

DOI 10.52727/2078-256X-2022-18-3-230-235

## Показатели липидного профиля у лиц молодого возраста с различными типами сахарного диабета

А.К. Овсянникова, В.И. Алфёрова, О.Д. Рымар

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

### Аннотация

Из всех типов сахарного диабета (СД) чаще всего у лиц молодого возраста диагностируется сахарный диабет 1 (СД1) и 2 (СД2) типов. Однако до 10 % всех случаев СД, выявленного в молодом возрасте, приходится на моногенные типы СД – MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young, «диабет взрослого типа у молодых»), наиболее распространенными формами которого являются MODY2 (GCK-MODY) и MODY3 (HNF1A-MODY). Эти генетические виды СД мало изучены, поэтому исследование их клинических и биохимических показателей, в том числе липидного профиля, и сравнение с более изученными формами СД имеют высокую значимость. **Целью** данного исследования было проанализировать характеристики липидного профиля у пациентов в возрасте 18–45 лет с СД1, СД2, GCK-MODY и HNF1A-MODY. **Материал и методы.** У 56 больных с диагностированным молекулярно-генетическим методом MODY, а также у 82 человек с СД2 и 14 пациентов с СД1, сопоставимых по полу, возрасту, проведено исследование липидного профиля. **Результаты.** Статистически значимых различий в содержании общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности между пациентами молодого возраста с разными типами СД не получено. При HNF1A-MODY выявлен самый высокий уровень триглицеридов, при СД1 концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности была значимо выше, чем при других типах СД. Среди изменений показателей липидного профиля среди всех типов СД чаще определялась гиперхолестеринемия.

**Ключевые слова:** MODY, сахарный диабет, пациенты молодого возраста, показатели липидного профиля, дислипидемия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – докторов наук МД-3017.2022.3, а также в рамках бюджетной темы по Государственному заданию рег. № 122031700094-5.

**Автор для переписки:** Овсянникова А.К., e-mail: aknikolaeva@bk.ru

**Для цитирования:** Овсянникова А.К., Алфёрова В.И., Рымар О.Д. Показатели липидного профиля у лиц молодого возраста с различными типами сахарного диабета. *Атеросклероз*, 2022; 18 (3): 230–235. doi: 10.52727/2078-256X-2022-18-3-230-235

## Lipid profile indices in young people with different types of diabetes mellitus

A.K. Ovsyannikova, V.I. Alferova, O.D. Rymar

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –  
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia*

### Abstract

Of all types of diabetes mellitus (DM), type 1 diabetes mellitus (DM1) and type 2 diabetes (DM2) are most often diagnosed in young people. However, up to 10 % of all cases of DM diagnosed at a young age are monogenic forms of DM – MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), the most common forms of which are MODY2 (GCK-MODY) and MODY3 (HNF1A-MODY). These genetic forms of DM are poorly understood, so the investigation of their clinical and biochemical parameters, including lipid profile, and comparison with more studied forms of DM

is of high importance. The aim of this study was to analyze the characteristics of the lipid profile in patients aged 18–45 years with DM1, DM2, GCK-MODY and HNF1A-MODY. **Material and methods.** In 56 patients diagnosed by the molecular genetic method MODY, as well as in 82 patients with DM2 and 14 patients with DM1, matched by sex, age, a lipid profile was studied. **Results.** There were no statistically significant differences in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol between young patients with different types of DM. In HNF1a-MODY, the highest level of triglycerides was revealed; in DM1, the level of high-density lipoprotein cholesterol was significantly higher than in other types of DM. Among the changes in the lipid profile among all types of DM, hypercholesterolemia was more often determined.

**Keywords:** MODY, diabetes mellitus, young patients, lipid profile indices, dyslipidemia.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The work was carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists – doctors of sciences MD-3017.2022.3 and budgetary theme of the State assignment reg. № 122031700094-5.

