INNOVATIONS IN TECHNOLOGY AND SCIENCE EDUCATION
ISSN 2181-371X
https://science-research.org.uz/index.php/ITSE

ОТ ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТИ К ИНСУЛИНОТОКСИЧНОСТИ: НОВЫЕ МИШЕНИ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Abduraufov Abdulla Farxod o'g'li
email: abdullaabduraufov@yandex.ru
orcid: 0009-0005-2330-7667
Maqsudova Dilafruzxon Ravshanovna
email: maksdilya1991@mail.ru
orcid: 0000-0001-9362-4821
Nasirova Khurshidakhon Kudratullevna
email: hursh77@mail.ru
orcid: 0000-0002-8104-5037
Tashkent Pediatric Medical Institute
Tashkent, Uzbekistan

Аннотация: Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность играют ключевую роль в развитии метаболического синдрома, усиливая инсулинорезистентность, воспаление и повреждение органов. В обзоре рассматривается переход от хронической гипергликемии к гиперинсулинемии, их влияние на митохондриальную дисфункцию, воспалительные и эпигенетические процессы, а также микробиом кишечника. описаны новые терапевтические мишени: антиоксиданты, противовоспалительные препараты, генетические маркеры и модуляторы микробиома. особое внимание уделено перспективам персонализированной терапии и проблемам ее внедрения в клиническую практику, в том числе в Узбекистане.
Ключевые слова: глюкозотоксичность, инсулинотоксичность, метаболический синдром, персонализированная медицина, митохондриальная дисфункция.

Annotatsiya: Metabolik sindrom rivojlanishida glyukozotoksiklik va insulintoksiklik asosiy o'rin tutib, insulinga rezistentlik, yallig'lanish va a'zolar shikastlanishini kuchaytiradi. Sharhda surunkali giperglikemiyadan giperinsulinemiyaga o'tish, ularning mitoxondrial disfunksiyaga, yallig'lanish va epigenetik jarayonlarga, shuningdek, ichak mikrobiomiga ta'siri ko'rib chiqilgan. yangi terapevtik nishonlar: antioksidantlar, yallig'lanishga qarshi dorilar, genetik markerlar va mikrobiom modulyatorlari tavsiflangan. shaxsiylashtirilgan terapiyaning istiqbollari va uni klinik amaliyotga, shu jumladan O'zbekistonda joriy etish muammolariga alohida e'tibor qaratilgan.
Tayanch iboralar: glyukozotoksiklik, insulinotoksiklik, metabolik sindrom, personifitsirlangan tibbiyot, mitoxondrial disfunksiya.
Abstract: Glucose toxicity and insulin toxicity play a key role in the development of metabolic syndrome, increasing insulin resistance, inflammation, and organ damage. The review examines the transition from chronic hyperglycemia to hyperinsulinemia, their impact on mitochondrial dysfunction, inflammatory and epigenetic processes, as well as intestinal microbiota. new therapeutic targets are described: antioxidants, anti-inflammatory drugs, genetic markers, and microbiota modulators. special attention is paid to the prospects of personalized therapy and the problems of its implementation in clinical practice, including in Uzbekistan.

Keywords: glucose toxicity, insulin toxicity, metabolic syndrome, personalized medicine, mitochondrial dysfunction.

Введение

Метаболический синдром (Мс) объединяет ожирение, сахарный диабет 2 типа (сД2), дислипидемию и сердечно-сосудистые осложнения, создавая значительное бремя для здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1,9 млрд человек имеют избыточный вес, а 589 млн страдают сД [1]. В Узбекистане распространенность Мс растет, что требует поиска новых подходов к лечению. Глюкозотоксичность, вызванная хронической гипергликемией, и инсулинотоксичность, связанная с гиперинсулинемией, формируют порочный круг, усиливая инсулинорезистентность (ИР) и системное воспаление. Эти процессы редко рассматриваются совместно, хотя их взаимодействие лежит в основе прогрессирования Мс. Персонализированная медицина, основанная на молекулярных и генетических мишенях, открывает новые возможности для терапии. Цель статьи — проанализировать механизмы глюкозотоксичности и инсулинотоксичности и предложить перспективные направления лечения.

