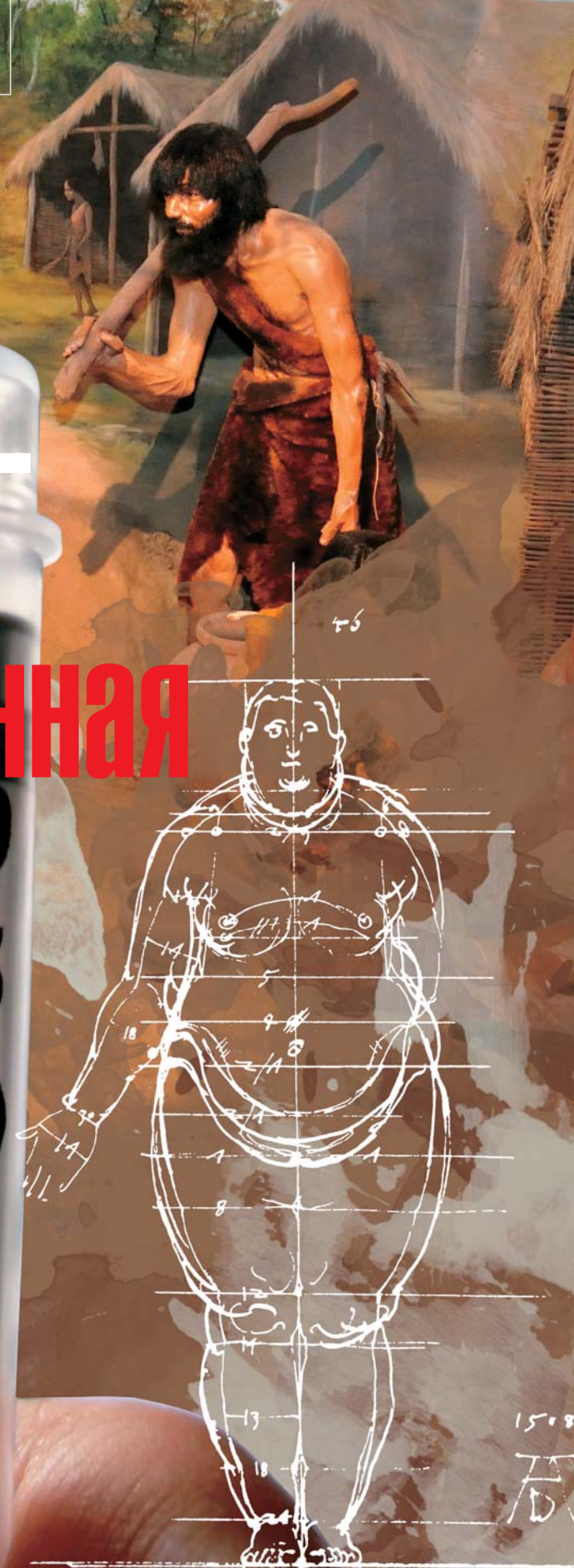


Сахарный диабет —

эволюционная ловушка?



В. В. КЛИМОНТОВ



Сегодня 10 % всех расходов на здравоохранение тратится на борьбу с сахарным диабетом – эта цифра говорит сама за себя. По данным Международной федерации диабета (IDF), которая каждые два года делает эпидемиологический срез ситуации и дает прогноз на будущее, этой болезнью сегодня страдает каждый одиннадцатый взрослый человек (при этом половина случаев вообще не диагностирована), а каждый тринадцатый входит в группу риска. По прогнозам экспертов, уже к 2025 г. число больных сахарным диабетом в мире достигнет 700 млн человек, и каждому четвертому взрослому во многих странах мира придется жить с этим заболеванием

Диабет – состояние, не очень частое среди людей, при котором плоть и конечности «тают» и превращаются в мочу... Если превращение быстрое, вскоре наступает смерть. Жизнь с диабетом ужасна и отвратительна...
 Аретей Каппадокийский.
 Лечение хронических болезней

Число больных сахарным диабетом с 2000 г., т.е. за последние 20 лет, выросло в три раза, и прогнозы, которые каждые два года дают специалисты, становятся все более угрожающими. Ситуация странная: на фоне успехов в борьбе с сердечно-сосудистыми и инфекционными болезнями сахарный диабет продолжает распространяться угрожающими темпами. Как же могло случиться, что это некогда редкое неинфекционное заболевание в современном мире распространяется со скоростью эпидемии? Чтобы ответить на этот вопрос, нужно обратиться к генетическим, эволюционным и другим факторам, которые могли повлиять на развитие этой на первый взгляд парадоксальной ситуации.

Во всем виноват инсулин?

