

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ЕГО НАРУШЕНИЯ В ОСЕННИЙ И ЗИМНИЙ ПЕРИОДЫ ГОДА У СОВРЕМЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ-СЕВЕРЯН

Аверьянова И.В.,
Алёшина О.О.

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Научно-исследовательский центр
«Арктика» Дальневосточного отделения
Российской академии наук (685000,
г. Магадан, просп. Карла Маркса, 24,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Алёшина Ольга Олеговна,
e-mail: oalesina597@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Для оценки резервных возможностей организма с физиологической точки зрения важным является изучение специфического «северного» гормонально-метаболического профиля организма в критические (осенний и зимний) периоды года у практически здоровых людей, родившихся и проживающих на Севере.

Цель работы. Изучение основных характеристик углеводного обмена, а также возможных причин его нарушений в динамике осеннего и зимнего периодов года у мужчин-северян.

Материалы и методы. В осенний (октябрь) и зимний (декабрь) этапы исследования были включены 45 мужчин (средний возраст $40,0 \pm 0,8$ года), постоянно проживающих на территории Магаданской области. В работе использовали иммунохемилюминесцентный, ферментативный метод и иммунохроматографический анализ.

Результаты исследования. Установлено, что средние величины показателей углеводного обмена у обследуемых мужчин-северян сопоставимы с нормативными диапазонами со смещением в сторону больших значений относительно установленных пределов и не соответствуют основным критериям «полярного метаболического типа», для которого характерно проявление гипогликемии и гипоинсулинемии на фоне повышенных значений сыровоточного кортизола. Показано, что в критический период года с октября по декабрь (при переходе температурной кривой через ноль) на фоне относительного «гиперкортицизма» наблюдается активация инсулярного аппарата поджелудочной железы, сопровождающаяся повышением уровня инсулина, а также развитием инсулинорезистентности при отсутствии компенсаторной секреции β -клеток поджелудочной железы. При этом наличие признаков инсулинорезистентности у мужчин-северян в зимний период года может быть обусловлено дисбалансом в сторону большего доминирования симпатического отдела вегетативной нервной системы, формируемым как ответная реакция на критический период года.

Заключение. Полученные результаты указывают на формирование трансформированного «северного» гормонально-метаболического профиля организма современного жителя Севера, который следует рассматривать как определённый адаптивный ответ на современную модификацию социально-экономического образа жизни северян (гиподинамия, избыточное питание и т. д.).

Ключевые слова: углеводный обмен, кортизол, индекс напряжения, гормонально-метаболический профиль, сезонная динамика

Статья поступила: 18.03.2024
Статья принята: 25.09.2024
Статья опубликована: 22.11.2024

Для цитирования: Аверьянова И.В., Алёшина О.О. Динамика основных показателей углеводного обмена и возможные причины его нарушения в осенний и зимний периоды года у современных жителей-северян. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 142-149. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.15

DYNAMICS OF THE MAIN PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND POSSIBLE CAUSES OF ITS DISORDERS IN THE AUTUMN AND WINTER PERIODS IN MODERN RESIDENTS OF THE NORTH

Averyanova I.V.,
Alyoshina O.O.

Scientific Research Center "Arktika"
Far Eastern Branch of the Russian Academy
of Sciences (Karl Marksa Ave. 24,
Magadan 685000, Russian Federation)

Corresponding author:
Olga O. Alyoshina,
e-mail: oalesina597@gmail.com

ABSTRACT

To assess the reserve capacity of the body from a physiological point of view, it is important to study the specific "northern" hormone metabolic profile of the body during critical (autumn and winter) periods in apparently healthy individuals born and living in the North.

The aim of the work. To study the main parameters of carbohydrate metabolism, as well as possible causes of its disorders in the dynamics of autumn and winter periods in men living in the North.

Materials and methods. The autumn (October) and winter (December) stages of the study included 45 men (mean age 40.0 ± 0.8 years) permanently residing in the Magadan Region. We used chemiluminescent immunoassay, enzymatic method and immunochromatographic assay.

Results of the study. It was found that the average values of carbohydrate metabolism parameters in the examined male northern residents are comparable with the standard ranges with a shift towards higher values relative to the established limits and do not meet the main criteria of the "polar metabolic type". "Polar metabolic type" is characterized by hypoglycemia and hypoinsulinemia against the background of elevated serum cortisol values. It is shown that during the critical period of the year from October to December (temperature transition through zero) against the background of relative "hypercortisolism", activation of the insular apparatus of the pancreas is observed, accompanied by an increase in the insulin level, as well as the development of insulin resistance in the absence of compensatory secretion of β -cells of the pancreas. At the same time, the presence of signs of insulin resistance in northern male residents in the winter period may be determined by an imbalance towards greater dominance of the sympathetic nervous system, formed as a response to the critical period of the year.

