DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-1-989 **EDN: XYCTDE**
УДК 616.379-008.64

CC BY NC ND

Научная статья

РЕЗУЛЬТАТЫ HLA-ТИПИРОВАНИЯ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ХМАО-ЮГРЕ

Н.А. Юсупова, О.С. Сутормин, М.Ю. Донников, Л.В. Коваленко, А.В. Морозкина, А.Х. Гапурова, М.Л. Сафронова

Аннотация

Молекулярно-генетические исследования позволяют определить связь между генетическими факторами и уровнем заболеваемости СД в разных частях мира. Молекулярно-генетические исследования с целью определения предрасполагающих к развитию СД 1 типа HLA-генотипов были проведены во многих регионах Российской Федерации, в том числе и в северных, например, в Якутии и Ямало-ненецком автономном округе. В связи с ростом заболеваемости СД 1 типа и на территории ХМАО-Югры, проведение исследований, направленных на анализ HLA-генотипов в детской популяции, с целью прогнозирования рисков предрасположенности детей к развитию СД 1 типа, является очень актуальным.

Цель исследования – сравнение частоты HLA-антигенов у детей с сахарным диабетом 1 типа и здоровых детей, с целью определить маркеры предрасположенности и резистентности к развитию заболевания.

Материалы и методы. Исследуемые были разделены на две группы. В экспериментальную группу вошли дети с подтвержденным диагнозом СД 1 типа, получающие постоянную инсулинотерапию (n = 45). Контрольная группа была представлена детьми и подростками без выявленных аутоиммунных заболеваний (n =54). HLA-типирование отобранных образцов (в качестве биоматериала использовалась цельная кровь) осуществлялось с применением специализированного оборудования для молекулярно-генетических исследований методом ПЦР: ДНК-амплификатор в «реальном времени «QuantStudio 5».

Результаты. В ходе исследования было показано, что максимальное значение относительного риска (RR) для гаплотипа DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 с частотой встречаемости 35,5% для лиц с СД 1 типа составляет

3,761, а для гаплотипа DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302, с частотой встречаемости 33,4%, величина RR составляет 3,459. На территории ХМАО-Югра среди больных СД 1-го типа чаще встречаются аллели DRB1*04 (48,8%) и DQA1*03:01 (57,7%). Величина RR для аллели DQA1*03:01 составила 8,41. В контрольной группе достоверно чаще встречался гаплотип DQA1*02:01-DQB*02-DRB1*07 - 30%, который относится к протекторным и ассоциирован с низким риском развития заболевания.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы для выявления набора маркеров предрасположенности и резистентности к развитию СД 1 типа, что позволит по-новому подойти к вопросам прогнозирования развития заболевания у детей с наследственной предрасположенностью к сахарному диабету и проводить ранние профилактические мероприятия по снижению риска возникновения СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; HLA-гаплотипы; генотипирование; HLA-антигены

Для цитирования. Юсупова, Н. А., Сутормин, О. С., Донников, М. Ю., Коваленко, Л. В., Морозкина, А. В., Гапурова, А. Х., & Сафронова, М. Л. (2025). Результаты HLA-типирования и их значение для популяции детей с сахарным диабетом 1 типа в ХМАО-Югре. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, *17*(1), 329-345. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-1-989

Original article

HLA TYPING RESULTS AND THEIR SIGNIFICANCE FOR POPULATION OF CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG-YUGRA REGION

N.A. Yusupova, O.S. Sutormin, M.Yu. Donnikov, L.V. Kovalenko, A.V. Morozkina, A.Kh. Gapurova, M.L. Safronova

Abstract

Molecular genetic studies make it possible to determine the relationship between genetic factors and the incidence of diabetes in different parts of the world. Molecular genetic studies to determine HLA genotypes predisposing to the development of type 1 diabetes have been conducted in many regions of the Rus-

sian Federation, including in the northern regions, for example, in Yakutia and the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. Due to the increasing incidence of type 1 diabetes in the territory of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, conducting research aimed at analyzing HLA genotypes in the pediatric population in order to predict the risks of predisposition of children to develop type 1 diabetes is very relevant.

Purpose - comparison of the frequency of HLA antigens in children with type 1 diabetes mellitus and healthy children, in order to determine markers of predisposition and resistance to the development of the disease.