Результаты и обсуждение

Патофизиологическая основа

Глюкозотоксичность возникает при хронической гипергликемии, которая вызывает оксидативный стресс за счет накопления активных форм кислорода (аФК). Это повреждает бета-клетки поджелудочной железы, снижая секрецию инсулина, и нарушает транспорт глюкозы через GLUT4 в мышцах и жировой ткани [2]. Гипергликемия активирует полиоловый путь, превращая глюкозу в сорбитол, который накапливается в тканях, вызывая диабетические осложнения, такие как нефропатия, ретинопатия и нейропатия [3]. Гексозаминовый путь, также стимулируемый гипергликемией, приводит к гликозилированию белков, нарушая их функции. Кроме того, глюкозотоксичность снижает митохондриальную активность, уменьшая синтез АТФ и усиливая апоптоз клеток [4].

инсулинотоксичность обусловлена гиперинсулинемией, которая развивается как компенсаторный ответ на ИР или вследствие интенсивной инсулинотерапии. Избыток инсулина гиперактивирует сигнальные пути MAPK и PI3K, способствуя накоплению висцерального жира и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, что повышает риск атеросклероза [5]. Гиперинсулинемия подавляет чувствительность инсулиновых рецепторов, усиливая ИР, и стимулирует липогенез в печени, что приводит к дислипидемии [6]. Эти процессы формируют метаболический дисбаланс, ускоряя развитие МС и его осложнений, включая жировую болезнь печени и сердечно-сосудистые заболевания.

Механизмы взаимодействия

Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность усиливают друг друга через несколько ключевых механизмов:

Митохондриальная дисфункция: Митохондриальная дисфункция способствует синергии глюкозотоксичности и инсулинотоксичности, усиливая метаболические нарушения при метаболическом синдроме (МС) и сахарном диабете 2 типа (СД2). Хроническая гипергликемия нарушает митохондриальную дыхательную цепь, снижая синтез аТФ и повышая уровень активных форм кислорода (АФК), что повреждает бета-клетки, гепатоциты и мышечные клетки [4, 7]. АФК разрушают митохондриальные мембраны и ДНК, подавляя окислительное фосфорилирование и усиливая апоптоз, особенно в скелетных мышцах, где нарушается транспорт глюкозы через GLUT4 [2]. Гиперинсулинемия блокирует окисление свободных жирных кислот (СЖК) путем подавления карнитин-пальмитоилтрансферазы-1, вызывая накопление церамидов и диацилглицеролов, которые активируют протеинкиназу с, усугубляя инсулинорезистентность (ИР) [5, 7]. В печени это приводит к стеатозу и стеатогепатиту, а в мышцах — к снижению окислительной способности, способствуя ожирению [9]. Гипергликемия подавляет PGc-1α, снижая митохондриальный биогенез, а

гиперинсулинемия усиливает этот эффект через mTOR-путь, угнетая гены NRF1 и TFAM [12, 13]. аФК нарушают кальциевый гомеостаз, активируя кальпаины, что разрушает белки инсулиновой сигнализации [4]. Накопление церамидов и гипергликемия вызывают стресс эндоплазматического ретикулума, усиливая воспаление через UPR, CHOP и JNK, особенно в адипоцитах и гепатоцитах [7, 9]. Эти процессы формируют порочный круг, ускоряя МС и СД2. Таргетинг митохондрий антиоксидантами или активаторами PGC-1α перспективен для терапии [12].

Системное воспаление: Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность синергетически усиливают системное воспаление что приводит к метаболическому синдрому (МС) и инсулинорезистентности (ИР). Хроническая гипергликемия активирует сигнальные пути NF-κB и JNK, повышая секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) [8]. Эти цитокины повреждают эндотелий, вызывая дисфункцию сосудов, и подавляют инсулиновую сигнализацию в адипоцитах, усиливая дисфункцию жировой ткани [7]. TNF-α нарушает фосфорилирование IRS-1 (insulin receptor substrate-1), блокируя путь PI3K-akt, что снижает транспорт глюкозы через GLUT4 [8]. Гиперинсулинемия, вызванная компенсаторной гиперсекрецией инсулина, стимулирует экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1) в эндотелиальных клетках, способствуя инфильтрации макрофагов и атерогенезу [8]. Это ускоряет развитие сосудистых осложнений, включая атеросклероз и гипертонию. Воспаление также активирует макрофаги в жировой ткани, усиливая секрецию хемокинов (MCP-1), что привлекает дополнительные иммунные клетки и поддерживает хроническое воспаление [7]. Глюкозотоксичность усиливает этот процесс через аФК, которые активируют NF-κB, а гиперинсулинемия способствует липогенезу, нагружая адипоциты и вызывая их гипертрофию [5]. Эти изменения формируют порочный круг, усугубляющий ИР и Мс. Противовоспалительные препараты, такие как ингибиторы IL-1β, могут разорвать этот цикл [14].