Conclusion. The obtained results indicate the formation of a transformed "northern" hormone metabolic profile of the body of a modern resident of the North, which should be considered as a certain adaptive response to the modern modification of the socio-economic lifestyle of northern residents (hypodynamia, overeating, etc.).

Key words: carbohydrate metabolism, cortisol, stress index, hormone metabolic profile, seasonal dynamics

Received: 18.03.2024
Accepted: 25.09.2024
Published: 22.11.2024

For citation: Averyanova I.V., Alyoshina O.O. Dynamics of the main parameters of carbohydrate metabolism and possible causes of its disorders in the autumn and winter periods in modern residents of the North. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 142-149. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.15

ВВЕДЕНИЕ

С позиции физиологии, для изучения резервных возможностей организма необходима оценка изменений функционального состояния, степени активации и напряжённости эндокринных и метаболических механизмов у практически здорового населения, живущего на Севере [1]. Особенности региональных вариантов нормы проявляются в изменении показателей эндокринной системы (как правило, незначительных) относительно общепринятых среднеширотных норм, при этом подобные перестройки происходят разнонаправленно для каждого гормона. Подобные трансформации приводят к формированию специфического «северного» гормонально-метаболического профиля организма, в результате чего возникает совершенно иная структура внутри- и межгормональных связей [2].

Необходимо подчеркнуть, что экстремальность климатогеографической зоны Севера усугубляется сменой сезонов. Учитывая то, что данные изменения не являются константными, ответная реакция организма на их воздействие будет неодинаковой в различные сезоны года. Развитие физиологических систем организма идёт по типу синусоиды, наклон которой определяется длительностью холодного периода года. В исследованиях на Северо-Западе России было показано, что наиболее напряжёнными периодами для функционирования кардиореспираторной системы человека являются переходные периоды года (осенний и весенний) [3].

В наших работах ранее было показано, что критическими периодами для функционального состояния обследуемых являются переходные весенне-летних (с марта по апрель) и осенне-зимний периоды года (с октября по декабрь), связанные с переходом температурной кривой через ноль, приводящие к негативным сдвигам физиологических характеристик и вызывающие снижение функционального состояния испытуемых [4], что как раз совпало с этапами данного исследования (осенне-зимний переход температурной кривой через ноль).

Учитывая вышеизложенное, **цель данной работы** заключается в оценке основных показателей углеводного обмена, а также возможных причин его нарушений в динамике осеннего и зимнего периодов года у мужчин-северян.

Внедрение полученных современных данных об углеводном обмене и возможных причинах его отклонения в практическое здравоохранение позволит проводить более качественную диспансеризацию населения, ориентированную на региональные, а не на среднестатистические физиологические показатели здоровья. Полученные данные позволят осуществлять превентивные меры и здоровьесберегающие технологии, направленные на повышение уровня здоровья, продолжительности и качества жизни, увеличение периода активного долголетия населения в экстремальных условиях Севера, на основе изученных биомаркеров адаптивности населения Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе реализации программы научного мониторинга жителей-северян «Арктика. Человек. Адаптация» на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (г. Магадан) проведена оценка основных показателей углеводного обмена в осенний и зимний периоды года у мужчин-северян, постоянно проживающих на территории Магаданской области. Первый этап исследования был проведён в осенний период года (октябрь 2023 г.), второй – в зимний период (декабрь 2023 г.).

В общую выборку вошли 45 мужчин (средний возраст $40,0 \pm 0,8$ года), характеризующихся следующими антропометрическими показателями: длина тела (ДТ) – $180,7 \pm 0,9$ см; масса тела (МТ) – $87,5 \pm 2,1$ кг; индекс массы тела (ИМТ) – $26,8 \pm 0,6$ кг/м². Расчёт индекса массы тела (кг/м²) произведён по формуле: $ИМТ = МТ/ДТ^2$; интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): $ИМТ < 18,5$ кг/м² – дефицит массы тела; $ИМТ = 25,0–29,9$ кг/м² – нормальная масса тела; $ИМТ > 30$ кг/м² – ожирение.

