

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОСТОЯННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА



© А.А. Бичкаев*, Н.И. Волкова, Ф.А. Бичкаева

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН», Архангельск, Россия

Обоснование. Повышение с возрастом уровня глюкозы в крови у лиц, родившихся и постоянно проживающих в Арктическом регионе, является фактором риска метаболических изменений, в том числе сахарного диабета 2 типа (СД2), частота и распространенность которого часто сопровождаются увеличением массы тела и ожирением. Однако на данный момент нет четкого представления о возрастных рамках в структуре метаболических сдвигов у северян, требует уточнения и влияние пола на содержание глюкозы, ее метаболитов, гормонов поджелудочной железы и характер взаимосвязей между ними у лиц зрелого возраста.

Цель. Оценить значения параметров углеводного обмена, гормонов поджелудочной железы, индекса массы тела и характер взаимосвязей между ними у жителей Арктического региона, родившихся и постоянно проживающих в Ненецком (НАО), Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО) и Мезенском районе Архангельской области с учетом пола и возраста.

Материалы и методы. Были обследованы практически здоровые жители НАО, ЯНАО и Мезенского района Архангельской области зрелого возраста, родившиеся и постоянно проживающие на территории Арктического региона, отобранные случайным образом после медосмотра и анкетирования, которые в зависимости от пола и возраста были распределены на группы: женщины 21–35, 36–45, 46–55 лет и мужчины 22–35, 36–45, 46–60 лет. В сыворотке крови определили содержание глюкозы, лактата, пирувата, инсулина, проинсулина, С-пептида, измерили рост и вес.

Результаты. В исследовании приняли участие 1146 человек зрелого возраста (женщины 21–35 (221), 36–45 (222) и 46–55 (371) лет, мужчины 22–35 (105), 36–45 (84), 46–60 (143) лет). У жителей Арктики независимо от пола с возрастом значимо повышается содержание глюкозы (Глю), пик выраженности которой приходится на период 46–55 лет у женщин и 46–60 лет у мужчин. Возрастных изменений в содержании лактата (Лак) и пирувата (Пир) не установлено, но у мужчин 36–45 лет уровень Лак был выше, чем у женщин, а содержание Пир, наоборот, во всех возрастных группах, независимо от пола, смещено к нижней границе нормы и ниже ее. На фоне повышения Глю у женщин в 46–55 лет значимо повышался уровень инсулина, а у мужчин в 46–60 лет — уровень проинсулина. Величина индекса НОМА независимо от пола превышала норму, а значение индекса Саго было ниже критического уровня, что говорит о скрытых нарушениях углеводного обмена.

Заключение. У жителей Арктического региона зрелого возраста, родившихся и постоянно проживающих в НАО, ЯНАО, Мезенском районе Архангельской области, установлены половые различия в содержании глюкозы, лактата, пирувата и в регуляции инсулинстимулированного гликолиза гормонами поджелудочной железы и превышение нормы ИМТ у 50,9, 67,0, 75,0% женщин и 52,1, 66,6, 63,7% мужчин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глюкоза; лактат; пируват; гормоны поджелудочной железы; возраст; пол; Арктический регион.

GENDER CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND PANCREATIC HORMONES IN PERMANENT RESIDENTS OF THE ARCTIC REGION, TAKING INTO ACCOUNT AGE

© Artem A. Bichkaev*, Natalia I. Volkova, Fatima A. Bichkaeva

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

BACKGROUND: An increase with age in the blood glucose level of permanent residents of the Arctic region is a risk factor for metabolic changes, including diabetes mellitus (DM), the frequency and prevalence of which is often accompanied by an increase in body weight and obesity. However, at the moment, there is no clear idea of the age range in the structure of metabolic changes in northerners, and the influence of gender on the content of glucose, its metabolites, pancreatic hormones and the nature of the relationship between them in adults requires clarification.

AIMS: To assess the values of the parameters of carbohydrate metabolism, pancreatic hormones, body mass index and the nature of the relationships between them in residents of the Arctic region who were born and permanently residing in the Nenets (NAO), Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (Yamalo-Nenets Autonomous Okrug) and Mezen District of the Arkhangelsk Region, taking into account gender and age.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



MATERIALS AND METHODS: In the blood serum healthy residents of the NAO, YaNAO and the Mezensky district of the Arkhangelsk region of mature age, born and permanently residing in the Arctic region, randomly selected after a medical examination and questioning, which depending on gender and age were divided into groups: women 21–35, 36–45, 46–55 years old and men 22–35, 36–45, 46–60 years old. The blood serum was determined by the content of glucose, lactate, pyruvate, insulin, proinsulin, C-peptide was determined, measured height and weight.

RESULTS: The study involved 1146 people of mature age (women 21–35 (221), 36–45 (222) and 46–55 (371), men 22–35 (105), 36–45 (84), 46–60 (143) years). Regardless of gender, the content of glucose (Glu) significantly increases with age, the peak of which occurs in women aged 46–55 years and in men aged 46–60 years. Age-related changes in the content of lactate (Lac) and pyruvate (Pir) were not found, but in men aged 36–45 years, the level of Lac was higher than in women, and the content of Pir, on the contrary, in all age groups, regardless of gender, was shifted to the lower limit of normal and below it. Against the background of an increase in Glu in women aged 46–55 years the level of insulin was significantly increased, and in men aged 46–60 years, the level of proinsulin was significantly increased. The value of the HOMA index, regardless of gender, exceeded the norm, and the value of the Caro index was below the critical level, which indicates hidden disorders of carbohydrate metabolism.

CONCLUSIONS: In permanent residents of the Arctic region (NAO, YaNAO, Mezensk district of the Arkhangelsk region) of mature age, sex differences were established in the content of glucose, lactate, pyruvate and in the regulation of insulin-stimulated glycolysis by pancreatic hormones, as well as an excess of the BMI norm in 50,9, 67,0, 75,0% of women and 52,1, 66,6, 63,7% males.

KEYWORDS: *glucose; lactates; pyruvates; pancreatic hormones; age; gender; arctic region.*

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и ожирение на данный момент не являются эндемичными заболеваниями, чаще встречаются у взрослых [1–3]. Несмотря на то что при обследовании северян с 1960 по 2000 гг. СД практически не встречался среди коренных жителей (ненцев и чукчей), а среди якутов составлял 0,5–0,75% [4], с 2004 г. северяне с СД стали появляться чаще, среди них чаще встречались женщины [5, 6]. Данные западных исследователей показывают, что уровень глюкозы (Глю) чаще встречается у мужчин, чем у женщин [7]. На конец 2018 г. СД был диагностирован более чем у 4,5 млн человек, из них 99,16% были взрослыми и у 95,07% отмечен СД2, а частота ожирения составила 4880,6 человек на 100 тысяч населения [8]. При этом на территории Арктического региона в Архангельской области лица с СД составили 3884,8 человек на 100 тысяч населения, лишь в 1,14 раза меньше в НАО и в 1,43 раза в ЯНАО, а СД2 был диагностирован у 3662,7, 2997,9 и 2555,9 человек соответственно [8]. Экспериментальными данными показано, что нарушения в гомеостазе Глю являются предпосылкой развития СД2 [9] с ухудшением секреции инсулина (Инс) или повышением резистентности к нему (ИР) [10], а ожирение способствует развитию ИР [11]. Также определено, что уровень Глю в крови является главным стимулятором синтеза проинсулина (ПроИнс) [10], но скорость его созревания может быть разной. При этом синтез Глю обусловлен процессингом ПроИнс [12], конечным продуктом которого, помимо Инс, является С-пептид (С-пеп). Поэтому определение уровней ПроИнс, С-пеп и их соотношений важно для оценки эффективности образования Инс. Более того, замечена зависимость эффективности действия Инс от содержания лактата (Лак) в крови, определяющая лактат-индуцированную ИР [13].

Ранее проведенные исследования этого направления в обмене веществ у постоянных жителей ЯНАО, НАО и Архангельской области носили фрагментарный характер [14–16].

В связи с вышеперечисленным современное увеличение частоты встречаемости СД2 инициирует анализ уровня Глю, ее метаболитов, инсулярных гормонов под-

желудочной железы (ПЖ), выявление особенностей их содержания у практически здоровых жителей Арктического региона в гендерном и возрастном аспекте.

ЦЕЛЬ

Оценить значения параметров углеводного обмена, гормонов ПЖ, индекса массы тела (ИМТ) и характер взаимосвязей между ними у жителей Арктического региона, родившихся и постоянно проживающих в Ненецком, Ямало-ненецком автономном округе и Мезенском районе Архангельской области, с учетом пола и возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место проведения. Лаборатория биологической и неорганической химии Института физиологии природных адаптаций (ИФПА) ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН.