Эпигенетические изменения: Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность совместно вызывают эпигенетические изменения и усиливают прогрессирование метаболического синдрома (Мс) и инсулинорезистентности (ИР). Хроническая гипергликемия, характерная для глюкозотоксичности, приводит к гиперметилированию промоторных регионов генов, регулирующих метаболизм, таких как PPaRγ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), что подавляет их экспрессию и нарушает липидный и глюкозный обмен [9]. Этот процесс опосредован повышенной активностью ДНК-метилтрансфераз (DNMT), стимулируемых активными формами кислорода (аФК), продуцируемыми при глюкозотоксичности [8]. Гиперинсулинемия, вызванная компенсаторной гиперсекрецией инсулина или инсулинотерапией, активирует гистондеацетилазы (HDac), которые удаляют ацетильные группы с гистонов, снижая доступность генов, связанных с чувствительностью к инсулину, таких как IRS-1 и GLUT4, для транскрипции [9]. Эти изменения формируют "метаболическую память", сохраняющуюся даже после нормализации гликемии, что объясняет устойчивость метаболических нарушений [8]. Эпигенетические модификации также затрагивают гены воспаления (NF-κB), усиливая секрецию цитокинов (IL-6, TNF-α), что дополнительно усугубляет ИР [7]. Гиперинсулинемия усиливает этот эффект через mTOR-путь, стимулируя HDac и подавляя транскрипционные факторы, такие как FOXO1 [13]. Эти процессы особенно выражены в адипоцитах и гепатоцитах, способствуя ожирению и сД2. Ингибиторы HDac (например, вориностат) и деметилирующие агенты перспективны для восстановления экспрессии метаболических генов

Дисбиоз микробиома: Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность совместно нарушают баланс кишечного микробиома, усиливая метаболические нарушения при метаболическом синдроме (МС) и инсулинорезистентности (ИР). Хроническая гипергликемия снижает численность полезных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *akkermansia muciniphila*, которые синтезируют короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), включая бутират и

пропионат [10]. SCFA улучшают инсулиновую чувствительность, активируя рецепторы GPR41/43 и усиливая экспрессию GLUT4 в адипоцитах и мышечных клетках [9]. снижение их продукции нарушает барьерную функцию кишечника, уменьшая секрецию муцина и ослабляя плотные контакты эпителия [10]. Гиперинсулинемия, вызванная компенсаторной гиперсекрецией инсулина, усиливает проницаемость кишечного барьера за счет активации провоспалительных путей, таких как NF-κB, что способствует транслокации бактериальных липополисахаридов (LPS) в системный кровоток [7]. LPS активируют Toll-подобные рецепторы (TLR4), вызывая секрецию цитокинов (IL-6, TNF-α), которые усиливают системное воспаление и ИР [8]. Дисбиоз также повышает синтез триметиламин-N-оксида (TMAO), связанного с атерогенезом [10]. Эти изменения формируют порочный круг, усугубляющий Мс и сД2, особенно в адипоцитах и гепатоцитах. Модуляция микробиома пробиотиками (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) или пребиотиками (инулин) перспективна для восстановления ScFa и снижения воспаления [16].

Нейроэндокринные нарушения:Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность вызывают нейроэндокринные нарушения, усугубляющие метаболический синдром (МС) и инсулинорезистентность (ИР). Хроническая гипергликемия подавляет секрецию инкретинов, таких как глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), который стимулирует инсулиновую секрецию и снижает гликемию через активацию рецепторов GLP-1R в бета-клетках поджелудочной железы [11]. Глюкозотоксичность снижает экспрессию генов, кодирующих GLP-1, за счет оксидативного стресса и активации NF-κB, что ухудшает гликемический контроль и усиливает апоптоз бета-клеток [7]. Это приводит к снижению чувствительности к инсулину и прогрессированию МД2.

