

Статья поступила в редакцию 4.10.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-35-40

EDN: CNCYWP

**Информация для цитирования:**

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г. СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА ITGB3 // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 35-40.

**Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.**Читинская государственная медицинская академия,  
г. Чита, Россия

## СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА ITGB3

**Цель работы** – исследовать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с синдромом диабетической стопы при различных вариантах носительства генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB3.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 198 пациентов с неосложненным сахарным диабетом и 199 пациентов с синдромом диабетической стопы, у которых изучали распределение генотипов полиморфного маркера T1565C гена ITGB3 методом полимеразной цепной реакции. У 30 человек в каждой из групп, сопоставимых по распределению полиморфизмов изучаемого гена, исследовали состояние микроциркуляторного русла в трех точках методом лазерной доплеровской флоуметрии.

**Результаты.** Выявлено снижение среднего колебания перфузии при генотипах T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при диабетической стопе в точке на предплечье по сравнению с аналогичными генотипами при сахарном диабете. При генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 при диабетической стопе отмечено снижение дыхательной амплитуды осцилляций микрокровотока. В точке на тыле стопы при генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 отмечено снижение показателя, характеризующего микроциркуляцию. При генотипе T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 в точке на 1-м пальце стопы при диабетической стопе выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

**Заключение.** Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически обусловленных изменений состояния микроциркуляции на различных уровнях микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы. Кроме того, можно предположить, что наличие однонуклеотидных замен в гене ITGB3 ассоциировано с разными путями реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может являться существенным компонентом патогенеза этого осложнения сахарного диабета.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа; полиморфизм генов; лазерная доплеровская флоуметрия; микроциркуляторное русло

**Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.**

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

### THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY BED IN DIABETIC FOOT SYNDROME WITH THE CARRIAGE OF VARIOUS VARIANTS OF THE T1565C POLYMORPHISM GENOTYPES OF THE ITGB3 GENE

**Purpose of the work** – to study the state of the microvasculature in patients with the development of diabetic foot syndrome with various variants of carriage of the T1565C polymorphism genotypes of the ITGB3 gene.

**Materials and methods.** The study involved 198 patients with uncomplicated diabetes mellitus and 199 patients with diabetic foot syndrome, in whom the distribution of genotypes of the T1565C polymorphic marker of the ITGB3 gene was studied by polymerase chain reaction. In 30 people in each group, comparable in distribution of polymorphisms of the studied gene, the state of the microvasculature was examined at three points using laser Doppler flowmetry.

**Results.** A decrease in the average fluctuation of perfusion was revealed in the T/T and T/C genotypes of the T1565C polymorphism of the ITGB3 gene in diabetic foot at the point on the forearm compared with similar genotypes in diabetes mellitus. With the T/T genotype of T1565C polymorphism of the ITGB3 gene in diabetic foot, a decrease in the respiratory amplitude of microcirculation oscillations was noted. At the point on the back of the foot with the T/T genotype of the T1565C polymorphism of the ITGB3 gene, a decrease in the indicator characterizing microcirculation was noted. With the T/C genotype of T1565C polymorphism of the ITGB3 gene at a point on the 1st toe in diabetic foot, a decrease in the average value of the microcirculatory bed index and an increase in the coefficient of variation were revealed.

**Conclusion.** The data obtained may indicate the presence of genetically determined changes in the state of microcirculation at various levels of the microcirculatory bed in diabetic foot syndrome. In addition, it can be assumed that the presence of single nucleotide substitutions in the ITGB3 gene is associated with different ways of implementing the mechanisms of microcirculatory disorders, which may be an essential component of the pathogenesis of this complication of diabetes mellitus.

**Key words:** diabetic foot; gene polymorphism; laser Doppler flowmetry; microvasculature

Сахарный диабет является одной из серьезных медицинских и социальных проблем современного мира. Ежегодно отмечается неуклонный прирост заболеваемости во всем мире [1]. При развитии сахарного диабета огромной проблемой является развитие большого количества осложнений, приводящих к инвалидизации и смерти больных. Среди них особое значение отводится синдрому диабетической стопы, связанному с высоким риском ампутации нижней конечности, инвалидизацией, повышением смертности и ухудшением качества жизни больных [2, 3].

