

## IV. Инвалидность

1. Год установления инвалидности: 19\_\_ г.
2. Инвалидность: 1 — первая гр., 2 — вторая гр.,  
3 — третья гр., 4 — инвалидность детства, 5 — нет инвалидности
3. Причина инвалидности:
 

1 — сахарный диабет;	5 — нефропатия;
2 — инфаркт миокарда;	6 — ампутация конечности;
3 — инсульт;	7 — иные сосудистые нарушения;
4 — отсутствие зрения;	8 — другие заболевания.

## V. Сведения о беременностях у больных женщин

1. Общее число беременностей: \_\_\_\_\_
2. Число беременностей, закончившихся нормальными родами \_\_\_\_\_
3. Число беременностей с неблагоприятным исходом: 1 — выкидыш, 2 — недоношенность, 3 — беременности нет, 4 — беременна в настоящий момент.

## VI. Данные о снятии с учета

1. Дата снятия с учета (число, месяц, год): \_\_\_\_\_
2. Причина снятия с учета:
  - 1 — смерть,
  - 2 — смена места жительства,
  - 3 — учтен ошибочно,
  - 4 — нормализация углеводного обмена,
  - 5 — причина неизвестна.

Дата заполнения карты (число, месяц, год) \_\_\_\_\_

Врач \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/

подпись Ф. И. О.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.379-008.64-085.217.24-092.9

*С. А. Догадин, К. Г. Ноздрачев, Е. В. Крижановская, В. Т. Манчук*

## СОДЕРЖАНИЕ ИНСУЛИНА, С-ПЕПТИДА И КОРТИЗОЛА В ДИНАМИКЕ ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Эндокринологический центр Краевой клинической  
больницы № 1, Красноярск

Экологические факторы Крайнего Севера для приехавшего из средних широт человека являются неблагоприятными. Они требуют адаптационной перестройки метаболических процессов в организме для поддержания его жизнедеятельности в новых условиях [1, 2, 4]. Особенно интенсивно в это вовлекаются липидный и углеводный виды обмена [5, 17]. Перестройка обмена веществ сопровождается и изменениями в его гормональной регуляции [5, 8—10]. Это может влиять на развитие диабета у пришлых северян. Однако заболеваемость диабетом среди пришлого населения Крайнего Севера носит неодинаковый характер [3].

Наиболее адаптированными к условиям высоких широт считаются коренные жители — северные аборигены [1, 4, 5, 16]. Характерной чертой обменных процессов у коренных жителей Севера, сохраняющих традиции образа жизни и питания, является направленность на преимущественное использование жиров и белков как источников энергии с минимизацией обмена углеводов [5, 7]. Гормональное обеспечение этих процессов у коренных жителей можно считать оптимальным для Крайнего Севера. Распространенность нарушений углеводного обмена у коренных северян

низкая [3, 18]. Этот факт очень примечателен в общей проблеме сахарного диабета у населения планеты.

Таким образом, с учетом различий в распространенности сахарного диабета у пришлых жителей и весьма низкой заболеваемости диабетом коренных жителей актуальной становится задача выяснения особенностей углеводного обмена и его регуляции у населения Крайнего Севера.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение реакции  $\beta$ -клеток и содержания кортизола после глюкозной нагрузки у пришлых жителей разных северных широт и коренных северян.

### Материалы и методы

Исследование проведено в 2 регионах Крайнего Севера Красноярского края: арктическом (Диксонский район Таймырского АО, выше 73 с. ш.) и континентальном (Байкитский район Эвенкийского АО, 61—63 с. ш.). Население арктического региона — пришлые жители, континентального региона — пришлые и коренные жители.

Характеристика групп и результаты теста толерантности к глюкозе ( $M \pm m$ )

Группа обследованных	Число обследованных	Возраст, годы	Индекс массы тела	Пол (м/ж)	Гликемия, ммоль/л			
					исходный уровень	через 30 мин	через 60 мин	через 120 мин
1-я	19	31,58 ± 1,53	22,04 ± 0,62	6/13	4,80 ± 0,09	6,88 ± 0,19	5,89 ± 0,14	4,23 ± 0,11
2-я	14	33,62 ± 2,54	23,36 ± 0,54	7/7	4,71 ± 0,12	6,67 ± 0,24	5,14 ± 0,22	4,38 ± 0,18
3-я	8	33,00 ± 1,49	22,36 ± 1,07	5/3	4,92 ± 0,21	6,91 ± 0,20	6,35 ± 0,27	4,70 ± 0,18
4-я	23	32,17 ± 1,89	23,05 ± 0,59	8/15	4,53 ± 0,08	7,27 ± 0,26	5,93 ± 0,18	4,61 ± 0,12