Сахарный диабет, согласно определению ВОЗ, – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, повышением содержания сахара в крови. Причина этого явления кроется в изменении уровня секреции и/или эффективности действия *инсулина* – пептидного гормона, вырабатываемого поджелудочной железой. Как мы видим, ключевое слово здесь – инсулин.

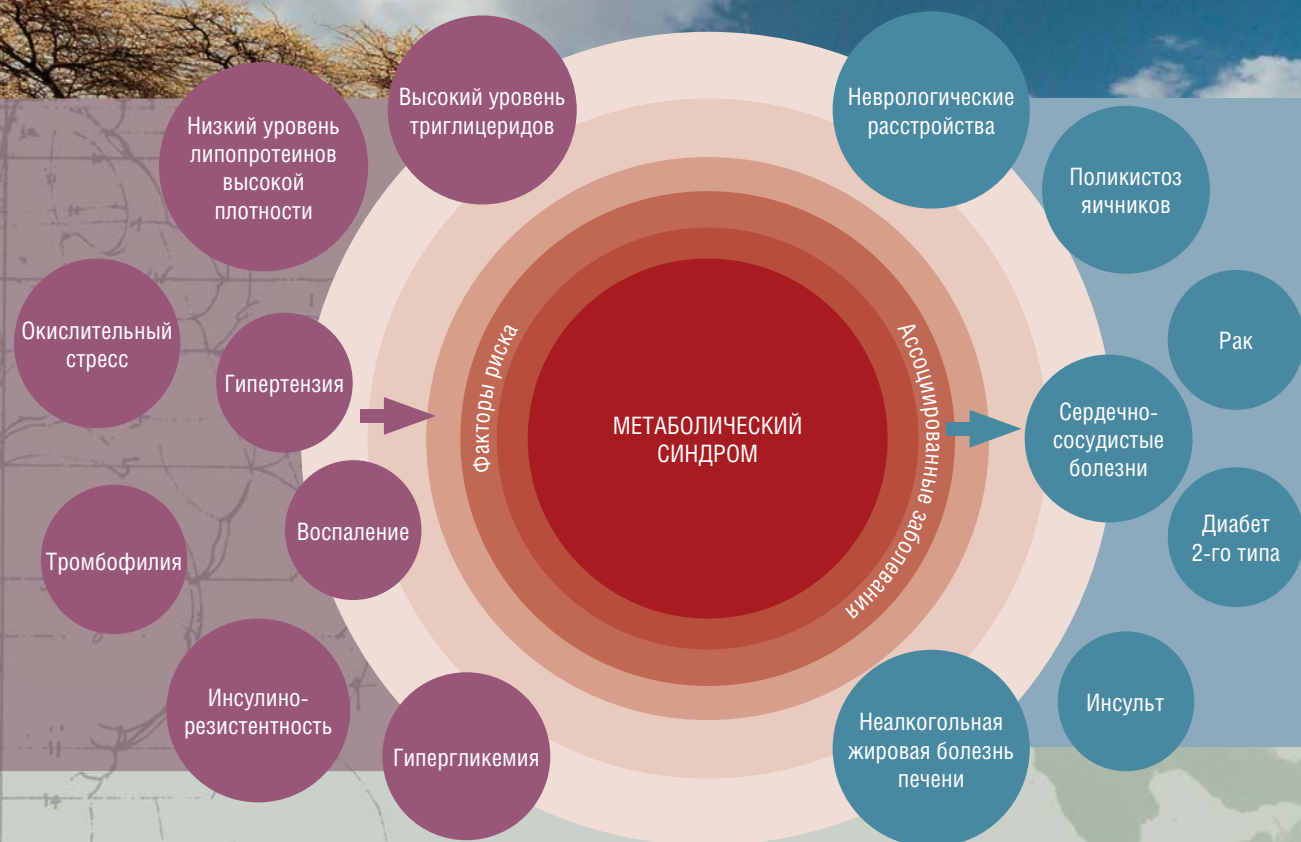
Долгое время считалось, что инсулин – это уникальный гормон, который есть только у млекопитающих. Потом выяснилось, что инсулин или подобные ему молекулы имеются практически у всех позвоночных животных, а к концу прошлого века стало понятно, что они есть и у беспозвоночных, таких как черви и моллюски. Другое дело, что в ходе эволюции функции этих пептидов сильно изменились.