Materials and methods. The subjects were divided into two groups. The experimental group included children with a confirmed diagnosis of type 1 diabetes receiving constant insulin therapy (n = 45). The control group was represented by children and adolescents without identified autoimmune diseases (n =54). The HLA typing of the selected samples (whole blood was used as a biomaterial) was carried out using specialized equipment for molecular genetic studies by PCR: a real-time DNA amplifier "QuantStudio 5".

Results. During the study, it was shown that the maximum value relative to risk (RR) for haplotype DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201, the incidence rate is 35.5% for individuals with type 1 diabetes, is 3.761, and for haplotype DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302, with a frequency of the occurrence rate is 33.4%, the RR value is 3.459. Alleles DRB1*04 (48.8%) and DQA1*03:01 (57.7%) are more common in patients with type 1 diabetes in the territory of Yugra. The relative risk value for the DQA1*03:01 allele was RR=8.41. In the control group, the DRB1*02:01-DQB*02-DRB1*07 haplotype was significantly more common - 30%, this haplotype belongs to the protective ones and is associated with a low risk of developing the disease.

Conclusion. The results obtained can be used to identify a set of markers of predisposition and resistance to the development of type 1 diabetes, which will help influence the prediction of the development of the disease in children with a hereditary predisposition to diabetes mellitus and will allow early preventive measures to reduce the risk of type 1 diabetes.

Keywords: diabetes mellitus; HLA haplotypes; genotyping; HLA antigens

For citation. Yusupova, N. A., Sutormin, O. S., Donnikov, M. Yu., Kovalenko, L. V., Morozkina, A. V., Gapurova, A. Kh., & Safronova, M. L. (2025). HLA typing results and their significance for population of children with type 1 diabetes mellitus in Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra region. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, *17*(1), 329–345. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-1-989

Введение

Сахарный диабет (СД) является группой эндокринологических патологий, возникающих в результате недостаточной выработки инсулина (абсолютной или относительной), что ведет к увеличению концентрации глюкозы в крови и нарушению метаболических процессов. СД типа 1, являющийся автоиммунным заболеванием, обусловлен важной ролью генетической предрасположенности в его развитии [4].

Распространенность СД 1 типа отличается по всему миру из-за разнообразия факторов окружающей среды и генетического многообразия различных народов [1]. Молекулярно-генетические исследования позволяют определить связь между генетическими факторами и уровнем заболеваемости СД в разных частях мира. Основным компонентом наследственной предрасположенности для всех исследуемых популяций являются полиморфные аллели генов класса II (DRB1*, DQA1*, DQB1*) локуса HLA, которые составляют 60% риска развития СД 1 типа. Гены этого локуса могут быть предрасполагающими или защитными, или их комбинациями [19].

Для анализа степени предрасположенности к развитию СД 1 типа используются гапло- и генотипы, которые определяют диабетогенность локуса HLA класса II [8; 10; 18]. Результаты многоцентрового исследования, проведенного в Европе, показали, что частота встречаемости двух основных диабетогенных HLA-генотипов (DR4-DQA10301-DQB10302 и DR3-DQA10501-DQB10201) напрямую влияет на широтный градиент заболеваемости СД 1 типа в Европе [9; 11; 12; 13]. Частота этих генотипов наиболее высокая в северной части Европы, где также отмечается высокая заболеваемость СД 1 типа по сравнению с южной частью Европы, где частота этих генотипов ниже, что, соответственно, ведет к низкой заболеваемости СД 1 типа. На сегодняшний день были определены наиболее диабетогенные и защитные HLA-гаплотипы и генотипы для различных этнических групп и населения [16, 17]. Например, гаплотипы DQA10501-DQB10201, DQA10301-DQB10302, DRB107-DQA10301-DQB10201, DRB109-DQA10301-DQB10303 и DRB104-DQA10401-DQB10302 являются высокорисковыми гаплотипами в европейских, восточнославянских, афроамериканских, японских и китайских популяциях соответственно [15; 20]. В то же время гаплотип DRB115-DQA10602-DQB10102 является защитным в большинстве популяций [14].

