

УДК: 616.379-008.64:577.21:616-07:616-084:616-08

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШДА ГЕНОМНИНГ АҲАМИЯТИ



Абдуллаев Бахтиёр Саидович, Бахтиёров Абдуазиз Уткурович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОМА В ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Абдуллаев Бахтиёр Саидович, Бахтиёров Абдуазиз Уткурович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

THE IMPORTANCE OF GENE TESTING IN THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETES

Abdullaev Bakhtiyor Saidovich, Bakhtiyorov Abduaziz Utkurovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: abdullayev_bakhtiyor@bk.ru

Резюме. *Геном бўйича олиб борилган тадқиқотларнинг 25% эндокрин касалликларга бағишланган. Гарчи бу кашфиётлар ҳали клиник ёрдамга жиддий таъсир кўрсатмаган бўлса-да, генетика эртанги куннинг дори воситаларини кашф қилишда катта таъсир кўрсади. Бу эса экспериментал ва биоинформатика ютуқлари ёрдамида генларни кашф қилишдан дори ишлаб чиқишгача бўлган вақтни қисқартириши имконини беради.*

Калит сўзлар: *Ген мутацияси, KCNJ11 ва ABCC8, Липоатрофик қандли диабет, GWAS, PPARG, MODY.*

Abstract. *25 % of genome-wide studies are in endocrine diseases. Although these discoveries have not yet dramatically impacted clinical care, genetics is having a major impact by providing the drug targets of tomorrow, aided by experimental and bioinformatic advances that will shorten the time from gene discovery to drug development.*

Key words: *gene mutations, KCNJ11 and ABCC8, lipotrophic diabetes mellitus, GWAS, PPARG, MODY.*

Кириш. Қандли диабет (ҚД) - инсулин секрецияси ва ёки тўқималарнинг унга сезувчанлиги бузилиши билан кечувчи сурункали метаболик касалликдир. Генетик омиллар касалликка мойилликни шакллантиради, ташқи муҳит эса унинг амалга ошишини белгилайди. Қандли диабет мультифакторли касаллик бўлиб, унда генлар, иммунитет, овқатланиш ва турмуш тарзи ўзаро таъсир қилади. Иммун жавоб хусусиятлари, β-хужайралар фаоллиги, инсулин рецепторларининг сезувчанлиги, семиришга мойиллик наслдан наслга ўтади. ҚДнинг генетик тамойилларини ўрганиш уни диагностикаси, кечишининг прогнози ва индивидуланган даволашда муҳим аҳамиятга эга.

Хусусий тадқиқотларимиз. Инсулин гени Лангерганс оролчаларининг β хужайраларида ифодаланади. Препроинсулин грануляр эндоплазматик ретикулумда инсулин мРНКдан синтезланади ва Гольджи аппаратида юборилади. Унда бир қатор протеолитик реакциялар натижасида етук инсулин ва С-пептид (терминал пептид) ҳосил бўлади. Етук инсулин ва С-пептид секретор гранулаларда тўпланади ва физиологик стимуляциядан сўнг керакли миқдорда

чиқарилади. Шу тариқа, С-пептид даражаси β-хужайралар функциясининг асосини ташкил қилади: I тип ҚДда уларнинг сонининг камайиши натижасида инсулин миқдори пасаяди ёки инсулинга чидамли гиперинсулинемия ривожланади. I турдаги ҚД – бу аутоиммун касаллик бўлиб, унда Лангерганс оролчалари асосан иммун тизимининг эффектор хужайралари томонидан йўқ қилинади. I турдаги ҚД кўпинча болалик даврида ривожланади, балоғат ёшида намоён бўлади ва ёшга қараб ривожланади. Касаллик ҳар қандай ёшда ривожланиши мумкинлиги сабабли, “Балоғатга етмаган диабет” атамаси ҳозирда ишлатилмайди. Бундан ташқари, инсулинга қарамлик касаллиқнинг доимий ўзига хос белгиси эмаслиги сабабли, “инсулинга боғлиқ қандли диабет” атамаси ҳам ҚД нинг замонавий таснифидан чиқариб ташланди. Шунингдек, I турдаги ҚД билан оғриган беморларнинг кўпчилигининг омон қолиш даражаси инсулинга боғлиқ, инсулинсиз уларда кетоацидоз ва кома каби жиддий метаболик ўзгаришлар ривожланади. Кам учрайдиган идиопатик ҚД касаллигида аутоиммун шикастланиш бўлмайди деб ҳисоблайдилар [1].

