

УДК 612.34 – 054 (470.1/.2)

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МЕСТНОГО И КОРЕННОГО КОЧУЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

© 2011 Ю.Н. Китаева, Е.В. Типисова

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск

Поступила в редакцию 04.10.2011

В марте 2010 г. было обследовано 66 человек зрелого возраста в районе п. Пинега (Архангельская область, Пинежский район), из них 38 человек – местные русские жители п. Пинега (средний возраст 42,5 лет), постоянно проживающие на Севере, 28 человек – кочующие оленеводы (средний возраст 34,8 лет), кочующие с января по март в районе п. Пинега. У кочующего коренного населения Европейского Севера по сравнению с местными русскими жителями, постоянно проживающими на Севере, выявлены более низкие значения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, уровней проинсулина, инсулина, С-пептида на фоне повышения уровней кортизола, циклического АМФ и адипонектина.

Ключевые слова: *Европейский Север, кочующие оленеводы, инсулин, проинсулин, С-пептид, адипонектин, циклический АМФ, кортизол*

Сахарный диабет относится к широко распространенным заболеваниям. Для России характерно более низкое распространение сахарного диабета, в том числе для ряда народностей Крайнего Севера. Низкую распространенность сахарного диабета среди коренного населения Севера связывают с особенностями образа жизни и питания. Необходимо отметить склонность северян к развитию гипогликемии без внешних проявлений. В основе этого явления лежат изменения инсулярной рецепции, а также баланса в системе инсулин / контринсулярные гормоны. Высокое содержание кортизола при снижении уровней инсулина сочетается со смещением концентрации глюкозы в сторону низких значений [1, 2, 6, 8, 9]. Показаны также низкие уровни С-пептида у жителей г. Архангельска и Сибири [1, 5]. Однако в последние десятилетия образ жизни коренных жителей северных территорий стал претерпевать существенные изменения, связанные с урбанизацией, переходом на европейский тип питания. Это привело к росту распространенности у них сахарного диабета 2 типа [5, 7, 10]. На сегодняшний день известно, что уровень инсулина не является достоверным маркером сахарного диабета 2 типа, а прогормоны поджелудочной железы С-пептид и проинсулин рассматриваются как маркеры секреторной функции β -клеток поджелудочной железы. Низкий уровень адипонектина крови также является независимым предиктором развития нарушений углеводного и липидного обмена. Внутриклеточный

«вторичный посредник» циклический АМФ осуществляет механизм гормонального эффекта белковых гормонов на клетки – мишени, кроме того, участвует в процессе секреции инсулина, модулируя реакцию островкой клетки на первичный стимул [4, 11].

Цель работы: изучение функциональной активности поджелудочной железы у коренного населения Севера с использованием современных маркеров лабораторной диагностики, что является необходимым превентивным мероприятием, направленным на предотвращение распространения сахарного диабета среди коренных народов Севера в современных социальных условиях.

Материалы и методы исследования. В марте 2010 г. было обследовано 66 человек зрелого возраста (от 21 до 59 лет) в районе п. Пинега (Архангельская область, Пинежский район). Из них 38 человек – местные жители п. Пинега (средний возраст 42,5 лет), постоянно проживающие на Севере, 28 человек – кочующие оленеводы (средний возраст 34,8 лет), находящиеся с января по март вблизи п. Пинега. В группы для анализа были включены лица, не имеющие жалоб на состояние здоровья на момент обследования и не состоящие на учете у эндокринолога. В день обследования проводился забор крови из локтевой вены натощак с 7 до 10 часов утра. Уровни инсулина, С-пептида в сыворотке крови и цАМФ в плазме крови определяли методом радиоиммунометрического *in vitro* анализа с использованием коммерческих наборов «Immonotech» (Чешская республика, Франция). Уровни проинсулина и адипонектина в сыворотке крови определяли с использованием коммерческих наборов DRG, ELISA (США); кортизола –

Китаева Юлия Николаевна, аспирантка. E-mail: yulikaiteva@yandex.ru

Типисова Елена Васильевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией эндокринологии имени профессора А.В. Ткачева. E-mail: tipisova@rambler.ru

с использованием коммерческих наборов Human GmbH (Германия) методом иммуноферментного *in vitro* анализа. Для оценки степени инсулинорезистентности рассчитывали индекс НОМА (Homeostasis model assessment) по формуле: $\text{НОМА} = \text{инсулин, мкЕД/мл} * \text{глюкоза, ммоль/л} / 22,5$. Высчитывали индекс массы тела по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Применяли непараметрические критерии. Пороговое

значение уровня значимости принято равным 0,05, тенденцией считали значения при $0,05 < p < 0,1$. Достоверность различий между группами оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и проценти́ли интервалов 10-90% для того, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов [3]. За норму принимались предлагаемые нормативы к соответствующим тест-наборам.

