

ЭКЗОГЕННЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Коровин Евгений Витальевич

студент, лечебный факультет 1 курс ПМГМУ им. И.М. Сеченова, РФ, г. Москва

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей генетики ПМГМУ им. И.М. Сеченова, РФ, г. Москва

??????????.

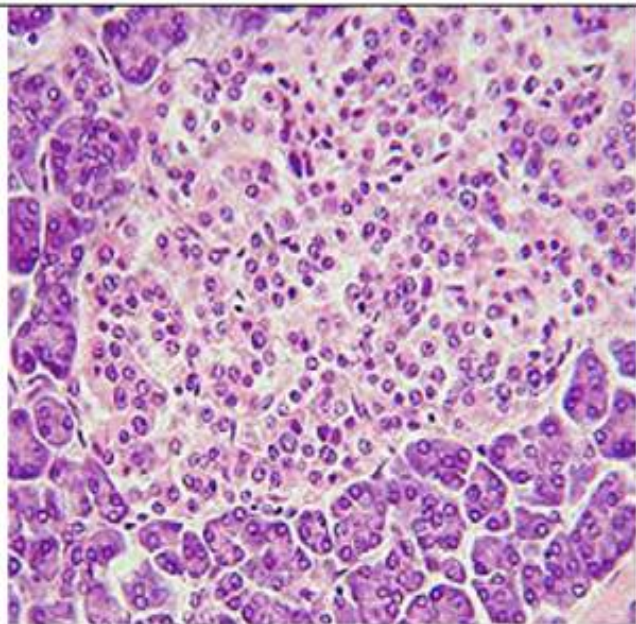
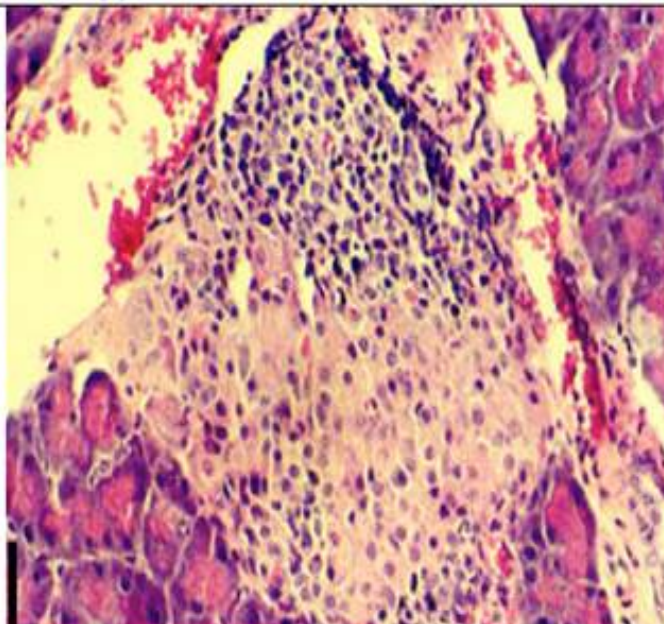
????????? ?????? — ?????????????? ?????? ?????????????????? ??????????????,
????????????????????? ?????????? ?????????????? ??????????????????.

??? ?????? ??????????? ?????????? ?????????? ?????????? ??????????????????????:
????????? ?????????? ?????? (??1, ?????? ?????????????? ??? ?????????????????????? ?????????,
????????????????? ?????????) ? ?????????? ?????????? ?????? (C?2, ?????? ?????????????? ???
????????????????????????? ?????????) — ??? ?????????? ?????????????? ?????????????????? ?
????????????????????? ?????????????? ?????????? ??????. ??? ?? ??????, ?????? ? ?????????, ?????? ?????????,
?????????????????, ??? ?????????????? ??????????????????. ??? ?????????? ?????? ??????????
????????? ?????????????? ?????? ? ?????????, ?????????????? ??? ?? ??? ?????? — MODY
(?????. ?? ?????. Maturity onset diabetes of the young) ? ??????, ?????????????? ?
????????????? ?????????????????????? ???.

??,
??
??
????????????????????? ?????????????? ?????????????????? ?????????????????? ??????????
??????????????????.

?????????? ??????? 1 ??????????????????????. ??1 ??????? ?????????????????
????????????????? ?-????????? ?????????????? ?????????????????? ?????????????????? ??????? ?
????????????????, ???????????, 10 % ?????? ?????????? ? ?????????????? ??????????. ? ??????????
??????, ?????????????????? ?????????????????????? — ?????????????????? ?????? ?????????? ??????

?????????????.????????????????????????????????????,????????1?????????????.????
 ??????????,??? ????? 20 ?????????? ?????????? ??????????,? ?????????? ??????
 ??????????, ????? ??1 (???. Holt. 2004), ??? ????? ????? ??????????????????
 ?????????????????? ?? 3—4 % ?????????? (???. Onkamo ? ??, 2000).

Панкреатический островок	
В норме (у здорового человека).	У больного СД1 группы β-клеток замещены соединительной тканью.
	

???????? 1. ????????????????????? ??????????