Обследован 41 практически здоровый житель Крайнего Севера. Все северяне были разделены на группы: 1-я — 19 пришлых жителей арктического региона, 2-я — 14 коренных жителей Крайнего Севера — эвенков. Эвенки принадлежат к малым народностям Севера, являются сельскими жителями и сохраняют традиционный уклад жизни, занимаясь оленеводством. 3-я группа — 8 пришлых жителей континентального региона Крайнего Севера. Группу сравнения (4-я группа) составили 23 жителя центрального региона Сибири (ниже 57 с. ш.). Комплектацию групп в регионах проводили, используя метод случайной выборки. В группы пришлого населения вошли лица, не выезжавшие за пределы северных регионов 1—3 года или приглашенные на обследование по прошествии 5 мес и более после возвращения из других климатических зон [6]. Исследование выполнено в зимний период, в северных регионах — в экспедиционных условиях. Характеристика групп представлена в таблице.

У всех лиц натощак, между 8 и 10 ч местного времени, проводили взятие капиллярной крови для определения уровня гликемии и крови из кубитальной вены для гормональных исследований, затем проводили тест толерантности к глюкозе с определением гликемии через 30, 60 и 120 мин после приема 50 г глюкозы. На 60-й и 120-й минутах теста брали также кровь из вены для определения содержания гормонов.

Содержание глюкозы в крови определяли ортотолуидиновым методом. Для исследования гормонов использовали сыворотку, которую сразу после получения хранили при температуре ниже -20°C. Транспортировку осуществляли в термодетекторах без размораживания. Концентрацию гормонов определяли радиоиммунохимическим методом с использованием тест-наборов Института биоорганической химии Республики Беларусь для инсулина и кортизола и фирмы "Вус-Santec Diagnostica" (ФРГ) для С-пептида. Содержание С-пептида определяли у всех жителей Эвенкийского АО и 13 жителей центрального региона Сибири. Рассчитывали суммы показателей и показатели повышения уровня глюкозы, инсулина и С-пептида в динамике теста.

Полученные данные подвергали статистической обработке. Достоверность различий оценивали по критерию *t* Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Сравнение показателей гликемии в динамике теста у жителей разных широт (см. таблицу) не выявило явных различий, однако у коренных северян уровень гликемии все же был более низ-

ким. Об этом свидетельствовал результат суммирования показателей гликемии в 4 временных точках (рис. 1). Он оказался достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в других группах. Более пологими были и гликемические кривые. Показатель увеличения уровня гликемии (рис. 2) в группе эвенков составил  $0,75 \pm 0,12$  ммоль/л и был ниже, чем у жителей центрального региона Сибири ( $1,52 \pm 0,11$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ). Низким ( $1,00 \pm 0,07$  ммоль/л) оказался показатель повышения уровня глюкозы у пришлых жителей арктического региона ( $p < 0,001$  по сравнению с 4-й группой). У пришлых жителей Эвенкии этот показатель занимал промежуточное значение.

Показатели инсулинемии до и после приема глюкозы были самыми низкими у коренных жителей крайнего Севера (см. рис. 1—3). По сравнению с группой жителей центрального региона они отличались более чем в 2 раза. Так, в 4-й группе на 60-й минуте теста концентрация гормона в крови составила  $435,57 \pm 32,62$  пмоль/л, тогда как во 2-й группе — только  $149,94 \pm 17,09$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ). Нагрузка глюкозой у эвенков не приводила к такому же выделению инсулина, как у жителей центра Сибири. Показатель повышения уровня инсулина во 2-й

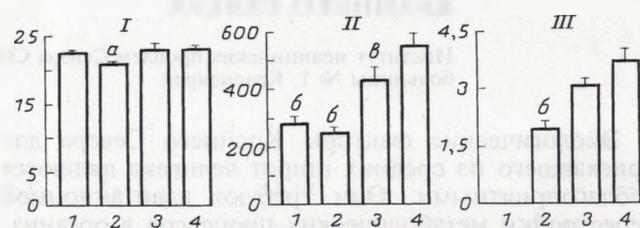


Рис. 1. Суммы показателей содержания ( $M \pm m$ ) глюкозы (I; в ммоль/л), инсулина (II; в пмоль/л) и С-пептида (III; в нмоль/л) в крови в динамике теста толерантности к глюкозе.