В патогенезе синдрома диабетической стопы существенную роль играет развитие микроциркуляторных изменений [4]. Одними из многих факторов риска развития микроангиопатий при осложнениях сахарного диабета являются повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов [2, 5]. В реализации этих механизмов нарушения микроциркуляции крови немаловажная роль принадлежит гену тромбоцитарного рецептора к фибриногену (*ITGB3*) [6]. В связи с этим, изучение влияния полиморфизма данных генов на состояние микроциркуляторного русла при развитии синдрома диабетической стопы является актуальным.

**Цель работы** — исследовать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с синдромом диабетической стопы при различных вариантах носительства генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование носило проспективный характер и выполнялась на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы в период с января 2016 г. по декабрь 2018 г. В обследуемые группы вошли 199 пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы и 198 больных неосложненным сахарным диабетом 2 типа. Все пациенты, принявшие участие в исследовании, дали на это добровольное письменное информационное согласие. Критериями включения являлись: наличие сахарного диабета 2 типа, возраст больных от 50 до 75 лет.

Исследование включало в себя 3 этапа: 1 этап — изучение распределения генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3* в клинических группах; 2 этап — исследование состояния микроциркуляторного русла у 30 больных с неосложненным течением сахарного диабета и 30 пациентов с развитием синдрома диабетической стопы, сопоставимых по частоте распределения генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*; 3 этап — анализ показателей микроциркуляции в группах с различным течением сахарного диабета в зависимости от частоты встречаемости генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов цельной крови с использованием реагента «Проба Рапид» производства ООО «ДНК-

Технология». Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология») с использованием наборов реактивов согласно инструкции производителя (ООО Научно-производственная фирма «Литех»). Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии.

Состояние микроциркуляторного русла оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02. Обследование проводили с соблюдением стандартных условий для методики лазерной доплеровской флоуметрии. Исследование системной микроциркуляции осуществляли в точке нижней трети предплечья, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой кости, локальную микроциркуляцию оценивали в точках на тыле стопы в 1-м межплюсневом промежутке и на подошвенной поверхности 1-го пальца стопы. Оценивались следующие показатели: показатель микроциркуляции (М), среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения М ( $\sigma$ ), коэффициент вариации (Kv). Перечисленные показатели измеряли в перфузионных или относительных единицах (пф. ед., отн. ед.). С помощью вейвлет-анализа устанавливались показатели максимальных амплитуд: эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и кардиогенного диапазонов колебаний микрокровотока.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей. Распределение генотипов по исследованному полиморфному locus проверили на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$ . Оценка статистической значимости различий показателей генотипов полиморфизмов генов проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости  $p$ ). Оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения отношения шансов (OR). Статистическая значимость OR оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (95% CI). Значение уровня двухсторонней значимости  $p < 0,05$  рассматривалось как статистически значимое. Оценка нормальности распределения показателей микроциркуляции проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me (25%; 75%)). При сравнении групп попарно использован критерий Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения  $p$ . Статистически значимые отличия считались при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе первого этапа исследования выявлены значимые различия между частотами генотипов полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3*. Распространенность гомозиготного генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* при неосложненном сахарном диабете была выше, чем при развитии диабетической стопы, и составила 71,2 %. В то же время, при развитии диабетической стопы чаще, чем при сахарном диабете без осложнений, встречался гетерозиготный генотип Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* (37,7 % и 28,3 % соответственно ( $\chi^2 = 6,243$ ,  $p = 0,045$ )). Нами выявлено, что риск развития диабетической стопы при данном варианте генотипа полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* в 1,5 раза выше, чем при других генотипах полиморфизма *T1565C* данного гена ( $OR = 1,534$  (95% CI 1,006 – 2,338),  $p < 0,05$ ). По частоте встречаемости мутантного гомозиготного генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* значимых различий между группами не выявлено.