Время исследования. Исследование длилось с марта-апреля 2009 г. по март-апрель 2019 г.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Исучалось две популяции.

Популяция 1.

Критерии включения:

1. женщины;
2. возраст 21–55 лет;
3. лица, родившиеся и постоянно проживающие в поселениях, отнесенных к Арктическому региону*: 2 в НАО — одно на западе, другое в центральном районе округа, 8 в ЯНАО — расположены с севера на юг в центральной и восточной части округа и 3 в Мезенском районе Архангельской области — в центральной его части;
4. I–II группы здоровья, установленные по результатам диспансеризации на основании приказа МЗ СССР от 30.05.1986 г. № 770 и МЗ РФ от 3 декабря 2012 г. № 1006н [17] и подтвержденные врачом на день исследования.

* Условием выбора поселений была их доступность.

Популяция 2.

Критерии включения:

1. мужчины;
2. возраст 22–60 лет;
3. аналогично популяции 1;
4. аналогично популяции 1.

Критерии исключения для обеих популяций: лица, состоящие на диспансерном учете у эндокринолога, а также с острыми хроническими заболеваниями на момент исследования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Волонтеры, родившиеся и постоянно проживающие в заявленных поселениях, отобраны случайным образом непосредственно на месте исследования после медосмотра и анкетирования.

Дизайн исследования

Проводилось двухвыборочное сравнительное исследование.

Описание медицинского вмешательства

Этапы исследования включали физикальный осмотр в кабинете терапевта и забор крови в процедурном кабинете медпункта на территории поселений (утром строго натощак с 8.00 до 10.00 ч) в вакутейнеры с согласия волонтеров (в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований, 2000 г.). Там же сотрудники лаборатории биологической и неорганической химии ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН кровь собирали в пробирки с активатором свертывания, отстаивали до получения сгустка и центрифугировали при 1500 об./мин. Полученную сыворотку расфасовывали в эппендорфы, замораживали до проведения анализа и отправляли в сумках с хладагентами в г. Архангельск. Далее исследование проводилось сотрудниками непосредственно в лаборатории биологической и неорганической химии ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН. У участников исследования брали кровь для биохимического анализа, включающего определение уровня Глю, Лак, Пир, Инс, ПроИнс и С-пеп, а также измеряли вес тела и рост для расчета ИМТ. Для исключения влияния сезонных факторов экспедиции были организованы в весенний период (март-апрель). Кроме того, волонтеры участвовали в опросе с использованием анкеты, разработанной сотрудниками лаборатории биологической и неорганической химии ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН. В анкету были включены вопросы о возрасте, поле, демографических характеристиках.

Методы

Основным результатом исследования считалось наличие или отсутствие возрастных и гендерных различий в содержании Глю, Лак, Пир, Инс, ПроИнс, С-пеп, определение процента лиц с уровнем исследуемых показателей за пределами физиологической нормы у лиц зрелого возраста, родившихся и постоянно проживающих в НАО, ЯНАО и Мезенском районе Архангельской области, отнесенных к Арктическому региону.

Дополнительно в ходе исследования были оценены значения соотношения Глю и ее метаболитов — Глю/Лак, Глю/Пир, Лак/Пир; величина индексов ИР — НОМА (инсулин натощак (мкЕд/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5) и Caro (глюкоза (ммоль/л)/Инс (мкЕд/мл)), соотношения гормонов — Инс/С-пеп, ПроИнс/С-пеп, ПроИнс/Инс, ИМТ, корреляционные взаимосвязи между исследуемыми показателями.

Участники исследования заполняли стандартную анкету, содержащую вопросы о возрасте, поле, демографических характеристиках, факторах риска, но в данном исследовании были учтены лишь возраст и пол. В формировании возрастных групп за основу взяли возрастную периодизацию, принятую на VII Всероссийской конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965), согласно которой зрелый возраст у женщин 21–35 и 36–55 лет, у мужчин — 22–35 и 36–60 лет [18], но в связи с особенностями морфологических и функциональных признаков у северян среди женщин выделены возрастные группы 21–35, 36–45 и 46–55 лет, среди мужчин — 22–35, 36–45 и 46–60 лет [19]. Для определения биохимических показателей кровь брали утром (с 8:00 до 10:00 ч), натощак, из локтевой вены в вакутейнеры, сыворотку отбирали в эппендорфы и хранили ее замороженной до измерений. На биохимических анализаторах «ФУРУНО СА-270» (Япония), «Биолаб-100» (Россия) и Cary 50 Scan (Австралия) ферментативным методом (наборы «Chronolab AG», Швейцария) определяли уровень Глю (ммоль/л), по реакции Триндера уровень Лак (ммоль/л), методом Умбрайт с 2,4 динитрофенилгидразином уровень Пир (ммоль/л). На планшетном анализаторе ELISYS Uno (HumanGmbH Германия) методом иммуноферментного анализа (наборы DRG Instruments GmbH) определяли содержание ПроИнс (пмоль/л), Инс (мкЕд/мл) и С-пеп (пмоль/л). За физиологически оптимальные значения принимали нормативы соответствующих наборов. Контроль качества выполнения анализов осуществлялся внутрилабораторными методами с применением контрольных сывороток «Контроль Н» фирмы Chronolab AG (Швейцария). Также были рассчитаны индексы ИР НОМА, Caro, соотношения Глю/Лак, Глю/Пир, Лак/Пир, Инс/С-пеп, ПроИнс/С-пеп, ПроИнс/Инс и ИМТ=вес (кг)/рост (м²). Критерии оценки ИМТ: ≥18,5<25 — норма, ≥25<30 — избыточная масса тела (ИзМТ), ≥30<35 — ожирение I степени, ≥35<40 — ожирение II степени.

Анализ в подгруппах. Для сравнительного анализа полученных значений, в результате непропорциональной стратифицированной случайной многоступенчатой выборки, были сформированы гендерные группы (женщины/мужчины), а затем возрастные группы у женщин 21–35, 36–45, 46–55 лет, у мужчин 22–35, 36–45, 46–60 лет [18, 19]. Среди участников исследования процент мужчин 22–35, 36–45 и 46–60 лет оказался меньше, чем женщин аналогичных возрастов (38,2, 34,5, 31,1% против 68,8, 72,6, 72,6%).

Дополнительно среди мужчин и женщин в возрастных группах были выделены лица с уровнем Лак в пределах нормы (<2,2 ммоль/л), выше нормы (>2,2 ммоль/л) для оценки Лак-индуцированной ИР [13] и лица с содержанием Глю<5,6 ммоль/л и с преддиабетическим ее уровнем — Глю≥5,6 ммоль/л [20].

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Поэтому для оценки количественной репрезентативности использовали расчетное значение относительной величины выборки при случайном бесповоротном отборе объектов, максимальной дисперсии (0,5), предельной ошибке выборки 5%, скорректировав ее на размер генеральной совокупности (наибольшее число жителей зрелого возраста НАО, ЯНАО, районов Архангельской области за 2009–2018 гг. — 350 тысяч человек) [21] — не менее 383 человек. Для оценки качественной репрезентативности был посчитан процент волонтеров женщин и мужчин, который составил 65,4 и 34,6% против 54,7 и 45,3% в генеральной совокупности. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, SPSS 15.0. Для большинства показателей в группах была выявлена асимметрия рядов распределения, поэтому использовали методы непараметрической статистики. Описание количественных данных представлено в виде медианы (Me) и квартилей (25;75), для сравнения значений Me в группах и подгруппах использовали U-критерий Манна-Уитни. Для оценки корреляционных связей применяли коэффициент корреляции Спирмена, связь между показателями считали сильной при значении $r \geq 0,70$, средней силы — при $0,30 \leq r \leq 0,69$ и слабой при $r \leq 0,29$. Полученные данные считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 1146 человек зрелого возраста (женщины 21–35 (221), 36–45 (222) и 46–55 (371) лет, мужчины 22–35 (105), 36–45 (84), 46–60 (143) лет) [17, 18], практически здоровых (I и II группа здоровья [15]), родившихся и постоянно проживающих в поселениях Арктического региона — НАО, ЯНАО и Мезенском районе Архангельской области. В том числе в НАО в Заполярном районе (66° 36'–67° 59' с.ш.): п. Нельмин-Нос, п. Несь, в ЯНАО (64° 00'–70° 10' с.ш.) в Ямальском районе п. Сеяха, в Надымском: г. Надым, с. Ныда, с. Нори, в Тазовском районе: п. Гыда, п. Тазовский, с. Антипаюта, в Красноселькупском районе: с. Толька, с. Красноселькуп и в Мезенском районе Архангельской области (65° 18'–66° 02' с.ш.): д. Совполье, д. Соянское, с. Долгощелье.

Основные результаты исследования

Глюкоза и ее метаболиты.

