



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-135-139>  
УДК 616.379-008.64:577.112.387.4

# Изменения уровней некоторых метаболитов триптофана в крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненного диабетической ретинопатией

О.А. Саклакова, М.В. Максименя, Е.В. Фефелова, П.П. Терешков,  
Т.М. Караваева

Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39а

## Аннотация

**Цель:** оценить содержание TRP и промежуточных метаболитов кинуренинового и серотонинового путей его обмена в плазме крови пациентов с СД 2-го типа и с непролиферативной диабетической ретинопатией (ДР), как кандидатов в маркеры ранней стадии патологического процесса.

**Материал и методы.** Обследовано 3 группы лиц: в первую группу вошли 10 пациентов с СД 2-го типа без ДР, во вторую – 10 человек с СД 2-го типа, осложненным ДР непролиферативной стадии, в контрольную группу были включены 10 здоровых человек. У пациентов первой группы на глазном дне регистрировалось снижение светочувствительности макулы, незначительное увеличение центральной толщины сетчатки, у пациентов с ДР – умеренное количество микроаневризм и микрогеморрагий, умеренно выраженные интравитреальные микрососудистые аномалии в одном квадранте, расширение вен, четкообразность центральной вены сетчатки и ее ветвей, в макулярной зоне – отек с твердыми экссудатами в центре и латеральнее fovea centralis. У всех участников исследования утром натощак забирали кровь, в плазме определяли содержание TRP, кинуренинов ((кинуренина (KYN), 3-гидроксикинуренина (3-НКYN), кинуреновой кислоты (KYNA)) и уровень L-5-гидрокситриптофана (5HTp) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией.

**Результаты.** В группах лиц с СД 2-го типа в плазме крови увеличен уровень TRP относительно здоровых лиц на 15,1% ( $p = 0,032$ ) и 17,9% ( $p = 0,030$ ) в первой и второй группах соответственно. У пациентов первой группы повышено содержание KYN на 57,7% ( $p = 0,012$ ) и KYNA на 33,6% ( $p = 0,012$ ), на 18,1% ( $p = 0,020$ ) снижена концентрация 3-НКYN относительно здоровых обследуемых. У больных второй группы изменения уровня кинуренинов имеют ту же направленность, но являются более выраженными. Так, количество KYN превышает значения у здоровых лиц на 84,5% ( $p = 0,001$ ) и значения в первой группе на 18,0% ( $p = 0,049$ ); уровень KYNA возрастает на 56,6% ( $p = 0,001$ ) относительно контроля и на 17,3% ( $p = 0,049$ ) от такого первой группы. Наблюдается уменьшение содержания 3-НКYN относительно контроля на 18,6% ( $p = 0,038$ ) и повышение концентрации 5HTp на 193,9% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** У пациентов с СД 2-го типа наблюдается увеличение содержания KYN, KYNA, 5HTp в плазме крови, снижение уровня 3-НКYN по сравнению со здоровыми лицами. При наличии ДР регистрируются более выраженные изменения.

<b>Ключевые слова:</b>	триптофан, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия.
<b>Конфликт интересов:</b>	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
<b>Финансирование:</b>	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 127 от 25.04.2023 г.).
<b>Для цитирования:</b>	Саклакова О.А., Максименя М.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Караваева Т.М. Изменения уровней некоторых метаболитов триптофана в крови пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненного диабетической ретинопатией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(1):135–139. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-135-139">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-135-139</a> .

✉ Караваева Татьяна Михайловна, e-mail: KaTany1@yandex.ru.

# Changes in the level of some tryptophan metabolites in the blood of patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic retinopathy

Olga A. Saklakova, Maria V. Maksimenya, Elena V. Fefelova, Pavel P. Tereshkov, Tatiana M. Karavaeva

Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
39A, Gorky str., Chita, 672000, Russian Federation

## Abstract

**Aim:** To study the content of tryptophan and the intermediate metabolites of kynurenine and serotonin pathways of its metabolism in the blood plasma of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and non-proliferative diabetic retinopathy as candidates for markers of the early stage of the pathological process.

**Material and Methods.** Three groups of people were analyzed: the first group of 10 patients with type 2 diabetes mellitus and without diabetic retinopathy; the second group of 10 people with type 2 diabetes mellitus and non-proliferative stage of diabetic retinopathy; and the control group of 10 healthy people. The features of the first group were a decrease of macula's photosensitivity in the fundus and a slight increase in the central thickness of the retina. Patients with diabetic retinopathy tended to have a moderate number of microaneurysms and microhemorrhages, moderately presented intraretinal microvascular anomalies in one quadrant, vein dilatation, clearness of the central retinal vein and its branches. In the macular zone there was an edema with hard exudates in the center and lateral to the fovea centralis.