Молекулярно-генетические исследования с целью определения предрасполагающих к развитию СД 1 типа HLA-генотипов были проведены во многих регионах Российской Федерации, в том числе и в северных, напри-

мер, в Якутии [5] и Ямало-ненецком автономном округе [3]. На территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (ХМАО-Югра) подобным молекулярно-генетических исследований ранее не проводилось. Стоит отметить, что на территории ХМАО-Юрга наблюдается постепенный рост числа детей, у которых впервые диагностирован сахарный диабет 1 типа. Так, в 2022 году был выявлен значительный рост заболеваемости СД 1 типа в детской возрастной группе с 15,37 случаев на 100 тыс. детского населения в 2017 году до 24,75 случаев на 100 тыс. детского населения [7]. В связи с этим, проведение исследований, направленных на анализ HLA-генотипов в детской популяции ХМАО-Югры, с целью прогнозирования рисков предрасположенности детей к развитию СД 1 типа, является очень актуальным.

Цель исследования

Целью данного исследования было сравнение частот HLA-антигенов у детей с сахарным диабетом 1 типа и здоровых детей, с целью выявления маркеров предрасположенности и резистентности к развитию сахарного диабета 1 типа.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе лаборатории Научно-образовательного центра медицинского института Сургутского государственного университета. В исследовании приняли участие 99 человек в возрасте от 4 до 18 лет. Исследуемые были разделены на две группы. В экспериментальную группу вошли дети с подтвержденным диагнозом СД 1 типа, получающие постоянную инсулинотерапию, (n = 45). Контрольную группу составили детей без выявленных аутоиммунных заболеваний, (n = 54). Пациенты экспериментальной и контрольной групп являлись жителями ХМАО-Югры. От всех обследованных получено информированное согласие на участие в исследование. В качестве образцов для проведения HLA-типирования использовалась цельная кровь. Отбор венозной крови производился натощак в вакуумные пробирки с содержанием этилендиаминтетраацетата для избежания свертывания крови.

HLA-типирование отобранных образцов осуществлялось с применением специализированного оборудования для молекулярно-генетических исследований методом ПЦР: ДНК-амплификатор в «реальном времени «QuantStudio 5» (6 каналов детекции, Thermo, США (6 каналов детекции, Thermo, США), как было описано ранее [2].

Выраженность связи заболевания с HLA-антигенами определяли по величине относительного риска (RR — relative risk), которая показывает, во сколько раз выше риск развития болезни при наличии конкретного HLA-антигена по сравнению с его отсутствием. Достоверность ассоциации (p) определяли по точному двустороннему тесту Фишера для четырехпольных таблиц.

Расчет относительного риска проводили по формуле:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}} = \frac{A \cdot (C+D)}{C \cdot (A+B)},$$

где A, B, C, D – количество наблюдений в ячейках таблицы сопряженности.

Результаты исследования

На первом этапе исследования определяли частоту встречаемости гаплотипов, ассоциированных с сахарным диабетом, в двух исследуемых группах:

- **гаплотипы высокого риска:** DQA1*03:01-DQB1*03:02-DRB1*04; DQA1*05:01-DQB1*02:01-DRB1*03; DQA1*05:01-DQB1*02-DRB1*03;
- **гаплотипы умеренного риска:** DQA1*04:01-DQB1*04:02- DRB1*08; DQA1*04:01-DQB1*04:01/02- DRB1*08; DQA1*01:01-DQB1*05:01-DRB1*01; DQA1*01:01/03-DQB1*05:01- DRB1*01;DQA1*03:01-DQB1*03:03-DRB1*09
- **протекторные гаплотипы:** DQA1*02:01-DQB1*02:01-DRB1*07; DQA1*02:01-DQB1*02-DRB1*07; DQA1*05:01-DQB1*03:01-DRB1*11 (слабая и средняя защита) и DQA1*01:02-DQB1*06:02-8-DRB1*15;DQA1*01:01-DQB1*05:03-DRB1*14;DQA1*02:01-DQB1*03:03-D RB1*07(сильная защита).

Результаты о структуре и частоте встречаемости гаплотипов в группе больных СД 1 типа и контрольной группе представлены в таблице 1.

Согласно результатам молекулярно-генетического исследования, частота встречаемости гаплотипов высокого риска составила 68,8% в группе с подтвержденным сахарным диабетом, в то время как в контрольной группе частота встречаемости тех же гаплотипов составляла 47,2% ($p < 0,05$). Частота встречаемости гаплотипов умеренного риска составила 37,7% в первой группе, в контрольной группе - 23,6% ($p < 0,05$). Протекторные гаплотипы средней и слабой защиты были выявлены у 23 человек из контрольной группы, что составило 41,8% от общего количества пациентов в

группе. В группе с СД 1 типа частота встречаемости этих же гаплотипов была вдвое меньше и составила 20% от общего количества пациентов в группе (p <0,05).