Сравнение Me Глю в возрастном аспекте обнаружило независимое от пола повышение ее уровня в 46–55 лет у женщин относительно лиц 21–35 и 36–45 лет ($p < 0,001$; $p = 0,012$) и в 46–60 лет у мужчин относительно лиц 36–45 лет ($p = 0,020$). У мужчин 22–35 лет содержание Глю было выше, чем у женщин 21–35 лет ($p = 0,031$), табл. 1. Также независимо от пола во всех возрастных группах установлены лица с уровнем Глю выше нормы, наибольший процент таких лиц был среди 46–55-, 46–60-летних, и у женщин он был выше предыдущих возрастов ($p < 0,001$, $p = 0,001$) и тенденциально выше мужчин аналогичного

возраста ($p = 0,071$), рис. 1. Значения Me (25; 75) Лак во всех возрастных группах женщин и мужчин превышали норму (табл. 1), максимально в 2,55, 3,18, 3,10 раза у женщин 21–35, 36–45, 46–55 лет и в 2,86, 2,65, 3,0 раза у мужчин 22–35, 36–45, 46–60 лет. Возрастных изменений как в содержании, так и в частоте превышений нормы не отмечено, но у мужчин 36–45 лет уровень Лак был выше, чем у женщин (табл. 1, рис. 1). Содержание Пир, наоборот, во всех возрастных группах, независимо от пола, смещено к нижней границе нормы и ниже ее. С возрастом лишь у женщин 46–55 лет отмечено его повышение ($p = 0,002$, $0,024$), но при этом уровень Пир в 21–35 и 36–45 лет был меньше ($p = 0,002$, $0,001$), а процент лиц с содержанием ниже нормы больше ($p = 0,009$, $0,005$), чем у мужчин аналогичного возраста (табл. 1, рис. 1).

Гормоны поджелудочной железы.

При сравнении уровня гормонов ПЖ более значимые возрастные изменения в содержании Инс и С-пеп отмечены у женщин — повышение Инс в 36–45 лет ($p = 0,049$) и тенденция повышения в 46–55 лет ($p = 0,079$), увеличение С-пеп в 36–45 ($p = 0,022$) и 46–55 лет ($p = 0,043$) по сравнению с 21–35-летними, табл. 1.

У мужчин, несмотря на отсутствие возрастных изменений в уровне всех рассматриваемых гормонов, содержание Инс в 36–45 и 46–60 лет было ниже ($p = 0,024$, $0,013$), ПроИнс в 46–60 лет выше ($p = 0,020$), процент лиц с содержанием Инс ниже нормы больше в 36–45 лет ($0,021$) и тенденциально больше с Инс в 46–60 лет ($p = 0,071$), а с содержанием С-пеп ниже нормы больше в 22–35 лет ($0,048$) и тенденциально больше в 36–45 и 46–60 лет ($p = 0,076$, $0,069$), чем у женщин (табл. 1, рис. 2). То есть при повышении Глю у женщин в 46–55 лет значимо выше был уровень инсулина, а у мужчин в 46–60 лет — уровень ПроИнс.

Дополнительные результаты исследования

При сравнении дополнительных исходов установлено, что с возрастом у 14,48, 13,96, 25,07% женщин и 17,14, 15,48, 22,48% мужчин содержание Глю в крови соответствовало преддиабетическому уровню. При этом процент лиц с уровнем Пир ниже нормы был больше среди волонтеров с содержанием Лак выше нормы ($p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,001$ у женщин; $p = 0,003$, $p = 0,001$, $p = 0,001$ у мужчин), рис. 3.

Сравнение величины Лак/Пир не выявило значимых возрастных изменений и половых различий, но у значительной части женщин и мужчин всех возрастных групп она превышала норму (табл. 2).

С возрастом лишь у женщин была отмечена тенденция снижения ПроИнс/Инс и ПроИнс/С-пеп по сравнению с 21–35-летними, причем ПроИнс/Инс в 36–45 лет ($p = 0,072$), а ПроИнс/С-пеп в 36–45– и 46–55 лет ($p = 0,089$, $p = 0,057$), табл. 2. При этом у мужчин 36–45 и 46–60 лет значение ПроИнс/Инс было выше ($p = 0,006$, $p = 0,002$), а ПроИнс/С-пеп тенденциально выше ($p = 0,061$, $p = 0,100$) женщин аналогичного возраста, то есть смещены в сторону ПроИнс (табл. 2). Величина индекса НОМА у 24,8, 28,3 и 27,8% женщин и у 21,2, 13,9 и 18,4% мужчин превышала норму, а значение индекса Саго у 16,83, 21,70, 22,28% женщин и 9,62, 11,63, 11,84% мужчин было ниже критического уровня.

Анализ ИМТ показал, что во всех возрастных группах, независимо от пола, Ме ИМТ соответствовала критерию «ИзМТ», с возрастом повышалась как у женщин ($p=0,001$, $p=0,001$), так и у мужчин ($p=0,009$, $p=0,018$) и в 46–55 лет у женщин была выше мужчин 46–60 лет ($p=0,001$). Вместе с тем у женщин наибольший процент лиц с ИзМТ отмечен в 36–45 лет (37,11%), у мужчин в 46–60 лет (44,70%), а с ожирением — у женщин в 46–55 лет (47,46%), у мужчин в 36–45 лет (25,64%), табл. 1, рис. 4.

Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе исследования не зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Обнаруженные нами статистически значимые различия изучаемых параметров могут быть применены в качестве соответствующих характеристик генеральной совокупности для жителей зрелого возраста, родившихся и постоянно проживающих в НАО, ЯНАО и Мезенском районе Архангельской области, демонстрируя лишь количественную и качественную репрезентативность. Забор крови проводился лишь в марте-апреле, чтобы исключить влияние фотопериодики на изучаемые показатели.

Таблица 1. Сравнительная характеристика уровня глюкозы, ее метаболитов и гормонов поджелудочной железы в крови жителей Арктического региона с учетом возраста и пола (данные представлены в виде Ме [25; 75])

Показатели (норма)	Пол	n (%)	Возрастная группа 1	n (%)	Возрастная группа 2	n (%)	Возрастная группа 3	p между возрастными	p между полами
Глюкоза, ммоль/л (3,9–6,1)	ж	221 (68,8)	4,63 (4,05; 5,28)	222 (72,5)	4,72 (4,24; 5,28)	371 (72,2)	4,94 (4,34; 5,60)	1–2=0,141; 1–3= 0,000 ; 2–3= 0,012	1–1= 0,031 2–2=0,725 3–3=0,314
	м	105 (32,2)	4,82 (4,29; 5,36)	84 (27,5)	4,76 (4,40; 5,26)	143 (27,8)	5,06 (4,54; 5,54)	1–2=0,510; 1–3=0,081; 2–3= 0,020	
Лактат, ммоль/л (0,44–2,2)	ж	209 (67,6)	2,96 (2,31; 3,58)	215 (72,6)	2,81 (2,29; 3,41)	366 (72,5)	2,92 (2,34; 3,60)	1–2=0,592; 1–3=0,702; 2–3=0,333	1–1=0,287 2–2= 0,011 3–3=0,897
	м	100 (32,4)	3,07 (2,33; 3,81)	83 (28,0)	3,17 (2,64; 3,73)	139 (27,5)	2,91 (2,33; 3,75)	1–2=0,406; 1–3=0,519; 2–3=0,125	
Пируват, ммоль/л (0,03–0,1)	ж	213 (68,3)	0,028 (0,023; 0,035)	217 (72,3)	0,029 (0,024; 0,036)	362 (72,0)	0,031 (0,026; 0,037)	1–2=0,460; 1–3= 0,002 ; 2–3= 0,024	1–1= 0,002 2–2= 0,001 3–3=0,662
	м	99 (31,7)	0,032 (0,025; 0,042)	83 (27,7)	0,033 (0,027; 0,043)	141 (28,0)	0,032 (0,024; 0,039)	1–2=0,425; 1–3=0,456; 2–3=0,135	
Инсулин, мкМЕ/мл (2–25)	ж	103 (66,5)	6,80 (3,57; 13,30)	108 (71,5)	8,62 (4,73; 14,19)	196 (71,2)	7,72 (4,53; 13,87)	1–2= 0,049 ; 1–3=0,079; 2–3=0,646	1–1=0,750 2–2= 0,024 3–3= 0,013
	м	52 (33,5)	6,19 (3,92; 10,91)	43 (28,5)	6,38 (3,90; 9,69)	79 (28,7)	5,83 (3,85; 9,82)	1–2=0,739; 1–3=0,751; 2–3=0,996	
Проинсулин, пмоль/л (0,7–4,3)	ж	84 (61,8)	2,08 (1,71; 3,41)	82 (67,2)	2,20 (1,42; 3,51)	170 (70,0)	2,10 (1,37; 3,47)	1–2=0,606; 1–3=0,355; 2–3=0,747	1–1=0,359 2–2=0,455 3–3= 0,020
	м	52 (38,2)	2,65 (1,65; 4,67)	40 (32,8)	2,50 (1,74; 3,48)	73 (30,0)	2,51 (1,78; 3,85)	1–2=0,685; 1–3=0,902; 2–3=0,591	
С-пептид, пмоль/л (166–1059)	ж	89 (67,9)	448,01 (223,31; 800,83)	76 (65,5)	652,06 (371,94; 961,39)	157 (68,9)	568,80 (370,19; 799,85)	1–2= 0,022 ; 1–3= 0,043 ; 2–3=0,359	1–1=0,337 2–2=0,140 3–3=0,493
	м	42 (32,1)	426,51 (140,92; 693,06)	40 (34,5)	597,53 (259,37; 735,50)	71 (31,1)	524,66 (339,45; 945,35)	1–2=0,274; 1–3=0,114; 2–3=0,759	