Жадвал 1. I турдаги ҚД га таалукли асосий генлар, уларнинг функцияси, касаллик ривожланишидаги роли

Ген	Локализация	Функция	Диабетдаги роли
HLA-DR3	6-хромосома	Иммун жавоб	Аутоиммун реакцияни оширади
HLA-DR4	6-хромосома	Антиген тақдироти	β-хужайраларга хужум
HLA-DQ2	6-хромосома	Т-хужайра назорати	Инсулит ривож
INS	11-хромосома	Инсулин синтези	Толерантлик бузилиши
PTPN22	1-хромосома	Иммун бошқарув	Аутоиммун яллиғланиш
CTLA4	2-хромосома	Т-лимфоцит назорати	Иммун назорат пасайиши

Жадвал 2. II турдаги ҚД га таалукли асосий генлар, уларнинг функцияси, касаллик ривожланишидаги роли

Ген	Функция	Таъсири
TCF7L2	Инсулин секрецияси	Инсулин ишлаб чиқарилиши камаяди
PPARG	Тўқима сезувчанлиги	Инсулинрезистентлик
KCNJ11	Калий каналлари	β-хужайра деполяризацияси бузилади
SLC30A8	Цинкни β-хужайрага транспорти	Инсулин фаоллиги пасаяди
FTO	Энергетик алмашинув	Семиришга мойиллик

Кўпгина аутоиммун касалликларда бўлгани каби, I турдаги ҚД патогенезида генетик мойиллик ва атроф-муҳит омиллари асосий роль ўйнайди.

I турдаги ҚД - аутоиммун касаллик бўлиб, ошқозон ости беши β-хужайраларининг емирилиши билан кечади.

I турдаги ҚД га таалукли асосий генлар, уларнинг функцияси, касаллик ривожланишидаги роли 1-жадвалда келтирилган.

Бунда генетик мойиллик бўлганда, Т-лимфоцитларнинг фаоллашуви ошади ва улар Лангерганс оролчаларидаги β хужайраларни шикастлайди, натижада инсулиннинг мутлак етишмовчилиги ривожланади.

II турдаги ҚД инсулинрезистентлик ва нисбий инсулин етишмовчилиги билан тавсифланади. Наслий омиллар кучлироқ намоён бўлади.

II турдаги ҚД га таалукли асосий генлар, уларнинг функцияси, касаллик ривожланишидаги роли 2-жадвалда келтирилган.

Бунда ушбу генларнинг дисфункцияси натижасида инсулин ишлаб чиқарилиши камаяди, инсулинга резистентлик тушади, β-хужайра деполяризацияси бузилади, инсулин фаоллиги пасаяди, семиришга мойиллик ривожланади.

Бурдан ташқари эпигенетик ўзгаришлар ҳам аҳамиятли ҳисобланади. Эпигенетик ўзгаришлар ДНК тузилишини ўзгартирмай, генлар фаоллигини ўзгартириб гистонлар модификациясини юзага келтиради, ҳомила овқатланишига таъсир курсатади, ҳомиладор онанинг гипергликемиясини чакиради.

Эпигенетик таъсир схема қуйидагича: Она овқатланиши / стресс эпигенетик ўзгаришларга олиб келади, натижада генлар фаоллиги ўзгариб авлодда диабет хавфи ўсади.