Здесь и на рис. 2 и 3: 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа; 3 — 3-я группа; 4 — 4-я группа. Достоверность различий: а —  $p < 0,05$  по сравнению с 1, 3, 4-й группами; б —  $p < 0,001$  по сравнению с 3-й и 4-й группами; в —  $p < 0,05$  по сравнению с 4-й группой.

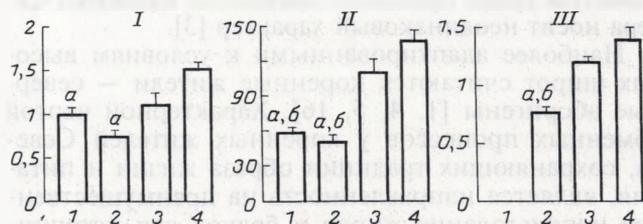


Рис. 2. Показатели ( $M \pm m$ ) повышения уровня глюкозы (I; в ммоль/л), инсулина (II; в пмоль/л) и С-пептида (III; в нмоль/л) в крови в динамике глюкозотолерантного теста.

Достоверность различий: а —  $p < 0,001$  по сравнению с 4-й группой; б —  $p < 0,01$  по сравнению с 3-й группой.

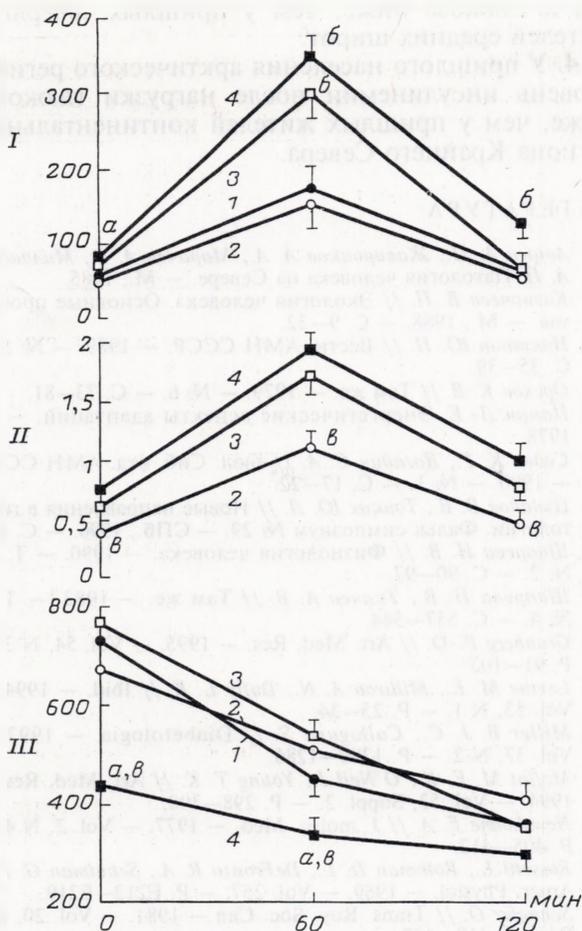


Рис. 3. Содержание ( $M \pm m$ ) инсулина (I; в пмоль/л), С-пептида (II; в нмоль/л) и кортизола (III; в нмоль/л) в крови в динамике глюкозотолерантного теста.

Достоверность различий: а —  $p < 0,01$  по сравнению с 1-й и 2-й группами; б —  $p < 0,001$  по сравнению с 1-й и 2-й группами; в —  $p < 0,02$  по сравнению с 3-й и 4-й группами.

группе ( $51,33 \pm 7,52$  пмоль/л) был почти в 3 раза ниже, чем в 4-й группе ( $138,48 \pm 17,86$  пмоль/л;  $p < 0,001$ ). У пришлых жителей содержание инсулина в крови оказалось зависимым от широты проживания и было наименьшим в группе обследованных в арктическом регионе, причем концентрация инсулина в динамике теста и показатель повышения уровня гормона ( $58,34 \pm 6,11$  пмоль/л) оказались такими же, как у коренных северян. У пришлых жителей континентального региона Крайнего Севера секреция инсулина при приеме глюкозы была в 2 раза больше, чем у пришлых жителей арктического региона и коренных северян, но сумма показателей инсулинемии (см. рис. 1) оказалась достоверно ниже, чем у жителей центрального региона Сибири.