Примечание. Возрастная группа 1: женщины 21–35 лет, мужчины 22–35 лет; возрастная группа 2: женщины 36–45 лет, мужчины 36–45 лет, возрастная группа 3: женщины 46–55 лет, мужчины 46–60 лет; процент (%) женщин и мужчин в выборке; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

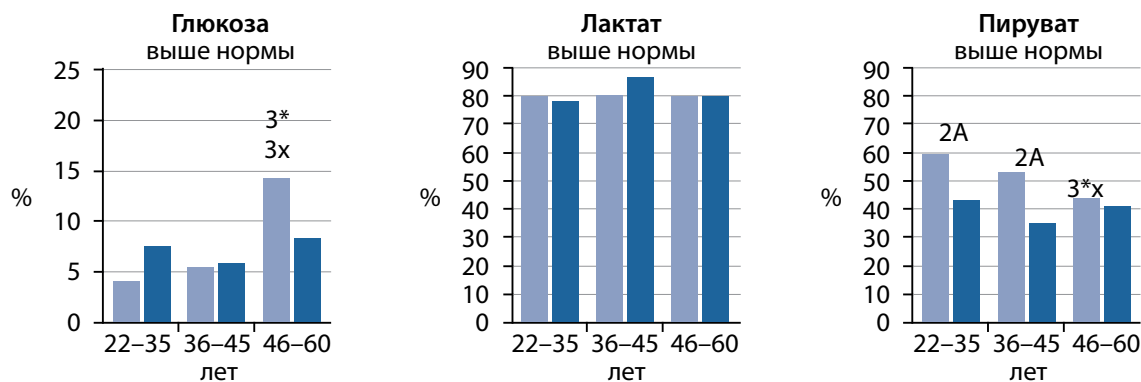


Рисунок 1. Распределение частот отклонений уровня глюкозы, лактата и пирувата от нормы у жителей Арктического региона с учетом возраста и пола.

Примечание. ■ — женщины; ■ — мужчины; статистическая значимость различий: * — относительно 22-35 лет; x — относительно 36-45 лет; A — между выборками женщин и мужчин; 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; 3 — $p < 0,001$

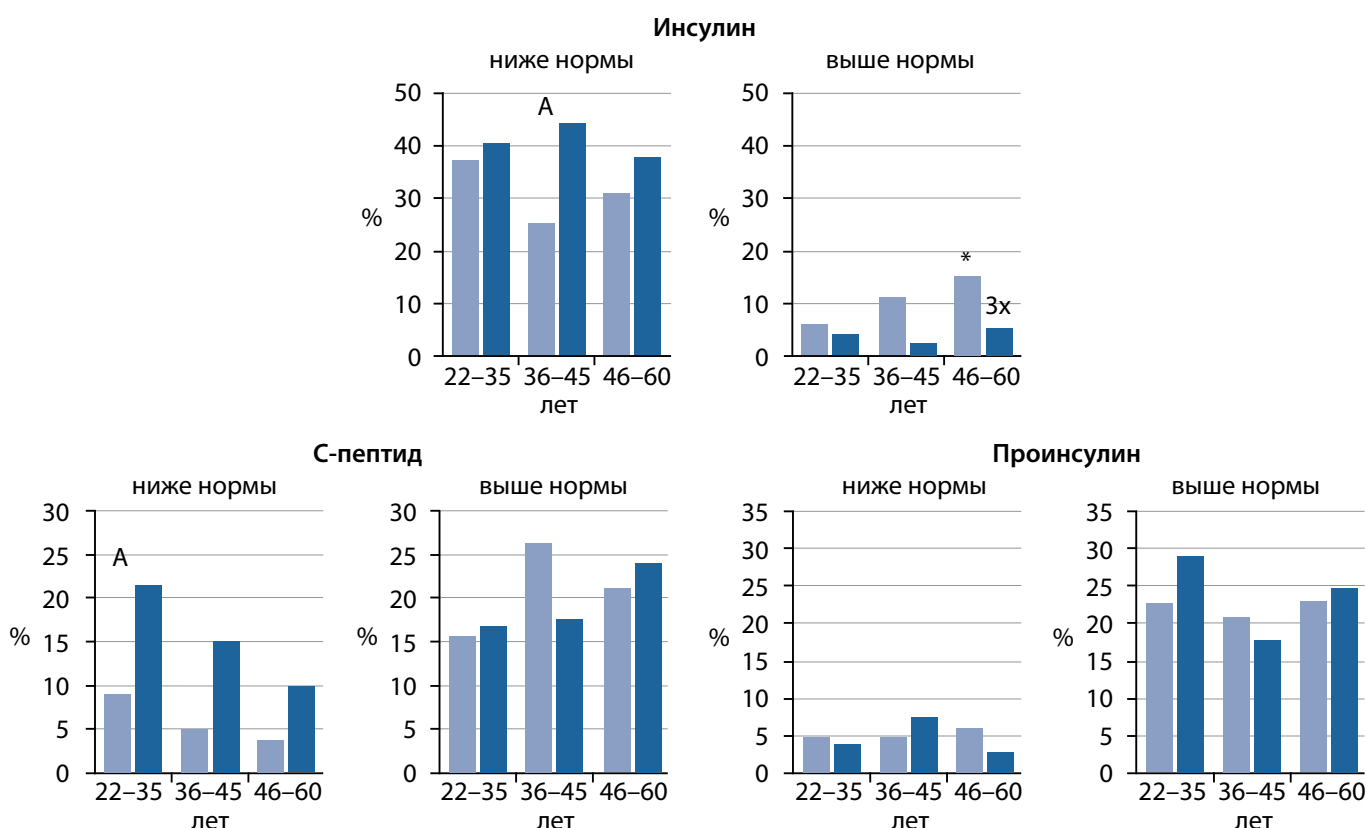


Рисунок 2. Распределение частот отклонений уровня гормонов ПЖ от нормы у жителей Арктического региона с учетом возраста и пола.

Примечание. ■ — женщины; ■ — мужчины; статистическая значимость различий: * — относительно 22-35 лет; x — относительно 36-45 лет; A — между выборками женщин и мужчин; 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; 3 — $p < 0,001$.

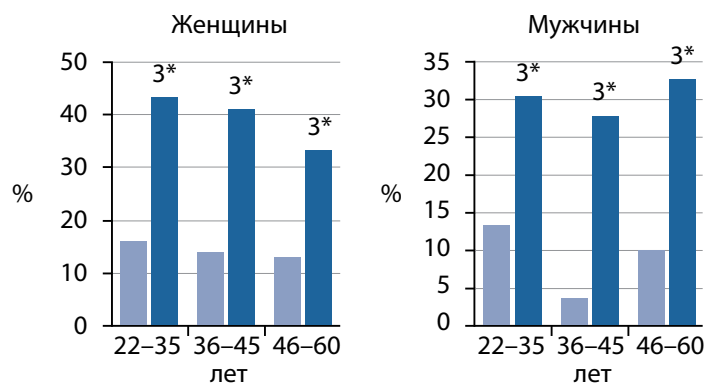


Рисунок 3. Распределение частот отклонений уровня пирувата в сторону ниже нормативных значений в зависимости от содержания лактата в крови у жителей Арктического региона с учетом возраста и пола.

Примечание. ■ — Лак < 2,2 ммоль/л; ■ — Лак ≥ 2,2 ммоль/л; статистическая значимость различий: * — относительно 22-35 лет; x — относительно 36-45 лет; A — между выборками женщин и мужчин; 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; 3 — $p < 0,001$.

