genetic polymorphisms in various genes responsible for metabolism, vascular regulation, and oxidative stress can have a significant impact on the risk and severity of diabetic retinopathy. For example, genes related to nitric oxide synthesis (NOS3 gene), angiogenesis (VEGFA gene), and drug metabolism (CYP2C19 gene) may modify protective and attacking mechanisms that influence upon the disease progression. In addition to genetic factors, oxidative stress is essential to the pathogenesis of diabetic retinopathy. In diabetes, free radicals accumulate, leading to cell damage, inflammatory response development, and further deterioration of retinal vascular function. The body's antioxidant system, consisting of various enzymes and molecules, aims to counteract oxidative stress. However, if they are insufficient or overactive, there may be a loss of normal vascular function, which aggravates the development of retinopathy. **Aim.** To identify the influence of genetic factors and oxidative stress on the development of diabetic retinopathy. **Material and Methods.** 100 patients were studied, diagnosed with type 2 diabetes mellitus, aged 40-75 years, with and without diabetic retinopathy, duration of type 2 diabetes mellitus over 5 years, without any severe concomitant pathologies. **Results and Discussion.** A significant predominance was found in the proportion of homozygous carriers for allele 2 of the NOS3 gene and VEGFA gene in patients with diabetic retinopathy. The CYP2C19 gene and ITGA2 gene analysis findings also confirm the tendencies to increase the proportion of homozygous and decrease the proportion of heterozygous carriers in patients with diabetic retinopathy. High levels of oxidative stress markers were also detected in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy, which indicates a significant damage to cell membranes and confirms the adaptive mechanisms of the body seeking to compensate for oxidative stress. **Conclusions.** The findings demonstrate that differences in genetic background, as well as increased levels of free radical oxidation, may be essential to the pathogenesis of this disease. **Keywords:** diabetic retinopathy, type 2 diabetes mellitus, oxidative stress, genetic polymorphisms.

Введение. Диабетическая ретинопатия (ДР) – это прогрессирующее заболевание сетчатки глаза, которое возникает в результате длительного поддержания высокого уровня сахара в крови (гипергликемии) у людей с сахарным диабетом (СД) [1].

СД 2 типа ассоциируется с нарушениями обмена веществ, такими как инсулинорезистентность, дислипидемия и повышенный уровень глюкозы в крови [2]. Эти изменения способствуют повреждению эндотелия сосудов, что может привести к различным сосудистым патологиям, включая ДР [3]. Научные исследования подчеркивают важность ранней диагностики и комплексного подхода в лечении СД 2 типа, что может помочь предотвратить развитие осложнений, связанных с состоянием сетчатки [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1 из 3 пациентов с диабетом старше 50 лет страдает от разнообразных форм ретинопатии [5]. Это заболевание характеризуется прогрессирующими изменениями в сосудах сетчатки, вызванными метаболическими и функциональными нарушениями, возникающими на фоне диабета.

Стадии диабетической ретинопатии:

1. Непролиферативная ретинопатия – характеризуются наличием микроаневризм, мелких кровоизлияний, экссудатов.

2. Препролиферативная ретинопатия – данная стадия ставится на основании хотя бы одного из признаков: 1) венозные деформации в 2 и более квадрантах или 2) наличие микрососудистых аномалий хотя бы в 1 квадранте или 3) множественные геморрагии в 4-х квадрантах.

3. Пропролиферативная ретинопатия – неоваскуляризация диска зрительного нерва или сетчатки, гемофтальм, отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома [6].

В последние годы внимание исследователей привлекает влияние генетических факторов на предрасположенность к развитию ДР. Генетические полиморфизмы различных генов, отвечающих за метаболизм, сосудистую регуляцию и окислительный стресс, могут оказывать существенное влияние на риск и тяжесть ДР [7]. Так, в своем исследовании Я.Е. Корвякова и др. (2024) выявили взаимосвязь полиморфизма гена ANPEP и развития заболевания [8]. Интерес представляет также работа Во Ли и др. (2024), в которой было доказано, что сывороточные LncRNA MIAT, HOTTIP и SNHG16 могут использоваться в качестве потенциальных маркеров для мониторинга прогрессирования ДР [9].