КЛИМОНТОВ Вадим Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель руководителя филиала по научной работе и заведующий лабораторией эндокринологии Института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ИЦиГ СО РАН (Новосибирск), член Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета. Автор и соавтор 380 научных работ, в том числе 3 монографий

Само слово «диабет» известно уже более 2 тыс. лет, оно древнегреческого происхождения и обозначает состояние, связанное с «прохождением насквозь», вроде прохождения воды по сифону. Считается, что этот термин придумал выдающийся древнеримский врач и философ Аретей Каппадокийский, хотя на самом деле он просто дал первое подробное описание этой болезни. По его словам, «диабет – это состояние, не очень частое среди людей, при котором плоть и конечности «тают» и превращаются в мочу. Если таяние быстрое, вскоре наступает смерть». С позиций сегодняшнего дня можно отметить, как правильно античный врач подметил основные симптомы болезни, в том числе ее сущность – «растворение плоти конечностей», связанной с дефицитом универсального анаболика инсулина и гиперкатаболическим синдромом

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, инсулин, инсулинорезистентность, эволюция, генные сети.
Key words: diabetes, obesity, insulin, insulin resistance, evolution, gene networks

© В. В. Климонтов, 2020



В центре концепции метаболического синдрома стоит инсулинорезистентность клеток. С этим синдромом связаны основные патологии, определяющие смертность у современного человека. По: (Mendrick et al., 2017)

так как нет четких доказательств, что именно инсулинорезистентность, которая стоит в ее центре, является определяющим звеном. Неудивительно, что многие специалисты считают, что метаболического синдрома в природе не существует. Но в любом случае несомнен тот факт, что снижение чувствительности к инсулину, ассоциированное с повышением его уровня в крови, тесно связано с основными факторами риска для здоровья современного человека.

Гены диабета в контексте эволюции

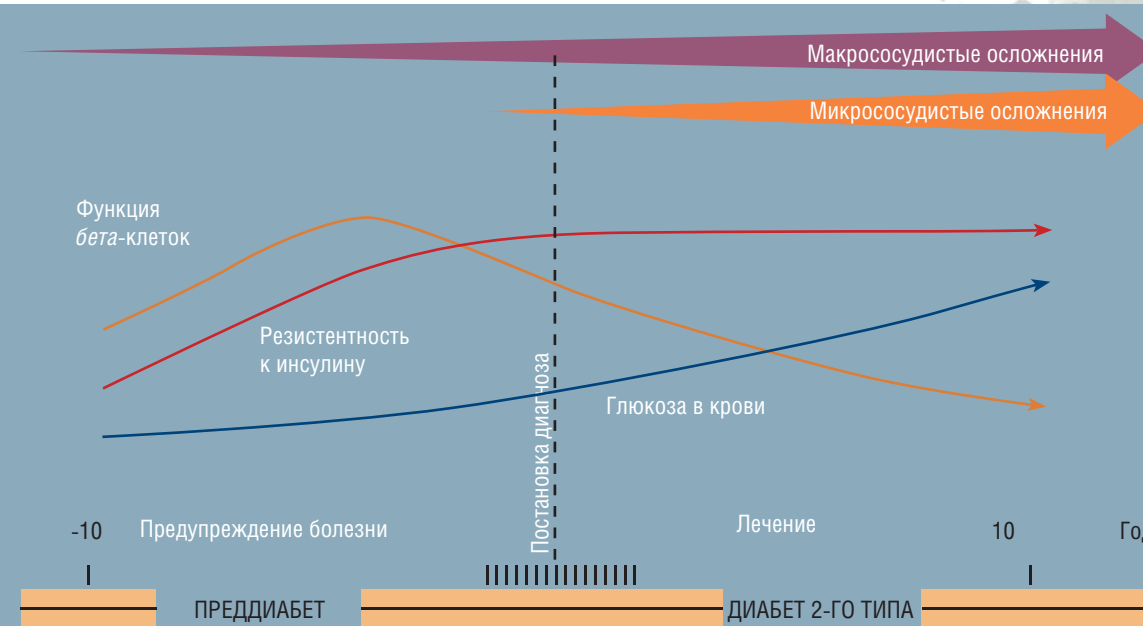
Про молекулярную генетику диабета мы почти ничего не знали до 2000 г.: к тому времени было известно лишь несколько генных полиморфизмов (вариаций), связанных с этой болезнью. Когда же начались полногеномные исследования, то их результаты оказались неожиданными и даже шокирующими.

Во-первых, было идентифицировано несколько десятков разных генов, ассоциированных с развитием

диабета, которые раньше даже не рассматривались как возможные «кандидаты»: о роли многих из них до этого практически ничего не знали. Во-вторых, оказалось, что каждый такой ген вносит очень малый вклад в патогенез заболевания. Последнее стало большим разочарованием: не оправдались надежды, что использование генного анализа станет удобным инструментом для персонализированной профилактики сахарного диабета. Выяснилось, чтобы дать прогноз развития сахарного диабета у конкретного пациента, намного дешевле и проще померить окружность его талии и узнать, чем болеют родители.