All participants of the study gave blood on an empty stomach in the morning, and after that in we measured the content of tryptophan (TRP), kynurenins ((kynurenine (KYN), 3-hydroxykynurenine (3-HKYN), kynurenic acid (KYNA)) and the level of L-5-hydroxytryptophan (5HTrp) in blood plasma by HPLC method with fluorimetric and spectrophotometric detection.

**Results.** The groups of people with type 2 diabetes mellitus showed the increasing of TRP level in blood relatively to healthy individuals: by 15.1% ( $p = 0.032$ ) and 17.9% ( $p = 0.030$ ) in the first and second groups, respectively. As for the patients of the first group, the content of their KYN was increased by 57.7% ( $p = 0.012$ ) and KYNA by 33.6% ( $p = 0.012$ ) relatively to the control and the concentration of 3-HKYN decreased by 18.1% ( $p = 0.020$ ) relatively to healthy people.

As for the patients in the second group, the changes in their level of kynurenines had the same direction, but were more visible. Thus, the concentration of KYN exceeded the same parameters of healthy individuals by 84.5% ( $p = 0.001$ ) and the parameters of the first group by 18.0% ( $p = 0.049$ ); the KYNA level increased by 56.6% ( $p = 0.001$ ) relatively to the control and by 17.3% ( $p = 0.049$ ) from that of the first group. There was a decrease in the content of 3-HKYN amounted to 18.6% of the control ( $p = 0.038$ ) and an increase in the concentration of 5HTrp – 193.9% ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** For patients with type 2 DM, there is an increase in the content of KYN, KYNA, 5HTrp, and a decrease in the level of 3-HKYN compared to the healthy individuals. In the presence of diabetic retinopathy, more significant changes are recorded.

<b>Keywords:</b>	tryptophan, diabetes mellitus, diabetic retinopathy.
<b>Conflict of interest:</b>	the authors do not declare a conflict of interest.
<b>Funding:</b>	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
<b>Adherence to ethical standards:</b>	an informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Chita State Medical Academy (protocol No. 127 from 25.04.2023).
<b>For citation:</b>	Saklakova O.A., Maksimenya M.V., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Karavaeva T.M. Changes in the level of some tryptophan metabolites in the blood of patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(1):135–139. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-135-139">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-135-139</a> .

## Введение

Диабетическая ретинопатия (ДР) – распространенное хроническое микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), представляющее собой доминирующую причину приобретенного повреждения и / или потери зрения среди людей трудоспособного возраста во всем мире [1]. В настоящее время факторами риска развития и прогрессирования ДР общепризнаны такие метаболи-

ческие нарушения, как гипергликемия, дислипидемия, активация процессов липопероксидации [2], а биохимические маркеры данных нарушений помогают стратифицировать вероятность прогрессирования ретинопатии у пациента с СД [3]. Известно, что метаболический фенотип каждого индивидуума – это продукт взаимодействия генетических и средовых факторов в патогенезе любого заболевания. Вероятно, именно это обуславливает то, что у многих больных СД при отсутствии резких перепа-

дов уровня глюкозы в крови, интенсификации перекисного окисления липидов, без сдвигов в липидном спектре наблюдается развитие ДР, а у некоторых больных СД с длительным течением не отмечается прогрессирования ДР. Таким образом, идентификация новых и эффективных лабораторных маркеров ДР остается актуальной [1], поскольку позволяет решать социальные и медицинские проблемы ее ранней диагностики и сообразно с этим – своевременной профилактики, персонализированного лечения, прогноза заболевания, предотвращения слепоты, инвалидности у лиц, страдающих СД, улучшения качества их жизни [4].

На сегодняшний день несколько метаболитов идентифицированы как маркеры ДР – асимметричный диметиларгинин плазмы [5], фумаровая кислота, уридин, уксусная кислота и цитидин [6]. В последние десятилетия в связи с возросшим научным интересом к обмену триптофана (TRP) была установлена взаимосвязь между реакциями кинуренинового пути и обменом углеводов, липидов, свободнорадикальными, иммунными процессами, а также встали вопросы о роли нарушений обмена TRP в патогенезе метаболитических заболеваний, в том числе СД [7].