Кроме генетических факторов, окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе ДР. При диабете происходит накопление свободных радикалов, что влечет за собой повреждение клеток, развитие воспалительной реакции и дальнейшее ухудшение функции сосудов сетчатки [10]. Антиоксидантная система организма, состоящая из различных ферментов и молекул, направлена на противодействие окислительному стрессу [11].

Однако при их недостаточности или избыточной активности может наблюдаться утрата нормальной функции сосудов, что усугубляет развитие ретинопатии [12]. В своей работе Joanna Wróblewska и др. (2024) показали терапевтический потенциал антиоксидативной системы в профилактике и лечении глазных заболеваний, включая ДР [13].

Таким образом, исследование предлагает важные данные и понимание механизмов, связанных с ДР, что может благоприятно сказаться на разработке целевых, профилактических и лечебных мероприятий для пациентов с СД 2 типа. С учетом значимости проблемы и её последствий для здоровья, необходимость в дальнейших исследованиях в данной области становится неоспоримой.

Цель исследования. Цель данного исследования заключается в анализе генетических полиморфизмов у пациентов с СД 2 типа и ДР, а также в оценке уровня свободнорадикального окисления и активности антиоксидантных ферментов. Мы стремимся выяснить, как взаимодействие генетических факторов и окислительного стресса влияет на развитие ДР. Выявление этих взаимосвязей может привести к улучшению стратегии диагностики и терапии, улучшая тем самым прогнозы для пациентов с диабетом.

Материал и методы.

Нами проведено клиническое исследование, включающее эндокринологическое, офтальмологическое (осмотр глазного дна с расширенным зрачком) и лабораторное обследование 100 пациентов с диагнозом СД 2 типа в возрасте 40-75 лет с ДР и без нее, длительностью течения СД 2 типа более 5 лет, без тяжелых сопутствующих патологий.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Перед проведением исследования каждым пациентом было подписано информированное добровольное согласие.

Нами был проведен клинический осмотр пациентов, собраны жалобы и подробный анамнез. Также все пациенты были осмотрены офтальмологом для выявления стадии ДР.

Проведено исследование общего анализа крови, определена глюкоза в крови, гликированный гемоглобин. Полиморфизмы r450 CYP2C19 (rs12248560), ITGA2 (rs1126643), генов eNOS3' и VEGFA (rs2010963) выявлены методом ПЦР.

Непосредственно перед выпиской из стационара после полной нормализации глюкозы крови и достижения целевых показателей по гликированному гемоглобину в крови, у пациентов определяли индекс оксидативного статуса.

Разработка дизайна исследования основывалась на анализе современной литературы и методов, доступных для выполнения поставленных задач.

Достоверность различий в распределении частот генотипов между группами больных с ДР и без нее оценивали по тесту χ^2 . Количественные показатели в клинических характеристиках пациентов – по кри-

терию Стьюдента. Расчеты выполнены с помощью программы BIOSTAT. Статистически значимыми считали различия при p менее 0,05.

Результаты и обсуждение.

Полиморфизмы генов, выявленные у пациентов с сахарным диабетом, представлены в *таблице 1*.

Ген NOS3. Полиморфизмы в этом гене могут влиять на продукцию оксида азота (NO), который служит важным вазодилататором и может регулировать кровообращение в сетчатке. Изменения в уровне NO могут приводить к повышению проницаемости сосудов и развитию оксидативного стресса, что, в свою очередь, может усугублять ретинопатические изменения [14]. При сравнении основной группы (пациенты с СД 2 типа и ДР) и контрольной группы (пациенты с СД 2 типа без ДР) по полиморфным вариантам локуса гена NOS3 было обнаружено значительное различие. В основной группе доля гетерозиготных носителей составила 20%, в то время как гомозиготных носителей по аллели 1 – 22%, а по аллели 2 – 58%. В контрольной группе процент гетерозиготных носителей составил 90%. Гомозиготные по аллели 1 – 4%, а по аллели 2 – 6%. Эти данные свидетельствуют о значительном разнообразии генетических вариантов у пациентов с ДР.

