

MODY-діабет як орфанна хвороба: огляд літератури

А.В. Гарницька¹, О.С. Орлик², Л.М. Зенкіна², С.О. Осадча²

1. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
2. ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Цукровий діабет (ЦД) зрілого віку в молодих (MODY) є найпоширенішою формою моногенного діабету, яка зазвичай діагностується у віці до 30 років у пацієнтів без ожиріння із сімейним анамнезом ЦД. MODY трапляється доволі рідко порівняно із ЦД 1 та 2 типів: за даними різних літературних джерел, на нього страждає лише 1-2 % людей із діабетом. Однак, оскільки поширеність MODY невисока, лікарі-клініцисти можуть помилково діагностувати його як ЦД 1 або 2 типу, що й відбувається в більшості випадків. На відміну від хворих на ЦД 1 типу пацієнти з MODY мають збережену функцію β-клітин підшлункової залози, тому здебільшого як лікування достатніми втручаннями можуть бути модифікація способу життя в комбінації з цукрознижувальною терапією, котра подеколи може включати інсулін.

МЕТА. За допомогою літературних джерел ознайомитися з класифікацією, клінічними проявами, аспектами лікування та прогнозом основних форм MODY-діабету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єкт – MODY-діабет як орфанна хвороба. Метод дослідження – огляд літературних джерел.

РЕЗУЛЬТАТИ. MODY найчастіше є автосомно-домінантною хворобою та поділяється на підтипи (від MODY1 до MODY14) на підставі генетичної мутації. Найчастіше трапляються підтипи 1-3, на них припадає 95 % випадків. Лікування зазвичай передбачає дієту, фізичну активність і подеколи призначення інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів. Загалом прогноз може бути досить сприятливим за умови компенсації вуглеводного обміну.

ВИСНОВКИ. MODY-діабет – це складна, генетично зумовлена патологія, а розуміння особливостей цієї хвороби, її діагностики й лікування має велике значення для пацієнтів та їхніх сімей. Розвиток сучасних методів лікування й моніторингу глюкози, як-от інсулінові помпи, цілодобовий моніторинг глікемії та інші технології, може поліпшити прогноз для пацієнтів із MODY. Кожен пацієнт із MODY-діабетом має індивідуальні особливості, що накладає відбиток на прогноз хвороби та підходи до лікування. Головною метою є підтримка нормального рівня глюкози в крові, щоб уникнути ускладнень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, MODY, моногенний діабет, мікробіом, діагностика, лікування.

MODY diabetes as an orphan disease: literature review

A.V. Garnytska¹, O.S. Orlyk², L.M. Zenkina², S.O. Osadcha²

1. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
2. SSI "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is the most common form of monogenic diabetes, usually diagnosed before the age of 30 years in non-obese patients with a family history of diabetes mellitus (DM). MODY is relatively rare compared to type 1 and type 2 DM, with various literature estimates affecting only 1-2 % of people with diabetes, but because it is rare, clinicians may misdiagnose it as type 1 or type 2 DM, which happens in most cases. Unlike type 1 DM patients, patients with MODY have preserved pancreatic β-cell function, so lifestyle modification in combination with glucose-lowering therapy, which in some cases may include insulin, may be sufficient interventions as treatment.

OBJECTIVE. With the help of literary sources, familiarize yourself with the classification, clinical manifestations, aspects of treatment and prognosis of the main forms of MODY diabetes.

MATERIALS AND METHODS. Object: MODY diabetes as an orphan disease. Research method: a review of literary sources.

RESULTS. MODY is most often an autosomal dominant disease and is divided into subtypes (MODY1 to MODY14) based on genetic mutation. Subtypes 1-3 are the most common, accounting for 95 % of cases. Treatment usually includes diet, exercise, and, in some cases, insulin or oral hypoglycemic drugs. In general, the prognosis can be quite favorable, provided that carbohydrate metabolism is compensated.

CONCLUSIONS. MODY diabetes is a complex genetically determined pathology, and understanding the features of this disease, diagnosis and treatment are of great importance for patients and their families. The development of modern methods of treatment and monitoring of glucose, such as insulin pumps, 24-hour glycemic monitoring and other technologies, may improve the prognosis for patients with MODY. Each patient with MODY diabetes has individual characteristics, which leaves an imprint on the prognosis of the disease and approaches to treatment. The main goal is to maintain a normal level of glucose in the blood to avoid complications.