Содержание базального и стимулированного глюкозой С-пептида в крови обследованных 3 групп (см. рис. 1—3) полностью отражало их соответствующие показатели инсулинемии. Сравнение результатов расчета эквиволярного соотношения С-пептида к инсулину в группах не показало достоверных различий. На 60-й минуте теста среднее значение этого показателя во 2-й группе составило  $7,59 \pm 0,81$  нмоль/л, в 3-й —  $5,96 \pm 0,47$  нмоль/л и в 4-й —  $6,73 \pm 0,37$  нмоль/л.

Уровень кортизола в крови натощак (см. рис. 3) у жителей Крайнего Севера был в 1,5 раза выше, чем у жителей центрального региона Сибири. У всех обследованных прием глюкозы привел к прогрессивному понижению концентрации кортизола в крови, но у северян снижение гормона было более резким и к 120-й минуте теста различия с 4-й группой исчезли.

В литературе сообщается о направленности обмена веществ у северных аборигенов на преимущественное использование жиров и белков как энергоемких компонентов [5, 7, 13]. Соотношение белков, жиров и углеводов в суточной калорийности рациона у эвенков составляет 1 : 1,2 : 1,8 [7] и указывает на белково-липидный характер их питания. Доля углеводов в рационе гораздо ниже, чем у жителей средних широт. Такой тип питания может отражаться на активности инсулярного аппарата [15]. Полученные в настоящем исследовании результаты показывают пониженное по сравнению с жителями средних широт содержание в крови коренных северян инсулина и С-пептида как натощак, так и после приема глюкозы и свидетельствуют о сниженной у них нагрузке на  $\beta$ -клетки. Общеизвестно, что инсулин играет важную роль в регуляции обмена липидов. Поскольку чувствительность липидного обмена к инсулину высокая [14], то низкое базальное содержание гормона и небольшой диапазон изменений его концентрации в крови у коренных северян, возможно, достаточны для регуляции метаболических процессов при доминировании обмена липидов и белков. Предполагается, что белково-низкоуглеводистый тип питания формировался у населения Земли в ледниковый период и до последнего времени оставался таковым у жителей некоторых географических изолятов — индейцев Пима, австралийских аборигенов, эскимосов и других коренных жителей Севера [12].

Не только особенности питания, но и экологические факторы Севера обуславливают у коренных жителей своеобразный гормонально-метаболический фон. Многие северные экологические факторы для человека являются экстремальными и требуют перестройки функциональных систем его организма [2, 4]. Поэтому для оценки характера направленности адаптационной перестройки обмена углеводов мы исследовали основные его параметры у пришлого населения, тип питания которого после приезда на Крайний Север не изменился. Наше исследование, проведенное в 2 северных регионах, различающихся в природном и социальном плане, показало, что адаптационная перестройка углеводного обмена, его регуляции у всех пришлых жителей происходит в направлении характеристик, типичных для коренного населения, причем она наиболее выражена у проживающих в арктическом регионе. Коренные жители Крайнего Севера эволюционно адаптированы к экстремальным условиям высоких широт, и гомеостатические реакции их организма экологически детерминированы [1, 4, 16], поэтому тип питания, направленность метаболических процессов и характер гормонального обеспечения у них можно считать наиболее оптимальными для проживания на Севере. Адаптация пришлого населения к условиям Крайнего Севера сопровождается снижением нагрузки на  $\beta$ -клетки поджелудочной

железы без нарушения толерантности к глюкозе. Необходимо отметить, что впервые о низком базальном уровне инсулина в крови у мужчин, приехавших в высокие широты, сообщено Л. Е. Паниным [5]. Им же была отмечена низкая базальная концентрация сахара в крови у этих лиц.

Общепризнано, что глюкокортикоиды играют важную роль в адаптации человека к экстремальным факторам, в том числе и климатогеографическим. В литературе указывается на повышение уровня кортизола в крови у человека при переезде на Крайний Север [9, 11] и на высокий его уровень у коренных северян. Наши данные подтверждают факт более высокой кортизолемии у северян по сравнению с жителями средних широт, но только в тощаковом состоянии. Прием пищи, содержащей углеводы, приводит у первых к более резкому снижению гормона в крови и стиранию этого различия.

При сравнении основных регуляторно-метаболических параметров углеводного обмена у пришлых жителей 2 регионов Крайнего Севера определено, что в арктическом регионе адаптационные изменения обмена углеводов выражены наиболее ярко, и это может свидетельствовать о том, что этот регион является экологически более экстремальным для человека, чем континентальный.