Но все это было лишь началом истории о молекулярных основах развития сахарного диабета. В процессе дальнейшего изучения стало понятно, что «выдергивать» отдельные гены из общей картины бессмысленно – нужно слушать весь «оркестр».

На помощь пришли биоинформатики, которые с помощью компьютерного моделирования стали изучать сигнальные пути, лежащие в основе патогенеза заболевания. К примеру, группа специалистов



Стадии прогрессирования сахарного диабета 2-го типа сопровождаются гипергликемией, снижением выработки инсулина и повышением устойчивости клеток к этому гормону. По: (DeFronzo, 2004)

из новосибирского Института цитологии и генетики СО РАН при изучении генных сетей транскрипционной регуляции, которые лежат в основе сахарного диабета, выявили ключевые факторы, вовлеченные в дифференцировку бета-клеток поджелудочной железы и клеток жировой ткани (Лашин и др., 2019).

Факт, что большая часть этих генов так или иначе оказалась связанной с бета-клетками, а не с чувствительностью к инсулину, стал неожиданным. Где же тогда «гены инсулинорезистентности»? Если это свойство – эволюционное приобретение, то как оно могло возникнуть, почему получило такое широкое распространение?

Совместив полученную генную сеть с «относительными возрастными» каждого гена, удалось выяснить, что мы имеем дело с древней системой регуляции, которая формировалась в процессе развития живого. Другими словами, в основе сахарного диабета 2-го типа лежат группы очень «древних» генов, возникших на ранних этапах эволюции. Эволюционно сахарный диабет оказался близок к другим патологиям, связанным с нарушениями энергетического обмена в клетке: болезнью Альцгеймера и Паркинсона.

С наиболее «древними» генами оказалась ассоциирована и моногенная форма сахарного диабета,

известная как *диабет взрослого типа у молодых* (англ. MODY, *maturity-onset diabetes of the young*), но в данном случае речь идет о достаточно «грубых» генетических поломках. Диабет типа MODY развивается у детей и подростков, по клиническому течению он напоминает скорее диабет 2-го типа, но «спущенный» в детский возраст, тогда как обычно эта болезнь развивается после 30–40 лет.

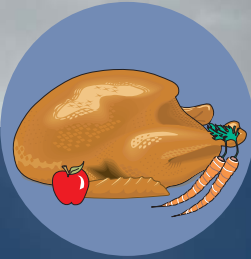
Особняком стоит *диабет 1-го типа*, который является аутоиммунным заболеванием. Его патогенез ассоциирован с другими, более «молодыми» генами.

Эволюция человека: адаптивная инсулинорезистентность?

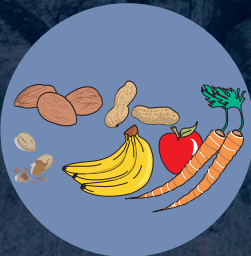
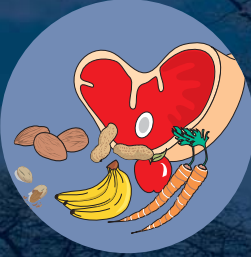
Тот факт, что в основе сахарного диабета 2-го типа лежат генетически закрепленные механизмы, заставляет нас обратить внимание на более поздние этапы эволюции, в первую очередь на то, как обстояли дела с энергетическим обменом в истории гоминид.

Как известно, эволюционные линии человека и нашего ближайшего «родственника» – шимпанзе – разошлись около 6 млн лет назад. Какие же изменения произошли в условиях жизни и питания наших предшественников, заложившие основы для развития таких «болезней цивилизации», как сахарный диабет?

Начнем с *австралопитека* (*Australopithecus*), образ жизни которого был характерен для высших приматов. Питание этого гоминида было преимущественно углеводным (листья, травы, фрукты), при этом ему приходилось потреблять большие объемы низкокалорийной



Человек прямоходящий.
Объем мозга 850–1200 см³.
Музей Naturalis
(Лейден, Нидерланды).
Фото Х. Кранена.
©CC BY 4.0



Человек умелый
(*Homo habilis*).
Объем мозга 650 см³.
Музей эволюции человека
(Бургос, Испания).
Скульптор Э. Дейнс.
©CC BY-SA 4.0

300 тыс. ? лет

1,8 млн—140 тыс. ? лет

1,8—1,5 млн лет

2,8—2,5 млн лет

3,5—2,4 млн лет



Человек разумный
(*Homo sapiens*).
Объем мозга
1440 см³.
«Галерея
де Ауриньякен»
(Каверн-дю-Пон-
д'Арк, Франция).
Фото Sémhur.
©CC BY-SA 4.0



Человек
работающий
(*Homo ergaster*).
Объем мозга
880 см³. Музей
эволюции
человека
(Бургос, Испания).
Фото Х. Кабана.
©CC BY-SA 4.0



Австралопитек
африканский
(*Australopithecus
africanus*) из Южной
Африки. Объем
мозга 440 см³.
Скульптор Э. Дейнс
(Париж, Франция).
Фото Nachosan.
©CC BY 4.0

В процессе эволюции человека условия его жизни и питания радикально поменялись

пищи, чтобы получить необходимую для жизни энергию. Объем мозга австралопитека составлял всего 440 см³, и шедевры его творческой активности до нас не дошли, очевидно, потому, что они и вовсе не существовали.