Критерием включения в исследование являлось отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения и жалоб на состояние здоровья. Все лица, входящие в выборку, были постоянными жителями Магаданской области и характеризовались сопоставимыми условиями жизни, в том числе одинаковым режимом двигательной активности. Обследуемая выборка представлена европеоидным населением Магаданской области.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (заключение № 002/021 от 26.11.2021). Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

У испытуемых проводили взятие венозной крови натощак вакуумной системой в лаборатории ООО «Юни-лаб-Хабаровск». Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе (AU 680, Beckman Coulter, США) методом турбидиметрического иммуноингибирования, сертифицированного по NGSP. Инсулин определяли с использованием анализатора Dxl800 (Beckman Coulter, США) иммунохемилюминесцентным (ИХА) методом с использованием парамагнитных частиц. Анализ глюкозы цельной крови производился с использованием гексокиназного метода на биохимическом анализаторе (AU 680, Beckman Coulter, США). Кортизол в сыворотке крови (нмоль/л) определяли методом ИХА с использованием автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора Mindray CL 6000i (Mindray, Китай).

Оценка инсулинорезистентности производилась по формуле для расчёта индекса HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance):

[Инсулин (мкМЕ/мл) × Глюкоза (ммоль/л)] / 22,5 [5], с верхней точкой нормативного диапазона, равной 2,5 усл. ед. [6]. Расчёт HOMA-β, отражающего функциональную (секреторную) способность β-клеток поджелудочной железы, проводили по следующей формуле:

$[20 \times \text{IRI (мкМЕ/мл)}] / [\text{Глюкоза (ммоль/л)} - 3,5]$ [7], где IRI – иммунореактивный инсулин (immunoreactive insulin). За нормальную секреторную функцию β-клеток принимался показатель HOMA-β, равный 100 % [8].

Проведён анализ общего содержания жира в организме (%) с использованием биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела ABC-02 (МЕДАСС, Россия). Процентное содержание жира в организме, превышающее нормативный диапазон, классифицировалось согласно рекомендациям ВОЗ для мужчин 1-го и 2-го зрелого возраста > 21 % [9, 10]. Вариабельность сердечного ритма (BCP) регистрировалась при помощи комплекса «Варикард» и программного обеспечения VARICARD-KARDi, в работе анализировался стресс-индекс (SI, stress index) – индекс напряжения регуляторных систем (усл. ед.).

Статистический анализ проведён с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро – Уилка. Результаты представлены в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). В случае сравнения связанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением. Для установления силы взаимного влияния анализируемых показателей в выборках применяли метод линейной корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости (p) в работе принимался равным 0,05, 0,01 и 0,001.

ТАБЛИЦА 1
СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, СОСТАВА ТЕЛА И КОНЦЕНТРАЦИИ КОРТИЗОЛА И ИХ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Анализируемые показатели	Осенний период (октябрь)	Зимний период (декабрь)	p
Инсулин, мМЕ/мл	$9,5 \pm 0,6$	$11,6 \pm 1,0$	$p = 0,043$
Глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1$	$p = 0,345$
HbA1, %	$5,4 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,0$	$p = 0,214$
HOMA-β, усл. ед.	$120,0 \pm 15,3$	$98,7 \pm 38,9$	$p = 0,306$
HOMA-IR, усл. ед.	$2,1 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,3$	$p = 0,024$
Кортизол, нмоль/л	$453,0 \pm 21,5$	$413,0 \pm 20,6$	$p = 0,094$
SI, усл. ед.	$154,8 \pm 15,8$	$209,5 \pm 26,9$	$p = 0,044$
Общее содержание жира, %	$19,0 \pm 0,8$	$19,6 \pm 0,8$	$p = 0,313$

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены основные показатели углеводного обмена, а также их расчётные индексы у мужчин-северян в осенний и зимний периоды года. Из представленных данных видно, что статистически значимое возрастание в осенне-зимний период было отмечено по показателям базального инсулина, индекса HOMA-IR и индекса напряжения регуляторных систем (SI).

Необходимо отметить, что выявленное статистически значимое повышение концентрации базального инсулина в зимний период произошло при отсутствии признаков гиперинсулинемии на двух этапах исследования, которая определялась при значениях инсулина > 12,09 мкМЕ/мл [11]. В то же время возрастание индекса HOMA-IR в зимний период с превышением референсного диапазона является признаком развития инсулинорезистентности. Сезонное изменение стресс-индекса в сторону увеличения свидетельствует о повышении напряжения регуляторных систем.

Отмечено, что статистически значимой динамики по показателю глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина выявлено не было, при этом следует указать на то, что содержание глюкозы у мужчин как в осенний, так и в зимний этап исследования соответствовало её нормативному диапазону со смещением средней величины ближе к верхнему референсу, а не к параметрам «полярного метаболического типа», для которого характерно проявление гипогликемии, установленной у северян ранее [12, 13]. Отсутствие статистически значимой сезонной динамики также характерно для уровня кортизола в крови, при этом следует отметить тенденцию к его снижению в зимний период. Анализ индекса HOMA-β и общего содержания жира в организме не выявил выраженных изменений по данным параметрам, их среднегрупповые значения в изучаемые периоды соответствуют установленным нормативным значениям.