Таблица 1.

Структура и частота встречаемости гаплотипов в группе больных СД 1 типа и в контрольной группе

Гаплотипы, ассоциированные с СД	Частота встреча-емости у СД, абс., n=45	Частота встре-чаемо-сти у СД, %	Частота встреча-емости у без СД, абс., n=54	Частота встреча-емости у без СД, %	RR	P
Высокий риск DQA1*03:01-DQB1*03:02-DRB1*04; DQA1*05:01-DQB1*02:01-DRB1*03; DQA1*05:01-DQB1*02-DRB1*03	31	68,8%	26	47,2%	1,67	<0,05
Умеренный риск DQA1*04:01-DQB1*04:02-DRB1*08; DQA1*04:01-DQB1*04:01/02-DRB1*08; DQA1*01:01-DQB1*05:01-DRB1*01; DQA1*01:01/03-DQB1*05:01-DRB1*01; DQA1*03:01-DQB1*03:03-DRB1*09	17	37,7%	13	23,6%	1,32	<0,05
Слабая и средняя защита DQA1*02:01-DQB1*02:01-DRB1*07; DQA1*02:01-DQB1*02-DRB1*07; DQA1*05:01-DQB1*03:01-DRB1*11	9	20%	23	41,8%	0,73	<0,05
Сильная защита DQA1*01:02-DQB1*06:02-8-DRB1*15; DQA1*01:01-DQB1*05:03-DRB1*14; DQA1*02:01-DQB1*03:03-DRB1*07	8	17,7%	10	18,1%	0,98	0,061

В исследуемых группах была оценена частота встречаемости высоко предрасполагающих к развитию СД 1 типа гаплотипов. Установлено, для

гаплотипа DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 максимальное значение RR составляет 3,761, а частота его встречаемости составила 35,5% для экспериментальной группы. В то время как, гаплотип DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302 имеет частоту встречаемости 33,4% и величину RR равную 3,459 (рисунок 1).

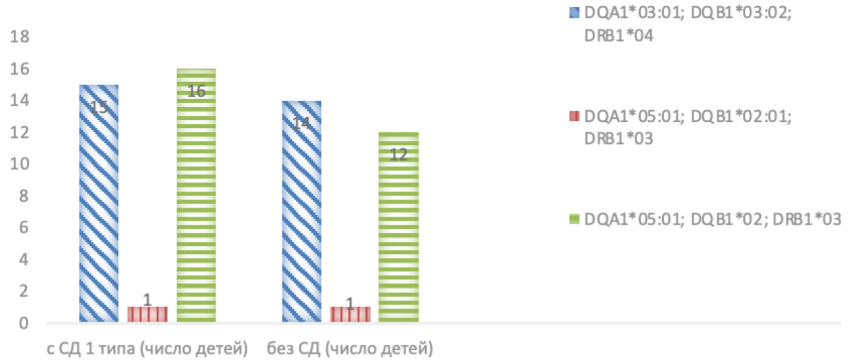

Рис. 1. Распределение частот гаплотипов генов HLA среди больных СД 1-го типа и в контрольной группе с высоким риском развития заболевания.