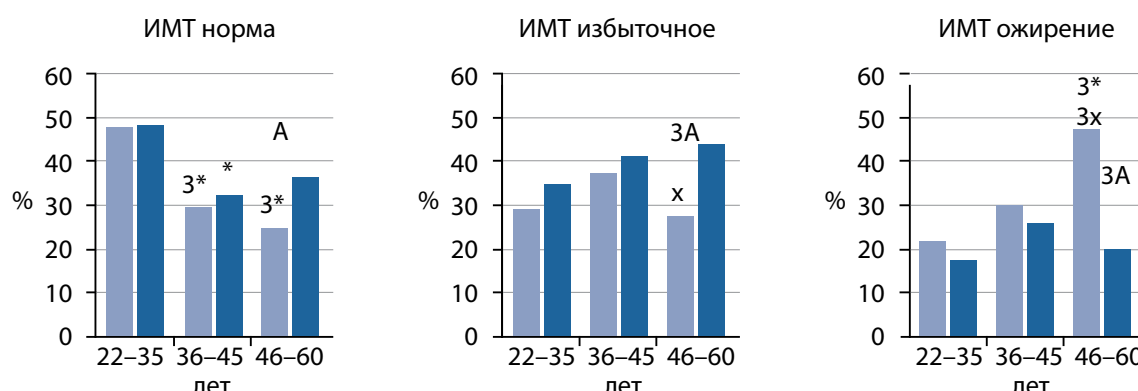


Рисунок 4. Распределение частот значений ИМТ у жителей Арктического региона с учетом возраста и пола.

Примечание. ■ — женщины; ■ — мужчины; статистическая значимость различий: * — относительно 22–35 лет; x — относительно 36–45 лет; A — между выборками женщин и мужчин; 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; 3 — $p < 0,001$.

Обсуждение основных результатов исследования

Пол и возраст при индивидуальном развитии человека признаны важными факторами, определяющими интенсивность обменных процессов. Для выяснения их влияния в течение 10 лет у жителей зрелого возраста, родившихся и постоянно проживающих в НАО, ЯНАО и Мезенском районе Архангельской области, отнесенных к Арктическому региону, однократно определяли уровни Глю, ее метаболитов и гормонов инсулярного ряда.

Проведенный нами анализ Глю в крови показал его соответствие средним и выше средних значениям референсного интервала. Результаты были сходными с ее содержанием у здоровых доноров в другом исследовании [22] и участников диспансеризации в средней полосе России [23], но не вписывались в параметры «полярного метаболического типа», установленного ранее у северян, отражающего склонность к развитию гипогликемии [14, 24]. Половые различия отмечены лишь в возрасте 21–35, 22–35 лет, у мужчин Глю выше. В других исследованиях гендерное влияние было разным, содержание Глю было выше как у мужчин, так и у женщин [22–24].

Но с повышением возраста, независимо от пола, во всех исследованиях уровень Глю увеличивался или тенденциально [22], или статистически значимо после 30 лет [23], или, как показано в нашем исследовании, в 46–55 лет у женщин и 46–60 лет у мужчин. Кроме того, был рассчитан годовой прирост Глю, который составил 0,010–0,022 ммоль/л [23].

Индивидуальное сравнение содержания Глю с нормой у волонтеров нашего исследования во всех возрастных группах, независимо от пола, выявило лиц с преддиабетическим и выше нормативным ее содержанием, процент которых увеличивался также с возрастом (от 14,48 до 24,52% у женщин и 16,24 до 21,68% у мужчин), повышая риск развития СД2.

Определение уровня Лак в нашем исследовании имело значение для оценки нескольких аспектов в метаболизме Глю.

Во-первых, поскольку Лак является метаболитом Глю, их уровни взаимно коррелированы натошак [25]. Отмеченные нами сильные корреляционные взаимосвязи Лак с величиной Глю/Лак во всех возрастных группах (коэффициент детерминации $d^2 = 0,80$ – $0,94$ у женщин и $70,5$ – $94,8$ у мужчин) подтверждают его значимую роль

в гомеостазе Глю у постоянных жителей арктического региона. При этом содержание Лак, независимо от возраста, не только смещено к пределу нормы, но и выше ее у 78,0–86,8% мужчин и у 79,4–80,0% женщин, а у мужчин 36–45 лет ее уровень выше, чем у женщин. Такие высокие уровни Лак в крови практически здоровых северян ранее не определялись, его содержание в более ранних исследованиях не выходило за пределы нормы, независимо от пола [26, 27].

Во-вторых, ряд обсервационных исследований показал, что уровень Лак связан с содержанием Инс натошак, а его содержание выше нормы признано предиктором развития СД2 [25, 28] не только в связи с его ключевой ролью в регуляции окислительной способности в термогенных тканях [29], но и в связи с его влиянием на уровень Инс при утилизации Глю [30], когда увеличение Лак снижает синтез Инс, способствуя развитию ИР [31]. Кроме того, есть мнение, что высокий Лак опосредованно подавляет активность ферментов, отвечающих за процессинг ПроИнс, и определяет уровень Инс [25, 32]. То есть установленные нами превышающие норму значения Лак могут говорить о возможности развития СД2 у значительного количества северян, независимо от пола и возраста.

В-третьих, как известно, высокие уровни Лак могут отражать активность аэробного энергообразования, так как для поддержания цикла трикарбоновых кислот необходим кофермент НАД⁺, образующийся при восстановлении Пир до Лак [33]. Вместе с тем снижение Лак эффективности Инс ингибирует фермент катализа Пир до конечных продуктов, что сопровождается усиленным превращением Пир в Лак [31]. Вероятно, в связи с этим уровень Пир смещен к нижней границе нормы и ниже ее у значительного количества волонтеров, независимо от возраста и пола, и значимо больше таких лиц с Лак выше нормы.

Смещение содержания Пир к нижней границе нормы отмечено и в более ранних исследованиях северян [26–27], объясняя его снижение интенсивной утилизацией в синтезе жирных кислот и участием в анаэробном энергообразовании через формиат и ацетил-КоА.

С целью определения потенциального риска развития СД2 мы рассмотрели уровни ПроИнс-маркера синтеза, С-пеп-маркера секреции и Инс-маркера ИР, поскольку в основе этой формы СД лежат или резистентность тканей к Инс, или дефект его секреции [34].

Таблица 2. Сравнительная характеристика соотношений уровня глюкозы и ее метаболитов, гормонов, индексов НОМА и Caro у жителей Арктического региона с учетом возраста и пола (данные представлены в виде Ме [25; 75])