KEY WORDS: diabetes, MODY, monogenic diabetes, microbiome, diagnosis, treatment.

Вступ

Термін MODY вперше застосували 1974 року Tattersall і Fajans, описавши його як діабет зрілого віку в молодих (Maturity-Onset Diabetes of the Young) [21], адже ця хвороба проявляється переважно до 30 років. MODY є найпоширенішою формою моногенного діабету з автосомно-домінантним типом успадкування. Він поділяється на підтипи (від MODY1 до MODY14) на підставі генетичної мутації; на підтипи 1-3 припадає 95 % випадків. MODY часто помилково діагностують як цукровий діабет (ЦД) 1 або 2 типу. Його слід запідозрити в пацієнтів без ожиріння, котрі мають діабет, діагностований у молодому віці (молодше 30 років), і сімейний анамнез ЦД. На відміну від хворих на ЦД 1 типу пацієнти з MODY мають збережену функцію β-клітин підшлункової залози через 3-5 років після встановлення діагнозу, про що свідчать рівні С-пептиду з рівнем глюкози в сироватці крові понад 8 ммоль/л і відсутність лабораторних доказів порушення функції підшлункової залози (β-клітинний аутоімунітет). Пацієнти з MODY1 і MODY3 мають прогресивну гіперглікемію та частоту судинних ускладнень, подібні до таких у пацієнтів із ЦД 1 та 2 типів. Модифікація способу життя, включаючи дієту зі зменшенням легкозасвоюваних вуглеводів, має бути першою лінією лікування MODY1 і MODY3. Вагітним пацієнткам із MODY можуть знадобитися інсулінотерапія та додатковий моніторинг плода на макросомію.

Діагностика та розуміння цього синдрому є важливими для того, щоб знати, кому проводити тестування. Ця хвороба також має наслідки для пацієнтів та їхніх родин, зважаючи на автосомно-домінантне успадкування й те, що певні генетичні підтипи по-різному реагують на лікування, мають різний рівень ускладнень, а деякі підтипи мають екстрапанкреатичні аномалії, пов'язані з нирками, печінкою, кишківником тощо [1, 3-5, 11, 14, 17, 23].

Аналіз літературних даних

Вплив генетичних чинників відіграє ключову роль у розвитку різних хвороб. Однією з таких генетично зумовлених патологій є MODY-діабет, який є рідкісною формою ЦД. MODY спричинений дефектами розвитку острівцевих клітин підшлункової залози, що порушує секрецію інсуліну. Зазвичай він успадковується за автосомно-домінантним типом, і пацієнти мають гетерозиготні мутації. Пенетрантність

і експресивність можуть сильно відрізнятися навіть серед членів родини, а фенотип значною мірою залежить від залученого гена [20]. Гени MODY впливають на секрецію інсуліну через порушення чутливості до інсуліну, метаболізму глюкози в β-клітинах або активації залежних від аденозинтрифосфату калієвих каналів. У цій статті розглянемо MODY-діабет як орфанну патологію, висвітлимо його основні характеристики, діагностику, лікування та прогноз [1, 3-5, 11, 14, 17, 23].

MODY-діабет: поняття й історія

MODY – це група генетично зумовлених форм ЦД, які спричинені дефектами в генах, що контролюють роботу β-клітин підшлункової залози. Він дістав свою назву через клінічний прояв у ранньому віці та повільний перебіг.

Історія дослідження MODY

Вивчення MODY-діабету розпочалося в середині ХХ століття, коли було виявлено спадковий характер цієї патології. Перший випадок MODY описано 1950 року, відтоді було ідентифіковано понад десяток генетичних мутацій, які спричиняють MODY-діабет.

Класифікація та генетика MODY

Типи MODY-діабету

MODY-діабет класифікується на декілька типів залежно від генетичних мутацій, що лежать в його основі. До найпоширеніших типів відносять MODY1, MODY2, MODY3 та MODY4.