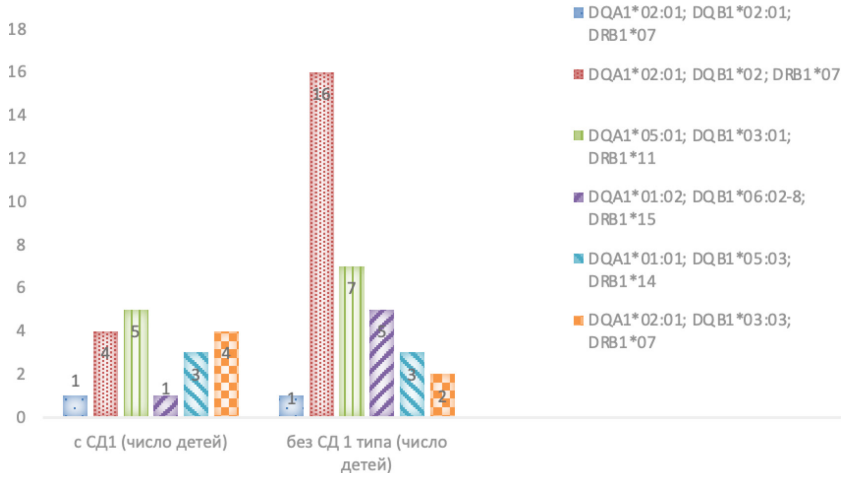

Рис. 2. Распределение частот гаплотипов генов HLA среди больных СД 1-го типа и контрольной группы с низким риском развития заболевания.

Установлено, что для исследованной выборки детской популяции ХМАО-Югры у больных СД 1-го типа чаще встречаются аллели DRB1*04

(48,8%) и DQA1*03:01 (57,7%). При этом, выявлено, что DQA1*03:01 является самым сильным предрасполагающим аллелем (RR=8,41). В контрольной группе частота встречаемости гаплотипа DQA1*02:01-DQB*02-DRB1*07 составляет 30% ($p< 0,05$) (рисунок 2). Известно, что данный гаплотип относится к протекторным и ассоциирован с низким риском развития заболевания – СД 1 типа [6].

Обсуждение

Известно, что предрасполагающими к развитию СД 1-го типа в европейских популяциях, включая российскую, являются 2 гаплотипа – DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302 и DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201, являющихся высоко предрасполагающими к развитию данного заболевания [9]. В рамках проведенного исследования показано, что 70% испытуемых с сахарным диабетом 1 типа характеризуются носительством гаплотипов высокого риска, таких как DRB104-DQA10301-DQB10302 и DRB103-DQA10501-DQB10201. Эти результаты согласуются с опубликованными ранее данными о частоте встречаемости данных гаплотипов у лиц с сахарным диабетом в российской и европейской популяциях.

Результаты сравнительного анализа частот распределения предрасполагающих аллелей среди популяции ХМАО-Югры у больных с сахарным диабетом 1-го типа показывают, что для данной популяции высока частота встречаемости аллелей DRB104 и DQA103:01.

В то же время, в контрольной группе выявлялся гаплотип DQA102:01-DQB02-DRB1*07, который ассоциирован с низким риском развития сахарного диабета.

Таким образом, результаты исследования указывают на важность генетических аспектов в развитии сахарного диабета 1 типа. Понимание влияния конкретных гаплотипов на риск заболевания может помочь в дальнейшем улучшении методов ранней диагностики и лечения данного заболевания, особенно в отношении конкретных этнических групп, где установлены высокие частоты носительства определенных гаплотипов.

Заключение

Полученные результаты могут быть использованы для выявления набора маркеров предрасположенности и резистентности к развитию СД 1 типа, что поможет повлиять на прогнозирование развития заболевания у детей с наследственной предрасположенностью к сахарному диабету и позволит проводить ранние профилактические мероприятия по снижению

риска возникновения таких осложнений, как диабетический кетоацидоз при манифестации СД 1 типа. Однако следует отметить, что помимо генетических факторов необходимо учитывать и факторы окружающей среды, которые вносят значительный вклад в развитие заболевания СД 1 типа.

Заключение комитета по этике. Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board).

Информированное согласие. Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в рамках конкурса научных проектов, выполняемых молодыми учеными в целях содействия инновационному развитию, формированию современного кадрового потенциала и повышению качества жизни в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре Фонда научно-технологического развития Югры, соглашение № 2023-129-05.

Список литературы

1. Дедов, И. И., Шестакова, М. В., Викулова, О. К., & др. (2021). Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*, *24*(3), 204–221. https://doi.org/10.14341/DM12759
2. Зилов, А. В., Алексеев, Л. П., & Болдырева, М. Н. (1998). Генотипы HLA класса в русской популяции при инсулинзависимом сахарном диабете. *Сахарный диабет*, *(1)*, 31–33.
3. Кураева, Т. Л., Зубов, Л. А., Титович, Е. В., Сибилева, Е. Н., Иванова, О. Н., Ширяева, Т. Ю., Петеркова, В. А., & Дедов, И. И. (2017). HLA-гаплотипы и риск развития сахарного диабета 1 типа в популяции коренного населения Ненецкого автономного округа. *Сахарный диабет*, *20*(1), 51–58. https://doi.org/10.14341/DM7954
4. Петеркова, В. А., Безлепкина, О. Б., Лаптев, Д. Н., & др. (2022). Сахарный диабет 1 типа у детей: клинические рекомендации. В материалах ежегодной конференции детских эндокринологов Центрального Федерального

Округа «Достижения науки в клиническую практику детского эндокринолога и педиатра» (Рязань, 8–9 октября 2022 г.) (с. 5–80). Москва: ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов».

