

УДК 616-092

## Некоторые особенности вазоактивных факторов у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

Яцков И.А., Белоглазов В.А., Агеева Е.С., Репинская И.Н., Загидуллина Э.Р.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
295000, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся абсолютной инсулиновой недостаточностью вследствие деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. По данным Международной диабетической федерации (IDF), распространенность СД1 продолжает неуклонно расти, составляя примерно 5–10% от всех случаев диабета, при этом заболевание манифестирует преимущественно в детском и молодом возрасте. Главной клинической проблемой СД1 является высокий риск развития специфических микро- и макрососудистых осложнений, включая ретинопатию, нефропатию, нейропатию, а также ускоренное развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца. Эти осложнения остаются ведущей причиной инвалидизации и преждевременной смертности пациентов, несмотря на достижения в инсулинотерапии.

**Цель:** исследование направлено на изучение особенностей регуляции вазоактивных факторов у пациентов СД1 для выявления ключевых звеньев эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе сосудистых осложнений.

**Материалы и методы.** В сравнительное исследование включены 78 пациентов с СД1 и 105 здоровых лиц контрольной группы, сопоставимых по полу и возрасту. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови определены концентрации эндотелина-1 (ЭТ-1), ангиотензина-2 (Ang II), эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), сосудистого эндотелиального фактора роста A (VEGFA), ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ). Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических критериев.

**Результаты.** У пациентов с СД1 выявлено значимое повышение уровней вазоконстрикторов: ЭТ-1 35,1 (26,2–43,7) пкг/мл против 26,4 (21,3–34,1) пкг/мл в контроле ( $p = 0,018$ ) и Ang II 154,0 (96,0–228,0) пкг/мл против 103,7 (37,0–166,6) пкг/мл ( $p = 0,001$ ). Значимых различий по eNOS, VEGFA, PAI-1 и TGF- $\beta$  не обнаружено.

**Заключение:** Результаты исследования подтверждают наличие у пациентов с СД1 гиперактивации вазоконстрикторных систем (ЭТ-1 и РААС).

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; эндотелин-1; ангиотензин-2; синтаза оксида азота; вазоактивные факторы.

**Для цитирования:** Яцков И.А., Белоглазов В.А., Агеева Е.С., Репинская И.Н., Загидуллина Э.Р. Некоторые особенности вазоактивных факторов у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Патогенез. 2025; 23(4): 46–50.

**DOI:** 10.48612/path/2310-0435.2025.04.46-50

**Для корреспонденции:** Яцков Игорь Анатольевич, e-mail: egermd@yandex.ru

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20052, <https://rscf.ru/project/24-25-20052/>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.08.2025.

## Some features of vasoactive factors in patients with type 1 diabetes mellitus

Yatskov I.A., Beloglazov V.A., Ageeva E.S., Repinskaya I.N., Zagidullina E.R.

Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University  
Lenina Boulevard 5/7, Simferopol 295000, Russian Federation

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is a chronic autoimmune disease characterized by absolute insulin deficiency due to the destruction of beta cells of the pancreas. According to the International Diabetes Federation (IDF), the prevalence of DM1 continues to grow steadily, accounting for approximately 5–10% of all cases of diabetes, while the disease manifests itself mainly in childhood and young age. The main clinical problem of DM1 is the high risk of developing specific micro- and macrovascular complications, including retinopathy, nephropathy, neuropathy, as well as accelerated development of atherosclerosis and coronary heart disease. These complications remain the leading cause of disability and premature mortality in patients, despite advances in insulin therapy.

**Aim:** The study aimed to investigate the regulation of vasoactive factors in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) to identify key mechanisms of endothelial dysfunction underlying vascular complications.

**Materials and methods:** A comparative study included 78 T1DM patients and 105 age- and sex-matched healthy controls. Plasma concentrations of endothelin-1 (ET-1), angiotensin-II (Ang II), endothelial nitric oxide synthase

(eNOS), vascular endothelial growth factor A (VEGFA), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), and transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis employed non-parametric tests.

**Results:** T1DM patients exhibited significantly elevated levels of vasoconstrictors: ET-1 35.1 (26.2–43.7) pg/mL vs 26.4 (21.3–34.1) pg/mL in controls ( $p = 0.018$ ) and Ang II 134.0 (84.0–204.0) pg/mL vs 154.0 (96.0–228.0) pg/mL ( $p = 0.001$ ). No significant differences were found for eNOS, VEGFA, PAI-1, or TGF- $\beta$ .