MODY1 (HNF4A-MODY). Спричинений мутаціями гена HNF4A (ген гепатоцитарного ядерного фактора-4α), який кодує білок HNF4A. Цей білок відіграє ключову роль у регуляції генів, необхідних для функції β-клітин підшлункової залози та продукції інсуліну.

Характеристики MODY1:

- передчасний вік початку захворювання, зазвичай у дитячому або підлітковому віці;
- ступінь гіперглікемії – від легкого до помірного;
- зазвичай не потребує інсулінотерапії, інші терапевтичні методи можуть включати дієту та протидіабетичні препарати.

MODY2 (Glucokinase-MODY). Зумовлений мутаціями гена GCK, який кодує фермент глюкокіназу. Глюкокіназа відіграє важливу роль у регулюванні глікемії, визначаючи чутливість β-клітин до глюкози.

Характеристики MODY2:

- зазвичай легка гіперглікемія;
- симптоми можуть бути помірно виражені або відсутні;
- лікування може включати тільки дієтотерапію й обмеження цукру.

MODY3 (HNF1A-MODY). Спричинений мутаціями гена HNF1A, який кодує білок HNF1A (гепатоцитарний ядерний фактор-1 α). Цей білок впливає на роботу β -клітин підшлункової залози та регулює секрецію інсуліну.

Характеристики MODY3:

- зазвичай розвивається в дитинстві або підлітковому віці;
- наявні гіперглікемія й інсулінорезистентність;
- пацієнти можуть потребувати інсулінотерапії, обов'язковим правилом є дотримання дієти й обмеження цукру [6, 8-10, 13, 15, 16, 21, 26, 27].

MODY4 (IPF1-MODY). Зумовлений мутаціями гена IPF1 (ген інсулінового промоторного фактора-1), який кодує білок IPF1. Цей білок є важливим для регуляції секреції інсуліну й інших факторів у підшлунковій залозі.

Характеристики MODY4:

- порівняно з формами MODY1, MODY2, MODY3 трапляється рідше в клінічній практиці;
- вік початку захворювання може варіювати;
- наявні гіперглікемія та порушення роботи β -клітин;
- лікування може включати інсулінотерапію та дієту.

Кожен із цих підтипів MODY має свої унікальні характеристики, але спільними в них є генетична основа та спадковий характер. Діагностика й лікування MODY потребують індивідуального підходу, тому важливо проводити генетичне та клінічне обстеження для точного визначення типу MODY та розроблення плану лікування для конкретного пацієнта [1, 3-7, 11, 13-17, 21, 23, 27].

Клінічна картина та симптоми MODY

Симптоми MODY-діабету

MODY може проявлятися різними симптомами, основним з яких є гіперглікемія. Симптоми можуть бути подібні до таких інших форм ЦД: часте сечовиділення, спрага, сильна втома, виражена загальна слабкість тощо.

Діагностика MODY-діабету

Діагностика MODY передбачає генетичне тестування, щоб виявити конкретну генетичну мутацію, яка призводить до захворювання. Крім того, лікарі можуть використовувати клінічні ознаки та сімейний анамнез для підтвердження діагнозу. Діагностика MODY є важливим і складним завданням, оскільки ця форма ЦД відрізняється від інших і потребує специфічного лікування та підходу.

Сімейний анамнез. Перший крок у діагностиці MODY – збір детального сімейного анамнезу. MODY зазвичай спадковий і може виявлятися в декількох поколіннях. Отже, лікар звертає увагу на випадки діабету в родині та вік початку хвороби.

Генетичне тестування. Діагноз MODY може бути підтверджений за допомогою генетичного тестування. Він включає аналіз генів, пов'язаних із різними підтипами MODY, як-от HNF1A, GCK, HNF4A, IPF1 та ін. Цей тест допомагає ідентифікувати конкретну генетичну мутацію, що призводить до MODY.

Клінічні ознаки. MODY може мати специфічні клінічні ознаки, як-от низький індекс маси тіла, нормальний

або майже нормальний рівень інсуліну в крові при діагностиці й лабільніший перебіг хвороби порівняно з ЦД 1 та 2 типів.

Спостереження та корекція лікування. Лікар може встановити попередній діагноз MODY на підставі клінічних і генетичних даних, а потім підбирати різні методи лікування під контролем показників глікемії.

