

## ABCC8-ассоциированный диабет зрелого возраста у молодой женщины: клинические особенности и генетический анализ

О.Д. Рымар, С.В. Мустафина, А.К. Овсянникова, Е.В. Шахтшнейдер, Д.Е. Иванощук, Е.Д. Рузаева, Ю.А. Долинская, В.А. Стоякина, А.А. Радионова

*НИИ терапии и профилактической медицины –  
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН  
630078, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

### Резюме

Пациентам с MODY (maturity-onset diabetes of the young) легко ошибочно ставят диагноз диабета 1 типа. ABCC8-MODY вызывается вариантами в гене АТФ-связывающей кассеты подсемейства С-члена 8 (ATP binding cassette subfamily C member 8, ABCC8), который кодирует рецептор сульфонилмочевины 1 (SUR1), субъединицу АТФ-чувствительного калиевого канала (К-АТФ), обнаруженного в мембранах  $\beta$ -клеток. ABCC8 отвечает за секрецию инсулина, который контролирует уровень сахара в крови. В статье авторы сообщают о 35-летней пациентке с диабетом – носительнице вероятно патогенного варианта NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M (rs1328072266) в гене ABCC8. На основании результатов генетического теста пациентке поставлен диагноз MODY12. **Заключение.** Персонализированный подход к диагностике и лечению особенно важен при выявлении «неклассического» течения сахарного диабета у лиц молодого возраста. Представленный случай демонстрирует особенности клинического течения и трудности в лечении редкой формы моногенного типа диабета – ABCC8-MODY.

**Ключевые слова:** MODY, клинический случай, ABCC8, генетика, диабет 1 типа, варианты.

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

**Финансирование.** Статья подготовлена в рамках бюджетной темы НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН (FWNR-2023-0004). Регистрационный номер: 123051500014-2.

**Автор для переписки.** Мустафина С.В., e-mail: svetlana3548@gmail.com

**Для цитирования.** Рымар О.Д., Мустафина С.В., Овсянникова А.К., Шахтшнейдер Е.В., Иванощук Д.Е., Рузаева Е.Д., Долинская Ю.А., Стоякина В.А., Радионова А.А. ABCC8-ассоциированный диабет зрелого возраста у молодой женщины: клинические особенности и генетический анализ. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(6):279–285. doi: 10.18699/SSMJ20250628

## ABCC8-associated with maturity-onset diabetes in a young woman: clinical features and genetic analysis

O.D. Rymar, S.V. Mustafina, A.K. Ovsyannikova, E.V. Shakhtshneider, D.E. Ivanoshchuk, E.D. Ruzaeva, Yu.A. Dolinskaya, V.A. Stoyakina, A.A. Radionova

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS  
630089, Novosibirsk, Borisa Bogatkova st., 175/1*

### Abstract

ABCC8-MODY is caused by variants in the ATP-binding cassette transporter subfamily C member 8 (ABCC8) gene, which encodes sulfonylurea receptor 1 (SUR1), a subunit of the ATP-sensitive potassium channel (K-ATP) found in  $\beta$ -cell membranes. ABCC8 is responsible for the secretion of insulin, which controls blood sugar levels. We report on a 35-year-old female patient with diabetes regarding a likely pathogenic variant NM\_001287174.3: c.970G>A, p. V324M (rs1328072266) in the ABCC8 gene. Based on the genetic test results, the patient was diagnosed with

MODY12. Conclusions. A personalized approach to diagnosis and treatment is especially important in identifying the “non-classical” course of diabetes in young people. The presented case demonstrates the features of the clinical course and difficulties in treating a rare form of monogenic diabetes – ABCC8-MODY.

**Key words:** MODY, clinical case, ABCC8, genetics, type 1 diabetes, variants.

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

**Financing.** Research work was done of the budget theme of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (FWNR-2023-0004). No: 123051500014-2.