На втором этапе исследования у 30 больных с диабетической стопой и 30 пациентов с сахарным диабетом без осложнений, сопоставимых по распределению частот генотипов полиморфизмов *T1565C* гена *ITGB3* с результатами, полученными в ходе первого этапа, нами исследовано состояние микроциркуляторного русла ( $\chi^2 = 0,192$ ,  $p = 0,909$ ,  $\chi^2 = 0,650$ ,  $p = 0,723$ ,  $\chi^2 = 0,05$ ,  $p = 0,976$ ,  $\chi^2 = 0,033$ ,  $p = 0,984$ ), в таблице 1 приведены полученные данные.

Третьим этапом исследования нами проведен анализ показателей микроциркуляции в группах больных в зависимости от носительства частоты генотипов полиморфизмов *T1565C* гена *ITGB3* (табл. 2).

Установлено, что при синдроме диабетической стопы показатель  $\sigma$  в точке на предплечье при генотипах Т/Т и Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* ниже, чем при аналогичных генотипах полиморфизма *T1565C* данного гена у больных сахарным диабетом в 1,4 и 1,8 раза соответственно ( $p = 0,016$ ,  $p = 0,021$ ). Статистически значимых различий между вариантами генотипа в группах больных не выявлено.

Таблица 1  
Показатели микроциркуляции при различных вариантах течения сахарного диабета (Ме (25-й; 75-й))  
Table 1  
Indicators of microcirculation in various variants of the course of diabetes mellitus (Me (25th; 75th))

| Показатели   | 1 группа – сахарный диабет без диабетической стопы (n = 30) | 2 группа – сахарный диабет с диабетической стопой (n = 30) | Критерии Манна-Уитни (p) |
|--|---|--|--------------------------|
| <i>Точка на нижней трети предплечья</i>                |   |  |                          |
| М, пф. ед.   | 4,9 (3,69; 5,77)  | 3,59 (2,88; 5,01)  | <b>0,031</b>             |
| $\sigma$ , пф. ед.                                     | 1,13 (0,74; 1,47)   | 0,73 (0,61; 0,97)  | <b>0,001</b>             |
| Кv, %  | 23,48 (14,57; 33,99)  | 21,1 (14,8; 34,2)  | 0,637                    |
| Аэ, пф. ед.  | 0,36 (0,3; 0,6)   | 0,34 (0,21; 0,61)  | 0,629                    |
| Ан, пф. ед.  | 0,54 (0,29; 0,68)   | 0,35 (0,23; 0,52)  | <b>0,028</b>             |
| Ам, пф. ед.  | 0,39 (0,29; 0,62)   | 0,29 (0,21; 0,43)  | <b>0,026</b>             |
| Ад, пф. ед.  | 0,28 (0,19; 0,42)   | 0,18 (0,13; 0,26)  | <b>0,013</b>             |
| Ас, пф. ед.  | 0,21 (0,17; 0,29)   | 0,15 (0,11; 0,25)  | <b>0,014</b>             |
| <i>Точка на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке</i> |   |  |                          |
| М, пф. ед.   | 3,52 (2,36; 4,23)   | 1,94 (1,45; 2,88)  | <b>0,003</b>             |
| $\sigma$ , пф. ед.                                     | 0,72 (0,45; 1,16)   | 0,85 (0,41; 1,12)  | 0,938                    |
| Кv, %  | 20,51 (15,69; 32,75)  | 34,3 (23,61; 62,82)  | <b>0,020</b>             |
| Аэ, пф. ед.  | 0,27 (0,18; 0,46)   | 0,34 (0,19; 0,48)  | 0,769                    |
| Ан, пф. ед.  | 0,3 (0,2; 0,52)   | 0,38 (0,17; 0,56)  | 0,744                    |
| Ам, пф. ед.  | 0,3 (0,21; 0,5)   | 0,34 (0,15; 0,47)  | 0,655                    |
| Ад, пф. ед.  | 0,21 (0,15; 0,4)  | 0,24 (0,13; 0,43)  | 0,786                    |
| Ас, пф. ед.  | 0,51 (0,11; 0,23)   | 0,16 (0,11; 0,27)  | 0,867                    |
| <i>Точка на подошвенной поверхности 1 пальца стопы</i> |   |  |                          |
| М, пф. ед.   | 3,66 (2,79; 4,57)   | 2,46 (1,94; 3,4)   | <b>0,004</b>             |
| $\sigma$ , пф. ед.                                     | 1,11 (0,65; 1,58)   | 1,08 (0,7; 1,7)  | 0,633                    |
| Кv, %  | 26,62 (16,77; 54,42)  | 41,36 (26,58; 54,53)                                       | <b>0,007</b>             |
| Аэ, пф. ед.  | 0,51 (0,25; 0,67)   | 0,54 (0,31; 0,7)   | 0,359                    |
| Ан, пф. ед.  | 0,57 (0,27; 0,85)   | 0,55 (0,32; 0,88)  | 0,918                    |
| Ам, пф. ед.  | 0,49 (0,25; 0,79)   | 0,51 (0,28; 0,8)   | 0,688                    |
| Ад, пф. ед.  | 0,3 (0,21; 0,57)  | 0,34 (0,2; 0,48)   | 0,533                    |
| Ас, пф. ед.  | 0,23 (0,18; 0,35)   | 0,2 (0,16; 0,29)   | 0,511                    |