ҚД касаллиги дизиготали эгизакларга нисбатан кўпроқ монозиготали эгизакларда қайд

этилиши, I турдаги ҚД нинг генетик асосини кўрсатади. Геном ўрганишлар ҚД учун хос бўлган бир нечта ген локуслари аниқланган. Тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра [2, 3] камида 12 та генга хос локуслар маълум, улардан энг муҳими 6P21 хромосомасидаги HLA (инсон лейкоцитлар антигени) локусидир. HLA локуси I турдаги ҚД ҳолатларининг тахминан 50% ривожланишига ҳисса қўшиши қайд этилган. I турдаги ҚД билан оқ терида эга бўлганларнинг 90–95 фоизида HLA-DR3 ёки HLA-DR4 гаплотиплари мавжуд, улар ҚД бўлмаган одамларнинг атиги 40 фоизида кузатилади. Бундан ташқари, I турдаги ҚД билан оғриган беморларнинг 40–50% гетерозигот DR3/DR4 учун, бу ҚД бўлмаган одамларнинг атиги 5% да кузатилади. DR3 ёки DR4 гаплотипи бўлган шахслар DQ8 гаплотипи билан биргаликда (DQA1 *0301-DQB1 *0302 аллелларига мос келади) қондошларда (битта ота-онанинг авлодлари) I турдаги ҚД ривожланиш хавфи жуда юқоридир [4].

Баъзи бошқа ўзгаришлар ҳам I турдаги ҚДга мойилликни аниқлайди. Касаллик билан боғлиқ бўлган, аммо асосий гистосигишувчанлик комплекси (МНС) тизимига тегишли бўлмаган биринчи аниқланган ген инсулин гени эди [5].

Ушбу геннинг касаллик билан ўзаро боғлиқлик механизми номаълум, эҳтимол, бу генларнинг полиморфизми тимусдаги инсулин ифодаси даражасига таъсир қилади, шу билан инсулин реактив Т-хужайраларини танлаш ва активлигини бузади. Полиморфизмлари Хашимото тироидити билан боғлиқ бўлган CTLA-4 ва PTPN22 генлари ҳам I турдаги ҚД га мойиллик билан боғлиқ. CTLA-4 ва PTPN22 оксиллари Т-хужайрали жавобни сусайтиради, уларнинг функционал фаоллигини бузади ва Т-хужайраларининг ҳаддан ташқари фаоллашишига ёрдам беради. Ушбу оксилларнинг касалликнинг

ривожланишига таъсир қилиш учун бошқа механизмлари мавжудлиги ҳалигача номаълум бўлиб қолмоқда.

Яқинда IL-2 ретсепторлари α занжири синтезини кодлайдиган CD25 генининг полиморфизми аниқланди. Ушбу полиморфизм ретсепторлари фаоллигининг пасайишига олиб келади, бу эса тартибга солувчи Т-хужайраларининг функционал фаоллигини сақлашда муҳим аҳамиятга эга [6]. I турдаги ҚД ларда хромосомаларнинг турли минтақаларида кўплаб бошқа ўзига хос локуслар аниқланган, ammo таъсирланган генлар аниқланмаган.

II турдаги қандли диабетнинг генетик мойиллигининг қўшимча далиллари камида 12 та ўзига хос локус [7, 8] ген ассоциациялари бўйича кенг қўламли тадқиқотлар натижасида топилган.

β -хужайра функцияси ва инсулин секрецияси билан боғлиқ генларнинг полиморфизмлари II турдаги ҚД ривожланиш хавфини оширади. Энг характерли ва такрорланадиган боғланиш WNT сигнализация йўлининг транскрипция омили синтезини кодловчи 10q хромосомасидаги 2-факторга ўхшаш транскрипция омили 7 (TCF7L2) га таъсир қилади. II турдаги ҚД I турдан фарқли равишда иммунитет толерантлиги ва HLA-CTLA4 регуляциясини таъминлашда иштирок этадиган генлар билан боғлиқ эмас ва аутоиммун асосга эга эмас.