У человека умелого (*Homo habilis*) объем мозга составлял уже примерно 650 см³. В его пище, предположительно, появлялось все больше животного белка и жира, иначе ему было бы трудно развить такую энергетически «затратную» структуру, как головной мозг. Питание человека работающего (*Homo ergaster*), жившего 1,8–1,5 млн лет назад, стало еще более калорийным, в том числе за счет охотничьей добычи. Как результат – увеличился размер тела и примерно в два раза мозга.

Похожие тенденции в питании прослеживаются у человека прямоходящего (*Homo erectus*). Мы пока не очень понимаем (данные палеогенетики в этом плане скромны), как в этот период шел отбор генов, ассоциированных с диабетом. Но очевидно, что требования к бета-клеткам поджелудочной железы стали повышаться, так как высококалорийная еда требовала большого количества инсулина, и этот гормон начал играть все большую роль в энергетическом обмене.

У человека разумного (*Homo sapiens*) головной мозг стал еще больше. По современным оценкам, этот главный орган человека в состоянии натошак потребляет до 40–45% всей вырабатываемой в организме энергии, а в целом эта цифра составляет 20–30%. И здесь возникает вопрос: как могла эволюция пойти по пути создания такой энергетически несовершенной структуры, которая к тому же потребляет эту энергию в рафинированном виде, т. е. в виде глюкозы? Очевидно, что в данном случае речь может идти о конкретной адаптации к меняющимся условиям среды.

Есть гипотеза, что инсулинорезистентность – это и есть тот механизм, который позволил нашему головному мозгу развиваться и увеличиваться в объеме. Ведь жизнь предков человека была сложной: то голод, то эпидемии. Известно, что в этих ситуациях снижается чувствительность к инсулину клеток мышц, печени, жировой ткани и других периферических органов – все они могут «потерпеть», в отличие от головного мозга. Другими словами, мы имеем дело с эволюционно закрепленным защитным механизмом, который нужен для выживания в экстремальной ситуации.

Косвенно в пользу этого предположения говорят результаты исследования, проведенного на Ямайке на взрослых людях, которые до рождения и в раннем детстве перенесли *маразм* – состояние глубокой энергетической недостаточности (Francis-Emmanuel *et al.*, 2014). Эти люди оказались менее чувствительными к инсулину, у них обнаружили больше нарушений углеводного обмена и случаев сахарного диабета. Обычно такие изменения объясняют тем, что при

недостатке энергетических субстратов нарушается «закладка» бета-клеток. Но ведь на это можно посмотреть и по-другому: возможно, эти люди выжили, так как изначально были менее чувствительны к инсулину, что дало их мозгу возможность развиваться.

Правда, вопрос, в какой мере инсулинорезистентность на самом деле способствовала развитию мозга гоминид, пока остается открытым. Кстати сказать, инсулин – это не только гормон, улучшающий утилизацию глюкозы. Он также синтезируется в ряде нейронов и стимулирует когнитивные функции (память, мышление). Это неплохо укладывается в эволюционную стратегию перехода от «сильного» к «умному», которая, как предполагают, определила превосходство человека над другими представителями животного царства, в частности над себе подобными.

Еще одна интересная сторона проблемы: инсулинорезистентность (по крайней мере, у мужчин) зависит и от снижения уровня полового гормона *тестостерона*, тесно связанного с агрессивностью. Так что снижение устойчивости к инсулину могло в какой-то мере способствовать развитию более сложной социальной организации у наших предков.

Предполагают, что более сложные социальные взаимодействия сыграли решающую роль в эволюционной «победе» *Homo sapiens* над неандертальцами. Известно, что примерно 30 тыс. лет назад неандертальцы фактически исчезли с лица Земли, и это произошло после очередной волны миграции *Homo sapiens* из Африки. К моменту своей «встречи» эти два вида людей могли скрещиваться и давать фертильное потомство: по данным палеогенетики, до 1–4% генома современных людей составляют гены, полученные от неандертальцев. Эти неандертальские фрагменты, попавшие в наш геном примерно 47–65 тыс. лет назад, оказались ассоциированы с рядом болезней современного человека, включая некоторые аутоиммунные заболевания, депрессию и ожирение.