5. Титович, Е. В., Кураева, Т. Л., & Данилова, Г. И. (2009). Ассоциация сахарного диабета 1 типа с полиморфными аллелями генов HLA класса II в якутской и русской популяциях. *Сахарный диабет*, *(3)*, 26–32.
6. Титович, Е. В., Кураева, Т. Л., & Прокофьев, С. А. (2010). HLA-гаплотипы, аутоантитела к β-клеткам: роль в прогнозировании сахарного диабета 1 типа (результаты 11-летнего наблюдения). *Сахарный диабет*, *(4)*, 12–17.
7. Федеральный регистр сахарного диабета. Получено с https://diaregistry.ru/ (дата обращения: 20 января 2024 г.)
8. Michels, A., Zhang, L., Khadra, A., Kushner, J. A., Redondo, M. J., & Pietropaolo, M. (2015). Prediction and prevention of type 1 diabetes: Update on success of prediction and struggles at prevention. *Pediatric Diabetes*, *16*(7), 465–484. https://doi.org/10.1111/pedi.12299
9. Valdes, A. M., Thomson, G., & Barcellos, L. F. (2010). Genetic variation within the HLA class III influences T1D susceptibility conferred by high-risk HLA haplotypes. *Genes and Immunity*, *11*(3), 209–218. https://doi.org/10.1038/gene.2009.104
10. Bonifacio, E. (2015). Predicting type 1 diabetes using biomarkers. *Diabetes Care*, *38*(6), 989–996. https://doi.org/10.2337/dc15-0101
11. Charron, D. (1997). *HLA: Genetic Diversity of HLA: Functional and Medical Implications*; [Proceedings of the Twelfth International Histocompatibility Workshop and Conference]. Conference. EDK Med. and Scientific Internat. Publ.
12. Nyaga, D. M., Vickers, M. H., Jefferies, C., Perry, J. K., & Sullivan, J. M. O. (2018). The genetic architecture of type 1 diabetes mellitus. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *477*, 70–80. https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.06.002
13. Zayed, H. (2016). Genetic epidemiology of type 1 diabetes in the 22 Arab countries. *Current Diabetes Reports*, *16*(5), 37. https://doi.org/10.1007/s11892-016-0736-4
14. Ikegami, H., Fujisawa, T., Kawabata, Y., et al. (2006). Genetics of type 1 diabetes: Similarities and differences between Asian and Caucasian populations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1079*, 51–59. https://doi.org/10.1196/annals.1375.008
15. Ikegami, H., Kawabata, Y., Noso, S., et al. (2007). Genetics of type 1 diabetes in Asian and Caucasian populations. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *77*(Suppl. 1), S116–S121. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.01.044

16. Noble, J. A. (2015). Immunogenetics of type 1 diabetes: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, *64*, 101–112. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.07.014
17. Norris, J. M., Johnson, R. K., & Stene, L. C. (2020). Type 1 diabetes—Early life origins and changing epidemiology. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *8*(3), 226–238. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30412-7
18. Karvonen, M., Tuomilehto, J., Libman, I., & LaPorte, R. (1993). A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, *36*(10), 883–892. https://doi.org/10.1007/BF02374468
19. Klak, M., Gomółka, M., Kowalska, P., Cichoń, J., Ambrożkiewicz, F., Serwańska-Świętek, M., Berman, A., & Wszoła, M. (2020). Type 1 diabetes: Genes associated with disease development. *Central European Journal of Immunology*, *45*(4), 439–453. https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103386
20. Kordonouri, O., Hartmann, R., Charpentier, N., Knip, M., Danne, T., & Ilonen, J. (2010). Genetic risk markers related to diabetes-associated autoantibodies in young patients with type 1 diabetes in Berlin, Germany. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, *118*(4), 245–249. https://doi.org/10.1055/s-0029-1246213