Цель исследования: оценить содержание TRP и промежуточных метаболитов кинуренинового и серотонинового путей его обмена в плазме крови пациентов с СД 2-го типа и с непролиферативной диабетической ретинопатией (ДР), как кандидатов в маркеры ранней стадии патологического процесса.

## Материал и методы

На первом этапе было проведено офтальмологическое обследование 40 больных СД 2-го типа в офтальмологическом отделении ГУЗ ККБ г. Читы. Диагностику ДР проводили в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10. Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата H00-H59). Остроту зрения оценивали с помощью проектора знаков ОАР 311 (Carl Zeiss, Германия) и набора стекол; измерение внутреннего давления глаза проводили тонометром Маклакова массой 10,0 г; критическую частоту слияния мельканий осуществляли на «Flash-test» (Россия); биомикроскопию переднего отдела – на щелевой лампе AIA-12 2S «Appasamy Associates» (Индия). Офтальмоскопию и биомикроскопию сетчатки, хрусталика, стекловидного тела определяли на щелевой лампе с помощью 3-зеркальной линзы Гольдмана OG3MA (Ocular Instruments Inc., США) и бесконтактной линзы +75 D (Ocular Instruments Inc., США); фоторегистрацию глазного дна проводили на цветной фундус-камере NM-1000 (Nidek, Германия), для оптической когерентной томографии использовался томограф RTVue-100.

Критериями включения в исследование явились СД 2-го типа; наличие одного микрососудистого осложнения (ДР непролиферативной стадии); критериями исключения – HbA1c выше 12%, тяжелые осложнения диабета, оперированная глаукома, острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром, хроническая почечная и печеночная недостаточность, уровень артериального давления выше 160 / 100 мм рт. ст.; острое нарушение мозгового кровообращения, сердечная недостаточность, а также нарушение прозрачности сред глаза, зрелая катаракта, другие заболевания сетчатки.

В результате обследования были сформированы 3 группы лиц: в первую группу вошли 10 пациентов с СД 2-го

типа без ДР (средний возраст – 47,3 года), во вторую – 10 человек с ДР непролиферативной стадии на фоне СД 2-го типа (средний возраст – 51,4 года), в контрольную группу были включены 10 здоровых человек (средний возраст – 46,9 года). Среднесуточный уровень глюкозы у больных СД составил 10,1 (9,28; 10,8) ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – 9,9 (9,8; 10,9) %.

У пациентов с СД без диабетических изменений глазного дна регистрировались минимальные нарушения: снижение светочувствительности макулы, незначительное увеличение центральной толщины сетчатки. У пациентов с ДР выявлялись следующие офтальмологические проявления на глазном дне: умеренное количество микроаневризм и микрогеморрагий (штрихообразные, округлые) в двух-трех квадрантах, умеренно выраженные интратретинальные микрососудистые аномалии в одном квадранте, расширение вен, четкообразность центральной вены сетчатки и ее ветвей, в макулярной зоне – отек с твердыми экссудатами в виде мелкоочечных белых очагов в центре и латеральнее *fovea centralis*.

У всех участников забирали кровь утром натощак и в плазме определяли содержание TRP, кинуренинов ((кинуренина (KYN), 3-гидроскинуренина (3-HKYN), кинуреновой кислоты (KYNA)) и уровень L-5-гидрокситриптофана (5HTrp) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрической и спектрофотометрической детекцией. В работе был использован хроматограф Shimadzu LC-20. Обсчет результатов проводили с помощью программы JatoVi, версия 2.3. Перед началом анализа вариационные ряды тестировали на нормальность при помощи критерия Шапиро – Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей). Сравнение количественных признаков выполняли с применением критерия Краскела – Уоллиса (H) с определением размера эффекта. При наличии статистически значимых различий с учетом поправки Бонферрони проводили попарное сравнение с помощью критерия Двасса – Стила – Кричлоу – Флигнера. Взаимосвязи оценивали с использованием корреляционного анализа Спирмена.

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, социальному статусу. От всех обследуемых было получено добровольное информированное согласие на проводимое исследование. В работе соблюдены этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013 – поправки), исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, (протокол № 127 от 25.04.2023 г.).

## Результаты

Анализ результатов исследования показал, что в группах лиц с СД 2-го типа в плазме крови увеличен уровень TRP относительно здоровых лиц: на 15,1% ( $p = 0,032$ ) и 17,9% ( $p = 0,030$ ) в первой и второй группах соответственно (таблица).