**Conclusion:** The results of the study confirm the presence of hyperactivation of vasoconstrictor systems (ET-1 and RAAS) in patients with DM1.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus; endothelial dysfunction; endothelin-1; angiotensin-II; eNOS; vasoactive factors.

**For citation:** Yatskov I.A., Beloglazov V.A., Ageeva E.S., Repinskaya I.N., Zagidullina E.R. [Some features of vasoactive factors in patients with type 1 diabetes mellitus]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 23(4): 46–50 (in Russian).

**DOI:** 10.48612/path/2310-0435.2025.04.46-50

**For correspondence:** Yatskov Igor Anatolievich, e-mail: egermd@yandex.ru

**Funding.** This work was supported by the Russian Science Foundation under grant no. 24-25-20052, <https://rscf.ru/project/24-25-20052/>.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 20.08.2025.

## Введение

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся абсолютной инсулиновой недостаточностью вследствие деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. По данным Международной диабетической федерации (IDF), распространенность СД1 продолжает неуклонно расти, составляя примерно 5–10% от всех случаев диабета, при этом заболевание манифестирует преимущественно в детском и молодом возрасте [1]. Главной клинической проблемой СД1 является высокий риск развития специфических микро- и макрососудистых осложнений, включая ретинопатию, нефропатию, нейропатию, а также ускоренное развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца [2]. Эти осложнения остаются ведущей причиной инвалидизации и преждевременной смертности пациентов, несмотря на достижения в инсулинотерапии [3].

Центральное место в патогенезе сосудистых осложнений занимает эндотелиальная дисфункция (ЭД) — интегральное понятие, отражающее нарушение регуляторных функций эндотелия, включая контроль сосудистого тонуса, гемостаза, воспаления и пролиферации [4]. Физиологически эндотелий поддерживает тонкий баланс между вазоконстрикторными (эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан A2) и вазодилатирующими (оксид азота, простагландин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор) факторами [5]. При хронической гипергликемии, характерной для СД1, запускаются четыре основных патохимических пути повреждения эндотелия: усиленное образование конечных продуктов гликирования (AGEs), активация протеинкиназы C (PKC), увеличение потока через полиоловый и гексозаминовый пути, а также митохондриальная гипергенерация активных форм кислорода (АФК) [6]. Оксидативный стресс, индуцированный АФК, играет особо деструктивную роль: он не только непосредственно повреждает эндотелиальные клетки, но и снижает биодоступность ключевого вазодилатора — оксида азота (NO) за счёт его инактивации супероксид-анионом с образованием пероксинитрита [7]. Парал-

лельно активируются провоспалительные транскрипционные факторы (NF- $\kappa$ B), что ведет к усиленной экспрессии адгезивных молекул и хемокинов, формируя хроническое субклиническое воспаление сосудистой стенки [8].

Особый интерес представляют изменения специфических вазоактивных молекул: эндотелина-1 (ЭТ-1) — мощного вазоконстриктора и митогена; ангиотензина-2 (Ang II) — центрального эффектора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) — фермента, синтезирующего NO; сосудистого эндотелиального фактора роста A (VEGF-A) — медиатора ангиогенеза и сосудистой проницаемости; ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) — регулятора фибринолиза; трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ) — ключевого фактора фиброгенеза [9, 10]. Несмотря на обширные данные по СД2, комплексные исследования спектра этих факторов при СД1, особенно в российской популяции, остаются ограниченными. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела путем сравнительного анализа плазменных концентраций указанных маркеров у пациентов с СД1 и здоровых лиц.

## Материалы и методы исследования

В исследование включены 78 пациентов с установленным диагнозом СД1, госпитализированных в эндокринологическое отделение РКБ имени Н.А. Семашко (Симферополь). Биологический материал (плазма крови) забирался у всех пациентов при поступлении. Контрольная группа ( $n = 105$ ), сопоставимая по полу и возрасту с группой СД1, была набрана из числа практически здоровых лиц (демографические и клинические характеристики приведены в **табл. 1**). Критерием включения для группы СД1 являлся верифицированный диагноз. Критерии включения в контрольную группу: нормальная толерантность к глюкозе (глюкоза натощак  $\leq 5,6$  ммоль/л, HbA1c  $\leq 5,7\%$ ) и отсутствие в анамнезе аутоиммунных, сердечно-сосудистых и иных хронических заболеваний. Критерии исключения для всех участников исследования: наличие артериальной гипертензии, ишемиче-

Таблица 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование.