**Correspondence:** Ovsyannikova A.K., e-mail: aknikolaeva@bk.ru

**Citation:** Ovsyannikova A.K., Alferova V.I., Ryamar O.D. Lipid profile indices in young people with different types of diabetes mellitus. *Atherosclerosis*, 2022; 18 (3): 230–235. doi: 10.52727/2078-256X-2022-18-3-230-235

## Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения во всем мире в связи с повышением риска развития ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний, чаще развивающихся на фоне дислипидемии. Показано, что метаболические изменения, в том числе дислипидемия, у пациентов с СД могут возникать в любом возрасте [1]. Однако данные о частоте и характере нарушений липидного обмена при гипергликемии, выявленной до 45 лет, немногочисленны, что обуславливает высокую актуальность данной исследовательской работы.

Известно, что у большинства лиц молодого возраста с гипергликемией определяется сахарный диабет 1 типа (СД1) и 2 типа (СД2), однако до 10 % приходится на моногенные формы СД, среди которых превалирует «сахарный диабет взрослого типа у молодых» (Maturity-Onset Diabetes of the Young) – MODY [2]. Причиной развития MODY являются разнообразные мутации в генах, приводящие к дисфункции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [3]. В настоящее время известно 14 подтипов MODY, наиболее часто встречаются два варианта – GCK-MODY (MODY2) и HNF1A-MODY (MODY3) [4]. Ранее показано, что по своим клиническим и лабораторным характеристикам MODY существенно отличается от СД1 и СД2 [5], однако данные об особенностях липидного профиля при моногенных формах в сравнении с другими типами СД немногочисленны [6].

Целью данной работы было изучить характеристики липидного профиля у пациентов молодого возраста с СД1, СД2, GCK-MODY и HNF1A-MODY.

## Материал и методы

Исследование выполнено на группе пробандов ( $n = 122$ ), соответствующих следующим критериям: подписание информированного согласия на участие в исследовании, диагностированный СД1, СД2 или GCK-MODY, HNF1a-MODY, возраст дебюта СД от 18 до 45 лет, отсутствие вирусных гепатитов, вируса иммунодефицита человека. У пробандов определено наличие антител к  $\beta$ -клеткам поджелудочной железы, тирозинфосфатазе и/или глутаматдекарбоксилазе, содержание С-пептида. У 14 обследованных обнаружены антитела к  $\beta$ -клеткам поджелудочной железы, тирозинфосфатазе и/или глутаматдекарбоксилазе, снижение уровня С-пептида и клинические симптомы, характерные для СД1. Оставшейся группе (108 человек) проведено высокопроизводительное секвенирование генов, ассоциированных с развитием MODY 1–14 подтипов, в результате которого HNF1A-MODY был выявлен у 9 человек, GCK-MODY – у 13. Следующим этапом был выполнен скрининг доступных для исследования родственников первой и второй степеней родства пробандов, у которых выявлены подтипы HNF1A-MODY и GCK-MODY: проведен диагностический поиск гипергликемии и мутаций генов MODY, аналогичных обнаруженным у пробандов; идентичные мутации обнаружены у 34 из 72 родственников. Таким образом, в данное исследование включены 56 пациентов с HNF1A-MODY и GCK-MODY (22 пробанда и 34 родственника). Пробандам, у которых не обнаружено мутаций, ассоциированных с развитием MODY, сохранялась секреция эндогенного инсулина и не выявлено специфических антител, был выставлен диагноз СД2 (82 человека).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины (протокол № 2 от 11.02.2014). Протокол исследования включал в себя анкетирование по стандартизированному опроснику, антропометрические измерения (рост, масса тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ ), забор крови в утренние часы после 10-часового голодания для проведения биохимического исследования.

Уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) определялся с использованием реактивов фирмы Bioson (Германия) на биохимическом анализаторе FP-901 (LabSystem, Финляндия), гликированного гемоглобина (HbA1c) – на приборе Nycocard Reader II ((Abbott, США) методом боратного аффиного анализа, С-пептида – методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производства Monobind Inc. (США).