**Примечание:** n – число обследованных; p – уровень значимости различий между группами; жирным шрифтом выделены значимые результаты.

**Note:** n – number of examined; p – level of significance of differences between groups; significant results are highlighted in bold.

Таблица 2  
Значения показателей микроциркуляции у пациентов в исследуемых группах в зависимости от носительства генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB

Table 2  
Values of microcirculation parameters in patients in the study groups depending on the carriage of genotypes of polymorphism T1565C of the ITGB gene

| Показатель   | Группа                          | Генотип                  |                          |     | Уровень p по критерию Манна-Уитни между генотипами |
|--|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|--|
|  |                                 | T/T                      | T/C                      | C/C |  |
| <i>Точка на нижней трети предплечья</i>                |                                 |                          |                          |     |  |
| σ, пф. ед.   | Сахарный диабет<br>(n = 30)     | 0,99<br>(0,73 – 1,41)    | 1,17<br>(0,77 – 1,31)    | -   | p <sub>1</sub> = 0,905                             |
|  | Диабетическая стопа<br>(n = 30) | 0,69<br>(0,62 – 0,79)    | 0,66<br>(0,43 – 0,8)     | -   | p <sub>1</sub> = 0,77                              |
|  |                                 | <b>p = 0,016</b>         | <b>p = 0,021</b>         |     |  |
| Ад, пф. ед.  | Сахарный диабет<br>(n = 30)     | 0,29<br>(0,2 – 0,39)     | 0,3<br>(0,16 – 0,43)     | -   | p <sub>1</sub> = 0,943                             |
|  | Диабетическая стопа<br>(n = 30) | 0,18<br>(0,15 – 0,26)    | 0,13<br>(0,11 – 0,28)    | -   | p <sub>1</sub> = 0,403                             |
|  |                                 | <b>p = 0,042</b>         | p = 0,177                |     |  |
| <i>Точка на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке</i> |                                 |                          |                          |     |  |
| М, пф. ед.   | Сахарный диабет<br>(n = 30)     | 3,6<br>(2,36 – 4,28)     | 3,43<br>(2,89 – 3,85)    | -   | p <sub>1</sub> = 0,872                             |
|  | Диабетическая стопа<br>(n = 30) | 1,91<br>(1,44 – 2,63)    | 2,45<br>(1,85 – 2,97)    | -   | p <sub>1</sub> = 0,372                             |
|  |                                 | <b>p = 0,009</b>         | p = 0,129                |     |  |
| <i>Точка на подошвенной поверхности 1 пальца стопы</i> |                                 |                          |                          |     |  |
| М, пф. ед.   | Сахарный диабет<br>(n = 30)     | 3,49<br>(2,79 – 4,91)    | 3,9<br>(3,1 – 4,45)      | -   | p <sub>1</sub> = 0,909                             |
|  | Диабетическая стопа<br>(n = 30) | 2,56<br>(2,21 – 3,8)     | 2,09<br>(1,77 – 3,04)    | -   | p <sub>1</sub> = 0,216                             |
|  |                                 | p = 0,063                | <b>p = 0,016</b>         |     |  |
| Кв, %  | Сахарный диабет<br>(n = 30)     | 25,55<br>(19,43 – 38,78) | 20,65<br>(13,55 – 37,82) | -   | p <sub>1</sub> = 0,566                             |
|  | Диабетическая стопа<br>(n = 30) | 37,32<br>(26,42 – 73,27) | 44,75<br>(36,88 – 52,56) | -   | p <sub>1</sub> = 0,74                              |
|  |                                 | p = 0,055                | <b>p = 0,033</b>         |     |  |