TABLE 1
SEASONAL DYNAMICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM, SOME INDICES OF HEART RATE, BODY COMPOSITION AND CORTISOL CONCENTRATION AND THEIR STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCES

Проведённый корреляционный анализ показал, что особенностью структуры взаимосвязей в осенний период года является опосредованное влияние SI через общее содержание жира на показатели углеводного обмена (с HOMA-IR ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$) и с уровнем глюкозы ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$)).

В зимний период года корреляционное структурное ядро осталось неизменным и объединяло показатели общего содержания жира с HOMA-IR ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$) и инсулином ($r = 0,4 \pm 0,02$; $p < 0,001$) с включением в систему взаимосвязей показателя глюкозы натошак ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$), при этом SI в данный период исследования теряет связь с общим содержанием жира, включаясь в общую структуру посредством прямых ассоциаций с HOMA-IR ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$), инсулином ($r = 0,4 \pm 0,02$; $p < 0,001$) и глюкозой ($r = 0,5 \pm 0,01$; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение параметров углеводного обмена, в том числе гормонов поджелудочной железы, являющихся одним из ключевых звеньев энергообеспечения организма и физиологических процессов у северян, имеет особую актуальность ввиду наличия северной специфики эндокринно-метаболического профиля [14].

Средние значения как гликемии, так и инсулинемии у мужчин в данном исследовании были выше величин, представленных в более ранних работах [15], но имели сопоставимый уровень с современными данными углеводного обмена жителей северных территорий [14]. Аналогичные результаты были отмечены в работах других авторов, которые свидетельствуют о приближении содержания глюкозы и её метаболитов к верхнему нормативному порогу; данная тенденция была интерпретирована как перестройка обменных процессов в сторону дизадаптации у жителей приарктического региона [16]. По мнению авторов, именно современные изменения образа жизни северян с одновременной перестройкой питания в сторону преобладания доли углеводов и жиров над белками могут оказывать влияние на активность ферментных систем и функционирование метаболических путей [17]. Данные тенденции могут приводить к снижению регистрации гипогликемических состояний и возрастному повышению концентрации глюкозы, при этом стоит отметить, что подобные изменения также могут быть связаны и со снижением двигательной активности с возрастом [18].

Согласно значению индекса HOMA-IR, на втором этапе исследования выявлены признаки развития инсулинорезистентности. В настоящее время причинами развития данного заболевания рассматриваются следующие механизмы: на дорецепторном уровне это выброс β -клетками поджелудочной железы в кровь проинсулина вместо инсулина, а на рецепторном уровне – уменьшение числа рецепторов инсулина на поверхности клетки, что может быть связано с повышением избыточной массы тела и питанием с включением быстро усваиваемых углеводов у северян [19]. Вместе с тем высказывается мнение, что инсулинорезистентность может являться лишь приспособитель-

ной реакцией, предназначенной для усиления и перераспределения потоков энергетических субстратов в клетки под действием влияния экстремальных факторов окружающей среды и носит физиологический (адаптивный) характер [20]. Отметим, что ранее в северных популяциях отмечался преимущественно белковый тип питания, который способствовал снижению нагрузки на β -клетки поджелудочной железы и развитию инсулинорезистентности в тканях для сохранения гомеостаза глюкозы при её низком поступлении с пищей, а в настоящее время при переходе на углеводный тип питания экспрессия закреплённых генов инсулинорезистентности может проявлять себя развитием признаков данного заболевания [14].

Для определения секреции инсулина был использован индекс HOMA- β , отражающий базальную секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы [21]. Среднее значение HOMA- β в группе мужчин-северян в осенний период года отражает компенсаторное возрастание секреторной функции β -клеток поджелудочной железы на 20 % с оптимизацией данного показателя в зимний этап исследования.

Стоит указать, что в целом об особенностях функциональной активности инсулярного аппарата поджелудочной железы жителей Севера нет единого мнения, а имеющиеся данные до сих пор остаются весьма разноречивыми. Указывается на то, что для аборигенных жителей Севера – с условием сохранения традиционного белково-липидного типа питания – был характерен особый, «экономный» тип метаболизма с повышением уровня кортизола на фоне снижения базального содержания инсулина в крови [22] с возрастанием инсулярной «северной» недостаточности по мере гиперпродукции контринсулярных гормонов, таких как кортизол и адреналин [15]. Также показано, что повышение концентрации инсулина у приезжих мужчин на 40 % является переходом к долговременной адаптации к условиям Севера. При этом при увеличении длительности проживания на Севере поддержание адекватного уровня углеводного баланса у мужчин осуществляется именно за счёт увеличения концентрации инсулина в крови и снижения уровня кортизола – гормона с контринсулярным действием [23]. В других работах, напротив, накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что как изменение характера питания, так и влияние сезонных перестроек природно-климатических факторов в осенне-зимний период приводит к интенсификации углеводного профиля за счёт активации секреторной активности поджелудочной железы [24, 25]. Сходные данные получены и в другой работе, где в выборках аборигенных и пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа были отмечены высокие содержания инсулина, соответствующие максимальному рекомендованному уровню для данного показателя [17]. Известно, что в основе нарушения углеводного обмена в виде признаков инсулинорезистентности также лежит неадекватная и/или избыточная продукция глюкокортикоидных гормонов [20].