Концентрацию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли с помощью реактивов фирмы Bioson. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л:  $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/5))$  мг/дл. Целевые значения для лиц с HNF1A-MODY, GSK-MODY и СД1: содержание ОХС < 4,5 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, ХС ЛПВП > 1,0 ммоль/л для мужчин, > 1,3 ммоль/л для женщин [1, 6]. В российских алгоритмах специализированной помощи пациентам с СД [1] целевые значения уровня липидов представлены только для ХС ЛПНП. Нами выбраны показатели, характерные для среднего риска, так как продолжительность заболевания была менее 10 лет у лиц молодого возраста без других факторов риска. Поскольку у обследованных с СД2 определялся как минимум один фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (избыточный вес, артериальная гипертензия и т.п.), для них использованы целевые значения уровня липидов как для группы с высоким риском: ОХС ≤ 4,5 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП ≤ 1,8 ммоль/л (для лиц с высоким сердечно-сосудистым риском), ХС ЛПВП > 1,0 и 1,2 ммоль/л для мужчин и женщин соответственно [7].

Поскольку, согласно тесту Колмогорова – Смирнова, распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, рассчитывались медианы с указанием межквартильного размаха (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]). Независимые выборки

сравнивались с использованием теста Манна – Уитни. Для определения сопряженности дихотомических переменных использовались критерии  $\chi^2$  Пирсона или Фишера. Различия между изучаемыми группами считались достоверными при уровне значимости нулевой статистической гипотезы  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование включены данные 152 человек, из них 66,4 % женщин, 33,6 % мужчин ( $p < 0,0001$ ). Подгруппу СД1 (группа 1) составили 14 человек: 8 женщин (57,1 %) и 6 мужчин (42,9 %) ( $p = 0,342$ ). В подгруппу СД2 (группа 2) включены 82 человека (53,9 % всей выборки), из них 65,9 % женщин и 34,1 % мужчин ( $p < 0,0001$ ). Подгруппа HNF1A-MODY (группа 3) состояла из 20 человек, из них 80,0 % женщин и 20,0 % мужчин ( $p = 0,001$ ), GSK-MODY (группа 4) – из 36 человек, из них 66,7 % женщин и 33,3 % мужчин ( $p = 0,006$ ).

По возрасту СД группы пациентов не различались, возраст дебюта СД был значимо ниже в группе лиц с СД1, чем при HNF1A-MODY (табл. 1). Стаж диабета у пациентов с СД2 был достоверно меньше по сравнению с больными СД1, у лиц с GSK-MODY – по сравнению с пациентами с СД1 и СД2.

По ИМТ значимо различались только группы 2 и 4 (см. табл. 1). Среди всех пациентов с СД1 у 64,3 % определялся ИМТ < 25,0 кг/м<sup>2</sup>, у 21,4 % – 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>, у 14,3 % – ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup>. В подгруппе СД2 ИМТ < 25,0 кг/м<sup>2</sup> был выявлен у 53,6 %, 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup> – у 23,2 %, ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup> – у 23,2 %. В подгруппе HNF1A-MODY у 90,0 % определялся ИМТ < 25,0 кг/м<sup>2</sup>, у 5,0 % – 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>, также у 5,0 % – ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup>, в подгруппе GSK-MODY ИМТ < 25,0 кг/м<sup>2</sup> был у 80,6 %, 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup> – у 13,8 %, ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup> – у 5,6 %. Значимых различий по частоте избыточного веса и ожирения между группами не получено. Таким образом, у большинства участников исследования определялась нормальная масса тела.

Пациенты из группы 1 имели более высокое содержание ХС ЛПВП по сравнению с группами 2, 3 и 4, больные из группы 3 – более высокую концентрацию ТГ, чем лица из групп 1 и 4 (табл. 2). Статистически значимых различий по уровням ОХС и ХС ЛПНП в изучаемых группах не выявлено. Ни один из пациентов не получал липидснижающую терапию на момент проведения данного исследования.