Індивідуальний підхід. Діагностика MODY може бути складною, оскільки існує кілька різних підтипів із різними генетичними мутаціями. Індивідуальний підхід і спеціалізована генетична консультація можуть бути корисними для точного визначення підтипу MODY та вибору оптимального лікування [1, 3-7, 11, 13-17, 21, 23, 27].

Лікування MODY-діабету

Лікування MODY зазвичай передбачає дієту, фізичну активність і подеколи призначення інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів. Лікування підбирається індивідуально залежно від типу MODY та супутньої патології [1, 3-6, 11, 13-17, 21, 23, 27].

Основні аспекти лікування MODY1

Лікування MODY1, як й інших форм MODY, потребує індивідуального підходу та спеціалізованої медичної експертизи. MODY1 спричинений мутаціями в гені HNF4A, який впливає на роботу β -клітин у підшлунковій залозі.

Гіпоглікемічні препарати. Лікування MODY1 може включати призначення цукрознижувальних препаратів, серед яких інсулін.

Моніторинг глікемії. Важливим аспектом лікування MODY1 є регулярний моніторинг рівня глюкози в крові. Це допомагає визначити ефективність лікування, вчасно корегувати дозу препаратів і за потреби інтенсифікувати цукрознижувальну терапію.

Харчування та фізична активність. Здоровий спосіб життя, збалансована дієта й фізична активність можуть допомогти покращити контроль глікемії.

Індивідуальний підхід. Лікування MODY1 потребує індивідуального підходу, для цього важливим є врахування характеристик конкретного пацієнта та мутації гена HNF4A для встановлення оптимальної стратегії лікування.

Генетична консультація. Пацієнти з MODY1 можуть скористатися генетичною консультацією для визначення генетичних особливостей їхньої хвороби та спадкового ризику для інших членів родини.

Моніторинг ускладнень. Пацієнти з MODY1 мають регулярно проходити медичні чекапи для виявлення можливих ускладнень, як-от діабетична нейропатія, діабетична ретинопатія тощо [1, 3-6, 11, 13-17, 21, 23, 27].

Основні аспекти лікування MODY2

Лікування MODY2, також відомого як Glucokinase-MODY або GCK-MODY, може включати різні підходи, оскільки ця форма діабету зазвичай має лабільніший перебіг порівняно з іншими типами ЦД.

Моніторинг глікемії. Мутація гена GCK впливає на рівень глюкози в крові, через що пацієнти можуть мати стабільно підвищений рівень глюкози без симптомів відчуття гіперглікемії. Тому пацієнтам потрібно ретельніше проводити моніторинг глікемії для своєчасної корекції гіпоглікемічної терапії.

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Здоровий спосіб життя. Важливим аспектом лікування MODY2 є підтримка здорового способу життя, що включає збалансовану дієту, фізичну активність і збереження здорової ваги. Рекомендовано дієту зі зменшенням легкозасвоюваних вуглеводів, виключенням солодких продуктів (у тому числі з додаванням фруктози), достатньою кількістю легкозасвоюваного білка та клітковини.

Медикаментозне лікування. У деяких випадках, коли модифікація харчування та способу життя не сприяють компенсації глікемії, пацієнтам може бути призначено гіпоглікемічні препарати, серед яких препарати сульфонілсечовини або інсулін.

Генетична консультація. Пацієнти з MODY2 можуть пройти генетичне консультування для визначення спадкового ризику цієї мутації для дітей [1, 3-6, 11-17, 20, 21, 23, 27].

Основні аспекти лікування MODY3

Лікування MODY3, також відомого як HNF1A-MODY або HNF1A-діабет, передбачає індивідуальний підхід і може включати різні стратегії залежно від клінічних симптомів і потреб конкретного пацієнта.

Пацієнти з MODY3 можуть потребувати призначення гіпоглікемічних препаратів. Це можуть бути препарати сульфонілсечовини або інші класи пероральних цукрознижувальних засобів.

Регулярний моніторинг глікемії допомагає визначити ефективність лікування та за потреби корегувати дозу препаратів.

Здоровий спосіб життя, а саме збалансована дієта й фізична активність, може допомогти контролювати рівень глюкози в крові та зменшити ризик ускладнень.