Учитывая вышеописанный контринсулярный механизм взаимодействия кортизола и инсулина, широко освещённый в работах по изучению эндокринно-метаболических перестроек жителей-северян, был проведён анализ концентрации кортизола в крови у обследуемых

групп мужчин. Оказалось, что на 1-м этапе (октябрь) были отмечены достаточно высокие средние величины кортизола в крови с тенденцией к снижению в зимний период исследования. Аналогичные результаты гиперкортизолемии у жителей-северян были отмечены и в ряде других работ [26, 27], при этом в некоторых исследованиях даже указывается на особый сформированный «относительный гиперкортицизм» у жителей северных территорий [28]. По мнению авторов, усиление экскреции гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у человека на Севере, по-видимому, является неотъемлемым звеном, реализующимся посредством влияния центральной нервной системы на метаболические процессы при адаптации к северным условиям, что в свою очередь направлено на поддержание показателей основного обмена для компенсации холодового фактора [27]. Несмотря на большой объём данных о перmissive и супрессивных функциях глюкокортикоидов, в настоящее время особое значение придаётся роли кортизола в сохранении энергетических ресурсов и обеспечении адекватных долгосрочных реакций [29]. Гиперпродукция кортизола рассматривается как нормальная реакция на острый стрессор, необходимая для поддержания функций выживания, приводящая к повышению артериального давления, уровня глюкозы с одновременным сохранением энергии от не жизненно важных функций путём подавления репродуктивных, иммунных и пищеварительных функций [29].

Относительно динамики анализируемых показателей углеводного обмена следует указать, что полученные в нашем исследовании показатели концентрации кортизола, а также инсулина в полной мере сопоставимы с результатами Е.Р. Бойко, согласно которым у мигрантов на архипелаге Шпицберген в период с октября по январь была отмечена тенденция к снижению концентрации кортизола ($528,77 \pm 16,23$ до $478,25 \pm 15,12$ нмоль/л) на фоне значимого возрастания инсулина ($8,28 \pm 0,40$ до $13,29 \pm 0,45$ мкЕд/мл). Однако в нашей работе аналогичные перестройки в зимний период года сочетались с наличием признаков инсулинорезистентности на фоне отсутствия гипогликемических состояний, указанных в работах автора [13].

Учитывая тот факт, что достаточно высокие значения концентрации кортизола в крови у мужчин в осенний и зимний периоды года не оказывали контргормонального влияния на концентрацию инсулина в виде проявления гипоинсулинемии, нами был проведён корреляционный анализ показателей углеводного обмена и кортизола. Для выяснения степени силы и вида взаимосвязей между показателями углеводного обмена и кортизолом в осенний и зимний этапы исследования были рассчитаны коэффициенты корреляции. Показано, что уровни кортизола в сыворотке крови не коррелировали с секрецией инсулина, что противоречит результатам других исследователей [30] и не соответствует концепции действия высоких концентраций контринсулярных гормонов в формировании «северной инсулярной недостаточности» и «диабета напряжения» при проживании на Севере [12].

Гипоталамо-гипофизарная ось (ГГО) является основным медиатором реакции на стресс и действует совмест-

но с другим важным медиатором, таким как вегетативная нервная система (ВНС) и, в частности, её симпатическое звено, и часто активируются параллельно [31]. Следовательно, активация ГГО может происходить параллельно с активацией симпатического звена ВНС [32], и, в свою очередь, уровни сывороточного кортизола также могут отражать активность симпатической активации. Эти результаты указывают на то, что более высокие уровни сывороточного кортизола представляют собой, по крайней мере частично, активацию адренергических сигналов [30].

В дальнейшем, исходя из вышесказанного, мы добавили в корреляционный анализ достаточно информативную переменную ВСР, по которой судили об активности симпатического звена вегетативной нервной системы – стресс-индекс (SI), а также показатель общего содержания жира в организме ввиду его сезонной динамики.