II турдаги метаболик касалликлар периферик тўқималарнинг инсулинга сезгирлигининг пасайиши (инсулин қаршилиги), шунингдек, инсулин қаршилиги ва гипергликемия фонида инсулиннинг етарли даражада секрецияси билан намоён бўладиган β -хужайра дисфункциясидир. Инсулин қаршилиги гипергликемия ривожланишидан олдин содир бўлади ва одатда ҚДнинг дастлабки босқичларида кузатилган β -хужайраларнинг компенсацион гиперфункцияси ва гиперинсулинемия билан бирга келади. PPAR γ генининг камдан-кам учрайдиган мутациялари, унинг функциясининг жиддий бузилиши билан бирга, ҚДнинг моноген шаклини ривожланишига олиб келиши мумкин.

ҚДнинг моноген шакллари генетик сабаблари тўлиқ аниқланмаган. Уларни ўрганиш касаллик ҳақидаги тушунчамизни сезиларли даражада яхшилайдди. ҚДнинг моноген шакллари ҚДнинг турларидан алоҳида таснифланади. Юқорида айтиб ўтилганидек, ҚДнинг моноген шакллари β -хужайралари функциясининг бирламчи бузилиши ёки инсулин ретсепторига сигнал узатилиши бузилиши натижасида юзага келади.

ҚД билан оғриган беморларнинг 1–2 фоизида β -хужайралар функциясининг бирламчи бузилиши, уларнинг миқдорини йўқотмасдан ёки

инсулин чиқариш жараёнини ўзгартирмасдан қайд этилади. ҚДнинг бундай моноген шакли сабаблари гетероген генетик касалликлар бўлиб, улар юқори пенетрация, эрта бошланиш (25 ёшгача ва ҳатто неонатал даврда), семиришнинг йўқлиги ва β -хужайраларга аутоантитанчаларнинг йўқлиги билан аутосомал-доминант мерос тури билан тавсифланади. Генетик гетерогенликка қараб, касаллик белгилари енгил, доимий гипергликемиядан оғир ҚД гача ўзгаради, унда инсулин ишлатилиши керак.

ҚД нинг моноген шакллари ақсарият кичик гуруҳлари анъанавий равишда “ёшларда катталар қандли диабет” (MODY) атамаси билан белгиланади, чунки II турдаги ҚД билан ўхшашлиги ва ёш беморларда ривожланиши мумкин. MODY функцияни йўқотиш билан бирга бта гендан бирининг гомозигот мутациясидан келиб чиқиши мумкин. MODY 2 патогенезида иштирок этадиган глюкокиназа фосфатнинг АТФ дан глюкозага ўтишини катализловчи ферментдир (глюкоза алмашинуви циклидаги биринчи ва чекловчи реакция тезлиги). β -хужайрали глюкокиназа глюкозанинг гликолитик циклга киришини назорат қилади, бу охир-оқибат инсулин секрецияси билан боғлиқ.

GCK ген мутациялари глюкоза сезгирлиги чегарасини оширади, бу эса инсулин чиқарилишини ва оч қонда глюкоза миқдорининг ўртача ўсишини (ирсий юмшоқ оч гипергликемия) келтириб чиқаради. GCK ген мутациясини ташувчи аёлларнинг тахминан 50% одатда ҳомиладорлик қандли диабетини ривожлантиради (ҳомиладорлик пайтида глюкоза бардошлилигининг ҳар қандай даражаси). Ҳомиладорлик ҚД билан оғриган аёлларнинг 2–5 фоизида, шунингдек, ҚД билан оғриган беморларнинг биринчи даражали қариндошларида GCK ген мутациялари мавжуд.

MODY да ўрнатилган бошқа 5 турдаги мутант генлар оролчалардаги β -хужайраларда инсулин ифодасини ва бу хужайралар сонини бошқарадиган транскрипсия омиллари синтезини кодлайди. Бундай омиллardan бири IPF1 (PDX1 деб ҳам аталади), ошқозон ости бези ривожланишида асосий рол ўйнайди.