???????? ? ?????????????????? ?????????? ?????????????????? ?????????? ??1. ???
 ?????????????????? ?????????? ?? ?????????????????? ?????????? ?????????????????? ??1 ??
 ?????????? ??????????, ??? ?????????????????? ?????????????????????? ??? ????? ? ?????????? ???????
 ????????? ? ?????????????????? ?? ?????? ?????????? ????? (Dorman ? ??., 2003). ?
 ??????????, ?????????? ?????? ?????????????????????? ??1 ??? ?? ?????? ?????? ??????? ?
 ?????????????? ?????????????? ?????????????? ??????, ? ?? ? ?????????????????? ?????????????,
 ?????????????? ??? ?????? ?????????????????????? ?? ?????? ?????????????????? ?????????????.

??
??1.????????????????????????????????????1???
??, ??? ??? ?????????????????????
(????????????????30%????????10%????????????????).????????????,????????????
???????????????? ??? ???, ?????
???????????????? ?? ???.

????????????, ??? ???
«????????????????», ????? ?? ? ????? «????????????????» ??? ???, ?????????????????
??-?????????. ??? ?? ?????????????????????????????????
??
??
??.

??
???????????? (????????????????) ? ?????????????????????, ?????????????????????????????
??
??1,????????????????????Borch-Johnsen
etal??
??
??
??
????????, ???
????????????????????????????.

???????????????????? 2 ??????. ???
???????????? (???????? 90%) ??? 2 ?????.
???????????? 2 ???
????????????,??
>7.0 ??????/? ??? >11,1 ??????/? ????? 2 ?????????????????????????????
???????????? (???, 1999). ?? ??? 2 ?????????????????????????????????????
???????????? ? ??. ??? ?????
??
??
??
????????????????????????.

??2 ????????????????? «???????????????? XXI ?????», ????????????????? ? 2000 ?? ?????
????????????????????????????????190000????????,????????????2(3%????????????????).

Ген	Локус	Разновидность	Расчет ОР*
HLA-DQB1	6p21.3	*0201 & *0302	3-45
INS	11p15.5	Class I	1-2
CTLA-4	2q31-35	Thr17Ala	1-2

??* — ?????????????? ????

INS(????????????).???INS,????????????????11????????????(11p15.5),
 ??? ?????????? ??? IDDM2. ?????????????? ?????????????? ????? ?????????????? ? ??
 ?????????????????????? ?????????????? ?????? ?????????????? ?????????? (VNTR) ?
 5?????????????????????????2???
 ??????????,?????|?????????????????????1(???????????????*??1—2????????),???
 ?????? ??? ?????? ?????????? ?????????????? — ?????? III ??????????
 ???
 ??????????????????????????-???
 ?????????????????????? ? ? ? ? ?????? ?????????? ??????????. ??? ?????????????? ????? ?
 ?????? ?????????? ?????????????? ?????????? ?????????????????? ? -?????????
 ?????????????????? ???????.

CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte-associated 4). ??????????? ?? ??????
 ?????????? (????? 2q31-35), ??? ?????????????? ?????? ??? ?1. ??????????
 ?????????? ?????? ??? ? ?????? ?? ?????????? ?????????????????? ??????????????. C
 TLA-4 ?????????????? ??????? -???????. ?????????? ??????????????, ?????????? ?
 ?????????????????? Thr17Ala ?????? ?????????????? ?????? ?????????????????? ?1. ? ??????,
 ???CTLA-4Ala17?????????????
 ? ~ 1,5.

????????? ??????? 2 ????

????? ?????????, ??? ??2, ?? ?????, — ?????????????????? ??????????????
 ???,?????????,?????????????????
 ?????????????????????????????2,3??
 ??????????????, ?????????????? ??????, ??? ?? ?????? ?????????????????? ?2 ??????????
 ??????????????????. ??????????, ??????????????????, ?????????????????????????????
 ?????????????????? ??????????, ?????????? ?????????????????? ?? 60 ?? 90 %, ????

???????????? ???? , ?????? ? ??????????. ????? ???????, ?????????, ??? ??2
????????? ?????????????? ?????????????? ??????????????.

????????????????, ?????????????????????????????????????, ??????????????????
????????, ?????????????????, ???-?????????????.????-
????????????? ?????????????? ??????? ??? ???, ??? ?????????, ?????????? ?
????????? ?-?????? ?????????????????? ???????, ?????????????? ?????????? ??? ??
????????????? ? ??????? ?????????????????? ???????????, ?????????????? ??????
?????????????????????? ??2, ???????????, ?????????????????? ?????????, ?????????????? ??????????.??
????????????????? ?????? ?????????? ??????? 50 ??????-?????????????? ??? ??2 ? ?????????????
?????????????????????.????????, ???-?????????????
????? ??????????????????. ?????????????? ??????????????, ?????????????? ??????????????????
?????????????????, ??????????????????: ???, ??????????????
?????????????????????????????? ??2 ?????????????? ??????????????????, ?????????????? ??????????????????
?????????????????????, ??. ??????????
?????? ???????????????, ?????????? ?????? ?????? ?????????????????? ????? ?? ??????????????,
????????????? ?????????????????????? ??????-??????????????. ??? ?????????? ? ????? PPAR? ,
ABCC8, KCNJ11, ? CALPN10.