**Correspondence author.** Mustafina S.V., e-mail: svetlana3548@gmail.com

**Citation.** Rymar O.D., Mustafina S.V., Ovsyannikova A.K., Shakhtshneider E.V., Ivanoshchuk D.E., Ruzaeva E.D., Dolinskaya Yu.A., Stoyakina V.A., Radionova A.A. ABCC8-associated with maturity-onset diabetes in a young woman: clinical features and genetic analysis. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):279–285. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250628

## Введение

В настоящее время известны варианты в 14 генах, приводящие к развитию разных подтипов диабета взрослого типа у молодых (maturity-onset diabetes of the young, MODY) [1–7]. MODY отличается от сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типа не только по клиническому течению, но и с точки зрения лечения, в некоторых случаях не требуется инсулинотерапия [1]. Поэтому уточнение диагноза моногенного СД имеет важное значение для определения тактики лечения. Кроме того, моногенный СД – это заболевание с относительно четкой моделью наследования, и окончательный диагноз позволяет проводить генетическое консультирование для пациентов и их родственников. Варианты в гене *ABCC8* чаще всего встречаются при неонатальном СД и гиперинсулинемии, с редким описанием ABCC8-MODY (MODY12) у лиц, у которых гипергликемия выявлена во взрослом возрасте [7]. ABCC8-MODY ассоциирован с патогенными и вероятно патогенными вариантами в гене *ABCC8*, расположенном на хромосоме 11 и кодирующем белок АТФ-связывающего касетного транспортера подсемейства С, который является рецептором сульфонилмочевины типа 1 (SUR1). Частота MODY12 составляет около 1 % среди MODY-диабета. Ген *ABCC8* состоит из 39 экзонов, кодирующих 1581 аминокислоту. В 2020 г. сообщалось о 55 вариантах *ABCC8*, связанных с MODY12 [8], а в 2024 г. описано более 70 патогенных и вероятно патогенных вариантов в данном гене, в том числе с расположением в одном и том же белковом домене, но с различными фенотипами в рамках нарушений углеводного обмена [9]. R.R. Karoor et al. обнаружили, что даже у членов одной семьи с одинаковым патогенным вариантом наблюдались разные клинические проявления, включая неонатальную гипогликемию, гестационный СД и СД у взрослых с рецидивирующей гипогликемией [10]. Характеристики,

при которых рекомендуется проводить молекулярно-генетическое обследование на выявление ABCC8-MODY: развитие СД в течение 6 месяцев после рождения или врожденная гиперинсулинемическая гипогликемия, неонатальная гипогликемия в анамнезе или временный неонатальный СД, соответствие диагностическим критериям MODY, низкая эффективность инсулина, повторяющаяся гипогликемия [1].

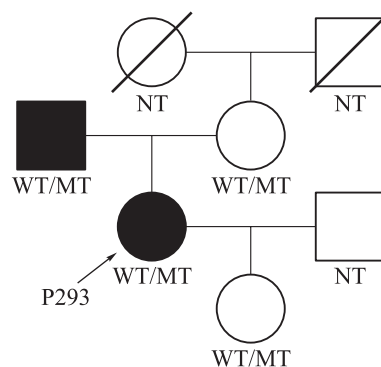
## Описание клинического случая ABCC8-MODY

Впервые гипергликемия от 7,0 до 8,0 ммоль/л у девушки без избыточного веса обнаружена в 18 лет. Поставлен диагноз СД 1 типа, назначена инсулинотерапия. Со слов пациентки, тесты на антитела к В-клеткам, антитела к инсулину были отрицательные. После непродолжительной терапии больная отказалась от лечения инсулином, так как испытывала частые гипогликемические состояния. В течение 10 лет сахароснижающую терапию не принимала, у эндокринолога не наблюдалась. В 27 лет во время первой беременности выявлена гипергликемия до 13 ммоль/л, ацетон в моче, диагностирован гестационный СД. Назначена инсулинотерапия продленным инсулином, достигнута нормогликемия. Течение беременности и роды (кесарево сечение) – без осложнений. После родоразрешения инсулинотерапия пациентке не проводилась.