Янги туғилган чақалоқларнинг турғун қандли диабетини (янги туғилган чақалоқларнинг вақтинчалик гипергликемиясидан ажралиб туруши керак) KCNJ11 ва ABSS8 генларининг мутациялари натижасида ривожланади, улар мос равишда ATF сезгир калий каналининг Kir6.2 ва SUR1 суббирликларининг синтезини кодлайди [9, 10].

Ушбу каналнинг инактивацияси хужайра мембранасининг деполаризацияси ва β -хужайралари томонидан инсулин секрецияси учун зарурдир. KCNJ11 ва ABSS8 ген

мутациялари гипоинсулинемия билан калий каналининг тартибга солинмаган фаоллашишига, мембранасининг гиперполяризациясига ва ҚДга олиб келади.

Янги туғилган чақалоқларнинг турғун ҚД оғир гипергликемия ва кетоацидоз билан намоён бўлади ва 20 % ҳолларда ҚД неврологик касалликлар (хусусан, эпилепсия) билан бирга кечади.

Онанинг ирсий диабет ва карлик синдроми митохондриял ДНК мутацияларидан келиб чиқади [11].

Лангерганс ороллариининг метаболик фаол хужайраларида митохондриял АТФсинтезининг бузилиши инсулин секрециясининг пасайишига олиб келади.

Ушбу ҚД варианты икки томонлама нейросенсориял эшитиш қобилиятини йўқотиш билан бирга кечади. Яқинда инсулин генининг мутациялари тасвирланган бўлиб, улар кўпинча неонатал даврда, шунингдек болалик ва ўсмирлик даврида ривожланадиган ҚДнинг моноген шакли билан намоён бўлади [12].

Инсулин рецепторлари генининг мутацияси, бунда рецептор синтези жараёни ва уни инсулин билан боғлаш жараёни бузилади ёки тирозинкераза рецепторлари фаоллиги ўзгаради, инсулин қаршилиги кузатилади. Бу гиперинсулинемия ва А типдаги инсулин қаршилигига ёрдам беради. Бундай беморларда кўпинча гиперпигментацияланган тери (акантокератодерма) қайд этилади. А типдаги инсулин қаршилиги бўлган аёлларда поликистоз тухумдон синдроми ва андроген даражасининг ошиши одатий ҳол эмас.

Липоатрофик ҚД, асосан тери ости ёғ қатламда ёғ тўқималарининг йўқолиши билан ҳамда гипергликемия билан тавсифланади. Ушбу нойоб ирсий касаллик инсулин қаршилиги, гипертриглицеринемия, акантокератодерма ва жигарда липидларнинг ғайритабиий чўкиши (ёғли гепатоз ёки жигар стеатози) билан намоён бўлади. Липоатрофик ҚДнинг турли хил мутациялардан келиб чиқадиган кўплаб турлари тасвирланган. Ядродаги ёввойи турдаги Pdgfr функциясини бузадиган доминант-салбий ДНК билан боғланган ppar α домени мутациялари бўлган беморларда кучли инсулин қаршилиги ривожланади [13].

Энг кенг тарқалган PPAR полиморфизмлари II турдаги ҚД ривожланишига мойиллик билан боғлиқ. Ppar α га дори таъсир қилиш эҳтимоли инсулинга сезгирликни оширишга ёрдам беради ва ҚДни даволашнинг истиқболли усули ҳисобланади.

Кенг миқёсли генетик тадқиқотлар (GWAS) келажақда эндокрин касалликларни даволаш учун дори-дармонларни ишлаб чиқиш учун асос яратмоқда, хусусан, ҚД учун ҳам. GWAS

томонидан аниқланган кўплаб сезувчанлик генлари эртанги куннинг дори-дармонлари учун пойдевор бўлиб хизмат қилади.