Таким образом, у коренных северян, адаптированных к экологическим условиям Крайнего Севера и сохраняющих традиционное питание, обменные процессы протекают с пониженной нагрузкой на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы и это, возможно, является одной из основных причин низкой распространенности у них сахарного диабета. Заболеваемость сахарным диабетом у пришлых жителей может зависеть от региона их проживания на Крайнем Севере.

## Выводы

1. У жителей Крайнего Севера базальное (тощаковое) содержание инсулина и С-пептида в крови ниже, а кортизола выше, чем у жителей центрального региона Сибири.

2. После стандартной глюкозной нагрузки концентрация и показатели повышения уровня инсулина и С-пептида в крови у северян достоверно меньше, чем у жителей средних широт. Прием глюкозы приводит к понижению уровня кортизола в крови и исчезновению различий в его концентрации у жителей высоких и средних широт. Толерантность к глюкозе на фоне низкой инсулинемии у жителей Крайнего Севера не нарушена.

3. У коренных жителей Крайнего Севера содержание инсулина, С-пептида и показатели повышения их уровня в динамике теста толерантно-

сти к глюкозе ниже, чем у пришлых северян и жителей средних широт.

4. У пришлого населения арктического региона уровень инсулинемии после нагрузки глюкозой ниже, чем у пришлых жителей континентального региона Крайнего Севера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Марачев А. Г., Милованов А. П. Патология человека на Севере. — М., 1985.
2. Казначеев В. П. // Экология человека. Основные проблемы. — М., 1988. — С. 9—32.
3. Никитин Ю. П. // Вестн. АМН СССР. — 1989. — № 5. — С. 35—39.
4. Орехов К. В. // Там же. — 1979. — № 6. — С. 73—81.
5. Панин Л. Е. Энергетические аспекты адаптации. — Л., 1978.
6. Седов К. Р., Догadin С. А. // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР. — 1990. — № 1. — С. 17—22.
7. Цуканов В. В., Тонких Ю. Л. // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум № 29. — СПб., 1996. — С. 413.
8. Шварева Н. В. // Физиология человека. — 1990. — Т. 16, № 2. — С. 90—97.
9. Шварева Н. В., Ткачева А. В. // Там же. — 1983. — Т. 9, № 4. — С. 537—544.
10. Granberg P.-O. // Art. Med. Res. — 1995. — Vol. 54, N 3. — P. 91—103.
11. Levine M. E., Milliron A. N., Duffy L. K. // Ibid. — 1994. — Vol. 53, N 1. — P. 25—34.
12. Miller B. J. C., Collaguiri S. // Diabetologia. — 1992. — Vol. 37, N 2. — P. 1280—1286.
13. Moffat M. E. K., O'Neil J., Young T. K. // Art. Med. Res. — 1994. — Vol. 53, Suppl. 2. — P. 298—300.
14. Newsholme E. A. // J. molec. Med. — 1977. — Vol. 2, N 4. — P. 405—412.
15. Rossetti L., Rothman D. L., DeFronzo R. A., Schulman G. I. // Amer. Physiol. — 1989. — Vol. 257. — P. E212—E219.
16. Schaefer O. // Trans. Roy. Soc. Can. — 1981. — Vol. 20, Ser. IV. — P. 417—427.
17. Tkachev A. V., Ramenskaya E. V., Bojko E. R. // Art. Med. Res. — 1994. — Vol. 50, Suppl. 6. — P. 152—155.
18. Young T. K., Schraer C. D., Shubnikoff E. V. et al. // Int. J. Epidemiol. — 1992. — Vol. 21, N 4. — P. 730—736.

Поступила 29.08.96

S. A. Dogadin, K. G. Nozdrachev, Ye. V. Krizhanovskaya, V. T. Manchuk — LEVELS OF INSULIN, C-PEPTIDE, AND HYDROCORTISONE IN THE COURSE OF GLUCOSE TOLERANCE TEST IN INDIGENOUS POPULATION OF THE EXTREME NORTH AND IN NEWCOMERS

Summary. The reaction of beta-cells and hydrocortisone levels after standard glucose test were compared in the indigenous population of the Extreme North and newcomers in two Northern regions — the Arctic and continental. Residents of Central Siberia were controls. In Northern residents the concentrations of insulin and C-peptide and their increase after glucose loading were reliably lower than in the residents of Siberia, being the lowest in the indigenous population of and newcomers to the Arctic region. Basal level of hydrocortisone in the blood of residents of the Extreme North was higher than in residents of Central Siberia, but glucose intake led to a decrease of the hormone content and leveled the differences in its concentrations in all examinees. Glucose tolerance in the presence of low insulinemia was normal in residents of the Extreme North.