В 2014 г. в журнале *Science* были опубликованы результаты геномного анализа довольно большой популяции коренных американцев, мексиканцев и латиноамериканцев Центральной Америки, значительная часть которых имела сахарный диабет (*SIGMA Type 2 Diabetes Consortium*, 2014). В ходе исследования был найден новый генетический локус, ассоциированный с диабетом, «расшифровка» которого доказала его неандертальское происхождение. Как оказалось, данный участок генома связан с содержанием в цитоплазме клеток триглицеридов, т. е., по-видимому, все с той же инсулинорезистентностью.



Конечно, это открытие не означает, что диабет «достался» нам от других видов древних людей. Мы также не можем наверняка утверждать, что идентифицированный локус был «диабетогенным» в геноме неандертальцев: его роль могла измениться впоследствии. Ясно одно: генетические особенности, предрасполагающие к развитию сахарного диабета, формировались на протяжении длительной эволюции человека.

Неолитическая революция: плюсы и минусы сельского хозяйства

Радикальные изменения в образе жизни и питании человека, которые могли стать предпосылкой эпидемии сахарного диабета, начали происходить примерно 15–10 тыс. лет назад. Этот период, известный как *неолитическая сельскохозяйственная революция*, ознаменовался переходом охотников, кочевников и собирателей к оседлой жизни. Зарождение и развитие центров земледелия в разных уголках планеты привели к изменению структуры питания, что, в свою очередь, выразилось в резком увеличении доли злаков, потреблении молока (чего не было в каменном веке) и доступности еды в целом.

Некоторые не слишком приятные последствия перехода от так называемой диеты каменного века к неолитической мы ощущаем до сих пор. Например, вскармливание грудных детей коровьим молоком стало фактором риска аутоиммунных болезней (в частности, сахарного диабета 1-го типа), а непереносимость белка *глютена* злаков — одной из наиболее частых форм пищевой аллергии у современного человека.

Самое яркое различие между диетами состояло в резком увеличении потребления углеводов, в том числе *быстрых*, и не менее резком сокращении потребления клетчатки. Впоследствии в питании все большую роль стали играть продукты, совершенно немыслимые для наших предков: рафинированные углеводы, растительные масла, переработанные злаки и молочные продукты. В наши дни доля таких продуктов в рационе достигает до 70%, и все они требуют быстрого и значительного выброса инсулина, что означает большую нагрузку на *бета*-клетки поджелудочной железы.

В каком направлении мог происходить отбор генов, связанных с диабетом, в последние несколько тысяч лет? Мог ли наш геном адаптироваться к изменению образа жизни и структуры питания? Есть мнение, что 10 тыс. лет, которые прошли после неолитической революции, — слишком малый период, чтобы в геноме произошли адаптивные изменения. Однако мы знаем примеры такой позитивной селекции — гены ферментов *лактазы*, позволяющей взрослым людям питаться



Неандерталец (*Homo neanderthalensis*) жил около 400–30 тыс. лет назад. Объем мозга 1400–1740 см³. Из-за более короткого шага тратил на передвижение на треть больше энергии, чем современный человек, преимущественно мясоед. Рейнский краеведческий музей (Германия). Фото Т. Парга. ©CC-BY-SA-4.0

коровьим молоком, и *амилазы*, отвечающей за метаболизм крахмала. В геноме неандертальцев имелась лишь одна копия гена *амилазы*, тогда как в геноме современных людей их множество, что важно при нашем высокоуглеводном питании.

Здесь уместно вспомнить теорию *сберегающего гено-типа*, выдвинутую в 1962 г. известным американским генетиком Д. Нилом. Эта теория объясняла аккумуляцию в популяции человека «диабетических» генов и распространение ожирения тем, что наши предки не имели постоянного доступа к пище и, следовательно, отбор мог идти на фиксацию генов, позволяющих быстро накапливать запасы энергии. Другими словами, люди, которые быстро накапливали жир при избытке пищи, лучше выживали при ее нехватке.

Эта теория была популярной в течение нескольких десятилетий, однако она не может объяснить многие факты, связанные с диабетом. Во-первых, взаимосвязь между накоплением жира и инсулинорезистентностью не всегда однозначна: у ряда тучных людей нормальная чувствительность к инсулину сохраняется. Во-вторых,



В этой диораме деревни раннего неолита видны приметы неолитической хозяйственной революции, которые привели к резкому увеличению доли злаков, молочных продуктов в питании и общей доступности пищи. Галерея науки и техники Индии (Калькутта, Индия). Фото Б. Гангули. ©CC BY 3.0

для того чтобы успешно накапливать энергетические субстраты, нужна не устойчивость, а, напротив, высокая чувствительность к инсулину. Теория сберегающего гено-типа также не объясняет, почему у коренных жителей Севера — якутов и эскимосов — сахарный диабет бывает крайне редко. Результаты исследований современных популяций с разным традиционным укладом жизни (кочевников, земледельцев) говорят о том, что в последние 10 тыс. лет отбор шел скорее на гены, «защитные» по отношению к сахарному диабету (Segurel *et al.*, 2013).