Ген CYP2C19. Этот ген участвует в метаболизме лекарственных средств и может влиять на уровень антиоксидантов в организме. Полиморфизмы в CYP2C19 могут изменять эффективность антиоксидантной терапии, что может иметь значение для пациентов с ДР [15]. При исследовании гена CYP2C19, где у пациентов с СД 2 типа и ДР процент гетерозиготных носителей составил 22%, в то время как в контрольной группе гетерозиготных носителей было 92%. Доля гомозиготных носителей по аллелям 1 и 2 в основной группе составила 32% и 46% соответственно, что также свидетельствует о значительных различиях в генетическом фоне пациентов различных групп.

Ген VEGFA. Ген, кодирующий сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGFA), также имеет значение. Избыточное продуцирование VEGFA может приводить к ангиогенезу и прогрессированию ДР, усиливая окислительный стресс [16]. В результате исследования генотипов гена VEGFA в основной группе гетерозиготных носителей было 24%, гомозиготных по аллели 1 – 16%, по аллели 2 – 60%. В контрольной группе показатели составили: гетерозиготные носители – 80%, гомозиготы по аллели 1 – 2%, и по аллели 2 – 18%.

Ген ITGA2. Полиморфизмы в этом гене могут влиять на иммунный ответ и воспаление, что также связано с окислительным стрессом и может способствовать повреждению сосудистой сети сетчатки [17]. Анализ гена ITGA2 показал процент гетерозиготных носителей в группе с ДР на уровне 22%, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 80%.

Окислительный стресс у пациентов с СД 2 типа и ДР.

Процессы свободнорадикального окисления являются результатом дисбаланса между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защитой. В нашем исследовании у пациентов с СД 2 типа и ДР были выявлены высокие уровни маркеров окислительного стресса (*табл. 2*):

– **Супероксиддисмутаза (СОД):** Показатели активности СОД у пациентов с ДР были значительно выше, что может свидетельствовать о реакции организма на окислительный стресс, но также указывает на его ресурсные ограничения в борьбе с избытком свободных радикалов. При исследовании СОД у пациентов с СД 2 типа и ДР среднее значение составило $93,69 \pm 1,67$ ус. ед., что превышает норму (65 ± 5 ус. ед.).

– **Малоновый диальдегид (МДА):** Повышенные уровни МДА указывают на повреждение клеточных структур и накопление продуктов окислительного

Таблица 1

Полиморфизмы генов у пациентов с сахарным диабетом

Table 1

Gene polymorphisms in patients with diabetes mellitus

Ген	Генотип	Больные СД 2 типа с ДР (n=50)	Контрольная группа с СД 2 типа без ДР (n=50)
NOS3	гетерозигота	10	45
	гомозигота по аллели 1	11	2
	гомозигота по аллели 2	29	3
VEGFA	гетерозигота	12	40
	гомозигота по аллели 1	8	1
	гомозигота по аллели 2	30	9
ITGA2	гетерозигота	11	44
	гомозигота по аллели 1	19	3
	гомозигота по аллели 2	20	3
CYP2C19	гетерозигота	11	46
	гомозигота по аллели 1	16	1
	гомозигота по аллели 2	23	3

Примечание: СД – сахарный диабет, ДР – диабетическая ретинопатия.