References

1. Dedov, I. I., Shestakova, M. V., Vikulova, O. K., et al. (2021). Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinico-statistical analysis based on diabetes register data as of January 1, 2021. *Diabetes Mellitus*, *24*(3), 204–221. https://doi.org/10.14341/DM12759
2. Zilov, A. V., Alekseev, L. P., & Boldyreva, M. N. (1998). HLA class genotypes in Russian population with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*, *(1)*, 31–33.
3. Kuraeva, T. L., Zubov, L. A., Titovich, E. V., Sibileva, E. N., Ivanova, O. N., Shiryaeva, T. Yu., Peterkova, V. A., & Dedov, I. I. (2017). HLA haplotypes and risk of type 1 diabetes in indigenous population of Nenets Autonomous Okrug. *Diabetes Mellitus*, *20*(1), 51–58. https://doi.org/10.14341/DM7954
4. Peterkova, V. A., Bezlepkina, O. B., Laptev, D. N., et al. (2022). Type 1 Diabetes Mellitus in Children: Clinical Guidelines. In *Annual Conference of Childhood Endocrinologists of the Central Federal District "From Scientific Discoveries to Clinical Practice of a Childhood Endocrinologist and Pediatrician"* (Ryazan, October 8–9, 2022) (pp. 5–80). Moscow: FMBA "National Medical Research Center of Endocrinology," Russian Association of Endocrinologists.

5. Titovich, E. V., Kuraeva, T. L., & Danilova, G. I. (2009). Association of type 1 diabetes with polymorphic alleles of HLA class II genes in Yakut and Russian populations. *Diabetes Mellitus*, *(3)*, 26–32.
6. Titovich, E. V., Kuraeva, T. L., & Prokofiev, S. A. (2010). HLA haplotypes, autoantibodies to beta-cells: role in predicting type 1 diabetes (results of 11-year observation). *Diabetes Mellitus*, *(4)*, 12–17.
7. Federal Register of Diabetes Mellitus. Retrieved from https://diaregistry.ru/ (Accessed January 20, 2024).
8. Michels, A., Zhang, L., Khadra, A., Kushner, J. A., Redondo, M. J., & Pietropaolo, M. (2015). Prediction and prevention of type 1 diabetes: Update on success of prediction and struggles at prevention. *Pediatric Diabetes*, *16*(7), 465–484. https://doi.org/10.1111/pedi.12299
9. Valdes, A. M., Thomson, G., & Barcellos, L. F. (2010). Genetic variation within the HLA class III influences T1D susceptibility conferred by high-risk HLA haplotypes. *Genes and Immunity*, *11*(3), 209–218. https://doi.org/10.1038/gene.2009.104
10. Bonifacio, E. (2015). Predicting type 1 diabetes using biomarkers. *Diabetes Care*, *38*(6), 989–996. https://doi.org/10.2337/dc15-0101
11. Charron, D. (1997). *HLA: Genetic Diversity of HLA: Functional and Medical Implications*; [Proceedings of the Twelfth International Histocompatibility Workshop and Conference]. Conference. EDK Med. and Scientific Internat. Publ.
12. Nyaga, D. M., Vickers, M. H., Jefferies, C., Perry, J. K., & Sullivan, J. M. O. (2018). The genetic architecture of type 1 diabetes mellitus. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *477*, 70–80. https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.06.002
13. Zayed, H. (2016). Genetic epidemiology of type 1 diabetes in the 22 Arab countries. *Current Diabetes Reports*, *16*(5), 37. https://doi.org/10.1007/s11892-016-0736-4
14. Ikegami, H., Fujisawa, T., Kawabata, Y., et al. (2006). Genetics of type 1 diabetes: Similarities and differences between Asian and Caucasian populations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1079*, 51–59. https://doi.org/10.1196/annals.1375.008
15. Ikegami, H., Kawabata, Y., Noso, S., et al. (2007). Genetics of type 1 diabetes in Asian and Caucasian populations. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *77*(Suppl. 1), S116–S121. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.01.044
16. Noble, J. A. (2015). Immunogenetics of type 1 diabetes: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, *64*, 101–112. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.07.014
17. Norris, J. M., Johnson, R. K., & Stene, L. C. (2020). Type 1 diabetes—Early life origins and changing epidemiology. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *8*(3), 226–238. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30412-7