II турдаги ҚД мисоли қуйидагиларни кўрсатади: GWAS II турдаги ҚД учун тахминан 90 та локус, очликдаги глюкоза учун 40 та локус ва очликдаги инсулин учун 20 та локусни аниқлади [14]. Ушбу тадқиқотларда аниқланган иккита локус-PPARG (пероксисом пролифератори томонидан фаоллаштирилган ретсептор γ) ва ABCG8 / KCNJ11 (АТФ билан боғланган кассета, С субтипи [CFTR / MRP]), мос равишда тиа-золидинедион ва сульфанилуреаза мақсадлари учун коддир.

Иқтисодий вариантларга қаратилган бошқа фундаментал тадқиқотлар glp1r (глюкагонга ўхшаш пептид 1 рецепторлари) нинг очликдаги глюкоза ва II турдаги ҚД билан боғлиқ миссенс вариантини аниқлади [15]. Ушбу рецептор GLP-1 аналоглари учун мўлжалланган (масалан, экзенатид, лираглутид, дулаглутид, альбиглутид).

II турдаги ҚДнинг кодловчи генларига таъсир қилувчи дори препаратлари кашф қилинган. Улар диабетга қарши тасдиқланган дориларнинг мавжуд синфларининг 25% (12 тадан учтаси) ташкил этади. Бугинги кунда ҚДни даволашда инсулинлар, сульфанилурия, бигуанид, тиа-золидинедионлар, α -глюкозидаза ингибиторлари, меглитинидлар, GLP-1 аналоглари, дипептидил пептидаза IV ингибиторлари, амилин аналоги, натрий глюкоза котранспортер 2 ингибиторлари, тез чиқариладиган бромокриптин ва колесевелам ишлатилмоқда. Шулардан сульфанилурия препаратлари [SA], тиа-золидинедион [TZD] ва GLP-1 агонистлари [GA]) GWAS лар KCNJ11, PPAR γ , GLP1R генларини кодлайди.

Молекуляр мақсадларни генетик аниқлаш ушбу жуда самарали дориларни ишлаб чиқишда биринчи қадам бўлди. Замонавий антидиабетик воситаларга қаратилган 102 геннинг йўллариини таҳлил қилиш GWAS II турдаги ҚД локусларининг бойитилишини аниқлади [16]. Юқорида айтиб ўтилганидек, бугунги кунда бизда II турдаги ҚД ва тегишли миқдорий хусусиятлар учун 150 га яқин локуслар мавжуд. Бу потенциал дори мақсадларини қамраб оладиган бой манбани англатади. Агар бугунги кунда диабетга қарши дориларнинг учта синфининг мақсадлари 150 та локус орасида топилса, қолган баъзи локуслар охир-оқибат эртанги куннинг дори нишонига айланиши мумкин.

Тахминан II турдаги ҚДга таалуқли 150 та ген ҳали кашф этилмаган, улар диабетга қарши дори-дармонларни келажақда ишлаб чиқиш учун бой манба бўлиб хизмат қилади.

Касалликнинг клиникаси, масалан, бемор ёши, бошланишининг ўзига хос хусусияти,

семиришнинг мавжудлиги ва бошқалар асосида диабетнинг икки тури узоқ вақтдан бери гумон қилинмоқда. GWAS натижалари ушбу икки хил касаллик ўртасида фарқлар мавжудлигини тасдиқлади, чунки I турдаги ҚД ва II турдаги ҚДнинг кўплаб локуслари ўртасида жуда кам ўхшашлик мавжуд.

Фикримизча, юқоридагилар асосида, ҚДнинг клиникаси ва генетик жиҳатларини инобатга олиб, уларни турларини фарқлаш тўғри бўлар эди.