В 28 лет через 1 год после беременности отмечались подъемы уровня глюкозы в крови до 15 ммоль/л. Проводилась терапия инсулином продленного действия, инсулин короткого действия использовала не регулярно. Уровень глюкозы контролировала редко, целевых значений не достигала. Со слов пациентки, периодически возникали гипогликемические состояния, купировала самостоятельно. В 30 лет (май 2019 г.) поступила в эндокринологическое отделение с содержанием глюкозы плазмы натощак 10–14

ммоль/л, постпрандиальной – 9–10 ммоль/л на фоне проводимой базисно-болюсной инсулинотерапии (Инсулин Туджео 20 ЕД подкожно 1 раз в сутки перед сном, Инсулин Хумалог по 10 ЕД подкожно перед завтраком, обедом, ужином). При обследовании: уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 10,7 %, незначительная гиперпролактинемия (15,15 нг/мл), концентрация С-пептида умеренно снижена – 296,17 нг/мл, микроальбуминурия – 5 г/л. Неоднократно выполнялось обучение по подсчету хлебных единиц, технике постановки инсулина, тактике действий при гипогликемических состояниях. Проведена коррекция базисно-болюсной инсулинотерапии: увеличение дозы Инсулина Туджео до 22 ЕД 1 раз в сутки перед сном, уменьшение дозы Инсулина Хумалог – 1 ЕД на 1 хлебную единицу перед основными приемами пищи. Обозначен целевой уровень гликемии натощак менее 6,5 ммоль/л. Отмечена низкая приверженность к соблюдению рекомендаций.

Учитывая молодой возраст при выявлении СД (18 лет), определяемый уровень С-пептида по прошествии более 10 лет после постановки диагноза СД и отсутствие антител к островковым клеткам поджелудочной железы, антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD), был заподозрен MODY. В 33 года (март 2022 г.) плановая госпитализация в стационар НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН для оказания высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «Эндокринология» с целью уточнения типа СД и коррекции проводимой терапии. Пациентка находилась на базисно-болюсной инсулинотерапии (Инсулин Туджео 10 ЕД подкожно 1 раз в сутки перед сном, Инсулин Ринлиз 7 ЕД подкожно перед основными приемами пищи), инсулин короткого действия вводила нерегулярно. При обследовании: содержание в крови глюкозы – 24,4 ммоль/л, С-пептида – 483,2 нг/мл (больше значения при сравнении с госпитализацией 3 года назад), микроальбуминурия – 5 мг/л. При проведении молекулярно-генетического исследования определен вероятно патогенный вариант в гене *ABCC8*: NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M (rs1328072266) в гетерозиготном состоянии. Идентичный вариант обнаружен у отца, т. е. для выявленного варианта внутри семьи установлена косегрегация с болезнью в двух поколениях. Со слов пациентки, течение СД у отца характеризуется нестабильным уровнем глюкозы крови. Отец проживает в другом городе, с семьей не общается. Дочь пациентки является носителем варианта NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M (rs1328072266) в гене *ABCC8*. К возрасту обследо-



**Рис 1.** Родословная семьи с неиммунным СД, обусловленным патогенным вариантом NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M

**Fig. 1.** Pedigree of a family with non-immune diabetes caused by the pathogenic variant NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M (rs1328072266) in the *ABCC8* gene

вания у девочки нет клинических и лабораторных признаков гипергликемии (рис. 1).

Носители патогенных вариантов в гене *ABCC8* обычно чувствительны к препаратам сульфонилмочевины, что связано с их действием на SUR-рецепторы, функция которых нарушается при MODY12. Описано несколько клинических случаев, в которых у пациентов с MODY12 возникали гипогликемии на небольшие дозы инсулина, и у всех наблюдалась высокая чувствительность к препаратам сульфонилмочевины [9]. В условиях стационара осуществлена попытка стабилизировать показатели глюкозы на фоне отмены инсулинотерапии и назначения препаратов сульфонилмочевины, но целевых показателей глюкозы крови достичь не удалось. В дополнение к проводимой инсулинотерапии (Инсулин Туджео 14 ЕД 1 раз в сутки, Инсулин Ринлиз 3–5 ЕД перед основными приемами пищи) даны рекомендации принимать дапаглифлозин 10 мг, показатели гликемии стабилизировались на уровне 8–11 ммоль/л. При последующих обращениях к эндокринологу беспокоили нестабильные уровни глюкозы крови: гипер- и гипогликемии. Учитывая результаты молекулярно-генетического обследования, отменены дапаглифлозин и инсулинотерапия, инициирована терапия глибенкламидом 1,75 мг 2 раза в сутки, проводилась коррекция дозы с учетом показателей гликемии, достигнута компенсация.