Гиперхолестеринемия выявлена у 57,1 % пациентов из группы 1, 34,1 % – из группы 2, у 45,0 % – из группы 3 и у 25,0 % – из группы 4

Таблица 1

Характеристики изучаемой выборки

Table 1

Characteristics of the study sample

Тип СД / Type of diabetes	Возраст, лет / Age, years	Возраст дебюта СД, лет / Age of onset of DM, years	Стаж диабета, лет / Duration of diabetes, years	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup>
СД1 / DM1 (1)	34,0 [26,8; 45,8]	23,5 [23,0; 25,3]	7,0 [2,8; 22,8]	23,1 [21,0; 26,1]
СД2 / DM2 (2)	36,0 [31,0; 41,3]	31,5 [27,0; 35,3]	3,0 [1,0; 8,0]	24,6 [22,0; 29,3]
HNFIА-MODY (3)	39,5 [36,3; 45,8]	32,0 [23,5; 41,8]	4,0 [1,3; 14,3]	23,5 [22,0; 24,4]
GCK-MODY (4)	36,0 [30,0; 45,8]	32,0 [24,3; 38,8]	1,0 [0; 8,0]	23,5 [21,6; 24,6]
$p_{1/2}$	> 0,05	0,058	<b>0,025</b>	0,149
$p_{1/3}$	> 0,05	<b>0,036</b>	0,262	0,875
$p_{1/4}$	> 0,05	0,819	<b>0,005</b>	0,837
$p_{2/3}$	> 0,05	0,213	0,446	0,08
$p_{2/4}$	> 0,05	0,133	<b>0,039</b>	<b>0,044</b>
$p_{3/4}$	> 0,05	0,063	0,082	0,993

Таблица 2

Липидный профиль лиц с различными типами СД

Table 2

Lipid profile of individuals with different types of DM

Тип СД / Type of diabetes	Содержание липида, ммоль/л / Lipid content			
	ОХС / Total cholesterol	ТГ / Triglycerides	ХС ЛПНП / Low density lipopro- tein cholesterol	ХС ЛПВП / High density lipopro- tein cholesterol
СД1 / DM1 (1)	5,2 [4,2; 5,5]	1,1 [0,8; 1,4]	2,7 [1,8; 3,3]	1,6 [1,5; 1,8]
СД2 / DM2 (2)	4,9 [4,0; 5,8]	1,3 [0,9; 1,8]	2,7 [1,8; 3,4]	1,3 [1,1; 1,5]
HNFIА-MODY (3)	4,3 [4,0; 5,7]	1,4 [1,2; 1,6]	2,6 [1,9; 3,0]	1,3 [1,1; 1,3]
GCK-MODY (4)	4,5 [4,3; 5,1]	1,2 [1,0; 1,5]	2,0 [1,7; 2,9]	1,3 [1,0; 1,4]
$p_{1/2}$	0,704	0,218	0,779	<b>&lt;0,0001</b>
$p_{1/3}$	0,779	<b>0,031</b>	0,752	<b>&lt;0,0001</b>
$p_{1/4}$	0,411	0,265	0,489	<b>0,007</b>
$p_{2/3}$	0,654	0,295	0,527	0,107
$p_{2/4}$	0,691	0,489	0,103	0,398
$p_{3/4}$	0,498	<b>0,049</b>	0,288	0,649

( $p_{1/2} = 0,097$ ,  $p_{1/3} = 0,466$ ,  $p_{1/4} = 0,034$ ,  $p_{2/3} = 0,362$ ,  $p_{2/4} = 0,338$ ,  $p_{3/4} = 0,134$ ). Гипертриглицеридемия отмечалась в группе 1 у 21,4 %, в группе 2 – у 14,6 %, в группе 3 – у 5,0 %, в группе 4 – у 5,6 % (значимых различий не выявлено). Повышенный уровень ХС ЛПНП у пациентов из группы 1 не отмечен, в группе 2 выявлен у 29,3 %, в группе 3 – у 15,0 %, в группе 4 – у 19,4 % ( $p_{1/2} = 0,015$ ,  $p_{1/3} = 0,298$ ,  $p_{1/4} = 0,136$ ,  $p_{2/3} = 0,167$ ,  $p_{2/4} = 0,235$ ,  $p_{3/4} = 0,700$ ). Снижение уровня ХС ЛПВП выявлено у 7,1 % пациентов из группы 1, у 22,0 % – из группы 2, у 25,0 % – из группы 3, в группе 4 данного нарушения не отмечено ( $p_{1/2} = 0,152$ ,  $p_{1/3} = 0,152$ ,  $p_{1/4} = 0,525$ ,  $p_{2/3} = 0,732$ ,  $p_{2/4} = 0,002$ ,  $p_{3/4} = 0,013$ ).