Показатели		Группа СД1 (n = 78)	Группа Контроль (n = 105)	p
Пол	Муж. абс. (%)	31 (39,7)	44 (41,9)	0,510
	Жен. абс. (%)	47 (60,3)	61 (58,1)	
Возраст, полных лет, Ме [Q1; Q3]		30,0 [21,0; 38,0]	30,0 [20,0; 38,0]	0,858
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме [Q1; Q3]		22,0 [20,4; 24,9]	22,5 [20,5; 25,0]	0,662
ИБС, абс. (%)		0 (0,0)	0 (0,0)	—
АГ, абс. (%)		0 (0,0)	0 (0,0)	—
Стаж заболевания, полных лет, Ме [Q1; Q3]		6,0 [2,5; 12,0]	—	—

**Примечание.** ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия.

ской болезни сердца, возраст старше 60 лет, беременность, онкологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника в анамнезе, а также наличие симптомов острого воспаления или лихорадки на момент включения.

У всех участников исследования (пациенты с СД1 и контрольная группа) методом высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрации в плазме крови следующих вазоактивных маркеров: эндотелина-1, ангиотензина-2, eNOS, VEGFA, PAI-1 и TGF- $\beta$  (единицы измерения: пкг/мл или нг/мл соответственно). Использовались коммерческие ИФА-наборы производства Cloud Clone Corp. (Ухань, Китай).

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.), было одобрено Локальным этическим комитетом КФУ имени В.И. Вернадского (г. Симферополь, протокол №10 от 10.10.2024), и все участники дали письменное информированное согласие.

Статистический анализ проводили в пакете IBM SPSS Statistics 27. Нормальность распределения количественных показателей проверяли критерием Шапиро-Уилка ( $p \geq 0,05$  — нормальное распределение). Качественные признаки сравнивали критерием  $\chi^2$  Пирсона или Фишера (при малых ожидаемых частотах). Для сравнения количественных показателей с распределением, отличным от нормального, применяли U-критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали различия и связи при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Результаты исследования выявили статистически значимые различия между группами по двум ключевым вазоконстрикторным факторам (**табл. 2**): концентрации эндотелина-1 ( $p < 0,001$ ) и уровню ангиотензина-2 ( $p = 0,002$ ). Для остальных исследованных маркеров значимых различий выявлено не было (**табл. 2**).

## Обсуждение

Настоящее исследование предоставляет характеристику дисрегуляции вазоактивных факторов у пациентов с СД1, выявляя как ожидаемые, так и новые паттерны нарушений. Ключевыми результатами стали достоверное повышение концентраций эндотелина-1 (ЭТ-1) и ангиотензина-2 (Ang II).

Выявленное увеличение ЭТ-1 (на 30% относительно контроля) полностью согласуется с концепцией эндотелиальной дисфункции как основы сосудистых осложнений диабета. ЭТ-1, синтезируемый преимущественно эндотелием, является наиболее мощным эндогенным вазоконстриктором с выраженным проатерогенным, профибротическим и протромботическим действием [11]. Гипергликемия стимулирует экспрессию гена ргеро-ET-1 через активацию РКС- $\beta$  и ядерного фактора-каппа В (NF- $\kappa$ B), а также посредством образования AGEs, взаимодействующих со своими рецепторами (RAGE) на эндотелиальных клетках [12], также одновременно подавляется активность эндотелин-превращающего фермента [13]. Повышенный уровень ЭТ-1 ассоциирован с микроальбуминурией, ретинальной ишемией и жесткостью артерий у пациентов с СД1, выступая независимым предиктором прогрессирования микроангиопатий [14]. Важно отметить, что ЭТ-1 не только вызывает вазоспазм, но и индуцирует экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1), способствуя моноцитарной инфильтрации сосудистой стенки — ключевому этапу атерогенеза [15].

Аналогично, увеличение концентрации Ang II (на 49% выше контроля) отражает гиперактивацию как циркулирующей, так и тканевой РААС при СД1. Ангиотензин II, образующийся из ангиотензина-I под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), реализует свои эффекты преимущественно через рецепторы AT1R [16]. Помимо мощного прессорного действия, Ang II стимулирует NADPH-оксидазу эндотелия и гладкомышечных

Таблица 2.

