



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Иваношук Д.Е.^{1,2}, Шахтшнейдер Е.В.^{1,2}, Валеев Э.С.¹, Овсянникова
А.К.², Михайлова С.В.¹, Рымар О.Д.², Воевода М.И.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия;

²Научно-исследовательский Институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального
государственного бюджетного научного учреждения Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

Г. Новосибирск, 2021

Сахарный диабет (СД)

Моногенный

Полигенный

Неонатальный СД

MODY

Редкие синдромальные типы (MIDD синдром, синдром Вольфрама и т.д.)

1 Тип

2 Тип

KCNJ11, ABCC8, INS

MODY-1-14 типа

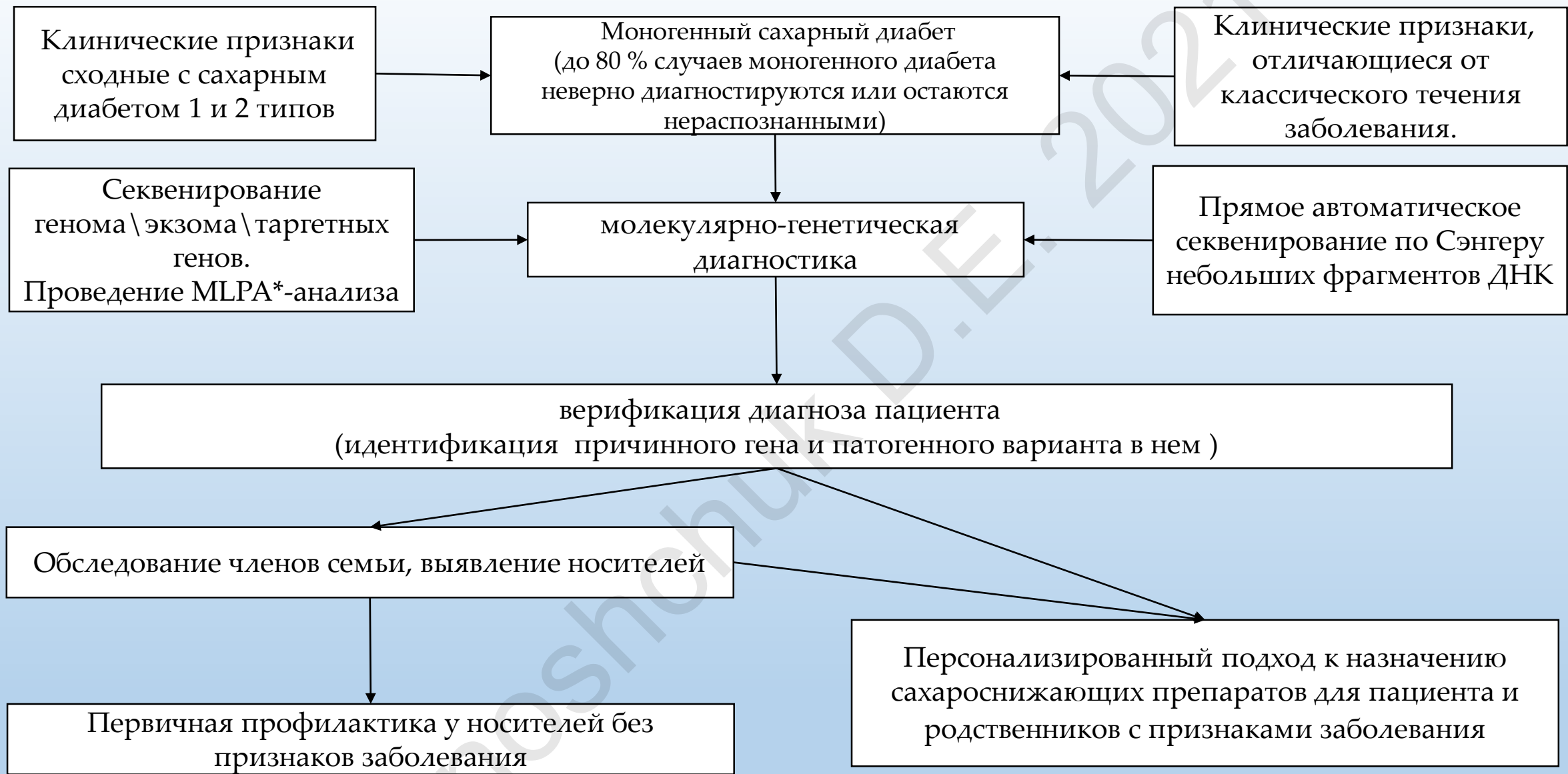
MODY-X

WFS1, CISD2, AIRE, CD55, CTLA4, DOCK8, FOXP3, IL2RA, ITCH, JAK1, LRBA, NFKB1, SIRT1, SLC29A3, STAT1, STAT3, STAT5B, TNFAIP3, POLD1, INSR, TRMT10A, MTTL1, MTTE, MTTK,

HNF4A, GCK, HNF1A, PDX1, HNF1B, NEUROD1, KLF11, CEL, PAX4, INS, BLK, KCNJ11, ABCC8 и APPL1

?

MIDD*-синдром -Наследуемый по материнской линии синдром сахарного диабета и глухоты



MLPA*- мультиплексная амплификация лигазно-связанных проб, проводится с целью выявления структурных изменений (делеции, дупликации) выбранных генов

Цель: выполнить анализ ДНК пациентов с диагнозом сахарный диабет и клиническими признаками MODY.

Критерии включения:

- Верифицированный диагноз СД согласно критериям American Diabetes Association*
- Дебют заболевания до 35 лет включительно
- Отягощенный семейный анамнез по СД (не строгий критерий, поскольку часть пациентов могут быть носителями *de novo* мутаций)
- Отсутствие антител против клеток островков поджелудочной железы и антител к глутаматдекарбоксилазе
- Сохранная секреторная функция бета клеток
- Отсутствие кетоацидоза в начале болезни
- Пациенты с клиническими признаками нетипичного диабета (отличающимися от диабета с СД1 и СД2)

Критерии исключения:

- Туберкулез в анамнезе
- Наличие ВИЧ-инфекции
- Наличие гепатита С или В, которое требовало противовирусного лечение
- Злоупотребление психоактивными веществами
- Злоупотребление алкоголем в течение 2 лет до момента обследования

*https://doi.org/10.2337/diacare.28.suppl_1.S37



MLPA* - мультиплексная амплификация лигазно-связанных проб, проводится с целью выявления структурных изменений (делеции, дупликации) выбранных генов

Выводы

- Подавляющее число идентифицированных патогенных вариантов (95.5%) локализовалось в MODY генах
- Превалирующий тип MODY-диабета у пробандов Западной Сибири ассоциирован с мутациями в гене GSK (68.2%)
- Около 4.5 % пациентов имели синдромальный тип сахарного диабета, обусловленный мутациями в генах *WFS1* и *TRMT10A*.
- Проведение молекулярно-генетической диагностики-необходимый этап в клинической диагностике моногенных форм сахарного диабета, особенно для семейного скрининга лиц с пограничными или умеренными нарушениями углеводного обмена.