????????? 2.

????? ? ?? ???????????????

Ген	Локус	Разновидность	Расчет OP*
PPAR γ	3p25	Pro12Ala	1 - 3
ABCC8	11p15.1	Ser1369Ala	2 - 4
KCNJ11	11p15.1	Glu23Lys	1 - 2
CALPN10	2q37.3	A43G	1 - 4

??* — ?????????????????? ?????

PPAR?. ???, ?????????????? ???????????, ?????????????????? ??????????????????
????????????????????, ?????????????????? ?????????????? ??????-?????????????? ?????????????
?????????????????. ????? ??? ??? ??????? ???????, ?????????????? ?? ?????? ?????? ?
????????????????? ?????????? ? ??????????????, ? ?????? ?????????? ?????????? ???

???????????? ?????????????? ?????????????? ?????????????? ?-??????
????????????????????? ???????????. ?????????????? ????? ?????? ?????????????????? ???
??.??DY?????????????????????????????-?????????????
????? ?????????????? ?, ??? ?????????, ?????????????? ??? ??????????. ??????????
????????????????? ?????????????? ??????????, ? ?????????????? ?????? ??????????, ???
?????????????, ??? ?????????, 6 ????? ??DY, ?????? ?? ????????? ??????????????
?????????? ? ?????, ?????????????????????? ??????????? ? ?????????? ?-???????. ?
????????????? ?????? ?????????? ????? 85 % ?????? ?????????? ? ?????? ?????????,
????????????????????????????,????????????????????????,????? ?????????????????????????
????????? ? ?????????????.

????? ??????????? ? ?????????? ? ?????????????????? ????????????? ??????????

? ??????????? ?????? ??? ?????????? ?? ?????????????????????? ??1. ??????????????
????????????? ?????????? ?????????? ?????? ??? ?????????? ??????????????????. ?????? ?????????,
?????? ? ?????????????????????? ?????????, ??? ? ?????????????? ?????? ?????????????? ??????????????
????????????????? ??? ?????????????????? ??1. ?????? ?????????????? ?? ??1 ? ?????????????? ??????
?????????????, ?????? ?????????????????? ?????????????? ?????????? ?????????????????????????
????????????????????? ??? ?????????? ?????????????? ? ?????????????? ??????????????????. ??????????????
????????????????????? ?????????????? ?????????????????????????? ?????????? ? ?????? ?????????????????? ??????
(???????? DIPP ? ?????????????), ?????????????? ?????????????????? ?????? ? ??????????????????
????????? (????????????????????????? ?????????????????? DPT-1 ? ???), ? ?????? ?????????????
????????? ??? ?????????????????? (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial—
ENDIT).??
?, ?? ?????????? ?????, 1 ?????????? ? ??1. ?? ?????????????????? ?????? ?? ?????? ??
??
??1.

?????????? ????????? 2 ?????.

? ?????????? ??1, ??2, ??? ?????????, ?????? ?????? ?????????????????? ??????
????????????????????? ?????? ?????? ? ?????????? ?????????????? ? ?????????????????? ??????????????. ?????
??
??,?????????????
??
?????????????, ??????????, ??? ? ?????????????? ?????? ?????????????? ??????????????????,
????????????????????? ?????????????????? ??? ? ?????? ??????????????. ?????????? ?????????? «?????????

????????»????????????,????????????????????????????????????
??21-?????.???
??
????????????????????,????????????????????,????????????????????
????????????, ????????? ??????, ?????? ??? ?????????????? ???????.

?????? ??????????:

1. Alberti K.G. M.M., Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med, 1998. 15: 539—553.
2. Anjos S., Polychronakos C. Mechanisms of genetic susceptibility to type 1 diabetes: beyond HLA. Mol Genet Metab, 2004. 81: 187—195.
3. Barroso I., Luan J., Middelberg R.P.S., et al. Candidate gene association study in type 2 diabetes indicates a role for genes involved in B-Cell function as well as insulin action. PLoS Biol, 2003. 1: 41—55.
4. Bennett S.T., Wilson A.J., Esposito L. Insulin VNTR allele-specific effect in type 1 diabetes depends on identity of untransmitted paternal allele. Nat Genet, 1997. 17: 350—352.
5. Bloomgarden Z.T. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic. Diabetes Care, 2004. 27: 998—1010.
6. Borch-Johnsen K., Joner G., Mandrup-Poulsen T., et al. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. A hypothesis. Lancet, 1984. 2: 1083—1086.
7. Cockburn B.N., Bermano G., Boodram L.-L.G., et al. Insulin promoter factor-1 mutation and diabetes in Trinidad: identification of a novel diabetes-associated mutation (E224K) in an Indo-Trinidadian family. J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89: 971—978.
8. Collins F.S., McKusick V.A. Implications of the Human Genome Project for medical science. JAMA, 2001. 285: 540—544.
9. Cox N.J., Hayes M.G., Roe C.A., et al. Linkage of calpain 10 to type 2 diabetes: the biological rationale. Diabetes, 2004. 53: S. 19—25.