Лікування MODY3 потребує індивідуального підходу залежно від характеристик пацієнта та мутації гена HNF1A. Саме тому пацієнти можуть скористатися генетичною консультацією для визначення генетичних особливостей їхньої хвороби та спадкового ризику для інших членів родини.

Пацієнти з MODY3 мають регулярно проходити чекапи для виявлення можливих ускладнень, як-от діабетична нефропатія, діабетична ретинопатія тощо [1, 3-6, 11, 13-17, 21-23, 25, 27].

Загальні аспекти лікування MODY4

MODY4, також відомий як IPF1-MODY або IPF1-діабет, є рідкісною формою. На жаль, інформація про лікування MODY4 є обмеженою, багато залежить від конкретних генетичних характеристик і клінічних симптомів кожного пацієнта.

Раціональне харчування та регулярна фізична активність є не лише елементами здорового способу життя, але й основою лікування ЦД усіх типів. Якщо цих утруднень недостатньо для досягнення цільових значень глікемії, то лікування MODY4 може включати призначення гіпоглікемічних препаратів для контролю рівня глюкози в крові. Ключовими складовими є індивідуальний підхід і співпраця з лікарем-ендокринологом або генетиком для розроблення оптимального плану лікування та моніторингу. У більшості випадків для MODY4 потрібно продовжувати медичне спостереження та лікування протягом усього життя.

Генетична консультація може бути корисною для пацієнтів із MODY4 для з'ясування генетичних особливостей їхньої хвороби та спадкового ризику для інших членів родини [1, 3-6, 11, 13-17, 21, 23, 27].

Прогноз MODY-діабету

Прогноз MODY-діабету зазвичай оптимістичніший порівняно з, наприклад, ЦД 1 типу, оскільки MODY краще піддається терапії. Однак успішне управління цією патологією потребує постійного спостереження, дотримання дієти та прихильності пацієнта.

Прогноз MODY1 залежить від кількох чинників: специфічної мутації гена HNF4A, яка зумовила цей тип ЦД, характеристик пацієнта, зокрема супутньої патології та компенсації вуглеводного обміну.

Загалом прогноз може бути досить сприятливим, якщо ЦД добре контролюється. MODY1 є спадковим типом діабету, й у пацієнтів із сімейною історією MODY1 ризик розвитку ЦД також збільшений. Генетичне тестування та консультація можуть бути корисними для членів родини пацієнта, щоб визначити їхній спадковий ризик.

Розвиток сучасних методів лікування й моніторингу глюкози, як-от інсулінові помпи, цілодобовий моніторинг глікемії та інші технології, може поліпшити прогноз для пацієнтів із MODY1.

Кожен пацієнт із MODY-діабетом має індивідуальні особливості, що накладає відбиток на прогноз хвороби та підходи до лікування. Головною метою є підтримка нормального рівня глюкози в крові, щоб уникнути ускладнень.

Прогноз MODY2 зазвичай є дуже сприятливим порівняно з іншими формами ЦД. У більшості випадків MODY2 має безсимптомний перебіг або ступінь вираженості симптомів є легким. Тому більшість пацієнтів можуть не відчувати незручностей або дискомфорту в повсякденному житті.

Характерною ознакою MODY2 є стійка нормоглікемія чи незначне підвищення глікемії до субнормальних значень, що робить прогноз сприятливим за умов дотримання правил здорового харчування та регулярної фізичної активності.

Зважаючи на лабільний перебіг, основною перевагою MODY2 є досить низька ймовірність розвитку ускладнень, які зазвичай спостерігаються в людей з іншими формами ЦД, як-от діабетична нефропатія, діабетична ретинопатія та діабетична нейропатія.

MODY2 є спадковим типом діабету, й у пацієнтів із сімейною історією MODY2 ризик розвитку цієї форми ЦД також збільшений. Генетичне тестування та консультація можуть бути корисними для членів родини пацієнта.

Хоча MODY2 зазвичай не потребує довгострокового лікування, пацієнти мають регулярно проводити моніторинг глікемії та глікованого гемоглобіну для профілактики ускладнень, які можуть виникнути з часом.