Таблица. Содержание изучаемых параметров у лиц зрелого возраста в зависимости от этнической принадлежности

Параметры (норма)	Группа	n	Медиана	10%	90%	p
инсулин (2,1-22,0 мкЕД/мл)	1	28	3,6	1,93	6,8	p=0,04
	2	38	5,13	1,93	13,66	
проинсулин (1,0-9,4 пмоль/л)	1	28	4,75	2,3	9,3	p<0,001
	2	37	8,1	5,0	13,8	
С-пептид (32,6-1458,0 пмоль/л)	1	28	58,9	16,91	440,06	p=0,05
	2	38	97,0	32,57	328,89	
	2	37	4,57	3,86	5,4	
кортизол (138-690 нмоль/л)	1	28	590,8	467,3	821,9	p<0,001
	2	38	474,4	211,3	727,8	
адипонектин (5-30 мг/л)	1	28	10,53	6,53	21,92	-
	2	35	10,82	5,22	21,12	
цАМФ (17-36 нмоль/л)	1	24	17,16	11,81	24,3	p=0,03
	2	24	14,78	9,02	22,15	
ИМТ (17-25 кг/м ²)	1	21	25,24	22,31	32,83	-
	2	38	29,1	20,44	34,93	
НОМА-IR, усл.ед. (<2,5)	1	26	0,6	0,32	1,42	p=0,02
	2	36	0,97	0,32	1,84	

Примечание: 1 – коренные жители (кочующие оленеводы), 2 – местные жители п.Пинега; p<0,001, p=0,02, p=0,03, p=0,04, p=0,05 – достоверность различий параметров между группами

Результаты исследования и их обсуждение. Проведя анализ уровней гормонов у практически здоровых людей по этнической принадлежности (табл.) было установлено, что уровень инсулина в сыворотке крови кочующих оленеводов ниже по сравнению с уровнем инсулина у местных жителей п.Пинега ($p=0,04$). Пределы колебаний уровня инсулина смещены в сторону нижней границы нормы, что более выражено у кочующего населения. Частота регистрации уровней инсулина, выходящих за пределы нижней границы нормы, у кочующих оленеводов составила 17,9%, а среди местного населения – 10,5%. Выявлено, что в группе кочующих оленеводов уровень проинсулина ниже по сравнению с группой жителей п. Пинега ($p<0,001$). Однако пределы колебаний уровня проинсулина смещены в сторону верхних границ нормы как у местных жителей Пинеги, так и у кочующих оленеводов. Кроме того, у местных жителей п. Пинега диапазоны колебаний уровней проинсулина выходят за верхнюю границу рекомендуемых нормативов. Процент лиц со значениями проинсулина,

выходящими за верхнюю границу нормы был выше у местных жителей Пинеги (35,1%) по сравнению с кочующими оленеводами (7,1%, $p=0,01$). Зарегистрирована тенденция к снижению уровня С-пептида сыворотки крови у кочующих оленеводов по сравнению с жителями п. Пинега ($p=0,05$). Пределы колебаний данного гормона смещены в сторону нижней границы нормы в обеих исследуемых группах. Однако для кочующих оленеводов характерным явилось значительное смещение С-пептида за пределы нижних границ нормы. Показатель регистрации уровней С-пептида ниже нормы у кочующих оленеводов был выше, чем у местных жителей Пинеги, соответственно, 46,4% и 10,5%, $p=0,0016$. Уровень кортизола у кочующих оленеводов выше по сравнению с местными жителями Пинеги ($p<0,001$). Колебания данного гормона смещены в сторону верхней границы нормы с выходом за ее пределы в обеих группах, что более выражено у кочующего населения. Процент людей, у которых зарегистрирован уровень кортизола выше общепринятой нормы, среди