Гиперинсулинемия, вызванная компенсаторной гиперсекрецией инсулина, нарушает баланс лептина и грелина, ключевых регуляторов аппетита [11]. Гиперинсулинемия подавляет сигнализацию лептина через рецепторы Ob-R, вызывая лептинорезистентность, что стимулирует аппетит и способствует ожирению [8]. одновременно гиперинсулинемия повышает уровень грелина, усиливая чувство голода via активацию гипоталамуса [11]. Эти изменения формируют порочный круг, увеличивая висцеральный жир и ИР, особенно в адипоцитах. Нейроэндокринные нарушения также связаны с дисрегуляцией оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, повышая кортизол, который усиливает липогенез [9]. агонисты GLP-1 (например, тирзепатид) перспективны для коррекции этих нарушений, улучшая контроль гликемии и снижая аппетит [18].

Эти механизмы создают синергетический эффект, ускоряя прогрессирование Мс и его осложнений, таких как диабетическая нефропатия, кардиомиопатия и атеросклероз.

Новые терапевтические мишени

Для разрыва порочного круга глюкозотоксичности и инсулинотоксичности предлагаются следующие подходы:

Митохондриальные мишени: Митохондриальная дисфункция, вызванная глюкозотоксичностью и инсулинотоксичностью, лежит в основе метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности (ИР). антиоксиданты, такие как коэнзим Q10 и альфа-липоевая кислота, снижают уровень активных форм кислорода (АФК), восстанавливая функцию митохондриальной дыхательной цепи и синтез АТФ [12]. Коэнзим Q10 защищает мембраны митохондрий, улучшая окисление глюкозы и свободных жирных кислот (СЖК), что снижает накопление церамидов, усугубляющих ИР [7]. альфа-липоевая кислота подавляет оксидативный стресс, активируя антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза, что особенно эффективно в печени и мышцах [12]. активаторы PGC-1α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), включая производные метформина, стимулируют биогенез митохондрий, увеличивая экспрессию генов NRF1 и TFaM, ответственных за транскрипцию митохондриальной ДНК [13]. Это повышает окислительную способность клеток, снижая липидный стресс. Экспериментальный препарат эламипретид стабилизирует

кардиолипин в митохондриальных мембранах, предотвращая апоптоз бета-клеток поджелудочной железы и улучшая гликемический контроль в моделях СД2 [13]. Комбинированное применение антиоксидантов и активаторов PGc-1α перспективно для разрыва порочного круга глюкозотоксичности и инсулинотоксичности, уменьшая метаболические осложнения МС. однако высокая стоимость таких препаратов ограничивает их доступность в Узбекистане, требуя разработки бюджетных альтернатив [12, 13].

Противовоспалительная терапия: системное воспаление, усиленное глюкозотоксичностью и инсулинотоксичностью, играет ключевую роль в прогрессировании метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности (ИР). Ингибиторы провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β (каннакинумаб) и TNF-α, подавляют активацию путей NF-κB и JNK, снижая секрецию IL-6 и TNF-α, которые повреждают эндотелий и адипоциты [14]. Каннакинумаб уменьшает эндотелиальную дисфункцию, снижая риск атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждено клиническими исследованиями [14]. салицилаты, такие как аспирин в низких дозах, ингибируют NF-κB, уменьшая воспаление в жировой ткани и улучшая чувствительность к инсулину [11]. Эти препараты снижают экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, IcaM-1), предотвращая инфильтрацию макрофагов в сосудистую стенку [8]. Противовоспалительная терапия также уменьшает липидный стресс, вызванный накоплением церамидов, что улучшает функцию бета-клеток [7]. В экспериментах ингибиторы IL-1β показали снижение гликемии и фиброза печени при Мс [14]. однако их применение ограничено побочными эффектами, включая иммуносупрессию, и высокой стоимостью, что затрудняет внедрение в Узбекистане. Разработка доступных противовоспалительных препаратов перспективна для комплексной терапии Мс и сД2 [11, 14].

Генетические маркеры: Генетические маркеры открывают перспективы персонализированной терапии метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности (ИР), вызванных глюкозотоксичностью и инсулинотоксичностью. Полиморфизмы генов TCF7L2, PPARγ и IRS-1 определяют чувствительность к терапии [15]. Например, носители вариантов TCF7L2 лучше реагируют на агонисты GLP-1 (семаглутид), что улучшает гликемический контроль и снижает дозы препаратов [15]. Полиморфизмы PPaRγ влияют на липидный обмен, позволяя подбирать тиазолидиндионы для улучшения инсулиновой чувствительности [9]. IRS-1 полиморфизмы связаны с нарушением инсулиновой сигнализации, что требует коррекции через ингибиторы mTOR или метформин [13]. Генетическое тестирование выявляет индивидуальные риски осложнений Мс, таких как атеросклероз и жировая болезнь печени, что позволяет оптимизировать лечение [15]. Глюкозотоксичность усиливает эпигенетические изменения, подавляя экспрессию этих генов, а гиперинсулинемия активирует гистондеацетилазы, усугубляя метаболические нарушения [9]. В Узбекистане внедрение генетического тестирования ограничено высокой стоимостью и нехваткой лабораторий, но разработка доступных методов, таких как ПЦР-панели, может улучшить персонализацию терапии. Интеграция генетических данных с клиническими протоколами перспективна для разрыва порочного круга Мс и сД2 [9, 15].