Показатели (норма)	Пол	n (%)	Возрастная группа 1	n (%)	Возрастная группа 2	n (%)	Возрастная группа 3	р между возрастными	р между полами
Глю/Лак	ж	192 (67,6)	1,57 (1,21; 2,09)	191 (70,5)	1,66 (1,26; 2,07)	325 (71,4)	1,66 (1,33; 2,20)	1-2=0,625; 1-3=0,155; 2-3=0,353	1-1=0,975 2-2=0,255 3-3=0,994
	м	92 (32,4)	1,65 (1,13; 2,22)	80 (29,5)	1,51 (1,28; 1,96)	130 (28,6)	1,62 (1,28; 2,21)	1-2=0,527; 1-3=0,370; 2-3=0,119	
Глю/Пир	ж	192 (67,6)	159 (115,06; 200,96)	191 (70,5)	157,04 (123,42; 188,26)	325 (71,4)	153,54 (125,2; 195,7)	1-2=0,814; 1-3=0,745; 2-3=0,569	1-1=0,236 2-2=0,120 3-3=0,946
	м	92 (32,4)	152,95 (102,32; 194,29)	80 (29,5)	142,63 (111,12; 184,61)	130 (28,6)	152,85 (123,05; 202,74)	1-2=0,699; 1-3=0,242; 2-3=0,087	
Лак/Пир усл.ед. (до 75)	ж	208 (67,8)	99,88 (75,21; 30,57)	214 (72,3)	97,21 (74,07; 27,84)	361 (72,2)	93,36 (73,40; 116,68)	1-2=0,639; 1-3=0,104; 2-3=0,279	1-1=0,228 2-2=0,195 3-3=0,788
	м	99 (32,2)	89,87 (78,95; 18,08)	82 (27,7)	89,89 (73,05; 12,26)	139 (27,8)	98,69 (68,73; 120,94)	1-2=0,675; 1-3=0,830; 2-3=0,494	
Индекс НОМА 2,86 <	ж	101 (66,0)	1,39 (0,61; 2,82)	106 (71,1)	1,69 (0,91; 3,07)	193 (71,7)	1,73 (0,91; 3,06)	1-2=0,045; 1-3=0,030; 2-3=0,978	1-1=0,954 2-2=0,030 3-3=0,026
	м	52 (34,0)	1,31 (0,72; 2,29)	43 (28,9)	1,28 (0,77; 2,22)	76 (28,3)	1,30 (0,78; 2,42)	1-2=0,697; 1-3=0,888; 2-3=0,774	
Индекс Caro >0,33	ж	101 (66,0)	0,68 (0,36; 1,16)	106 (71,1)	0,55 (0,34; 0,95)	193 (71,7)	0,64 (0,35; 1,00)	1-2=0,172; 1-3=0,321; 2-3=0,577	1-1=0,357 2-2=0,024 3-3=0,002
	м	52 (34,0)	0,71 (0,48; 1,18)	43 (28,9)	0,71 (0,46; 1,23)	76 (28,3)	0,85 (0,58; 1,31)	1-2=0,742; 1-3=0,362; 2-3=0,611	
Инс/С-пеп	ж	79 (65,8)	0,014 (0,011; 0,019)	63 (63,0)	0,014 (0,011; 0,019)	136 (68,3)	0,013 (0,010; 0,017)	1-2=0,930; 1-3=0,081; 2-3=0,131	1-1=0,340 2-2=0,237 3-3=0,079
	м	41 (34,2)	0,015 (0,009; 0,030)	37 (37,0)	0,013 (0,009; 0,019)	63 (31,7)	0,011 (0,009; 0,015)	1-2=0,115; 1-3=0,012; 2-3=0,323	
ПроИнс/С-пеп	ж	65 (61,3)	0,006 (0,003; 0,012)	53 (59,6)	0,004 (0,003; 0,007)	128 (67,7)	0,004 (0,003; 0,007)	1-2=0,089; 1-3=0,057; 2-3=0,753	1-1=0,209 2-2=0,061 3-3=0,104
	м	41 (38,7)	0,006 (0,004; 0,020)	36 (40,4)	0,006 (0,004; 0,009)	61 (32,3)	0,005 (0,004; 0,008)	1-2=0,380; 1-3=0,242; 2-3=0,638	
ПроИнс/Инс	ж	84 (61,8)	0,34 (0,13; 0,74)	48 (75,0)	0,25 (0,11; 0,47)	82 (71,9)	0,27 (0,12; 0,58)	1-2=0,072; 1-3=0,145; 2-3=0,587	1-1=0,248 2-2=0,006 3-3=0,002
	м	52 (38,2)	0,43 (0,19; 0,83)	16 (25,0)	0,45 (0,24; 0,85)	32 (28,1)	0,48 (0,23; 0,73)	1-2=0,969; 1-3=0,820; 2-3=0,932	
ИМТ	ж	193 (66,3)	25,25 (21,94; 29,51)	194 (71,3)	27,34 (24,09; 30,99)	337 (74,4)	29,37 (24,99; 32,89)	1-2= 0,001; 1-3= 0,000; 2-3= 0,001	1-1=0,866 2-2=0,857 3-3= 0,000
	м	98 (33,7)	25,23 (22,79; 28,78)	78 (28,7)	26,89 (24,37; 30,44)	135 (28,6)	27,02 (23,92; 29,40)	1-2= 0,009; 1-3= 0,018; 2-3=0,521	

Примечание. % — процент женщин и мужчин в выборке; Глю/Лак — глюкоза/лактат; Глю/Пир — глюкоза/пируват; Лак/Пир — лактат/пируват; Инс/С-пеп — инсулин/С-пептид; ПроИнс/С-пеп — проинсулин/С-пептид; ПроИнс/Инс — проинсулин/инсулин; ИМТ — индекс массы тела; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между параметрами глюкозы, ее метаболитами, гормонами поджелудочной железы и их соотношениями у постоянных жителей Арктического региона с учетом возраста и пола

Показатели	r	p	Показатели	r	p
Женщины			Мужчины		
21–35 лет			22–35 лет		
Глю<5,6 ммоль/л					
Глю–Инс	r=0,443	p<0,001	Глю–Лак	r=0,416	p<0,001
Глю–НОМА	r=0,551	p<0,001	Глю–НОМА	r=0,421	P=0,004
Глю–Глю/Лак	r=0,578	p<0,001	Глю–Глю/Лак	r=0,628	p<0,001
Лак–Лак/Пир	r=0,692	p<0,001	Лак–Пир	r=0,348	p=0,001
Лак–С–пеп	r=–0,458	p<0,001	Лак–Лак/Пир	r=0,535	p<0,001
Лак–Инс/С–пеп	r=0,430	p<0,001	Лак–ПроИнс	r=–0,328	p=0,028
Лак–Глю/Лак	r=–0,923	p<0,001	Лак–С–пеп	r=–0,461	p=0,004
			Лак–Инс/С–пеп	r=–0,400	p=0,016
			Лак–ПроИнс/С–пеп	r=0,411	p=0,013
			Лак–Глю/Лак	r=–0,957	p<0,001
Глю>5,6 ммоль/л					
Глю–Пир	r=0,387	p=0,035	Глю–ИМТ	r=0,755	p=0,005
Глю–ИМТ	r=0,370	p=0,048	Лак–Пир	r=0,539	p=0,031
Лак–Пир	r=0,439	p=0,019	Лак–Лак/Пир	r=0,544	p=0,029
Лак–Лак/Пир	r=0,533	p=0,004	Лак–ПроИнс	r=0,857	p=0,014
Лак–Инс/С–пеп	r=0,900	p=0,037	Лак–Глю/Лак	r=–0,974	p<0,001
Лак–Глю/Лак	r=–0,969	p<0,001	ИМТ–Лак/Пир	r=0,657	p<0,001
36–45 лет					
Глю<5,6 ммоль/л					
Глю–Глю/Лак	r=–0,500	p<0,001	Глю–Глю/Лак	r=–0,390	p=0,001
Глю–НОМА	r=–0,395	p<0,001	Глю–НОМА	r=–0,433	p=0,006
Лак–Глю	r=–0,200	p=0,006	Глю–Инс	r=0,326	p=0,043
Лак–Пир	r=0,301	p<0,001	Лак–Лак/Пир	r=0,555	p<0,001
Лак–Лак/Пир	r=0,639	p<0,001	Лак–Глю/Лак	r=0,887	p<0,001
Лак–Глю/Лак	r=–0,935	p<0,001			
Глю>5,6 ммоль/л					
Глю–Пир	r=–0,387	p=0,035	Глю–ИМТ	r=–0,755	p=0,005
Глю–ИМТ	r=–0,370	p=0,048	Лак–Глю/Лак	r=0,840	p<0,001
Лак–Глю/Лак	r=0,894	p<0,001	ИМТ–Лак/Пир	r=–0,657	p<0,001
Лак–Пир	r=0,412	p=0,027			
46–55 лет			46–60 лет		
Глю<5,6 ммоль/л					
Глю–НОМА	r=–0,401	p<0,001	Глю–НОМА	r=–0,526	p<0,001
Глю–Глю/Лак	r=0,509	p<0,001	Глю–Глю/Лак	r=0,542	p<0,001
Лак–Пир	r=0,332	p<0,001	Глю–Инс	r=0,405	p=0,001
Лак–Лак/Пир	r=0,634	p<0,001	Лак–Лак/Пир	r=0,577	p<0,001
Лак–Глю/Лак	r=–0,913	p<0,001	Лак–Инс/С–пеп	r=0,511	p<0,001
			Лак–ПроИнс/С–пеп	r=0,322	p=0,030
			Лак–Глю/Лак	r=–0,908	p<0,001
Глю>5,6 ммоль/л					
Лак–Лак/Пир	r=0,595	p<0,001	Лак–Лак/Пир	r=0,557	p=0,002
Лак–Глю/Лак	r=–0,945	p<0,001	Лак–Глю/Лак	r=–0,972	p<0,001

Примечание. Глю — глюкоза; Инс — инсулин; Лак — лактат; Пир — пируват; НОМА — индекс инсулинорезистентности; ИМТ — индекс массы тела; С–пеп — С–пептид; Инс — инсулин; ПроИнс — проинсулин; связь между показателями оценивали как сильную при значении коэффициента $r \geq 0,70$, имеющую среднюю силу при $0,30 \leq r \leq 0,69$ и как слабую при $r \leq 0,29$; статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

В нашем исследовании с возрастом лишь у женщин 36–45 лет отмечено статистически значимое повышение Инс и С-пеп. При гендерном сравнении оказалось, что у женщин всех возрастов уровень Инс выше, чем у мужчин, статистически значимо в 36–45 и 46–55 лет, а в 46–60 лет выше процент лиц со сверхнормативным его содержанием (15,3% против 5,0%) и незначимо больше содержание С-пепт. У мужчин всех возрастов выше уровень ПроИнс, статистически значимо в 46–60 лет и большее смещение величины ПроИнс/Инс в сторону ПроИнс в 36–45, 46–60 лет. Также только у мужчин отмечены корреляционные связи Лак с ПроИнс в 22–35 лет и соотношением ПроИнс/С-пепт в 22–35 и 46–60 лет, что подтверждает влияние уровня Лак на активность конвертаз в образовании Инс [13, 25, 32].