В 35 лет (с марта 2024 г.) состояние женщины ухудшилось, она неоднократно госпитализировалась в эндокринологические отделения с жалобами на тошноту, слюноотделение с последующим неоднократным самостоятельным вызыванием рвоты для облегчения самочувствия,

общую слабость, неприятный запах изо рта после приема белковой пищи, нестабильный уровень глюкозы крови, боли в ногах, жжение в ступнях, икроножных мышцах, боли в суставах. На фоне описанных жалоб масса тела пациентки в течение 2024 г. снижалась с 48 до 34 кг с последующим набором веса до 44 кг (ноябрь 2024 г.). По данным обследования в марте 2024 г.: содержание HbA1c 12,0 %, глюкозы плазмы крови натощак 13–17,9 ммоль/л, инсулина 2,2 мкЕД/мл. Консультирована психиатром, выставлен депрессивный эпизод легкой степени. У пациентки отмечены характерные особенности неприятия болезни в виде «сделки–депрессии», не отрицала, что длительное время не соблюдает рекомендации по лечению и питанию. При лабораторном обследовании: концентрация в крови С-пептида 525,48 нг/мл, креатинина 39 мкмоль/л, глюкозы натощак до 10 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации 131 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, соотношение альбумин/креатинин 10 мг/ммоль, микроальбуминурия 3,9 мг/л, кетонурия. Рекомендовано продолжить терапию глибенкламидом в малых дозах с включением базального инсулина в терапию с титрацией дозы.

Ухудшение состояния в июне 2024 г. Инсулинотерапию в амбулаторных условиях не получает, так как развиваются симптомы гипогликемии. По результатам обследования: содержание глюкозы крови варьировало от 9,6 до 12 ммоль/л, фактический уровень HbA1c – 7,0 %, микроаль-

буминурия 64,85 мг/л, кетонурия. Проведена коррекция проводимой сахароснижающей терапии: Инсулин Тресиба 6–8 ЕД, глибенкламид 1,75 мг 2 раза в сутки. В ноябре 2024 г. выполненный в амбулаторных условиях флеш-мониторинг концентрации глюкозы на фоне приема глибенкламида 1,75 мг 2–3 раза в сутки показал, что пациентка 71 % времени находится в целевом диапазоне гликемии, 2 % времени – в состоянии гипогликемии 3–3,9 ммоль/л. Коэффициент вариации соответствовал критериям низкой вариабельности (рис. 2). Фактический уровень HbA1c 6,9 %. Однако весь ноябрь у пациентки сохранялись жалобы на тошноту, слюноотделение с последующим самостоятельным вызыванием рвоты для облегчения самочувствия, общую слабость, боли в мышцах голеней. При проведении контрастной рентгеноскопии желудка с барием выявлен гастропарез. Даны рекомендации по питанию.

Пациентка продолжает наблюдаться с диагнозом: Другие специфические типы СД, ABCC8-MODY. Целевой уровень HbA1c менее 6,5 % (фактический от 21.10.2024 г. – 6,9 %). Диабетическая микроангиопатия. Диабетическая дистальная сенсорная полинейропатия нижних конечностей (дистальная, сенсорно-моторная). Диабетическая автономная нейропатия, кардиоваскулярная форма (тахикардия покоя), гастроинтестинальная форма (гастропарез). Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек C1A1. Атеросклероз брахиоцефальных артерий: в устье внутренней