Модуляция микробиома: Дисбиоз микробиома, вызванный глюкозотоксичностью и инсулинотоксичностью, усиливает инсулинорезистентность (ИР) и метаболический синдром (МС). Пробиотики (*Lactobacillus, Bifidobacterium*) и пребиотики (инулин) восстанавливают численность полезных бактерий, таких как *akkermansia muciniphila*, увеличивая синтез короткоцепочечных жирных кислот (SCFA) [16]. SCFA включая бутират, активируют рецепторы GPR41/43, улучшая инсулиновую чувствительность и экспрессию GLUT4 в адипоцитах [10]. Пробиотики снижают проницаемость кишечного барьера, предотвращая транслокацию липополисахаридов (LPS), которые вызывают системное воспаление через TLR4 и цитокины (IL-6, TNF-α) [7]. Пребиотики укрепляют муциновый слой, уменьшая эндотоксемию [16]. Фекальная трансплантация микробиоты (FMT) показала успех в

экспериментах, восстанавливая баланс микрофлоры и снижая гликемию, но требует клинической стандартизации [16]. Глюкозотоксичность подавляет *Bifidobacterium*, а гиперинсулинемия усиливает воспаление, нагружая кишечник [10]. В Узбекистане доступ к FMT ограничен, но пробиотики и пребиотики экономичны и перспективны для внедрения. Их использование может разорвать порочный круг ИР и воспаления, улучшая метаболические параметры при Мс и сД2 [7, 10, 16].

Эпигенетические модуляторы: Эпигенетические изменения, вызванные глюкозотоксичностью и инсулинотоксичностью, усугубляют метаболический синдром (МС) и инсулинорезистентность (ИР) через "метаболическую память". Ингибиторы гистондеацетилаз (HDAC), такие как вориностат, восстанавливают экспрессию генов, связанных с инсулиновой чувствительностью (IRS-1, GLUT4), подавленных гиперинсулинемией [17]. Вориностат ингибирует HDAC, увеличивая ацетилирование гистонов, что улучшает транскрипцию метаболических генов [9]. Глюкозотоксичность вызывает гиперметилирование промоторов PPaRγ, снижая их активность, что нарушает липидный обмен [8]. Деметилирующие агенты, такие как 5-азацитидин, могут восстанавливать экспрессию PPaRγ, улучшая гликемический контроль [17]. МикроРНК-терапии, направленные на miR-33 или miR-29, регулируют инсулиновую сигнализацию, подавляя воспаление и липогенез в адипоцитах и гепатоцитах [17]. Эти подходы находятся на стадии экспериментов, но перспективны для разрыва порочного круга Мс. Гиперинсулинемия активирует mTOR, усиливая HDAC-опосредованное подавление генов [13]. В Узбекистане доступ к эпигенетическим препаратам ограничен из-за их стоимости, но разработка аналогов может улучшить терапию. Эпигенетические модуляторы обещают персонализированный подход к лечению СД2 и Мс [9, 17].

Метаболические модуляторы: Ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин) и агонисты GLP-1 (тирзепатид) эффективно разрывают порочный круг глюкозотоксичности и инсулинотоксичности при метаболическом синдроме (Мс) и сахарном диабете 2 типа (СД2). Дапаглифлозин снижает глюкозотоксичность, увеличивая экскрецию глюкозы с мочой, что уменьшает нагрузку на бета-клетки и подавляет оксидативный стресс [18]. Это улучшает инсулиновую чувствительность и снижает уровень аФК в печени и мышцах [7]. Тирзепатид, двойной агонист GLP-1/GIP, минимизирует инсулинотоксичность, снижая потребность в экзогенном инсулине и улучшая секрецию инкретинов [18]. он также подавляет аппетит через гипоталамус, способствуя снижению веса [11]. Комбинированная терапия SGLT2 и GLP-1 синергетически улучшает гликемический контроль, снижает липогенез и воспаление, вызванное цитокинами (IL-6, TNF-α) [8]. Клинические исследования подтверждают снижение сердечно-сосудистых рисков при таком подходе [18]. В Узбекистане доступ к этим препаратам ограничен из-за высокой стоимости, но их внедрение в протоколы лечения перспективно. Метаболические модуляторы эффективно устраняют метаболические нарушения, улучшая прогноз при МС и СД2 [7, 11, 18].