Вплоть до середины XX в. стремительного распространения сахарного диабета в человеческой популяции не наблюдалось, несмотря на изменение структуры питания. Важно заметить, что большинство людей продолжали интенсивно трудиться физически: работать в поле с рассвета до заката едва ли было легче, чем выходить на охоту. Физическая активность, как известно, сопряжена с повышением чувствительности к инсулину. К тому же для большей части населения Земли проблемой оставался скорее недостаток, а не избыток пищи. До поры

до времени это предотвращало эпидемию ожирения и сахарного диабета.

Индустриальная революция: бойтесь своих желаний

Сюжетом одной из картин нидерландского живописца Питера Брейгеля стала легенда, бытовавшая во многих средневековых европейских странах. В ней говорилось о земле, где еда будет сама запрыгивать в рот и ее не нужно добывать в поте лица. Вряд ли в то время кто-то мог представить, что эта мечта когда-нибудь станет реальностью, причем для большинства людей.

Катастрофа в массовом масштабе началась после Второй мировой войны, когда индустриальная революция привнесла новые изменения в структуру питания человека. Наконец-то еда стала доступна постоянно, а не периодически, как это бывало раньше. Широкое распространение получила реклама продуктов. Резко увеличилось потребление рафинированных углеводов, обработанных злаков, продуктов, содержащих большое количество насыщенных жиров, а употребление клетчатки, наоборот, сократилось; выросла общая калорийность еды. При этом двигательная активность стала снижаться. Все это незамедлительно отразилось на распространенности ожирения, в первую очередь



среди населения индустриально развитых стран Америки и Европы. Именно в это время и началась эпидемия сахарного диабета.

Эффект потребления рафинированных углеводов на состав тела и вероятность развития сахарного диабета наглядно демонстрируют результаты экспериментального исследования на макаках-резусах, которых в течение года кормили пищей с избыточным содержанием фруктозы. Диета привела к снижению уровня окисления жирных кислот, увеличению массы тела и жировой ткани животных. Уже через полгода уровень инсулина натощак у обезьян поднялся более чем вдвое, ухудшилась толерантность к глюкозе, а у 15% особей в течение года развился сахарный диабет (Bremer *et al.*, 2011).

Конечно, в разных странах и популяциях изменения шли с неодинаковой скоростью. Сама жизнь поставила эксперимент на коренных американцах – индейцах племени Пима из штата Аризона (США). Эта популяция до середины XIX в. жила изолированно, придерживаясь традиционного стиля питания, основу которого составляли бобы, кукуруза, кабачки и другие овощи – все, что Пима могли вырастить на своей земле. Но затем индейцев оттеснили на небольшую территорию в долине р. Хила, а позже интенсивное развитие земледелия и изменение русла реки переселенцами сделали практи-

чески невозможным для Пима ведение традиционного сельского хозяйства. У них фактически начался голод.

Спустя несколько десятилетий правительство США стало поставлять индейцам продовольственную помощь в виде муки, сахара, сала и консервированных продуктов, что в условиях низкой физической активности привело к стремительному распространению ожирения и сахарного диабета. Если в начале XX в. среди Пима был зафиксирован лишь один случай сахарного диабета, то к концу столетия болел уже каждый второй взрослый индеец. Аризонские Пима превратились в популяцию с самой высокой распространенностью сахарного диабета 2-го типа в мире.

Можно задаться вопросом: возможно, столь быструю эпидемию болезни определили какие-то генетические особенности индейцев? Однако есть еще одна популяция Пима, проживающая в изолированном и труднодоступном районе Мексики и до 1991 г. почти не имеющая контактов с внешним миром. Пища этих индейцев остается традиционной, с относительно низким содержанием жира и высоким – клетчатки, на фоне достаточно высокой двигательной активности. Как показали исследования, представители мексиканской популяции, в сравнении с аризонскими Пима, более чувствительны к инсулину и намного реже болеют сахарным диабетом (Schulz *et al.*, 2015).