Загалом прогноз MODY2 дуже сприятливий, багато пацієнтів можуть вести нормальний спосіб життя з мінімальними обмеженнями. Однак важливо стежити за станом здоров'я, дотримуватися рекомендацій лікаря зі здорового харчування, фізичної активності та самоконтролю.

Прогноз MODY3 може бути різним для кожного пацієнта й залежить від кількох чинників: компенсації вуглеводного обміну, спадкових чинників, наявності ускладнень та ефективності лікування.

MODY3 є спадковим типом діабету, й у пацієнтів із сімейною історією MODY3 ризик розвитку цієї форми ЦД також збільшений. Генетичне тестування та консультація можуть бути корисними для членів родини для визначення спадкового ризику.

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Прогноз MODY4 може бути різним у кожного пацієнта й залежить від декількох чинників: специфічна мутація гена IPF1, яка зумовила цей тип ЦД, компенсація вуглеводного обміну, наявність ускладнень та ефективність лікування [1, 3-6, 11, 13-17, 21, 23, 27].

МODY-діабет і мікробіом

Останніми роками було проведено багато досліджень щодо зв'язку між складом бактеріальної флори шлунково-кишкового тракту, ЦД 2 типу й ожирінням [2]. Ці дані вказують на те, що етіологія різних форм діабету, особливо тих, що пов'язані з ожирінням і резистентністю до інсуліну, як-от ЦД 2 типу, може бути пов'язана з композицією мікробіому [2]. З іншого боку, моногенні форми хвороби, як-от MODY, визначаються переважно генетичними чинниками з незначним впливом навколишнього середовища. HNF1A-MODY є одним із найпоширеніших підтипів MODY. На відміну від ЦД 2 типу пацієнти з HNF1A-MODY зазвичай стрункі [2]. Відмінності в кишковій мікробіоті між пацієнтами з ЦД 2 типу та HNF1A-MODY щодо здорових людей можуть бути новим аргументом для впливу мікробіоти як екологічного чинника ризику на розвиток деяких форм діабету [2].

Дослідження показало відмінності в бактеріальному профілі між HNF1A-MODY та контрольними групами. Це може бути аргументом на користь тези про те, що HNF1A-MODY також пов'язаний зі змінами бактеріальної флори товстої кишки [24].

Деякі бактерії, які належать до типу *Firmicutes*, продукують бутират. Вони відіграють ключову роль в енергозабезпеченні кишківника людини, виробляючи бутират, який є основним джерелом енергії для епітелію товстої кишки. Крім того, бутират покращує чутливість до інсуліну та здатний ініціювати секрецію GLP-1 із L-клітин [24].

Висновки

МODY-діабет – це складна, генетично зумовлена патологія, котра, незважаючи на свою рідкість, важлива

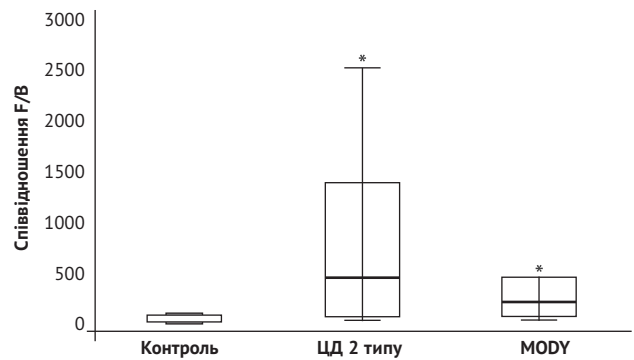


Рис. Порівняння співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* між групами

Співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) було значно вищим у групах як ЦД 2 типу, так і HNF1A-MODY порівняно з контрольною групою. Не було різниці між групами ЦД 2 типу та HNF1A-MODY. Щоб показати відмінності в співвідношенні F/B, було виконано тест Крускала – Волліса; дані вказують на те, що є значна різниця між цією та контрольною групами [24].