Оценка содержания кинуренинов продемонстрировала, что у лиц с СД без осложнений в плазме крови повышено содержание KYN на 57,7% ( $p = 0,012$ ) и KYNA на 33,6% ( $p = 0,012$ ) относительно контроля. В то же время у данных пациентов наблюдалось снижение концентрации 3-HKYN на 18,1% ( $p = 0,020$ ) относительно контроля.

**Таблица.** Уровни триптофана и его метаболитов в сыворотке крови у лиц с сахарным диабетом 2-го типа (Ме (25-й; 75-й))

**Table.** The levels of tryptophan and its metabolites in the blood serum of patients with type 2 diabetes mellitus (Me (25-й; 75-й))

Показатели / Группы Parameters / Groups	Контроль, $n = 10$ Control, $n = 10$	СД 2-го типа без осложнений, $n = 10$ Type 2 diabetes mellitus without complications, $n = 10$	СД 2-го типа, осложненный непролиферативной диабетической ретинопатией, $n = 10$ Type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy, $n = 10$	Тестовая статистика, $Df = 2$ Test statistic, $Df = 2$
Триптофан, мкМ/л Tryptophane, $\mu\text{M/L}$	59,8 (56,9; 59,8)	54,4 (52,9; 77,2)	70,2 (36,9; 78,7) $p_1 = 0,04$	$H = 11,19$ $p = 0,011$ $\varepsilon^2 = 0,177$
Кинуренин, мкМ/л Kynurenine, $\mu\text{M/L}$	0,97 (0,89; 1,09)	1,97 (1,84; 1,97)	2,01 (1,82; 2,21) $p_1 = 0,013$	$H = 44,55$ $p < 0,001$ $\varepsilon^2 = 0,743$
3-гидроксикинуренин, мкМ/л 3-Hydroxykynurenine, $\mu\text{M/L}$	11,5 (10,8; 11,8)	15,60 (14,8; 16,0)	19,70 (17,7; 21,5) $p_1 = 0,04$	$H = 52,52$ $p < 0,001$ $\varepsilon^2 = 0,833$
Кинуреновая кислота, нМ/л Kynurenic acid, $\text{nM/L}$	39,9 (33,7; 54,6)	60,60 (59,1; 68,2)	89,0 (67,8; 88,7) $p_1 = 0,01$	$H = 46,26$ $p < 0,001$ $\varepsilon^2 = 0,734$
L-5-гидрокситриптофан, нМ/л L-5-Hydroxytryptophan, $\text{nM/L}$	0,6 (0,59; 0,70)	1,53 (1,35; 1,79)	1,93 (1,67; 2,85) $p_1 = 0,6$	$H = 53,15$ $p < 0,001$ $\varepsilon^2 = 0,767$

Примечание: СД – сахарный диабет,  $p$  – статистически значимые различия при попарном сравнении с группой контроля с помощью критерия Манна – Уитни,  $p_1$  – достоверность различий между первой и второй группой,  $\varepsilon^2$  – размер эффекта.

Note:  $p$  – is a statistically significant difference when pairwise compared to the Mann – Whitney control group,  $p_1$  – is the validity of the difference between the first and second groups,  $\varepsilon^2$  is the size of the effect.

У пациентов с ДР изменения уровня KYN в плазме крови имели ту же направленность, но были более выражены. Концентрация KYN превышала контроль на 84,5% ( $p = 0,001$ ) и значения в первой группе – на 18,0% ( $p = 0,049$ ); уровень KYNA возрос на 56,6% ( $p = 0,001$ ) относительно контроля и на 17,3% ( $p = 0,049$ ) относительно группы без ДР, уменьшение содержания 3-НКYN составило 18,6% от группы контроля ( $p = 0,038$ ). Задокументированы повышенные значения 5-Hydroxytryptophan (5HTP): в первой группе они составили 171,7% ( $p < 0,001$ ) от контроля, а во второй – 193,9% ( $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

Таким образом, на ранней стадии микрососудистого осложнения СД – ДР изменяются значения концентрации метаболитов TRP в крови. Возможно, это связано с тем, что при СД происходит как гликирование серотониновых рецепторов, так и блокировка их в результате других метаболических нарушений; серотонин не может выполнить свои физиологические функции в достаточной мере, что приводит к нарушению автоматизма и сократительной активности гладкой мускулатуры сосудов [8]. Таким образом, возникает относительная серотониновая недостаточность. Дисфункция гладкой мускулатуры сосудов, которая возникла в результате повреждения взаимодействия серотонина с его рецепторами, приводит к нарушению микроциркуляции [9] и возникновению локальной и регионарной гипоксии, деструкции тканей, что усугубляется изменением реологических свойств крови у больных СД. Клинически это проявляется нарушением функции органов и систем, кровоснабжаемых данными сосудами

[10, 11]. Компенсаторно данные сдвиги в организме сопровождаются дополнительной секрецией серотонина энтерохромаффинными клетками [12], вероятно, в результате чего уровень промежуточного продукта процесса образования серотонина – 5HTP увеличивается.