Согласно результатам корреляционного анализа, по-видимому, именно высокая активация симпатического звена вегетативной нервной системы, которая подтверждается статистически значимым увеличением SI с октября по декабрь, приводит к снижению чувствительности инсулиновых рецепторов, что совпадает с ранее полученными результатами исследований [33]. Данные, полученные в нашей работе, по большей части согласуются с представленными в литературе результатами исследований других авторов, в которых ВСР коррелировала с ранними признаками резистентности к инсулину [34], при этом механизмы данных ассоциаций до конца не выяснены. Указывается, что симпатическая иннервация имеет решающее значение для регуляции выделения инсулина и глюкагона поджелудочной железой и контроля гомеостаза глюкозы, в частности путём защиты от гипогликемии во время голодания и путём повышения уровня глюкозы в крови в периоды повышенной потребности, такие как воздействие стрессовых факторов [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение динамики показателей углеводного профиля в критический осенне-зимний период года (с октября по декабрь) позволило установить, что в зимний период года достаточно высокие значения секреции инсулина с сохранением продукции контринсулярного гормона (кортизола) на уровне, превышающем нормативные значения, следует рассматривать как определённый адаптивный механизм, позволяющий поддерживать гомеостаз углеводного обмена на постоянном уровне, что проявляется на фоне признаков инсулинорезистентности с отсутствием компенсаторной секреторной функции β -клеток поджелудочной железы.

В целом полученные данные указывают на то, что у мужчин-северян с октября по декабрь (при переходе температурной кривой через ноль) наблюдалась активация инсулярного аппарата поджелудочной железы, сопровождающаяся повышением уровня инсулина, развитием инсулинорезистентности при отсутствии компенсаторной секреции β -клеток поджелудочной железы. При этом наличие признаков инсулинорезистентности у мужчин-северян в зим-

ний период года может быть обусловлено дисбалансом в сторону большего доминирования симпатического отдела вегетативной нервной системы, формируемым как ответная реакция на критический период года за счёт перепада температурной кривой через ноль.