Хулоса. Умид қиламизки, келажакда генетиканинг роли ошади ва геном кашфиётлари нафақат эндокрин касалликларни даволашнинг янги усулларига, балки самарали профилактика стратегияларини ишлаб чиқишга олиб келади. Генетика янги дори-дармонларни ишлаб чиқишга ҳисса қўшиши мумкин, шунингдек, беморларга керакли дори-дармонларни тайинлашни оптималлаштиради. Биз тадқиқотчиларни умумий гетероген эндокрин ҳолатларнинг кичик турларига тизимли генетика ёндашувларини қўллашга чақирамиз ва яширинган ирсий сирларни очиб берадиган келажакдаги технологик ютуқларни интиқлик билан кутаётганимизни билдирамиз. Бу эса ирсиятнинг тўлиқроқ ўрганиш ва геном маълумотлари асосида ҚДни олдини олиш ва даволаш сифатини оширишга имкон беради.

Биз олдимизга қўйилган вазифани тўлиқ бажарганимизга ишончимиз комил эмас. Шунинг учун мақола нашр этилгандан кейин барча танқидий фикрларни миннатдорчилик билан қабул қиламиз.

Адабиётлар:

1. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. N Engl J Med 342:301, 2000.
2. Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. Nature 447:661, 2007.
3. Todd JA, Walker NM, Cooper JD et al.: Robust associations of four new chromosome regions from genome-wide analyses of type 1 diabetes. Nat Genet 39:857, 2007.
4. Jones EY, Fugger L, Strominger JL, Siebold C: MHC class II proteins and disease: a structural perspective. Nat Rev Immunol 6:271, 2006.
5. Park Y: Functional evaluation of the type 1 diabetes (T1D) susceptibility genes. Diabetes Res Clin Pract 77 Suppl 1: S110, 2007.
6. Chistiakov et al.: The crucial role of IL-2/IL-2RA-mediated immune regulation in the pathogenesis of type 1 diabetes, evidence coming from genetic and animal model studies. Immunol Lett 118:1, 2008.

7. Frayling TM: Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology. Nat Rev Genet 8:657, 2007.

8. Rizaev J. A. et al. Study of the tendency to treatment of patients with chronic diseases of the cardiovascular and respiratory system //Symposium on Life and Environmental Sciences. – 2026. – Т. 2. – №. 2. – С. 6-11.

9. Rizaev J. A. Individual factors affecting the survival of patients undergoing hemodialysis //Global Conference on Medical and Health Sciences. – 2026. – Т. 1. – №. 1. – С. 48-51.

10. Gloyn AL et al.: Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. N Engl J Med 350:1838, 2004.

11. Murphy R et al.: Clinical features, diagnosis and management of maternally inherited diabetes and deafness (MIDD) associated with the 3243A>G mitochondrial point mutation. Diabet Med 2008.

12. Stoy J et al.: Insulin gene mutations as a cause of permanent neonatal diabetes. Proc Nat Acad Sci USA 104:15040, 2007.

13. Liu N, Huang R, Baldacchino T, Sud A, Sud K, Khadra M, et al. Telehealth for noncritical patients with chronic diseases during the COVID-19 pandemic. J Med Internet Res 2020 Aug 07;22(8): e1949

14. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr 2020;14(4):303-310

15. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: an international collaborative group. Oncologist 2020 Jun;25(6): e936-e945.

16. Nouri S, Khoong EC, Lyles CR, Karliner L. Addressing equity in telemedicine for chronic disease management during the Covid-19 pandemic. NEJM Catalyst 2020 May 04;1(3):1-13

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОМА В ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Абдуллаев Б.С., Бахтиёров А.У.

Резюме. 25 % полногеномных исследований касается эндокринных заболеваний. Хотя эти открытия еще не повлияли кардинально на клиническую помощь, генетика оказывает большое влияние, предоставив лекарственные цели завтрашнего дня, чему способствуют экспериментальные и биоинформативные достижения, которые сократят время от открытия гена до разработки лекарств.

Ключевые слова: Мутация генов, KCNJ11 и ABCC8, Липоатрофический сахарный диабет, GWAS, PPARG, MODY.