Во всех возрастных группах, независимо от пола, отмечены лица с критическими значениями индексов НОМА и Caro, но больший процент таких лиц среди женщин может говорить об ИР, а у мужчин, вероятно, о снижении поглощения Глю тканями в результате Лак-индуцированной ИР, снижения конверсии ПроИнс.

Описанные выше гендерные и возрастные особенности в метаболизме Глю и его инсулярной регуляции у значительной части лиц зрелого возраста, родившихся и постоянно проживающих в поселениях НАО, ЯНАО и Мезенском районе Архангельской области, сопровождались избыточной массой тела и ожирением (у 50,9, 67,0, 75,0% женщин и 52,1, 66,6, 63,7% мужчин).

Как известно, главный фактор риска развития СД2 — ожирение, причем ожирение — не следствие, а причина развития СД2 [35]. Так как увеличение объема адипоцитов при накоплении жира уменьшает плотность инсулиновых рецепторов и чувствительность жировой ткани к действию Инс, снижая антилиполитический эффект, усиливая липолиз, что увеличивает количество жирных кислот в крови, организм переходит преимущественно на жировой путь энергообеспечения, способствующий не только нарушению утилизации глюкозы тканями, но и увеличению Лак в крови. Высокие уровни Лак, установленные в нашем исследовании, могут говорить как раз о переключении энергетического гомеостаза.

Установленные нами корреляционные взаимосвязи ИМТ у мужчин 21–35 лет с синтезом Инс (величиной ПроИнс), в 36–45 и 46–60 лет только с уровнем Глю и ее метаболитами, а у женщин 21–35 лет с уровнем Глю и ее метаболитами, в 36–45 лет с содержанием Глю, а в 46–55 лет с секрецией Инс (ИР), отражают разные причины ИР. У мужчин в большей мере изменения на пререцепторном (выше содержание ПроИнс), а у женщин на рецепторном уровне (выше уровень Инс).

Клиническая значимость результатов

Установленные половые и возрастные различия, лежащие в основе эффективности действия гормонов ПЖ (ПроИнс, Инс и С-пеп), а следовательно, причин ИР и риска развития СД2, представляют практический интерес и позволяют более эффективно влиять на вызывающие их процессы.

Ограничения исследования

К недостаткам нашего исследования можно отнести отсутствие данных о вредных привычках, питании и т.д., так как выявленные закономерности в содержании рассматриваемых параметров зависят в первую очередь от возраста, пола, образа жизни, климатогеографических факторов и т.д. Поэтому выявленный противоположный характер изменений рассматриваемых нами параметров в зависимости от пола и возраста зависит от указанных выше факторов, что требует дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимо от пола с возрастом значимо повышается содержание Глю, пик выраженности которой приходится на период 46–55 лет у женщин и 46–60 лет у мужчин, что подтверждается частотой отклонений содержания Глю выше нормы во всех возрастных группах с выраженностью среди 46–55-, 46–60-летних женщин относительно других возрастов и тенденциально у мужчин аналогичного возраста. При этом возрастных изменений как в содержании Лак, так и в частоте его превышений относительно нормы не отмечено, но у мужчин 36–45 лет уровень Лак был выше, чем у женщин, а содержание Пир, наоборот, во всех возрастных группах, независимо от пола, смещено к нижней границе нормы и ниже ее. На фоне повышения Глю у женщин в 46–55 лет значимо повышался уровень Инс, а у мужчин в 46–60 лет уровень ПроИнс. Величина индекса НОМА независимо от пола зачастую превышала норму, а значение индекса Caro было ниже критического уровня, что говорит о скрытых нарушениях углеводного обмена. По-видимому, это связано с повышением ИМТ во всех возрастных группах, независимо от пола с пиком выраженности у женщин в 46–55 лет (47,46%), а у мужчин в — 36–45 лет (25,64%).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в соответствии с планом НИР центра «Эндокринное обеспечение и характер питания в формировании адаптивных изменений в липидном обмене у различных групп населения Арктики на современном этапе» № НИОКТР 122011800399–2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Бичкаев А.А. — существенный вклад в сбор и лабораторную обработку биологического материала, получение, анализ данных и интерпретацию результатов, а также написание статьи; Волкова Н.И. — существенный вклад в концепцию, дизайн исследования и интерпретацию результатов, а также написание статьи; Бичкаева Ф.А. — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, а также внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности работы. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам Государственного научного учреждения Ямало-Ненецкого автономного округа «Научный центр арктических исследований» (Надым) в лице д.м.н., профессора А.А. Лобанова, к.м.н. А.И. Попова, к.м.н. С.В. Андропова, Р.А. Кочкина за помощь в сборе биологического материала на территории Ямало-Ненецкого автономного округа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Hu H, Kawasaki Y, Kuwahara K, et al. Trajectories of body mass index and waist circumference before the onset of diabetes among people with prediabetes. *Clin Nutr*. 2020;39(9):2881-2888. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.12.023>
2. Ard D, Tetley N-S, Feresu S. The Influence of Family History of Type 2 Diabetes Mellitus on Positive Health Behavior Changes among African Americans. *Int J Chronic Dis*. 2020;2020:1-8. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8016542>
3. Мустафина С.В., Малютина С.К., Рымар О.Д., и др. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена по данным проспективного исследования в Сибири // *Ожирение и метаболизм*. — 2015. — Т. 12. — №4. — С. 24–28. [Mustafina SV, Malyutina SK, Rymar OD, et al. The epidemiology of obesity and the development of disorders of glucose metabolism according to a prospective study in Siberia. *Obesity and metabolism*. 2015;12(4):24-28. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet2015414-28>
4. Бурлак С.И. Распространенность сахарного диабета среди населения Камчатской области и его факторы риска // *Эндокринология*. — 1982. — №5. — С. 17-22 [Burlak SI. Rasprostranennost' saharnogo diabet asredi naseleniya Kamchatskoiblastii ego factory riska. *Endokrinologiya*. 1982;5:17-22. (In Russ.)].
5. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. О национальном регистре сахарного диабета: распространенность инсулиннезависимого диабета и его осложнений // *Проблемы эндокринологии*. — 1996. — Т. 42. — №4. — С. 3-9. [Dedov II, Suntsov YI, Kudryakova SV, et al. The national register of diabetes mellitus: incidence of noninsulin-dependent diabetes and its complications. *Problems of Endocrinology*. 1996;42(4):3-9. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12063>
6. Завьялова О.В., Буганов А.А. Сахарный диабет II типа и факторы риска его развития у коренных жителей на Крайнем Севере. В кн.: Сборник тезисов 3-й Республиканской научно-практической конференции, Надым, 9-10 декабря. 2004. — Омск: ОГМА; 2004. — С. 77-78. [Zavyalova OV, Buganov AA. Type II diabetes mellitus and risk factors for its development in indigenous people in the Far North. In: Abstracts of the 3rd Republican Scientific and Practical Conference, Nadym. Омск: ОГМА; 2004. P. 77-78. (In Russ.)].
7. Arunagiri A, Haataja L, Pottekat A, et al. Proinsulin misfolding is an early event in the progression to type 2 diabetes. *Elife*. 2019;8:1323-1325. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.44532>
8. Регистр сахарного диабета в РФ на 2019 год. [Diabetes register in the Russian Federation for 2019]. Доступно по: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/EVENTS2019/NEWS%20SUM/13.03.19%20Prof.komissia/VIK_Exp_13.03.19.pdf
9. de Jesús Garduno-García J, Gastaldelli A, DeFronzo RA, et al. Older Subjects With β -Cell Dysfunction Have an Accentuated Incretin Release. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(7):2613-2619. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2018-00260>
10. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину // *Сахарный диабет*. — 2014. — Т. 17. — №2. — С. 29-40. [Tkachuk VA, Vorotnikov AV. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance Developmen. *Diabetes mellitus*. 2014;17(2):29-40. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2014229-40>
11. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Фазуллина О.Н., и др. Клинические и метаболические факторы, ассоциированные с хроническим воспалением низкой интенсивности, у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №4. — С. 295–302. [Klimontov VV, Tyan NV, Fazullina ON, et al. Clinical and metabolic factors associated with low-intensity chronic inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2016;19(4):295-302 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM7928>
12. Animaw W, Seyoum Y. Increasing prevalence of diabetes mellitus in a developing country and its related factors. *Schooling CM, ed. PLoS One*. 2017;12(11):e0187670. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187670>
13. Brooks GA. Lactate as a fulcrum of metabolism. *Redox Biol*. 2020;35(11):101454. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101454>
14. Панин Л.Е. Полярный метаболический тип. Вопросы экологии человека в условиях Крайнего Севера. — Новосибирск, 1979. — 327 с. [Panin LE. Polar metabolic type. Issues of human ecology in the Far North. Novosibirsk: 1979. 327 p. (In Russ.)].
15. Догadin С.А., Ноздрачев К.Г., Смирнова И.П., и др. Гормональные и метаболические особенности ожирения у коренных жителей севера Сибири // *Проблемы эндокринологии*. — 1999. — Т. 45. — №6. — С. 21-23. [Dogadin SA, Nozdachev KG, Smirnova IP, et al. Hormonal and metabolic features of obesity in the indigenous people of the north of Siberia. *Problems of Endocrinology*. 1999;45(6):21-23. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl1821>
16. Потеряева О.Н., Осипова Л.П., Русских Г.С., и др. Анализ содержания инсулина, кортизола и глюкозы в сыворотке крови поселковых жителей ямало-ненецкого автономного округа // *Физиология человека*. — 2017. — Т. 35. — №6. — С. 103-108. [Poteryaeva ON, Osipova LP, Russian GS, et al. Analysis of the content of insulin, cortisol and glucose in the blood serum of the village residents of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. *Human Physiology*. 2017;35(6):103-108. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.7868/S013116461706008X>
17. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гамбарян М.Г., и др. Методические рекомендации. Организация проведения диспансеризации профилактических медицинских осмотров взрослого населения (утв. Министерством здравоохранения РФ, 1 февраля 2013 г. N14-1/10/2-568). [Boytssov SA, Vylegzhanin SV, Gambaryan MG, et al. Methodical recommendations Organization of medical examination and preventive medical examinations of the adult population (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, February 1, 2013 N14-1/10/2-568). (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70229844/>
18. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. *Антропология*. — М.: Изд-во Московского ун-та: Наука; 2005. — 130 с. [Khrisanfova EN, Carriers IV. *Anthropology*. Moscow: Science; 2005. 130 p. (In Russ.)].
19. Ткачев А.В., Бойко Е.Р., Губкина З.Д., и др. *Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере*. Сыктывкар: Коми научный центр УрО Российской академии наук; 1992. — С. 28-31. [Tkachev AV, Boyko ER, Gubkina ZD, et al. *Endocrine system and metabolism in humans in the North*. Syktvykar: Komi Scientific Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 1992. P. 28-31. (In Russ.)].
20. Ivanov TDD, Ivanova M. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes — 2017. *KIDNEYS*. 2021;6(1):47-63. doi: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.6.1.2017.93784>
21. Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Множественные сравнения в биомедицинских исследованиях: проблема и способы решения // *Экология человека*. — 2020. — Т. 27. — №10. — С. 55-64. [Narkevich AN, Vinogradov KA, Grzhibovsky AM Multiple comparisons in biomedical research: the problem and solutions. *Human ecology*. 2020;27(10):55-64. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-10-55-64>
22. Вакараева М.М. Возрастные изменения уровня глюкозы в крови // *Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты*. — 2016. — №30. — С. 28-32. [Vakaraeva M.M. Vozrastnye izmeneniya urovnya glyukozy v krvi. *Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya: problemy i rezul'taty*. 2016;30:28-32. (In Russ.)].
23. Груздева О.В., Паличева Е.И., Максимов С.А., и др. Гендерные и возрастные особенности концентрации в крови глюкозы и общего холестерина как факторы риска заболеваемости сердечно-сосудистой системы по результатам диспансеризации // *Лабораторная служба*. — 2016. — №2. — С. 15-21. [Gruzdeva O, Palicheva E, Maksimov S. Gender and age characteristics of glucose concentration in the blood and total cholesterol, a risk factor for cardiovascular diseases of results dispensary observation. *J. Laboratornaya sluzhba* 2016;2:15-21. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/labs20165215-21>
24. Бойко Е.Р. *Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере*. — Екатеринбург; 2005. 190 с. [Boyko ER. *Physiological and biochemical foundations of human life in the North*. Ekaterinburg: 2005. — 190 p. (In Russ.)].
25. Kraemer WJ, Häkkinen K, Newton RU, et al. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in younger and older men. *Eur J Appl Physiol*. 1998;77(3):206-211. doi: <https://doi.org/10.1007/s004210050323>
26. Bandesh K, Podder A. C-peptide — A Promising Biomarker Beneath the Radar of Diabetes Therapeutics. *J Biomed Res Ther*. 2018;07(02):1-3. doi: <https://doi.org/10.4172/2167-7956.1000167>