Free radical oxidation processes: Levels of oxidative stress markers

Показатель	Единицы измерения, пациентов	Больные СД 2 типа с ДР (N=50)	Контрольная группа с СД 2 типа без ДР (N=50)
Супероксиддисмутаза	усл.ед	93,69±1,67	76,34±2,77
Малоновый диальдегид	мкМоль/л	26,41±1,33	14,9±0,58
Каталаза	нМоль H ₂ O ₂ /мг Hb	43,8±0,96	39,1±1,03

распада, что может вызывать клеточную дисфункцию [18]. Уровень малонового диальдегида (МДА) был повышен – 26,41±1,33 мкМоль/л против нормы 5-12 мкМоль/л, что указывает на значительный окислительный стресс в данной группе пациентов.

– **Каталаза (КАТ):** Увеличенная активность КАТ также говорит о значительном молекулярном стрессе, с которым сталкивается организм. Уровень активности КАТ также был выше нормы и составил 43,8±0,96 нмоль H₂O₂/мг Hb.

В контрольной группе значения СОД, МДА и КАТ были несколько ниже, что указывает на меньшую степень окислительного стресса у пациентов с СД 2 типа, не страдающих ДР.

При оценке активности генов NOS3, VEGFA, ITGA2, CYP2C19 у лиц с гетерозиготным полиморфизмом в группе пациентов с СД и ДР преобладала непролиферативная стадия ДР, которая характеризовалась наличием микроаневризм и мелких интравитреальных кровоизлияний.

А вот показатели у пациентов-носителей гомозиготы по аллелю 1 или 2 были значительно хуже, среди них превалировала препролиферативная стадия ДР, при которой у больных на глазном дне выявляли венозные деформации, умеренные интравитреальные микрососудистые аномалии, множественные ретинальные геморрагии. При оценке окислительного стресса у данных пациентов также превалировали маркеры, что говорит о более сильной реакции организма.

Выводы.

Данное исследование иллюстрирует сложные взаимосвязи между генетическими полиморфизмами, процессами окислительного стресса и развитием ДР у пациентов с СД 2 типа. Полученные результаты демонстрируют, что различия в генетическом фоне, а также увеличенный уровень свободнорадикального окисления могут играть значимую роль в патогенезе данного заболевания.

В ходе исследования было установлено, что в основной группе, включающей пациентов с СД 2 типа и ДР, наблюдается гораздо большее разнообразие полиморфизмов по сравнению с контрольной группой (пациенты с СД 2 типа без ДР). Например, значительное преобладание доли гомозиготных носителей по аллели 2 гена NOS3 и гена VEGFA у пациентов с ДР указывает на потенциальную связь между этими генетическими вариантами и повышен-

ным риском развития ДР. Это может быть связано с нарушением сосудистого тонуса и регуляцией васкулогенеза, что, в свою очередь, может усугублять состояние сетчатки.

Результаты анализа гена CYP2C19 и гена ITGA2 также подтверждают тенденции к повышению доли гомозиготных и снижению доли гетерозиготных носителей у пациентов с ДР. Это наблюдение может указывать на более высокий риск сосудистых и воспалительных процессов, связанных с ДР.

Также стоит отметить важность процессов окислительного стресса, о чем свидетельствуют повышенные уровни МДА и активности СОД у пациентов с СД 2 типа и ДР. Увеличение уровня МДА свидетельствует о значительном повреждении клеточных мембран и исходной стадии окислительного стресса. Повышенная активность антиоксидантных ферментов, таких как КАТ и СОД, подтверждает адаптивные механизмы организма, стремящегося компенсировать окислительный стресс, однако их избыточная активность также может указывать на хронизацию этих процессов, что связано с патологиями, такими как ДР.