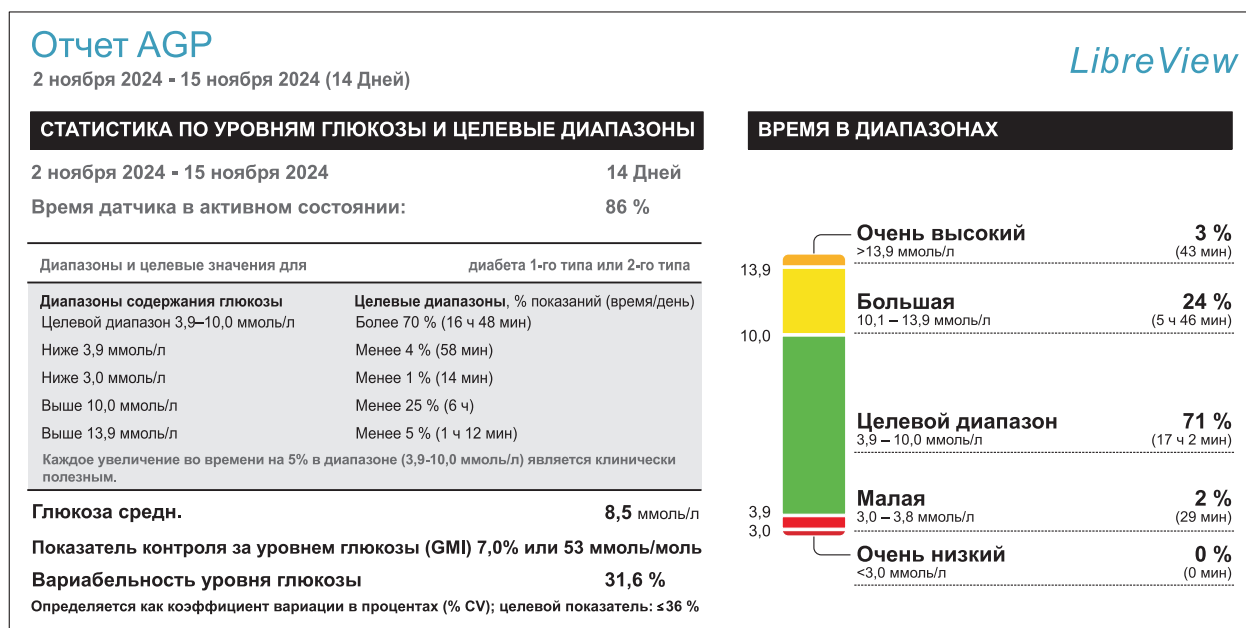


Рис 2. Результаты флеш-мониторинга уровня глюкозы с использованием FreeStyle Libre 2

Fig. 2. Flash glucose monitoring results using FreeStyle Libre 2



сонной артерии слева гипоехогенная атеросклеротическая бляшка малой гемодинамической значимости. Хронический гастрит, ассоциированный с рефлюксом желчи (НР-статус не уточнен). Хронический запор. Дефицит массы тела (индекс массы тела 15,8 кг/м<sup>2</sup>). Пролонгированная депрессивная реакция. Получает глибенкламид 1,75 мг 2–3 раза в сутки.

## Обсуждение

В представленном клиническом случае у пациентки при выявлении гипергликемии отсутствовали симптомы, характерные для наиболее распространенных типов СД: не было кетоацидоза, антител к GAD и  $\beta$ -клеткам островков Лангерганса (ICA), которые можно обнаружить более чем в 70 % случаев во время манифестации СД 1 типа. Уровень С-пептида при выявлении гипергликемии и в последующие годы болезни остается на нижней границе референсных значений. У пациентки не было избыточного веса в детском и юношеском возрасте, клинических проявлений инсулинорезистентности, характерных для СД 2 типа с ранним дебютом. Показанием к проведению молекулярно-генетического анализа послужило нетипичное течение СД, склонность к частым гипогликемическим состояниям на фоне проводимой инсулинотерапии при введении относительно небольших доз на втором году клинического течения заболевания и наличие СД у отца, который заболел в возрасте до 35 лет.