Финансирование

Работа выполнена за счёт бюджетного финансирования Федерального государственного бюджетного учреждения науки Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук в рамках выполнения темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека «северного типа» на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях с определением интегральных информативных индексов здоровья» (регистрационный номер АААА-А21-121010690002-2).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бойко Е.Р., Ларсен Т., Бичкаева Ф.А. Влияние продолжительности пребывания на севере на липидный профиль сыворотки крови во время полярной ночи. *Физиология человека*. 1997; 23(3): 75. [Boyko ER, Larsen T, Bichkaeva FA. Effect of duration of stay in the north on serum lipid profile during polar night. *Human Physiology*. 1997; 23(3): 75. (In Russ.).]
2. Мартынова Н.А. *Нарушения неспецифических защитных реакций организма при воздействии климатических и техногенных факторов Европейского Севера*. Архангельск: Изд-во АГМА; 1998. [Martynova NA. *Disorders in non-specific protective reactions of the body under the influence of climatic and anthropogenic factors of the European North*. Arkhangelsk: AGMA Publishing House; 1998. (In Russ.).]
3. Рощевский М.П., Евдокимов В.Г., Варламова Н.Г., Рогачевская О.В. Сезонные и социальные влияния на кардиореспираторную систему жителей Севера. *Физиология человека*. 1995; 21(6): 55-69. [Roshchevsky MP, Evdokimov VG, Varlamova NG, Rogachevskaya OV. Seasonal and social effects on the cardiorespiratory system of residents of the North. *Human Physiology*. 1995; 21(6): 55-69. (In Russ.).]
4. Averyanova IV, Vdovenko SI. Peculiarities of morphological and functional characteristics of residents of the North-East of Russia, depending on background meteorological and heliomagnetic indices. *Cardiometry*. 2018; 12: 55-65 doi: 10.12710/cardiometry.2018.12.5565
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412-419. doi: 10.1007/bf00280883
6. Vardeny O, Gupta DK, Claggett B, Burke S, Shah A, Loehret L, et al. Insulin resistance and incident heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013; 1(6): 531-536. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.006
7. Bonora E, Targher G, Alberiche M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000; 23: 57-63. doi: 10.2337/diacare.23.1.57
8. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004; 27(6): 1487-1495. doi: 10.2337/diacare.27.6.1487
9. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen, Denmark: 2022. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747.pdf> [date of access: 05.05.2023].
10. Pluta W, Dudzińska W, Lubkowska A. Metabolic obesity in people with normal body weight (MONW) – Review of diagnostic criteria. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(2): 624. doi: 10.3390/ijerph19020624
11. McAuley KA, Williams SM, Mann JI. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2011; 24(3): 460-464. doi: 10.2337/diacare.24.3.460
12. Панин Л.Е. *Энергетические аспекты адаптации*. Л.: Медицина; 1978. [Panin LE. *Energy aspects of adaptation*. Leningrad: Meditsina; 1978. (In Russ.).]
13. Бойко Е.Р. *Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере*. Екатеринбург: Уральское отделение РАН; 2005. [Boyko ER. *Physiological and biochemical foundations of human life in the North*. Ekaterinburg: Ural Branch of the RAS; 2005. (In Russ.).]
14. Бичкаева Ф.А., Коваленко Т.Б., Бичкаев А.А., Шенгоф Б.А., Третьякова Т.В. Возрастные изменения уровня глюкозы, проинсулина и инсулина в крови у жителей Российской Арктики. *Экология человека*. 2021; 4: 30-39. [Bichkaeva FA, Kovalenko TB, Bichkaev AA, Shengof BA, Tretyakova TV. Age-related changes in blood concentrations of glucose, proinsulin and insulin among residents of the Russian Arctic. *Human Ecology*. 2021; 4: 30-39. (In Russ.).] doi: 10.33396/1728-0869-2021-4-30-39
15. Панин Л.Е. *Детерминантные системы в физике, химии, биологии*. Новосибирск: Сибирское университетское издательство; 2006. [Panin LE. *Determinant systems in physics, chemistry, biology*. Novosibirsk: Siberian University Press; 2006. (In Russ.).]
16. Бичкаева Ф.А., Власова О.С., Шенгоф Б.А., Бичкаев А.А., Нестерова Е.В., Волкова Н.И. Возрастные изменения концентрации глюкозы, её метаболитов и активности аминотрансфераз у женщин и мужчин зрелого и пожилого возраста. *Экология человека*. 2022; 29(3): 187-197. [Bichkaeva FA, Vlasova OS, Shengof BA, Bichkaev AA, Nesterova EV, Volkova NI. Age-related changes in the glucose level, its metabolites, and aminotransferases activity in women and men of mature and elderly age. *Human Ecology*. 2022; 29(3): 187-197. (In Russ.).] doi: 10.17816/humeco71477
17. Потеряева О.Н., Осипова Л.П., Русских Г.С., Биушкина Н.Г., Розуменко А.А., Чуркина Т.В., и др. Анализ содержания инсулина, кортизола и глюкозы в сыворотке крови поселковых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. *Физиология человека*. 2017; 43(6): 103-108. [Poteryaeva ON, Osipova LP, Russkikh GS, Biushkina NG, Rozumenko AA, Churkina TV, et al. Analysis of serum insulin, cortisol, and glucose levels in the settlement inhabitants of the Yamalo-Nenets autonomous okrug. *Human Physiology*. 2017; 43(6): 103-108. (In Russ.).] doi: 10.7868/S013116461706008X
18. Корчина Т.Я., Сухарева А.С., Корчин В.И., Лапенко В.В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера. *Экология человека*. 2019; 26(5): 31-36. [Korchina TYa, Sukhareva AS, Korchin VI, Lapenko VV. Serum concentrations of vitamin D

in women living in the Tyumen North. *Human Ecology*. 2019; 26(5): 31-36. (In Russ.). doi: 10.33396/1728-0869-2019-5-31-36

19. Arunagiri A, Leena H, Pottekat A, Pamenan F, Kim S, Zeltser LM, et al. Proinsulin misfolding is an early event in the progression to type 2 diabetes. *eLife*. 2019; 8: 1323-1325. doi: 10.7554/eLife.44532

20. Fruehwald-Schultes B, Kern W, Born J, Fehm HL, Peters A. Hyperinsulinemia causes activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans. *Int J Obesity*. 2001; 25(1): 38-40. doi: 10.1038/sj.ijo.0801695

21. Kuroe A, Fukushima M, Usami M, Ikeda M, Nakai Y, Taniguchi A, et al. Impaired B-cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003; 59: 71-77. doi: 10.1016/s0168-8227(02)00177-8

22. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации). *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 3(3): 6-11. [Panin LE. Homeostasis and problems of circumpolar health (methodological aspects of adaptation). *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2010; 3(3): 6-11. (In Russ.).]

23. Шварева Н.В., Бартош Т.П. Регуляция углеводного обмена у человека на Севере. *Физиология человека*. 1993; 19(4): 127. [Shvareva NV, Bartosh TP. Regulation of carbohydrate metabolism in people living in the North. *Human Physiology*. 1993; 19(4): 127. (In Russ.).]