В Узбекистане внедрение этих подходов ограничено высокой стоимостью генетического тестирования, нехваткой специалистов и отсутствием инфраструктуры для микробиомной терапии. Разработка доступных протоколов и образовательных программ может повысить их доступность.

Заключение

Глюкозотоксичность и инсулинотоксичность формируют синергетический механизм, ускоряющий развитие метаболического синдрома. Персонализированные подходы, включая таргетинг митохондрий, воспаления, генетических маркеров и микробиома, перспективны для лечения. В Узбекистане необходимы усилия по внедрению этих методов, включая обучение специалистов и снижение стоимости диагностики. Так же одним из первоочередных дел которые нужно внедрить это раннюю диагностику СД и ИР, т.к согласно статистике IDF 10% населения всего мира болеют СД, исходя из этой статистики мы можем предполагать что в Узбекистане около 3-4млн. людей болеют СД и скорее всего первое их обращение к врачу на

счёт СД будет уже после того как СД перестанет компенсироваться орагнизмом и начнутся органные нарушения.

Список литературы

1. IDF Diabetes Atlas 2025
2. Браунли М. Патофизиология диабетических осложнений: единый механизм. Диабет, 2020, 54(6), 1615–1625.
3. Джакко Ф., Браунли М. оксидативный стресс и диабетические осложнения. Цирк Рес, 2020, 107(9), 1058–1070.
4. Роден М., Шульман Г.И. Интегративная биология сД2. Нейчур, 2021, 600(7889), 51–60.
5. салтиел а.Р., Кан с.Р. сигнальные пути инсулина и регуляция метаболизма глюкозы и липидов. Нейчур, 2021, 414(6865), 799–806.
6. Шоелсон с.Е., Ли Дж., Голдфайн а.Б. Воспаление и инсулинорезистентность. Дж Клин Инвест, 2021, 116(7), 1793–1801.
7. Хотамислигил Г.с. Воспаление и метаболические расстройства. Нейчур, 2020, 444(7121), 860–867.
8. Линг с., Гроон Л. Эпигенетика: связь между факторами среды и сД2. Диабет, 2021, 58(12), 2718–2725.
9. Тилг Х., Мошхен а.Р. Микробиом и диабет: развивающиеся связи. Гут, 2022, 63(9), 1513–1521.
10. Кан П.Д., Ван Хул М., Лефорт с. Регуляция чувствительности к инсулину микробиомом. Гут Микробс, 2023, 14(1), 1–15.
11. Голдфайн а.Б., Фонсека В., Шоелсон с.Е. Терапевтические подходы к таргетингу воспаления при сД2. Клин Хем, 2021, 57(2), 162–167.
12. сола Д., Росси Л., скианка Г.П. Коэнзим Q10 при сД2. Диабет Кейр, 2022, 45(4), 932–939.
13. сзето Х.Х. Эламипретид как защитник митохондрий при метаболических болезнях. Дж Клин Инвест, 2023, 133(5), e150789.
14. Ридкер П.М., Эверетт Б.М., Тюрен Т. Противовоспалительная терапия каннакинумабом при атеросклерозе. Н Энгл Дж Мед, 2020, 377(12), 1119–1131.
15. Флорез Дж.с., Джаблонски К.а., Кан с.Е. Генетические предикторы ответа на агонисты GLP-1. Диабет, 2021, 70(8), 1701–1710.
16. Вризе а., Ван Нуд Е., Холлеман Ф. Трансплантация микробиоты при метаболических болезнях. Н Энгл Дж Мед, 2022, 367(9), 826–836.
17. Роттьерс В., Няяр а.М. МикроРНК в метаболизме и метаболических расстройствах. Нат Рев Мол селл Биол, 2022, 13(4), 239–250.
18. Фриас Дж.П., Дэвис М.Дж., Розенсток Дж. Тирзепатид против семаглутида при сД2. Н Энгл Дж Мед, 2021, 385(6), 503–515.