Ген *ABCC8* кодирует SUR1, субъединицу АТФ-чувствительных калиевых каналов  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, закрытие которых необходимо для секреции глюкозостимулированного инсулина  $\beta$ -клетками. Повышение уровня глюкозы в крови приводит к повышению уровня АТФ и уменьшению проницаемости этого канала, мембранный потенциал снижается, а поступление ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку увеличивается, приводя к увеличению секреции инсулина. Известны идентифицированные варианты гена *ABCC8* и ассоциированные с ними клинические фенотипы. В литературе описаны идентичные варианты MODY-ABCC8, которые имеют различные клинические фенотипы [8–10]. Полного объяснения гетерогенности генотип–фенотип до сих пор нет.

Хроническая гиперфункция  $\beta$ -клеток, переходящая в прогрессирующее истощение, может быть вероятным механизмом, объясняющим двойственность гипогликемии и СД, отмечающуюся при определенных вариантах *ABCC8*. Кроме того, у носителей одного и того же генетического варианта может наблюдаться фенотипическая вариативность, обусловленная фазой заболевания,

пенетрантностью и влиянием модифицирующих факторов [10]. L.S. de Santana et al. описали клинический случай варианта гена *ABCC8*, ассоциированного с неонатальным СД и гиперинсулинизмом; однако у пациента не было клинических проявлений в младенчестве, что, вероятно, связано с гетерозиготным состоянием по этому гену [11]. Следует отметить, что у 34 % пациентов с *ABCC8*-неонатальным СД (*ABCC8*-NDM) наблюдались неврологические заболевания из-за высокой экспрессии АТФ-канала как в поджелудочной железе, так и в нервной системе, но частота неврологических осложнений у пациентов с *ABCC8*-NDM составляла менее 1 % [12].

Носители мутаций в гене *ABCC8*, как правило, чувствительны к препаратам сульфонилмочевины, действие которых направлено на SUR-рецепторы, функция которых нарушена при MODY12. [13]. Описано несколько клинических случаев, когда пациенты с *ABCC8*-MODY демонстрировали высокую чувствительность к препаратам сульфонилмочевины [14–16]. У молодого мужчины 24 лет с подтвержденным *ABCC8*-MODY (p.Glu1326Lys) эффективность первоначального приема глимепирида (2 мг два раза в день) была значительно выше, чем при лечении инсулином. Затем дозировка была постепенно снижена до 2 мг и в конечном итоге отменена с нормализацией уровня HbA<sub>1c</sub>, значительным снижением числа случаев гипогликемии и повышением уровня С-пептида [10].

Также опубликованы данные успешного лечения данного типа СД комбинацией препарата сульфонилмочевины и дапаглифлозина 10 мг, в результате которого у пациента достигнуты целевые значения показателей углеводного обмена [18]. В описанном нами клиническом случае дапаглифлозин был неэффективен, что, возможно, связано с несоблюдением врачебных рекомендаций по питанию, питьевому режиму и постоянному приему сахароснижающей терапии. Описан клинический случай эффективного лечения метформинем в дозировке 1000 мг в сутки данного типа СД у пробанда 12 лет, которому изначально была назначена инсулинотерапия [19]. Родственники пробанда с подтвержденным *ABCC8*-MODY достигали нормогликемии соблюдением диеты.

Таким образом, в литературе имеются единичные описания течения *ABCC8*-MODY, также представлена высокая эффективность препаратов сульфонилмочевины, основанная на патогенетическом действии этих препаратов при данном типе СД. Возможность применения при MODY12 современных классов сахароснижающих препаратов, таких как ингибиторы натрий-глюкозного

котранспортера 2, мало изучена.

## Заключение

Персонафицированный подход к диагностике и лечению особенно важен при выявлении «неклассического» течения СД у лиц молодого возраста. Представленный случай демонстрирует особенности клинического течения и трудности в лечении редкой формы моногенного типа СД – ABCC8-MODY у носительницы вероятно патогенного варианта NM\_001287174.3: c.970G>A, p.V324M (rs1328072266) в гене *ABCC8*.