**Примечание:** p – значимость различий по критерию Манна-Уитни между группами больных, p<sub>1</sub> – значимость различий между генотипами T/T и T/C.

**Note:** p – significance of differences according to the Mann-Whitney test between groups of patients, p<sub>1</sub> – significance of differences between the T/T and T/C genotypes.

В точке на предплечье при синдроме диабетической стопы при генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 выявлено снижение значения Ад в 1,6 раза по сравнению с аналогичным вариантом генотипа при сахарном диабете (p = 0,042).

При генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 в точке на тыле стопы при синдроме диабетической стопы значение М ниже, чем при данном генотипе у пациентов с неосложненным сахарным диабетом в 1,9 раза (p = 0,009).

В точке на 1-м пальце стопы при генотипе T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при развитии синдрома диабетической стопы отмечалось снижение уровня показателя М относительно результатов в группе с сахарным диабетом в 1,9 раза (p = 0,016). Вместе с тем, в указанной точке при аналогичном варианте генотипа у больных с диабетической сто-

пой зарегистрировано повышение Кв в 2,2 раза (p = 0,033).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной литературе нами не найдено исследований, посвященных оценке состояния микроциркуляторного русла у носителей различных вариантов полиморфизмов генов. Существует небольшое количество исследований, посвященных изучению взаимосвязи полиморфных вариантов генов с различными показателями, влияющими на развитие патологических процессов. В работе Чурилина М.И. и соавт. (2020) исследуется связь полиморфных вариантов генов внутриклеточных транспортеров холестерина с уровнем липидов крови и толщиной интима-медиа при ишемической болезни сердца.

Авторами установлена связь полиморфных вариантов генов rs1883025 ABCA1, rs217406 NPC1L1 и rs881844 STARD3 G > C с толщиной интима-медиа сонных артерий. Выявлены ассоциативные связи rs1883025 гена ABCA1 и rs881844 гена STARD3 с пониженным риском развития ишемической болезни сердца [7].

В работе Попа А.В. и соавт. (2015) исследовано влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей. Установлено, что у пациентов с «протромбогенным генотипом» гена FGB чаще выявляются более длительная анемия, анурия, гиперазотемия, диализная терапия. Наличие гетеро- и гомозиготных генотипов гена PAI-1 4G(675)5G и ITGB3 C176T связано с длительностью анурии, диализной поддержки и периода восстановления почечных функций [8]. Вместе с тем, нами не найдено аналогичных работ, посвященных изучению взаимосвязи полиморфизмов генов и показателей биологически активных веществ при синдроме диабетической стопы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При генотипах Т/Т и Т/С полиморфизма T1565C гена *ITGB3* у пациентов с синдромом диабетической стопы в точке на предплечье выявлено снижение среднего колебания перфузии. При варианте Т/Т указанного полиморфизма гена *ITGB3* при