24. Агаджанян Н.А., Радыш И.В., Хисамутдинов А.Ф. Липидный и гормональный обмен у здоровых мужчин в различные сезоны года. *Казанский медицинский журнал*. 2009; 6: 776-779. [Agadzhanian NA, Radysh IV, Khisamutdinov AF. Lipid and hormone metabolism in healthy men in different year seasons. *Kazan Medical Journal*. 2009; 6: 776-779. (In Russ.).]

25. Влощинский П.Е., Колпаков А.Р. Структура питания и толерантность к глюкозе у жителей Севера. *Техника и технология пищевых производств*. 2011; 3(22): 17-21. [Vloshchinskiy PE, Kolpakov AR. Dietary patterns and glucose tolerance in northern residents. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2011; 3(22): 17-21. (In Russ.).]

26. Догадин С.А., Ноздрачев К.Г., Крижановская Е.В., Манчук В.Т. Содержание инсулина, С-пептида и кортизола в динамике теста толерантности к глюкозе у коренных и пришлых жителей Крайнего Севера. *Проблемы эндокринологии*. 1997; 43(2): 7-10. [Dogadin SA, Nozdrachev KG, Krizhanovskaya YeV, Manchuk VT. Levels of insulin, C-peptide, and hydrocortisone in the course of glucose tolerance test in indigenous population of the Extreme North and in newcomers. *Problems of Endocrinology*. 1997; 43(2): 7-10. (In Russ.).] doi: 10.14341/probl19974327-10

27. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Особенности психоэмоционального стресса у жителей регионов севера и Сибири с дискомфортным климатом при высоком и низком содержании гор-

монов стресса в крови. *Мир науки, культуры, образования*. 2012; 5(36): 32-35. [Hasnulin VI, Hasnulina AV. Features of emotional stress in the residents of the North and Siberian regions with uncomfortable climate at high or low content of hormones in the blood. *The World of Science, Culture and Education*. 2012; 5(36): 32-35. (In Russ.).]

28. Волкова Н.И., Бичкаева Ф.А. Анализ содержания кортизола и глюкозы в сыворотке крови у жителей арктического и приарктического регионов Севера зрелого возраста. *Глобальные проблемы Арктики и Антарктики: Сборник научных материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 90-летию со дня рождения академика Николая Павловича Лавёрова*. 2020: 956-961. [Volkova NI, Bichkaeva FA. Analysis of the content of cortisol and glucose in the blood serum of mature residents of the Arctic and Subarctic regions of the North. *Global Problems of the Arctic and Antarctic: Proceedings of the All-Russian conference with international participation dedicated to the 90th anniversary of Academician Nikolai Pavlovich Laverov*. 2020: 956-961. (In Russ.).]

29. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative action. *Endocrine Rev*. 2000; 21: 55. doi: 10.1210/edrv.21.1.0389

30. Kamba A, Daimon M, Murakami H, Otaka H, Matsuki K, Sato E. Association between higher serum cortisol levels and decreased insulin secretion in a general population. *PLoS One*. 2016; 11(11): e0166077. doi: 10.1371/journal.pone.0166077

31. Björntorp P, Rosmond R. Neuroendocrine abnormalities in visceral obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24(2): S80-S85. doi: 10.1038/sj.ijo.0801285

32. Rosmond R, Björntorp P. Blood pressure in relation to obesity, insulin and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in Swedish men. *J Hypertens*. 1998; 16(12 Pt 1): 1721-1726. doi: 10.1097/00004872-199816120-00003

33. Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор). *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 12(1): 93-100. [Sevostyanova YeV. Some features of human lipid and carbohydrate metabolism in the North. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 12(1): 93-100. (In Russ.).]

34. Simova I, Christov I, Bortolan G. A review on electrocardiographic changes in diabetic patients. *Curr Diabetes Rev*. 2015; 11(2): 102-106. doi: 10.2174/1573399811666150113161417

35. Martinez-Sanchez N, Sweeney O, Sidarta-Oliveira D, Caron A, Stanley SA, Domingos AI. The sympathetic nervous system in the 21st century: Neuroimmune interactions in metabolic homeostasis and obesity. *Neuron*. 2022; 110(21): 3597-3626. doi: 10.1016/j.neuron.2022.10.017

Сведения об авторах

Аверьянова Инесса Владиславовна – доктор биологических наук, заведующая, главный научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, e-mail: Inessa1382@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>

Алёшина Ольга Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук, e-mail: oalesina597@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>

Information about the authors

Inessa V. Averyanova – Dr. Sc. (Biol.), Head, Chief Research Officer at the Laboratory of Physiology of Extreme Conditions, Scientific Research Center "Arktika" Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: Inessa1382@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>

Olga O. Alyoshina – Junior Research Officer at the Laboratory of the Physiology of Extreme Conditions, Scientific Research Center "Arktika" Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: oalesina597@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>