## Список литературы / Reference

1. Jang K.M. Maturity-onset diabetes of the young: update and perspectives on diagnosis and treatment. *Yeungnam Univ. J. Med.* 2020;37(1):13–21. doi: 10.12701/yujm.2019.00409
2. Flannick J., Johansson S., Njølstad P.R. Common and rare forms of diabetes mellitus: towards a continuum of diabetes subtypes. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016;12(7):394–406. doi: 10.1038/nrendo.2016.50
3. Firdous P., Nissar K., Ali S., Ganai B.A., Shabir U., Hassan T., Masoodi S.R. Genetic testing of maturity-onset diabetes of the young current status and future perspectives. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018;9:253. doi: 10.3389/fendo.2018.00253
4. 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. ж. (Томск)*. 2011;26(4-2):45–49.
5. 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 diabetes mellitus incidence among young patients. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk) = Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2011;26(4-2):45–49. [In Russian].
6. Peixoto-Barbosa R., Reis A.F., Giuffrida F.M.A. Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Diabetol. Meta. Syndr.* 2020;(12):50. doi: 10.1186/s13098-020-00557-9
7. Ovsyannikova A.K., Rymar O.D., Shakhshneider E.V., Klimontov V.V., Koroleva E.A., Myakina N.E., Voevoda M.I. ABCC8-related maturity-onset diabetes of the young (MODY12): clinical features and treatment perspective. *Diabetes Ther.* 2016;7(3):591–600. doi: 10.1007/s13300-016-0192-9
8. Reilly F., Sanchez-Lechuga B., Clinton S., Crowe G., Burke M., Ng N., Colclough K., Byrne M.M. Phenotype, genotype and glycaemic variability in people with activating mutations in the ABCC8 gene: response to appropriate therapy. *Diabet. Med.* 2020;37(5):876–884. doi: 10.1111/dme.14145
9. De Franco E., Saint-Martin C., Brusgaard K., Knight Johnson A.E., Aguilar-Bryan L., Bowman P., Arnoux J.B., Larsen A.R., Sanyoura M., Greeley S.A.W., ... Flanagan S.E. Update of variants identified in the pancreatic  $\beta$ -cell KATP channel genes *KCNJ11* and *ABCC8* in individuals with congenital hyperinsulinism and diabetes. *Hum. Mutat.* 2020;41(5):884–905. doi: 10.1002/humu.23995
10. Marass M., Morieri M.L., Sanga V., Ceolotto G., Avogaro A., Fadini G. The elusive nature of ABCC8-related maturity-onset diabetes of the young (ABCC8-MODY). A review of the literature and case discussion. *Curr. Diab. Rep.* 2024;24(9):197–206. doi: 10.1007/s11892-024-01547-1
11. Kapoor R.R., Flanagan S.E., James C.T., McKiernan J., Thomas A.M., Harmer S. C., Shield J. P., Tinker A., Ellard S., Hussain K. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia and diabetes mellitus due to dominant ABCC8/KCNJ11 mutations. *Diabetologia*. 2011;54(10):2575–2583. doi: 10.1007/s00125-011-2207-4
12. de Santana L.S., Caetano L.A., Costa-Riquetto A.D., Franco P.C., Dotto R.P., Reis A.F., Weinert L.S., Silveiro S.P., Vendramini M.F., do Prado F.A., ... Teles M.G. Targeted sequencing identifies novel variants in common and rare MODY genes. *Mol. Genet. Genomic Med.* 2019;7(12):962. doi: 10.1002/mgg3.962
13. Meng Li., Xueyao H., Linong J. Clinical and genetic characteristics of ABCC8 nonneonatal diabetes mellitus: a systematic review. *J. Diabetes Res.* 2021;2021:9479268. doi: 10.1155/2021/9479268
14. Haghverdizadeh P., Haerian M.S., Haghverdizadeh P., Sadat Haerian B. ABCC8 genetic variants and risk of diabetes mellitus. *Gene*. 2014;545(2):198–204. doi: 10.1016/j.gene.2014.04.040
15. Bowman P., Flanagan S.E., Edghill E.L., Damhuis A., Shepherd M.H., Paisey R., Hattersley A.T., Ellard S. Heterozygous ABCC8 mutations are a cause of MODY. *Diabetologia*. 2012;55(1):123–127. doi: 10.1007/s00125-011-2319-x
16. Riveline J.P., Rousseau E., Reznik Y., Fetita S., Philippe J., Dechaume A., Hartemann A., Polak M., Petit C., Charpentier G., ... Vaxillaire M. Clinical and metabolic features of adult-onset diabetes caused by ABCC8 mutations. *Diabetes Care*. 2012;35(2):248–251. doi: 10.2337/dc11-1469
17. Liu X., Wang J., Li W., Zhang K., Sun X., Han F., Hui Z., Kan C. Case report: Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY12) caused by ABCC8 gene mutations. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2023;43:781–784. doi: 10.1007/s13410-023-01179-3
18. Wang Y., Kang C., Tong Q., Wang H., Zhang R., Qiao Q., Sang Q., Wang X., Wang J., Xu J. A case report of maturity-onset diabetes of the young (MODY12) in a Chinese Han patient with a novel *ABCC8* gene mutation. *Medicine (Baltimore)*. 2022;9;101(49):e32139. doi: 10.1097/MD.00000000000032139
19. Овсянникова А.К., Рымар О.Д., Шахтштейнер Е.В., Климонтов В.В., Королева