Определение показателей углеводного обмена показало, что уровень ГПН выше в группе 1 по сравнению с группами 2, 3, 4 (10,1 [7,0; 15,5] ммоль/л в группе 1, 6,5 [5,7; 8,3] ммоль/л в группе 2 ( $p = 0,012$ ), 7,0 [7,0; 8,0] ммоль/л в группе 3 ( $p = 0,018$ ), 6,1 [5,8; 7,0] ммоль/л в группе 4 ( $p = 0,008$ )). Также отмечено, что содержание ГПН больше у пациентов в группе 3, чем в группе 4 ( $p = 0,001$ ). Концентрация HbA1c составила 8,1 [6,6; 10,6] % в группе 1, 6,4 [5,5; 7,7] % в группе 2, 7,1 [6,8; 7,6] % в группе 3, 6,2 [6,0; 6,7] % в группе 4,  $p_{1/2} = 0,029$ ,  $p_{1/3} = 0,056$ ,  $p_{1/4} = 0,003$ ,  $p_{2/3} = 0,037$ ,  $p_{2/4} = 0,716$ ,  $p_{3/4} = <0,0001$ . Таким образом, содержание HbA1c было значимо больше в группе 1 по

сравнению с группами 2 и 4, а пациенты из группы 3 имели более высокий уровень HbA1c, чем из групп 2 и 4.

Сделан вывод, что у обследованных пациентов 18–45 лет с разными типами СД содержание ОХС и ХС ЛПНП не различалось, но уровень ТГ оказался выше у пациентов с HNF1A-MODY, чем с СД1 и с GCK-MODY. Больные СД1 имели более высокую концентрацию ХС ЛПВП, чем пациенты с СД2, HNF1A-MODY и GCK-MODY. Гиперхолестеринемия чаще встречалась при СД1, чем при GCK-MODY. Повышенный уровень ХС ЛПНП чаще был при СД2, чем при СД1, снижение ХС ЛПВП чаще регистрировалось при СД2 и HNF1A-MODY, чем при GCK-MODY.

### Обсуждение

По полученным нами данным, уровень ОХС у лиц молодого возраста с СД1, СД2, HNF1A-MODY и GCK-MODY не различается, содержание ХС ЛПВП больше в группе СД1, чем в других группах, а концентрация ТГ – при HNF1A-MODY, чем при СД1 и с GCK-MODY. Ранее нами показано [8], что пациенты с GCK-MODY и HNF1A-MODY имеют сопоставимые уровни всех липидных фракций, а снижение содержания ХС ЛПВП чаще отмечается при HNF1A-MODY. По данным E. Schober et al., дислипидемия определяется при GCK-MODY реже, чем при СД2 [9]. Показано, что мутации в гене *GCK* вызывают подавление гликолиза и способствуют тем самым снижению продукции гликогена и малонил-КоА, которая является одним из важнейших регуляторов обмена липидов в организме [10]. Эти изменения способствуют снижению уровня ТГ и повышению концентрации ХС ЛПВП [11], что в целом согласуется с полученными в нашем исследовании результатами.

Нами выявлено, что при HNF1A-MODY сниженная концентрация ХС ЛПВП определялась чаще, чем при СД2 и GCK-MODY. Как известно, при дефекте в гене *HNF1A* происходит увеличение синтеза жирных кислот, что в свою очередь способствует повышению содержания ОХС, ХС ЛПНП и уменьшению концентрации ХС ЛПВП [12].