## Показатели уровня вазоактивных молекул у пациентов с СД1 и группы контроля (Ме [Q1; Q3]).

Показатели	Группа СД1 (n = 78)	Группа Контроль (n = 105)	p
Эндотелин-1, пкг/мл	35,1 [26,2; 43,7]	26,4 [21,3; 34,1]	0,018 *
Ангиотензин-2, пкг/мл	154,0 [96,0; 228,0]	103,7 [37,0; 166,6]	0,001 *
eNOS, нг/мл	0,00 [0,00; 0,21]	0,05 [0,01; 0,10]	0,291
VEGFA, пкг/мл	22,00 [4,40; 55,00]	6,07 [3,99; 13,26]	0,720
PAI-1, нг/мл	3,58 [1,50; 7,85]	4,66 [1,99; 14,40]	0,525
TGF-β, нг/мл	2,10 [1,58; 3,08]	2,79 [0,17; 11,1]	0,815

Примечание. \* — межгрупповые различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

клеток, генерируя супероксид-анион, который инактивирует NO и способствует образованию высокотоксичного пероксинитрита [17]. Это создает порочный круг оксидативного стресса. Доказано, что Ang II индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток сетчатки и почечных подоцитов через активацию каспаз, что непосредственно связано с патогенезом диабетической ретинопатии и нефропатии [18]. Более того, ЭТ-1 и Ang II обладают синергическим действием: Ang II способен стимулировать продукцию ЭТ-1 эндотелиальными клетками, в то время как ЭТ-1 повышает экспрессию АПФ, замыкая петлю взаимного усиления, что значительно усугубляет эндотелиальную дисфункцию [19].

Отсутствие статистически значимых различий в уровнях eNOS между группами ( $p = 0,291$ ), на первый взгляд, может показаться неожиданным, учитывая центральную роль дефицита NO в патогенезе ЭД. Однако этот результат может отражать компенсаторную стадию, на которой экспрессия фермента ещё не нарушена, но его активность уже снижена из-за нехватки кофактора тетрагидриобиптерина (BH4) или разобщения фермента, при котором eNOS вместо NO начинает продуцировать супероксид-анион [20]. Такое «разобщение» превращает eNOS из защитного фермента в источник оксидативного стресса, что является ключевым событием в раннем развитии диабетических ангиопатий [21]. Таким образом, измерение общей концентрации eNOS может быть недостаточно информативным без оценки его функциональной активности или уровня димеров/мономеров.

Также не было выявлено значимых различий в уровнях VEGFA, PAI-1 и TGF-β. VEGFA является многофункцио-

нальным цитокином, и его роль при диабете двойственна: с одной стороны, он необходим для поддержания жизнеспособности эндотелия, с другой — его избыток приводит к не-оангиогенезу и повышению сосудистой проницаемости, что критично для развития пролиферативной ретинопатии и макулярного отека [22]. Отсутствие изменений в нашей выборке может указывать на то, что пациенты находились на стадии без выраженных пролиферативных осложнений. Подобным образом, уровни PAI-1 и TGF-β, ключевых медиаторов фиброза и нарушения фибринолиза, значительно возрастают на более поздних стадиях, особенно при развитии нефропатии и атеросклероза [23]. Вероятно, медиана стажа заболевания в 6 лет в исследуемой группе была недостаточной для манифестации этих изменений на системном уровне.

## Заключение

Проведенное исследование выявило значимые изменения в системе регуляции сосудистого тонуса у пациентов с СД1. Установлено достоверное повышение концентраций ключевых вазоконстрикторов — эндотелина-1 и ангиотензина-2, что подтверждает состояние гиперактивации вазоконстрикторных систем при данном заболевании. Отсутствие значимых различий по другим исследованным маркерам (eNOS, VEGFA, PAI-1, TGF-β) может быть связано с относительно ранней стадией сосудистых осложнений в изучаемой когорте. Полученные данные подчеркивают важную роль дисбаланса вазоконстрикторов в развитии сосудистых нарушений при СД1.