На наш взгляд, выявленные нарушения являются крайне неблагоприятными, так как KYNA, ингибируя синтез инсулина, играет важную роль в углеводном обмене, создавая условия, способствующие его изменению, а 3-НКYN в ряде реакций превращается в никотинамидадениндинуклеотид и никотинамидадениндинуклеотидфосфат, которые играют главную роль в окислительно-восстановительных реакциях в качестве кофермента дегидрогеназ, обеспечивающих энергетический обмен, а также кофермента пероксидаз, участвующих в антирадикальной защите клетки. Изменения соотношения метаболитов TRP могут оказаться среди факторов, влияющих на прогрессирование ДР. С другой стороны, поскольку значения изученных нами метаболитов TRP достоверно изменяются при возникновении начальной стадии ДР, они могут быть использованы в качестве лабораторных маркеров при ранней диагностике микроангиопатии. Однако для обозначения более конкретных результатов необходимо провести дальнейшие обширные исследования со сбором большего количества данных.

## Заключение

В крови пациентов в непролиферативную стадию ДР на фоне СД 2-го типа в плазме крови увеличивается содержание KYN, KYNA, 5HTP, снижается уровень 3-НКYN по сравнению со здоровыми лицами. При наличии ДР на фоне СД 2-го типа изменения более выражены.

## Литература / References

- Du X., Yang L., Kong L., Sun Y., Shen K., Cai Y. et al. Metabolomics of various samples advancing biomarker discovery and pathogenesis elucidation for diabetic retinopathy. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022;13:1037164. DOI: 10.3389/fendo.2022.1037164.
- Cecilia O.M., José Alberto C.G., José N.P., Ernesto Germán C.M., Ana Karen L.C., Luis Miguel R.P. et al. Oxidative stress as the main target in diabetic retinopathy pathophysiology. *J. Diabetes Res*. 2019;2019:8562408. DOI: 10.1155/2019/8562408.
- Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Гигинеишвили Д.Н., Нешкова Е.А. Методы ранней диагностики и профилактики инвалидизирующих осложнений диабетической ретинопатии при сочетании течения сахарного диабета 2-го типа и гипертонической болезни. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2015;2:12–18. Moshetova L.K., Vorobieva I.V., Gigineishvili D.N., Neshkova E.A. Methods for early diagnosis and prevention of disabling complications of diabetic retinopathy in the combined course of type 2 diabetes mellitus and

- hypertension. *Medico-social expertise and rehabilitation*. 2015;2:12–18.
4. Абдуллина Д.А., Балмуханова А.В., Канафьянова Э.Г. Особенности лабораторных исследований диабетической ретинопатии на ранних стадиях (обзор литературы). *Вестник КазНМУ*. 2020;2–1:389–392. Abdullina D.A., Balmukhanova A.V., Kanafyanova E.G. Features of laboratory studies of diabetic retinopathy in the early stages (literature review). *Bulletin of KazNMU*. 2020;2–1:389–392.
5. Sun Y., Kong L., Zhang A.H., Han Y., Sun H., Yan G.L. et al. A hypothesis from metabolomics analysis of diabetic retinopathy: Arginine-creatine metabolic pathway may be a new treatment strategy for diabetic retinopathy. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022;13:858012. DOI: 10.3389/fendo.2022.858012.
6. Zhu X.R., Yang F.Y., Lu J., Zhang H.R., Sun R., Zhou J.B. et al. Plasma metabolomic profiling of proliferative diabetic retinopathy. *Nutr. Metab. (Lond)*. 2019;16:37. DOI: 10.1186/s12986-019-0358-3.
7. Ala M., Eftekhari S.P. The footprint of kynurenine pathway in cardiovascular diseases. *Int. J. Tryptophan Res.* 2022;15:11786469221096643. DOI: 10.1177/11786469221096643.
8. Kiluk M., Lewkowicz J., Pawlak D., Tankiewicz-Kwedlo A. Crosstalk between tryptophan metabolism via kynurenine pathway and carbohydrate metabolism in the context of cardio-metabolic risk-review. *J. Clin. Med.* 2021;10(11):2484. DOI: 10.3390/jcm10112484.
9. Kozielec K., Urbanska E.M. Kynurenine pathway in diabetes mellitus-novel pharmacological target? *Cells*. 2023;12(3):460. DOI: 10.3390/cells12030460.
10. Liu J.J., Movassat J., Portha B. Emerging role for kynurenines in metabolic pathologies. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2019;22(1):82–90. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000529.
11. Ринчинова Т.С., Серебрякова О.В., Фёдорова А.П. Современный взгляд на морфологию поражения коронарных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. 2022;2:79. Rinchinova T.S., Serebryakova O.V., Fedorova A.P. A modern view on the morphology of coronary artery lesions in patients with type 2 diabetes mellitus. *ENI Transbaikalian Medical Bulletin*. 2022;2:79. (In Russ.). DOI: 10.52485/19986173\_2022\_2\_79.
12. Шкляев А.Е., Пантюхина А.С., Галиханова Ю.И., Горбунов Ю.В., Казарин Д.Д. Особенности паракринной регуляции желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Современные проблемы науки и образования: сетевое электронное издание*. 2019;5. Shklyayev A.E., Pantukhina A.S., Galikhanova Yu.I., Gorbunov Yu.V., Kazarin D.D. Features of paracrine regulation of the gastrointestinal tract in patients with type 2 diabetes mellitus. *Modern problems of science and education: online electronic edition*. 2019;5. (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.28817.