для науковців і медичних фахівців. До найпоширеніших типів відносять MODY1, MODY2, MODY3 та MODY4, які становлять близько 95 % випадків. Діагностика MODY потребує генетичного тестування для виявлення конкретної генетичної мутації, яка призводить до захворювання. Крім того, лікарі можуть використовувати клінічні ознаки та сімейний анамнез для підтвердження діагнозу. Лікування зазвичай передбачає дієту, фізичну активність і в деяких випадках призначення інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів. Загалом прогноз може бути досить сприятливим за умови компенсації вуглеводного обміну. Розвиток сучасних методів лікування й моніторингу глікемії, як-от інсулінові помпи, цілодобовий моніторинг глікемії та інші технології, може поліпшити прогноз для пацієнтів із MODY.

Література/References

- Nyunt O., Wu J.Y., McGown I.N., Harris M., Huynh T., Leong G.M., Cowley D.M., Cotterill A.M. Investigating maturity onset diabetes of the young. *Clin. Biochem. Rev.* 2009 May; 30 (2): 67-74.
- Yahaya T.O., Ufuoma S.B. Genetics and pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young (MODY): a review of current trends. *Oman Med. J.* 2020 May; 35 (3): e126.
- Hattersley A.T., Patel K.A. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. *Diabetologia.* 2017; 60 (5): 769-777.
- Flanagan S.E., De Franco E., Lango Allen H., Zerah M., Abdul-Rasoul M.M., Edge J.A., et al. Analysis of transcription factors key for mouse pancreatic development establishes NKX2-2 and MNX1 mutations as causes of neonatal diabetes in man. *Cell Metab.* 2014; 19 (1): 146-154.
- Houten S.M., Herrema H., Te Brinke H., Denis S., Ruiters J.P., van Dijk T.H., et al. Impaired amino acid metabolism contributes to fasting-induced hypoglycemia in fatty acid oxidation defects. *Hum. Mol. Genet.* 2013; 22 (25): 5249-5261.
- Stanik J., Dusatkova P., Cinek O., Valentinova L., Huckova M., Skopkova M., et al. De novo mutations of GCK, HNF1A and HNF4A may be more frequent in MODY than previously assumed. *Diabetologia.* 2014; 57 (3): 480-484.
- Bonnefond A., Philippe J., Durand E., et al. Highly sensitive diagnosis of 43 monogenic forms of diabetes or obesity through one-step PCR-based enrichment in combination with next-generation sequencing. *Diabetes Care.* 2014; 37 (2): 460-467.
- Bacon S., Kythar M.P., Rizvi S.R., et al. Successful maintenance on sulfonylurea therapy and low diabetes complication rates in a HNF1A-MODY cohort. *Diabet. Med.* 2016; 33 (7): 976-984.
- Bacon S., Kythar M.P., Schmid J., et al. Serum levels of pancreatic stone protein (PSP) / reg1A as an indicator of beta-cell apoptosis suggest an increased apoptosis rate in hepatocyte nuclear factor-1 alpha (HNF1A-MODY) carriers from the third decade of life onward. *BMC Endocr. Disord.* 2012; 12: 13.
- Bonnefond A., Philippe J., Durand E., Dechaume A., Huyvaert M., Montagne L., et al. Whole-exome sequencing and high throughput genotyping identified KCN11 as the thirteenth MODY gene. *PLoS One.* 2012; 7 (6): e37423.
- Sahoo S.K., et al. Heterogeneity in the aetiology of diabetes mellitus in young adults: a prospective study from north India. *Indian. J. Med. Res.* 2019; 149 (4): 479.
- Colclough K., Patel K. How do I diagnose maturity onset diabetes of the young in my patients? *Clin. Endocrinol.* 2022; 97: 436.
- Tosur M., Philipson L.H. Precision diabetes: lessons learned from maturity-onset diabetes of the young (MODY). *J. Diabet. Investig.* 2022; 13 (9): 1465-1471.
- Kant R., Davis A., Verma V. Maturity-onset diabetes of the young: rapid evidence review. *Am. Fam. Physician.* 2022; 105 (2): 162-167.
- Sampathkumar G., et al. Low genetic confirmation rate in South Indian subjects with a clinical diagnosis of maturity-onset diabetes of the young (MODY) who underwent targeted next-generation sequencing for 13 genes. *J. Endocrinol. Investig.* 2021; 45: 607.
- Unnikrishnan R., Radha V., Mohan V. Challenges involved in incorporating personalised treatment plan as routine care of patients with diabetes. *Pharmacogenomics Pers. Med.* 2021; 14: 327-333.
- Peixoto-Barbosa R., Reis A.F., Giuffrida F.M.A. Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Diabetol. Metab. Syndr.* 2020; 12 (1): 50.
- Aarthy R., et al. Clinical features, complications and treatment of rarer forms of maturity-onset diabetes of the young (MODY): a review. *J. Diabet. Complicat.* 2021; 35 (1): 107640.
- Aarthy R., et al. Identification of appropriate biochemical parameters and cut points to detect maturity onset diabetes of young (MODY) in Asian Indians in a clinic setting. *Scientific Reports.* 2023; 13: 11408.
- da Silva S.T., et al. MODY probability calculator utility in individuals' selection for genetic testing: its accuracy and performance. *Endocrinol. Diabet. Metab.* 2022; 5 (5): e00332.
- Urakami T. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): current perspectives on diagnosis and treatment. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2019; 12: 1047-1056.
- Dickens L.T., Letourneau L.R., Sanyoura M., Greeley S.A.W., Philipson L.H., Naylor R.N. Management and pregnancy outcomes of women with GCK-MODY enrolled in the US Monogenic Diabetes Registry. *Acta Diabetol.* 2019 Apr; 56 (4): 405-411.
- Jang K.M. Maturity-onset diabetes of the young: update and perspectives on diagnosis and treatment. *Yeungnam Univ. J. Med.* 2020 Jan; 37 (1): 13-21.
- Younis H., Ha S.E., Jorgensen B.G., Verma A., Ro S.J. Maturity-onset diabetes of the young: mutations, physiological consequences, and treatment options. *Pers. Med.* 2022 Oct 25; 12 (11): 1762. DOI: 10.3390/jpm12111762. PMID: 36573710.
- Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013; 500 (7464): 541-546.
- Wheeler B.J., Patterson N., Love D.R., et al. Frequency and genetic spectrum of maturity-onset diabetes of the young (MODY) in southern New Zealand. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders.* 2013; 12: 46.
- Mrozinska S., et al. Qualitative parameters of the colonic flora in patients with HNF1A-MODY are different from those observed in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research.* 2016. Article ID: 3876764. DOI: 10.1155/2016/3876764.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Гарницька Анна Володимирівна