18. Karvonen, M., Tuomilehto, J., Libman, I., & LaPorte, R. (1993). A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, *36*(10), 883–892. https://doi.org/10.1007/BF02374468
19. Klak, M., Gomółka, M., Kowalska, P., Cichoń, J., Ambrożkiewicz, F., Serwańska-Świętek, M., Berman, A., & Wszoła, M. (2020). Type 1 diabetes: Genes associated with disease development. *Central European Journal of Immunology*, *45*(4), 439–453. https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103386
20. Kordonouri, O., Hartmann, R., Charpentier, N., Knip, M., Danne, T., & Ilonen, J. (2010). Genetic risk markers related to diabetes-associated autoantibodies in young patients with type 1 diabetes in Berlin, Germany. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, *118*(4), 245–249. https://doi.org/10.1055/s-0029-1246213

ВКЛАД АВТОРОВ

Юсупова Н.А.: разработка концепции научной работы, сбор данных, статистическая обработка, составление черновика рукописи, написание рукописи.
Сутормин О.С.: разработка концепции научной работы, редактирование черновика рукописи, написание рукописи.
Донников М.Ю.: разработка концепции научной работы, анализ данных, статистическая обработка.
Коваленко Л. В.: разработка концепции научной работы.
Морозкина А.В., Гапурова А.Х., Сафронова М.Л.: анализ данных.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Naina A. Yusupova: study conception and design, data collection, statistical data analysis drafting of the manuscript, writing of the manuscript.
Oleg S. Sutormin: study conception, editing of the draft of the manuscript, writing of the manuscript.
Maxim Yu. Donnikov: study conception, data analysis, statistical data analysis.
Lyudmila V. Kovalenko: study conception.
Anna V. Morozkina, Albina Kh. Gapurova, Maria L. Safronova: data analysis.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Юсупова Наина Алимхановна, врач-детский эндокринолог, аспирант кафедры детских болезней
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
yusupova.naina08@mail.ru

Сутормин Олег Сергеевич, заведующий кафедрой химии, кандидат биологических наук
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
sutormin_os@surgu.ru

Донников Максим Юрьевич, врач-лабораторный генетик, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-образовательного центра
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
donnikov@gmail.com

Коваленко Людмила Васильевна, директор Медицинского института, доктор медицинских наук, профессор
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
kovalenko_lv@surgu.ru

Морозкина Анна Владимировна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Научно-образовательного центра
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
morozkina_av@surgu.ru

Гапурова Альбина Халимбековна, младший научный сотрудник Научно-образовательного центра, магистрант Института естественных и технических наук

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
gapurova_akh@surgu.ru

Сафронова Мария Леонидовна, младший научный сотрудник Научно-образовательного центра, магистрант Института естественных и технических наук
Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»
пр. Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Российская Федерация
safronova_ml@surgu.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Naina A. Yusupova, Pediatric Endocrinologist, Postgraduate Student of the Department of Pediatric Diseases
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
yusupova.naina08@mail.ru
SPIN-code: 4304-0070
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1864-988X

Oleg S. Sutormin, Head of the Department of Chemistry, Candidate of Biological Sciences
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
sutormin_os@surgu.ru
SPIN-code: 7975-5604
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9474-0568

Maxim Yu. Donnikov, Laboratory Geneticist, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Scientific and Educational Center
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
donnikov@gmail.com
SPIN-code: 9273-3121
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0120-4163

Lyudmila V. Kovalenko, Director of the Medical Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
kovalenko_lv@surgu.ru
SPIN-code: 7543-8016
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0918-7129

Anna V. Morozkina, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Scientific and Educational Center
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
morozkina_av@surgu.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-0547-4959

Albina Kh. Gapurova, Junior Researcher at the Scientific and Educational Center, Graduate Student at the Institute of Natural and Technical Sciences
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
gapurova_akh@surgu.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-9123-4000

Maria L. Safronova, Junior Researcher at the Scientific and Educational Center, Graduate Student at the Institute of Natural and Technical Sciences
Surgut State University
1, Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation
safronova_ml@surgu.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-0020-8620

Поступила 07.03.2024
После рецензирования 09.06.2024
Принята 25.07.2024

Received 07.03.2024
Revised 09.06.2024
Accepted 25.07.2024