## Информация о вкладе авторов

Саклакова О.А. – разработка концепции, заполнение базы данных на пациентов, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, написание статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Максименя М.В. – разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, написание статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Фефелова Е.В. – разработка концепции, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Терешков П.П. – выполнение лабораторных исследований, научное, техническое редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Караваева Т.М. – статистическая обработка результатов, научное редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи.

## Information on author contribution

Saklakova O.A. – article concept, filling out the patient database, significant contribution to data analysis and interpretation, writing the article, approval of the final text of the article.

Maximenya M.V. – article concept, significant contribution to data analysis and interpretation, writing the article, approval of the final text of the article.

Fefelova E.V. – article concept, significant contribution to data analysis and interpretation, approval of the final text of the article.

Tereshkov P.P. – laboratory research, scientific, technical editing of the article, approval of the final text of the article.

Karavaeva T.M. – statistical processing of results, scientific editing of the article, approval of the final text of the article.

## Сведения об авторах

**Саклакова Ольга Алексеевна**, ассистент, кафедра офтальмологии, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0009-0007-3163-4953.

E-mail: [saklakovaoa@mail.ru](mailto:saklakovaoa@mail.ru).

**Максименя Мария Владимировна**, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии, НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6308-3411.

E-mail: [mmv4510@mail.ru](mailto:mmv4510@mail.ru).

**Фефелова Елена Викторовна**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0724-0352.

E-mail: [fefelova.elena@mail.ru](mailto:fefelova.elena@mail.ru).

**Терешков Павел Петрович**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии, НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8601-3499.

E-mail: [tp6915@mail.ru](mailto:tp6915@mail.ru).

**Караваева Татьяна Михайловна**, канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник, лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии, НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0487-6275.

E-mail: [KaTany1@yandex.ru](mailto:KaTany1@yandex.ru).

 **Караваева Татьяна Михайловна**, e-mail: [KaTany1@yandex.ru](mailto:KaTany1@yandex.ru).

## Information about the authors

**Olga A. Saklakova**, Assistant, Department of Ophthalmology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0009-0007-3163-4953.

E-mail: [saklakovaoa@mail.ru](mailto:saklakovaoa@mail.ru).

**Maria V. Maksimenya**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-6308-3411.

E-mail: [mmv4510@mail.ru](mailto:mmv4510@mail.ru).

**Elena V. Fefelova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-0724-0352.

E-mail: [fefelova.elena@mail.ru](mailto:fefelova.elena@mail.ru).

**Pavel P. Tereshkov**, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation ORCID 0000-0002-8601-3499.

E-mail: [tp6915@mail.ru](mailto:tp6915@mail.ru).

**Tatyana M. Karavaeva**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Senior Research Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-0487-6275.

E-mail: [KaTany1@yandex.ru](mailto:KaTany1@yandex.ru).

 **Tatyana M. Karavaeva**, e-mail: [KaTany1@yandex.ru](mailto:KaTany1@yandex.ru).

Received July 12, 2023

Поступила 12.07.2023