При сравнении палеолитической и современной диет видно, что диета каменного века содержит меньше жира, но имеет лучший липидный «профиль». Она ассоциирована с меньшей потребностью в инсулине и более высокой чувствительностью к нему, а также с меньшей вероятностью возникновения окислительного стресса и воспаления. Когда женщины придерживались такой диеты во время беременности, у них отмечались меньшая прибавка в весе тела и меньший вес ребенка при рождении. А так как беременность – это состояние, характеризующееся инсулинорезистентностью, то у этих женщин имелись все признаки более высокой чувствительности к инсулину

Постиндустриальное время принесло человечеству не только высококалорийное питание, но и драматическое уменьшение физической активности в результате развития транспорта, появления компьютера и Интернета. Таким образом, были созданы идеальные условия для продолжения эпидемии сахарного диабета. Предполагается, что в ближайшие десятилетия наибольший рост распространения ожирения и сахарного диабета будет происходить в странах Африки и Юго-Восточной Азии.

Как предотвратить негативный сценарий? Во-первых, путем здорового питания. Есть мнение, что нам надо оглянуться назад, «вернуться к истокам». В последнее время увеличивается число сторонников так называемой палеолитической диеты. Ее особенность – относительно небольшая доля углеводов, более высокая доля белка и отсутствие молочных продуктов. Показано, что у сторонников такой «диеты охотников и собирателей» процент жира в организме меньше, а чувствительность к инсулину выше по сравнению с теми, кто придерживается «западного» стиля питания. Однако не было выявлено никакого достоверного влияния палеолитической диеты на метаболические параметры пациентов с нарушениями углеводного обмена по сравнению с современными физиологическими вариантами рациона (например, средиземноморской диетой или диетой, рекомендованной при сахарном диабете) (Jamka *et al.*, 2020). Так что возврат в каменный век, по-видимому, не оправдан.

Второй важнейший подход – повышение физической активности. Об этом говорят результаты исследования DPP (Diabetes Prevention Program), проведенного на людях с высоким риском развития сахарного диабета 2-го типа (Florez *et al.*, 2017). Часть испытуемых почти 3 года участвовала в программе модификации образа жизни, интенсивно занимаясь фитнесом с помощью

индивидуального инструктора и диетолога. Риск развития диабета у этих людей снизился почти на 60% в сравнении с теми, кто принимал фармакологическое плацебо. Вот так модификация образа жизни позволила «преодолеть» неблагоприятный эффект генетической предрасположенности.

Нам нужно помнить, что человеческий геном сформировался в условиях, значительно отличающихся от современных. В последнее время наша генетическая программа вступила в противоречие с изменившимся образом жизни человека – она просто не выдерживает натиска цивилизации. Такое несоответствие способствует развитию дегенеративных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа. Но несмотря на то что биология человека рассчитана на совсем другой образ жизни, только от нас зависит, попадем ли мы в эту «эволюционную ловушку».

Литература

- Климонтов В.В., Солдатова Г.С. Профилактика сахарного диабета. Новосибирск: РИЦ НГУ, 2014. 47 с.
- Уэйд Н. На заре человечества: неизвестная история наших предков / пер. с англ. М.: Альпина нон-фикшн, 2017. 408 с.
- Chan C.J., Steiner D.F. Insulin Through the Ages: Phylogeny of a Growth Promoting and Metabolic Regulatory Hormone // *Amer Zool.* 2000. V. 40. P. 213–222.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019. Docmyn: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Francis-Emmanuel P.M. et al. Glucose Metabolism in Adult Survivors of Severe Acute Malnutrition // *J. Clin Endocrinol Metab.* 2014. V. 99(6). P. 2233–2240.
- Jamka M. et al. The Effect of the Paleolithic Diet vs. Healthy Diets on Glucose and Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *J. Clin Med.* 2020. V. 9(2). Pii: E296.
- Lashin S.A. et al. Evolutionary Analysis and Mathematical Modeling of Gene Networks of Energy Metabolism Disorders // *Systems Biology and Biomedicine (SbioMed-2018): Symposium (21–22 Aug. 2018, Novosibirsk, Russia)*. Novosibirsk: ICG SB RAS, 2018. P. 78.
- Savona-Ventura C., Mogensen C.E. The History of Diabetes Mellitus. ELSEVIER MASSON SAS, France, 2009.
- Schulz L.O., Chaudhari L.S. High-Risk Populations: The Pimas of Arizona and Mexico // *Curr Obes Rep.* 2015. V. 4(1): P. 92–98.
- Ségurel L., et al. Positive Selection of Protective Variants for Type 2 Diabetes from the Neolithic Onward: a Case Study in Central Asia // *Eur J. Hum Genet.* 2013. V. 21(10): 1146–51.
- SIGMA Type 2 Diabetes Consortium. Sequence Variants in SLC16A11 are a Common Risk Factor for Type 2 Diabetes in Mexico // *Nature.* 2014. V. 506(7486). P. 97–101.
- Watve M.G., Yajnik C.S. Evolutionary Origins of Insulin Resistance: a Behavioral Switch Hypothesis // *BMC Evol Biol.* 2007. V. 7. P. 61.