## Список литературы / References

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10-th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021. 141 p. Available at: <https://diabetesatlas.org/> Retrieved: 07.07.2025
2. Rawshani A., Rawshani A., Franzén S., Eliasson B., Svensson A.M., Miftaraj M., McGuire D.K., Sattar N., Rosengren A., Gudbjörnsdottir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376(15): 1407–1418. DOI: 10.1056/NEJMoa1608664
3. Lind M., Svensson A.M., Kosiborod M., Gudbjörnsdottir S., Pivodic A., Wedel H., Dahlqvist S., Clements M., Rosengren A. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(21): 1972–1982. DOI: 10.1056/NEJMoa1408214



4. Yang D.R., Wang M.Y., Zhang C.L., Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 15: 1359255. DOI: 10.3389/fendo.2024.1359255
5. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E.H.C. Endothelial dysfunction and vascular disease — a 30th anniversary update. *Acta Physiologica*. 2017; 219(1): 22–96. DOI: 10.1111/apha.12646
6. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ. Res.* 2015; 107(9): 1058–1070. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545
7. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur. Heart J.* 2012; 33(7): 829–837. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr304
8. Baaten C.C.F.M.J., Vondenhoff S., Noels H. Endothelial Cell Dysfunction and Increased Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. *Circ. Res.* 2023; 132(8): 970–992. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321752
9. Sena C.M., Pereira A.M., Seica R. Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes: Targeting Inflammation. *Curr. Pharm. Design.* 2011; 17(37): 4131–4140. DOI: 10.2174/138161211798764777
10. Tousoulis D., Kampoli A.M., Tentolouris C., Papageorgiou N., Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2012; 10(1): 4–18. DOI: 10.2174/157016112798829760
11. Barton M., Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years from Discovery to Therapy. *Hypertension*. 2019; 74(6): 1232–1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105
12. Ramzy D., Rao V., Tumiaty L.C., Xu N., Sheshgiri R., Miriuka S., Delgado D.H., Ross H.J. Elevated endothelin-1 levels impair nitric oxide homeostasis through a PKC-dependent pathway. *Circulation*. 2006; 114(1 Suppl): I319–I326. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001503
13. Corban M.T., Lerman L.O., Lerman A. Endothelin-1 in coronary microvascular dysfunction: a potential new therapeutic target once again. *Eur. Heart J.* 2020; 41(34): 3252–254. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz954
14. Dara A., Arvanitaki A., Theodorakopoulou M., Athanasiou C., Pagkopoulou E., Boutou A. Non-Invasive Assessment of Endothelial Dysfunction in Pulmonary Arterial Hypertension. *Mediterr. J. Rheumatol.* 2021; 32(1): 6–14. DOI: 10.31138/mjr.32.1.6
15. Iglarz M., Clozel M. Mechanisms of ET-1-induced endothelial dysfunction. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2017; 50(6): 621–628. DOI: 10.1097/FJC.0b013e3181420285
16. Carey R.M., Siragy H.M. Newly recognized components of the renin-angiotensin system: potential roles in cardiovascular and renal regulation. *Endocr. Rev.* 2018; 24(3): 261–271. DOI: 10.1210/er.2003-0001
17. Mehta P.K., Griendling K.K. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2017; 292(1): C82–C97. DOI: 10.1152/ajpcell.00287.2006
18. Wilkinson-Berka J.L. Angiotensin and diabetic retinopathy. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2006; 38(5–6): 752–65. DOI: 10.1016/j.biocel.2005.08.002
19. Manosroi W., Williams G.H. Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms. *Endocr. Rev.* 2019; 40(3): 825–856. DOI: 10.1210/er.2018-00071
20. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur. Heart J.* 2012; 33(7): 829–837, 837a–837d. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr304
21. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S., Zuckerbraun B.S. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit. Care Clin.* 2020; 36(2): 307–321. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.009
22. Simó R., Hernández C. Novel approaches for treating diabetic retinopathy based on recent pathogenic evidence. *Prog. Retin Eye Res.* 2015; 48: 160–180. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.04.003
23. Samarakoon R., Higgins S.P., Higgins C.E., Higgins P.J. The TGF- $\beta$ 1/p53/PAI-1 Signaling Axis in Vascular Senescence: Role of Caveolin-1. *Biomolecules*. 2019; 9(8): 341. DOI: 10.3390/biom9080341

#### Сведения об авторах:

**Яцков Игорь Анатольевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

**Белоглазов Владимир Алексеевич** — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

**Агеева Елизавета Сергеевна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; <https://orcid.org/0000-0003-4590-3580>

**Репинская Ирина Николаевна** — ассистент кафедры внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; <https://orcid.org/0000-0001-6200-1699>

**Загидуллина Эмилия Рафилевна** — студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; <https://orcid.org/0009-0005-9693-5461>