осложненном течении сахарного диабета отмечено снижение амплитуды осцилляций дыхательного диапазона колебаний микрокровотока. В точке на тыле стопы при указанном генотипе полиморфизма T1565C гена *исследуемого гена* отмечено снижение показателя микроциркуляции. При варианте генотипа Т/С изучаемого полиморфизма гена *ITGB3* в точке на 1-м пальце стопы выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически детерминированных изменений состояния микроциркуляторного русла на уровне системной и локальной микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. Кроме того, при различных вариантах генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3* можно предположить наличие разных путей реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может являться существенным компонентом патогенеза этого осложнения сахарного диабета.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Seydinova ASH, Ishigov IA, Abylayuly AZh. The epidemiology of diabetes mellitus in the world and the Republic of Kazakhstan (review article). *Vestnik KazNMU*. 2018; 1: 250-252. Russian (Сейдинова А.Ш., Ишигов И.А., Абылайулы А.Ж. Эпидемиология сахарного диабета в мире и Республике Казахстан (обзорная статья) //Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 250-252.)
2. Belozertseva YuP, Kurlaev PP, Gritsenko VA. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2016; 1: 69-78. Russian (Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016; 1: 69-78.)
3. Dubrovshchik OI, Garelik PV, Dovnar IS, Rakovich DYU, Sytyy AA. 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. Russian (Дубровщик О.И., Гарелик П.В., Довнар И.С., Ракович Д.Ю., Сытый А.А. Реальные возможности снижения частоты ампутаций нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 4(52). С. 26-29.)
4. Vorob'ev LV. The possibilities of photoplethysmography in the early diagnosis of diabetic angiopathy of the lower extremities. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal*. 2017; 13: 208-214. Russian (Воробьев Л.В. Возможности фотоплетизмографии в ранней диагностике диабетической ангиопатии нижних конечностей //Международный эндокринологический журнал. 2017. № 13. С. 208-214.) DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104121
5. Rundo AI. Some modern aspects of etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome. *Novosti khirurgii*. 2015; 23(1): 97-104. Russian (Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы //Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 1. С. 97-104.) DOI: 10.18484/2305-0047.2015.1.97
6. Kataev PV, Timchenko LV, Zhadan ON, Sichinava DK. Hereditary thrombophilia and ischemic stroke in young. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018; 3: 11-15. Russian (Катаев П.В., Тимченко Л.В., Жадан О.Н., Сичинава Д.К. Наследственные тромбофилии и ишемический инсульт у молодых //Инновационная медицина Кубани. 2018. № 3. С. 11-15.)
7. Churilin MI, Azarova YuE, Klosova YeYu. u dr. Issledovaniye assotsiatsii polimorfnoy varianta RS6065906 gena belka-pere-noschika fosfolipidov (PLTP) s riskom razvitiya ishemicheskoy bolezni serdtsa. Fundamental'nyye nauchnyye issledovaniya: teoreticheskiye i prakticheskiye aspekty: sbornik materialov VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Kemerovo, 2019. S. 54-55. (Чурилин М.И., Азарова Ю.Э., Клёсова Е.Ю. и др. Исследование ассоциации полиморфного варианта RS6065906 гена белка-переносчика фосфолипидов (PLTP) с риском развития ишемической болезни сердца

//Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: сб. матер. VIII Междунар. науч.-практ. конф. Кемерово, 2019. С. 54-55.)

8. Попа AV, Emirova NM, Kozlovskaja NL, Zajceva OV, Abaseeva TJu. The effect of genetic thrombophilia the severity of hemolytic-uremic syndrome in children. *Clinical Nephrology*. 2015; 2-3: 33-40. (Попа А.В., Эмирова Х.М., Козловская Н.Л., Зайцева О.В., Абасеева Т.Ю. Влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей //Клиническая нефрология. 2015. № 2-3. С. 33-40.)

**Сведения об авторах:**

ТРОИЦКАЯ Наталья Игоревна, канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.  
E-mail: troicachita@mail.ru ORCID: 0000-0002-8973-753X  
ШАПОВАЛОВ Константин Геннадьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.  
ORCID: 0000-0002-3485-5176

**Information about authors:**

TROITSKAYA Natalia Igorevna, candidate of medical sciences, docent, department of oncology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.  
E-mail: troicachita@mail.ru ORCID: 0000-0002-8973-753X  
SHAPOVALOV Konstantin Gennadievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology, resuscitation and intensive care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.  
ORCID: 0000-0002-3485-5176

**Корреспонденцию адресовать:** ТРОИЦКАЯ Наталья Игоревна, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. Тел: 8 (3022) 35-43-24  
E-mail: troicachita@mail.ru