Е.А., Воевода М.И. Сахарный диабет, связанный с мутацией гена *ABCC8* (MODY 12): особенности клинического течения и терапии. *Сак. диабет*. 2019;22(1):88–94.

Ovsyannikova A.K., Rymar O.D., Shakhtshneider E.V., Klimontov V.V., Koroleva E.A., Voevoda M.I. Diabetes mellitus associated with mutation of the *ABCC8* gene (MODY 12): features of the clinical

course and therapy. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2019;22(1):88–94. [In Russian].

19. Lin L., Quan H., Chen K., Chen D., Lin D., Fang T. *ABCC8*-related maturity-onset diabetes of the young (MODY12): a report of a Chinese family. *Front. Endocrinol*. 2020;11:645. doi: 10.3389/fendo.2020.00645

#### Сведения об авторах:

**Рымар Оксана Дмитриевна**, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar23@gmail.com  
**Мустафина Светлана Владимировна**, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com  
**Овсянникова Алла Константиновна**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9669-745X, e-mail: aknikolaeva@bk.ru  
**Шахтшнейдер Елена Владимировна**, д.м.н., ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru  
**Ивановшук Динара Евгеньевна**, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru  
**Рузаева Елена Дмитриевна**, e-mail: eruzaeva90@gmail.com  
**Долинская Юлия Александровна**, ORCID: 0000-0001-6459-7780, e-mail: dolin-yuliya@yandex.ru  
**Стоякина Виктория Александровна**, ORCID: 0009-0002-0813-222x, e-mail: victorias.99@mail.ru  
**Радионова Ангелина Андреевна**, e-mail: angelinarupp1402@gmail.com

#### Information about the authors:

**Oksana D. Rymar**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar23@gmail.com  
**Svetlana V. Mustafina**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com  
**Alla K. Ovsyannikova**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9669-745X, e-mail: aknikolaeva@bk.ru  
**Elena V. Shakhtshneider**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru  
**Dinara E. Ivanoshchuk**, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru  
**Elena D. Ruzaeva**, e-mail: eruzaeva90@gmail.com  
**Yulia A. Dolinskaya**, ORCID: 0000-0001-6459-7780, e-mail: dolin-yuliya@yandex.ru  
**Victoria A. Stoyakina**, ORCID: 0009-0002-0813-222x, e-mail: victorias.99@mail.ru  
**Angelina A. Radionova**, e-mail: angelinarupp1402@gmail.com

Поступила в редакцию 25.06.2025

После доработки 08.09.2025

Принята к публикации 31.10.2025

Received 25.06.2025

Revision received 08.09.2025

Accepted 31.10.2025