кочующих оленеводов составил 28,6%, среди местных жителей – 13,2%. Статистически значимых различий в содержании адипонектина в сыворотке крови кочующих оленеводов и местных жителей Пинеги не установлено. Среди кочующих оленеводов значения адипонектина выходят за нижнюю границу общепринятой нормы в 7,1% случаев, а у местных жителей Пинеги – в 8,6% случаев. Содержание цАМФ в плазме крови у кочующих оленеводов выше по сравнению с его содержанием у местных жителей п. Пинега ($p=0,03$). Значения цАМФ у кочующих оленеводов и у местных жителей смещены в сторону нижней границы нормы, что более выражено у местных жителей. Частота регистрации концентраций цАМФ, выходящих за нижнюю границу нормы составляет у кочующего населения – 45,8% случаев, у местных жителей – 66,7% случаев. Показано наличие более низкого индекса инсулинорезистентности НОМА-IR у кочующего населения Севера по сравнению с местными жителями п. Пинега ($p=0,02$) при отсутствии достоверной разницы индекса массы тела, что показывает более высокую степень инсулинорезистентности у местного населения.

Выводы: у кочующего коренного населения Европейского Севера по сравнению с местными русскими жителями, постоянно проживающими на Севере, выявлены более низкие значения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, уровней проинсулина, инсулина, С-пептида на фоне повышения уровней кортизола, циклического АМФ и адипонектина.

Работа поддержана программой Фундаментальных исследований Президиума РАН № 21 «Патогенетические основы распространенных и социально значимых заболеваний на Европейском Севере»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бичкаева, Ф.А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН, 2008. 304 с.
2. Бойко, Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. 190 с.
3. Боровиков, В.П. STATISTICA® - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows®. Издание 2-е, стереотипное / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 1998. 608 с.
4. Дедов, И.И. Патогенез сахарного диабета / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин // Медицинский академический журнал. 2006. Т. 6, № 3. С. 3-16.
5. Догадин, С.А. Распределение жира в организме и метаболические нарушения у коренных жителей Севера Сибири / С.А. Догадин, К.Г. Ноздрачев, В.Г. Николаев, В.Т. Манчук // Пробл. эндокринологии. 1999. Т. 99, № 5. С. 29-33.
6. Ланин, Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина, 1978. 191 с.
7. Седов, К.Р. Особенности регуляции углеводного обмена у пришлых жителей Крайнего Севера с нормальной массой тела / К.Р. Седов, С.А. Догадин // Бюл. СО АМН СССР. 1990. Вып. 1. С. 17-22.
8. Ткачев, А.В. Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере / А.В. Ткачев, Е.Р. Бойко, З.Д. Губкина и др. – Сыктывкар, 1992. 156 с.
9. Типисова, Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера. – Екатеринбург: УрО РАН, 2009. 202 с.
10. Хаснулин, В.И. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа: Методическое пособие для врачей / В.И. Хаснулин, В.Д. Вильгельм, М.И. Воевода и др. – Новосибирск, 2004. 316 с.
11. Weyer, C. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia / C. Weyer, T. Funahashi, S. Tanaka et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001. Vol. 86, No.5. P. 1930-1935.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE PANCREATIC GLAND AT LOCAL AND NATIVE WANDERING POPULATION OF THE EUROPEAN NORTH

© 2011 Yu.N. Kitaeva, E.V. Tipisova

Institute of Natural Adaptations Physiology UrB RAS, Arkhangelsk

In March, 2010 66 persons of mature age from Pinega village (Arkhangelsk oblast, Pinezhskiy region), from them 38 persons – local Russian inhabitants from Pinega (average age of 42,5 years), constantly living in the north, 28 persons constantly living in the north – wandering reindeer breeders (middle age of 34,8 years), wandering from January till March around Pinega village have been surveyed. At wandering native population of the European North in comparison with local Russian inhabitants, constantly living in the north, lower values of insulin-resistance index HOMA-IR, levels of proinsulin, insulin, S-peptida against increase of cortisol levels, cyclic AMP and adiponectin are revealed.

Key words: *European North, wandering reindeer breeders, insulin, proinsulin, S-peptide, adiponectin, cyclic AMP, cortisol*

*Yuliya Kitaeva, Post-graduate Student. E-mail: yuliakitaeva@yandex.ru
Elena Tipisova, Doctor of Biology, Chief of the Endocrinology
Laboratory named after Professor A.V. Tkachev. E-mail: tipisova@rambler.ru*