Результаты исследования подчеркивают необходимость дальнейшего изучения генетических факторов, способствующих развитию ДР, наряду с факторами окислительного стресса. Такое комплексное понимание патогенеза данного осложнения СД 2 типа откроет новые горизонты для разработки целевых методов профилактики и лечения, включая индивидуализированные подходы, основанные на генетических профилях и маркерах окислительного стресса. Дальнейшие исследования также могут предоставить информацию о благоприятных факторах, обеспечивающих защиту от ДР, и потенциальных терапевтических целях для минимизации риска и замедления прогрессирования заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Измайлов, Александр Сергеевич. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек: Диагностика и лазерное лечение: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.08 / Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2004. – 46 с. [Izmailov AS. Diabeticheskaya retinopatiya i makulyarnyy otek: Diagnostika i lazernoye lecheniye: avtoreferat dissertatsii na soiskaniye uchenoy stepeni doktora meditsinskih nauk [Diabetic Retinopathy and Macular Edema: Diagnosis and Laser Treatment: abstract of a dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences]. Sankt-Peterburg: Voyenno – meditsinskaya akademiya imeni SM Kirova [Saint Petersburg: Military Medical Academy named after SM Kirov]. 2004; 46 p. (in Russ.)].
2. Мисникова И.В., Древаль А.В., Ковалева Ю.А. Гликированный гемоглобин - основной параметр в контроле сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2008. – №4. – С.38-40. [Misnikova IV, Dreval' AV, Kovaleva YA. Glikirovannyy hemoglobin - osnovnoy parametr v kontrole sakharnogo diabeta [Glycated hemoglobin is the main parameter in the control of diabetes mellitus]. Saharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2008; 4: 38-40. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/2072-0351-5588
3. Atchison E, Barkmeier A. The role of systemic risk factors in diabetic retinopathy. *Curr Ophthalmol Rep.* 2016; 4 (2): 84–89. DOI: 10.1007/s40135-016-0098-8
4. 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 г. // Сахарный диабет. – 2023. – Т.26. – № 2. – С.104-123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Saharnyy diabet v Rossijskoj Federacii: dinamika epidemiologicheskikh pokazatelej po dannym Federal'nogo registra sakharnogo diabeta za period 2010 – 2022 g [Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010 – 2022]. Saharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2023; 26(2): 104-123. (in Russ.)]. DOI: 10.14341/DM13035
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., [и др.]. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – №2S. – С.4-61. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas registra sakharnogo diabeta Rossijskoj Federacii: Status 2018 [Atlas of the diabetes registry of the Russian Federation; Status 2018]. Saharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2019; 22(2): 4-61. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM12208
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., [и др.]. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – №2S. – С. 4-102. [Dedov II, Shestakova MV, Majorov AYU, et al. Saharnyy diabet 2 tipa u vzroslyh; Klinicheskie rekomendacii [Type 2 diabetes mellitus in adults; Clinical guidelines]. Saharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2020; 23(2): 4-102. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM12507
7. Исхакова, А.Г. Роль генетических факторов риска в развитии диабетической ретинопатии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2018. – № 5. – С. 41–49. [Iskhakova AG. Rol' geneticheskikh faktorov riska v razvitiu diabeticheskoy retinopatii [The role of genetic risk factors in development diabetic retinopathy]. Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz» [Bulletin of medical Institute "Reaviz"]. 2018; 5: 41–49. (In Russ.)].
8. Korvyakova YaE, Azarova IE, Markina DD, et al. Polymorphisms of ANPEP gene are associated with microvascular complications of type 2 diabetes. *Bull Exp Biol Med.* 2024 Nov;178(1):79-85. DOI: 10.1007/s10517-024-06286-7
9. Bo Li, Yan-Jun Du, Feng Xu, et al. Potential diagnostic markers of diabetic retinopathy: serum LncRNA MIAT, HOTTIP, SNHG16. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 13(17):4247-4256. DOI: 10.2147/DMSO.S470755
10. Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витректомия в сочетании с пилингомвнутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке (обзор литературы) // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №. 12 – С. 257-259. [Fayzrakhmanov RR, Kalanov MR, Zaynullin RM. Vitrektomiya v sochetanii s pilingomvnutrennej pograničnoj membrany pri diabeticheskom makulyarnom oteke (obzor literatury) [Vitrectomy combined with peeling of the internal limiting membrane in diabetic macular edema (literature review)]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Orenburg State University]. 2015; 12: 257-259. (in Russ.)].
11. Jenkins AJ, Joglekar MV, Hardikar AA, et al. Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Rev Diabet Stud.* 2015;12(1-2):159-195. DOI:10.1900/RDS.2015.12.159
12. Аметов А.С. Патофизиологический подход как основа выбора стратегии успешного лечения сахарного диабета 2 типа // Фарматека. – 2017. – №5. – С. 28-35. [Ametov AS. Patofiziologicheskij podhod kak osnova vybora strategii uspehnogo lecheniya sakharnogo diabeta 2 tipa [Pathophysiological approach as a basis for the selection of strategy for the success treatment of type 2 diabetes mellitus]. Farmateka [Pharmateka]. 2017; 5: 28–35. (In Russ.)].
13. Joanna Wróblewska, Jarosław Nuskiewicz, Marcin Wróblewski, et al. Selected trace elements and their impact on redox homeostasis in eye health. *Biomolecules.* 2024; 14 (11):1356. DOI: 10.3390/biom14111356
14. Zhao S, Li T, Zheng B, Zheng Z. 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
15. Uhlmann K, Kovacs P, Boettcher Y. Genetics of diabetic retinopathy. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2006; 114 (6): 275–294.
16. Исхакова А.Г., Тороповский А.Н., Павлова О.Н., [и др.] Оценка взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «Диабетическая ретинопатия» // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т.17. – №2. – С.116-123. [Iskhakova AG, Toropovskij AN, Pavlova ON, et al. Ocenka vzaimosvyazi progressirovaniya diabeticheskoy retinopatii s genotipami polimorfnyh genov u pacientov bez predvaritel'nogo diagnoza «Diabeticheskaya retinopatiya» [Evaluation of the relationship of the progression of diabetic retinopathy with genotypes of polymorphic genes in patients without preliminary diagnosis of “diabetic retinopathy”]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2023; 17(2): 116-123. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-3
17. Weerasekera LY. Characterization of Retinal Vascular and Neural Damage in a Novel Model of Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2015; 56 (6): 3721–3730.
18. Pan HZ. The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology.* 2008; 92: 548–551.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ТАНИН ИВАН ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8883-3899,
e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru;

аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4,
тел. +7(989) 280-50-76.

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА,
ORCID ID: 0000-0001-5302-3802, докт. мед. наук,

профессор, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru;
зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4,
тел. +7(988) 242-13-90.

КОВАЛЬЧУК МАРГАРИТА АЛЕКСАНДРОВНА,
ORCID ID: 0009-0007-8946-4651, e-mail: therita14188@mail.ru;

ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4,
тел. +7(964) 911-95-79.

ГИШ ЗАМИРА АЛИЕВНА, ORCID ID: 0009-0005-7188-1874,
e-mail: sofiaalievva0501@mail.ru;

ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4,
тел. +7(964)911-95-79.

ABOUT THE AUTHORS:

IVAN Y. TANIN, ORCID ID: 0000-0001-8883-3899,
e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru;

Postgraduate Student, Department of Endocrinology,
Kuban State Medical University, 4 Sedin str., 350063 Krasnodar,
Russia, tel. +7(989) 280-50-76.

LUDMILA A. IVANOVA, ORCID ID: 0000-0001-5302-3802;
Dr. sc. med, Professor, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru;
Head of the Department of Endocrinology, Kuban State Medical
University, 4 Sedin str., 350063 Krasnodar, Russia,
tel. +7(988) 242-13-90.

MARGARITA A. KOVALCHUK, ORCID ID: 0009-0007-8946-4651,
e-mail: therita14188@mail.ru;
Resident Physician, Department of Endocrinology,
Kuban State Medical University, 4 Sedin str., 350063 Krasnodar,
Russia, tel. +7(964) 911-95-79.

ZAMIRA A. GISH, ORCID ID: 0009-0005-7188-1874,
e-mail: sofiaalievva0501@mail.ru;
Resident Physician, Department of Endocrinology,
Kuban State Medical University, 4 Sedin str., 350063 Krasnodar,
Russia, tel. +7(964) 911-95-79.