27. Бойко Е.Р. Некоторые закономерности метаболических перестроек у человека на Крайнем Севере // *Физиология человека*. — 1996. — Т. 22. — №4. — С. 122-129. [Boyko ER. Some Regularities of Metabolic Changes in Humans in the Far North. *Fiziologiya cheloveka*. 1996;22(4):122-129. (In Russ.)].
28. Higuchi I, Kimura Y, Kobayashi M, et al. Relationships between plasma lactate, plasma alanine, genetic variations in lactate transporters and type 2 diabetes in the Japanese population. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2020;35(1):131-138. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dmpk.2019.10.001>
29. Zhao L, Cheng J, Chen Y, et al. Serum alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is one of the best markers of insulin resistance in the Chinese population. *Nutr Metab (Lond)*. 2017;14(1):64. doi: <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0219-x>
30. Quang TN. Endocrine Changes with Aging. *Endocrinol Int J*. 2016;3(6):133-143. doi: <https://doi.org/10.15406/emij.2016.03.00065>
31. Kim S-H, Park M-J. Effects of growth hormone on glucose metabolism and insulin resistance in human. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22(3):145-152. doi: <https://doi.org/10.6065/apem.2017.22.3.145>
32. Потеряева О.Н., Русских Г.С., Zubova A.B., Геворгян М.М. Проинсулин — диагностический биохимический маркер декомпенсированного сахарного диабета 2-го типа // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2017. — Т. 62. — №5. — С. 278-282. [Poteryaeva ON, Russian GS, Zubova AV, Gevorgyan MM. Proinsulin-diagnostics biochemical marker of decompensated type 2 diabetes mellitus. *Clinical laboratory diagnostics*. 2017;62(5):278-282. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-278-282>
33. Ribeiro EM, Peixoto MC, Putarov TC, et al. The effects of age and dietary resistant starch on digestibility, fermentation end products in faeces and postprandial glucose and insulin responses of dogs. *Arch Anim Nutr*. 2019;73(6):485-504. doi: <https://doi.org/10.1080/1745039X.2019.1652516>
34. Старостина Е.Г. Лактат-ацидоз / В кн.: Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. *Эндокринология: Национальное руководство*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. — С. 450-453. [Starostina EG. Lactic acidosis. In: Dedov II, Mel'nichenko GA, eds. *Endocrinology: National Leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. P. 450-453. (In Russ.)].
35. Груздева О.В., Паличева Е.П., Максимов С.А., и др. Гендерные и возрастные особенности концентрации в крови глюкозы и общего холестерина как факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы по результатам диспансеризации // *Лабораторная служба*. — 2016. — Т. 6. — №2. — С. 15-21. [Gruzdeva OV, Palicheva EP, Maksimov SA., et al. Gender and age characteristics of blood glucose and total cholesterol concentrations as risk factors for diseases of the cardiovascular system according to the results of medical examination. *Laboratory service*. 2016;6(2):15-21. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Бичкаева Фатима Артемовна**, д.б.н. [Fatima A. Bichkaeva, PhD in biology]; адрес: Россия, 163001, Архангельск, проспект Ломоносова, д. 249 [address: 249 Lomonosov Avenue, 163001 Arkhangelsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0727-3071>; Researcher ID: J-4915-2018; Scopus Author ID: 6506138809; eLibrary SPIN: 3562-3921; e-mail: fatima@fciactic.ru

Бичкаев Артем Альбертович [Artem A. Bichkaev]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0727-3071>; Researcher ID: J-4514-2018; Scopus Author ID: 57205472765; eLibrary SPIN: 3562-3921; e-mail: baa29my15@yandex.ru
Волкова Наталья Ивановна, к.б.н. [Natalya I. Volkova, PhD in biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0727-3071>; Researcher ID: J-4783-2018; Scopus Author ID: 56436928400; eLibrary SPIN: 3562-3921; e-mail: natalja200958@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бичкаев А.А., Волкова Н.И., Бичкаева Ф.А. Гендерные особенности параметров углеводного обмена и гормонов поджелудочной железы у постоянных жителей Арктического региона с учетом возраста // *Ожирение и метаболизм*. — 202X. — Т. 19. — №1. — С. 35-46. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12480>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bichkaev AA, Volkova NI, Bichkaeva FA. Gender characteristics of the parameters of carbohydrate metabolism and pancreatic hormones in permanent residents of the Arctic region, taking into account age. *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):35-46. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12480>