Асистентка кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Інституту післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Канд. мед. наук.

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3554-8864

Орлик Ольга Сергіївна

Провідна наукова співробітниця відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України.

Канд. мед. наук.

22, Вознесенський узвіз, м. Київ, 04053, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0040-1579

Зенкіна Лариса Миколаївна

Завідувачка відділення анестезіології, молодша наукова співробітниця відділу анестезіології та інтенсивної терапії ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України.

22, Вознесенський узвіз, м. Київ, 04053, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8321-0481

Осадча Світлана Олегівна

Лікарка-анестезіолог відділення анестезіології, молодша наукова співробітниця відділу анестезіології та інтенсивної терапії ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України.

22, Вознесенський узвіз, м. Київ, 04053, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2481-1919

Garnytska Anna Volodymyrivna

Assistant of the department of therapy, age-related diseases and diabetology of the Institute of postgraduate education and continuous professional development, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

PhD.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3554-8864

Orlyk Olha Serhiivna

Leading researcher of the department of diagnostics and treatment of metabolic diseases, SSI "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine.

PhD.

22, Voznesenskyi descent, Kyiv, 04053, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0040-1579

Zenkina Larysa Mykolaivna

Head of the department of anesthesiology, junior researcher of the department of anesthesiology and intensive care, SSI "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine.

22, Voznesenskyi descent, Kyiv, 04053, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8321-0481

Osadcha Svitlana Olehivna

Anesthesiologist of the department of anesthesiology, junior researcher of the department of anesthesiology and intensive therapy, SSI "Center of Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Sciences of Ukraine.

22, Voznesenskyi descent, Kyiv, 04053, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2481-1919

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Гарницька Анна Володимирівна

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

E-mail: agarnytska@yahoo.com

DOI: [10.32902/2663-0338-2024-2-32-37](https://doi.org/10.32902/2663-0338-2024-2-32-37)