В нашем исследовании не получено статистически значимых различий в частоте гипертриглицеридемии при разных типах СД. Однако стоит отметить, что, по данным С.В. Мустафиной и соавт., частота гипертриглицеридемии у женщин с СД2 с возрастом увеличивается [13]. Вероятно, отсутствие достоверных различий в частоте данного метаболического нарушения обусловлено молодым возрастом обследованной нами группы.

### Заключение

Лица молодого возраста с СД1, СД2, HNF1A-MODY и GCK-MODY не различаются по уровню ОХС и ТГ. Из всех видов нарушений липидного профиля в обследованной выборке чаще всего встречается гиперхолестеринемия. Своевременное выявление и коррекцию нарушений липидного обмена необходимо проводить в молодом возрасте при выявлении СД любого типа.

### Список литературы / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*, 2021; 24 (S1): 220. doi: 10.14341/DM12802 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet*, 2021; 24 (S1): 220. doi: 10.14341/DM12802 (In Russ.)]
2. Рымар О.Д., Овсянникова А.К., Мустафина С.В., Максимов В.Н., Куликов И.В., Воевода М.И. Роль MODY-диабета в структуре заболеваемости сахарным диабетом среди пациентов молодого возраста. *Сиб. мед. журн.*, 2011; 26, 2 (4): 45–49. doi: 10.14341/DM12319 [Rymar O.D., Ovsyannikova A.K., Mustafina S.V., Maksimov V.N., Kulikov I.V., Voevoda M.I. The role of MODY-diabetes in the structure of the incidence of diabetes mellitus among young patients. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2011; 26, 2 (4): 45–49. (In Russ.)]
3. Зубкова Н.А., Гиоева О.А., Тихонович Ю.В., Петров В.М., Васильев Е.В., Тюльпаков А.Н., Дедов И.И. Персонализация коррекции нарушений углеводного обмена с учетом генотипа у пациентов с сахарным диабетом типа MODY, обусловленного мутациями в генах *GCK*, *HNF1A*, *HNF4A*. *World Journal of Personalized Medicine*, 2017; 1 (1): 40–48. doi: 10.14341/WJPM9298 [Zubkova N.A., Gioeva O.A., Tikhonovich Yu.V., Petrov V.M., Vasiliyev E.V., Tyulpakov A.N., Dedov I.I. Genotype-based personalized correction of glycemic control in patients with MODY due to mutations in *GCK*, *HNF1A* and *HNF4A* genes. *World Journal of Personalized Medicine*, 2017; 1 (1): 40–48. doi: 10.14341/WJPM9298 (In Russ.)]
4. Hattersley A., Bruining J., Shield J., Njolstad P., Donaghue K.C. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 2009; 10: 33–42. doi: 10.1111/J.1399-5448.2009.00571
5. Зубкова Н.А., Арбатская Н.Ю., Петрайкина Е.Е., Малиевский О.А., Тюльпаков А.Н. Сахарный диабет типа MODY3: клиническая и молекулярно-генетическая характеристика 9 случаев заболевания. *Проблемы эндокринологии*, 2014; 60 (1): 51–56. doi: 10.14341/PROBL201460151-56 [Zubkova N.A., Arbatskaya N.Yu., Petraykina E.E., Malievsky O.A., Tyulpakov A.N. Type 3 form of MODY: the clinical and molecular-genetic characteristic. Nine cases of the disease. *Problemy endocrinologii*, 2014; 60 (1): 51–56. doi: 10.14341/PROBL201460151-56 (In Russ.)]

6. Овсянникова А.К., Шахтшнейдер Е.В., Ивановшук Д.Е., Воевода М.И., Рымар О.Д. Течение сахарного диабета взрослого типа у молодых лиц старше 18 лет, обусловленного мутацией гена глюкокиназы (GCK-MODY): данные проспективного наблюдения. *Сахарный диабет*, 2021; 24 (2): 133–140. doi: 10.14341/DM12319 [Ovsyannikova A.K., Shakhhtshneider E.V., Ivanoshchuk D.E., Voevoda M.I., Rymar O.D. GCK-MODY diabetes course in persons over 18 years of age: prospective observation. *Sakharnyyu diabet*, 2021; 24 (2): 133–140. (In Russ.)]
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации, VII пересмотр*, 2020; 1 (38): 7–42. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. *Rossiyskie rekomendatsii, VII peresmotr*, 2020; 1 (38): 7–42. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 (In Russ.)]
8. Овсянникова А.К., Беляева И.А., Галенок Р.Б., Рымар О.Д. Показатели липидного профиля у лиц молодого возраста с GCK-MODY и HNF1A-MODY. *Атеросклероз*, 2021; 17 (4): 43–47. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-43-47 [Ovsyannikova A.K., Belyaeva I.A., Galenok R.B., Rymar O.D. Lipid profile parameters in young people with GCK-MODY and HNF1A-MODY. *Atherosclerоз*, 2021; 17 (4): 43–47. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-43-47 (In Russ.)]
9. Schober E., Rami B., Grabert M., Thon A., Kapellen Th., Reinehr Th., Holl R.W. DPV-Wiss Initiative of the German Working Group for Paediatric Diabetology and phenotypical aspects of maturity-onset diabetes of the young (MODY diabetes) in comparison with Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents: experience from a large multicentre database. *Diabet. Med.*, 2009; 26: 466–473. doi: 10.1210/jc.2018-01696
10. Spégel P., Ekholm E., Tuomi T., Groop L., Mulder H., Filipsson K. Metabolite profiling reveals normal metabolic control in carriers of mutations in the glucokinase gene (MODY2). *Diabetes*, 2013; 62 (2): 653–661. doi: 10.2337/db12-0827
11. Fendler W., Borowiec M., Antosik K., Szadkowska A., Deja G., Jarosz-Chobot P., Mysliwiec M., Wyka K., Pietrzak I., Skupien J., Malecki M.T., Mlynarski W. HDL cholesterol as a diagnostic tool for clinical differentiation of GCK-MODY from HNF1A-MODY and type 1 diabetes in children and young adults. *Clin. Endocrinol.*, 2011; 75 (3): 321–327. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04052.x
12. Ekholm E., Nilsson R., Groop L., Pramfalk C. Alterations in bile acid synthesis in carriers of hepatocyte nuclear factor 1alpha mutations. *J. Int. Med.*, 2013; 274 (3): 263–272. doi: 10.1111/joim.12082
13. Мустафина С.В., Никитин Ю.П., Симонова Г.И., Щербаклова Л.В. Распространенность дислипидемий при сахарном диабете в возрасте 46–69 лет в г. Новосибирске. *Атеросклероз*, 2014; 10 (4): 26–32. [Mustafina S.V., Nikitin Yu.P., Simonova G.I., Shcherbakova L.V. The prevalence of dyslipidemia in diabetes mellitus aged 46–69 years in Novosibirsk. *Atherosclerоз*, 2014; 10 (4): 26–32. (In Russ.)]

#### Сведения об авторах:

**Алла Константиновна Овсянникова**, д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-9669-745X, e-mail: aknikolaeva@bk.ru

**Влада Игоревна Алфёрова**, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-1645-5523, e-mail: lady.alfyoroova2009@yandex.ru

**Оксана Дмитриевна Рымар**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник с возложением обязанностей ведущей лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4095-016, e-mail: oymar23@gmail.com

#### Information about the authors:

**Alla K. Ovsyannikova**, doctor of medical sciences, senior researcher, laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-9669-745X, e-mail: aknikolaeva@bk.ru

**Vlada I. Alferova**, junior researcher of laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-1645-5523, e-mail: lady.alfyoroova2009@yandex.ru

**Oksana D. Rymar**, doctor of medical sciences, senior researcher, director of laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-1645-5523, e-mail: oymar23@gmail.com

Статья поступила 08.06.2022  
После доработки 06.07.2022  
Принята к печати 11.08.2022

Received 08.06.2022  
Revision received 06.07.2022  
Accepted 11.08.2022

