

БИОХИМИЯ

© АВЕРЬЯНОВА И.В., 2023

Аверьянова И.В.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ-СЕВЕРЯН

ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, г. Магадан, Россия

Учитывая высокую распространенность диабета в мире, стремительный рост случаев метаболического синдрома, в том числе, за счет нарушения углеводного обмена и резистентности к инсулину, играющим ключевую роль в развитии хронических заболеваний и ухудшающим качество жизни в целом, а также повышенный интерес к неклассическим функциям витамина D с достаточной распространенностью дефицита витамина D в мире, настоящее исследование направлено на изучение взаимосвязей между уровнем витамина D с показателями функциональной активности поджелудочной железы и углеводного обмена у жителей-северян. Всего обследованы 130 мужчин, постоянных жителей Магаданской области из числа европеоидов, в возрасте от 25 до 75 лет (средний возраст – 46,5±1,5 лет). В работе использовали фотометрические, иммунохемилюминесцентные методы и стандартные методы оценки физического развития. Показано, что у 20% в популяции жителей Севера отмечался оптимальный уровень, 41% характеризовались недостаточностью и у 39% был зафиксирован дефицит 25(OH) витамина D. Выявлено, что для группы лиц с дефицитом витамина D были характерны показатели HOMA-IR, превышающие нормативный диапазон, которые сочетались с более высокими средними показателями базальной инсулинемии и гликемии натощак. Установлено, что обследуемые трех групп характеризуются сопоставимыми величинами гликозилированного гемоглобина, наблюдаемыми на фоне статистически значимых отличий относительно концентрации глюкозы натощак, меньшие цифровые значения которой были зафиксированы в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D. Показано, что более высокие уровни 25(OH) витамина D в сыворотке крови отрицательно ассоциированы с показателями углеводного обмена и функциональной активности поджелудочной железы в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D. Полученные данные указывают на то, что гиповитаминоз витамина D является значительным фактором, определяющим наличие избыточной массы тела, общего содержания жира в организме, инсулинорезистентности, гипергликемии и тенденции к гиперинсулинемии. Данные, полученные в данной работе, по большей части согласуются с представленными в литературе результатами исследований других авторов и свидетельствуют о необходимости оптимизации статуса витамина D, как превентивной меры снижения риска развития нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: мужчины; концентрация витамина D; углеводный обмен; показатели функциональной активности поджелудочной железы.

Для цитирования: Аверьянова И.В. Особенности углеводного обмена и функциональной активности поджелудочной железы в зависимости от уровня витамина D у жителей-северян. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (1): 5-11. DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-1-5-11

Для корреспонденции: Аверьянова Инесса Владиславовна, д-р биол. наук, зав. лаб., вед. науч. сотр. лаб. физиологии экстремальных состояний; e-mail: Inessa1382@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.09.2022

Принята к печати 20.10.2022

Опубликована 20.01.2023

Averyanova I.V.

THE INFLUENCE OF VITAMIN D CONCENTRATIONS ON CARBOHYDRATE METABOLISM AND PANCREAS FUNCTIONAL ACTIVITY OF NORTHERNERS

Scientific Research Center "Arktika", Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 685000, Magadan, Russia

The world-wide high incidence of diabetes and rapidly increasing cases of metabolic syndrome, particularly owing to impaired carbohydrate metabolism and insulin resistance, cause the development of chronic diseases and worsen the quality of life. Pursuing from this and considering the non-classical functions of vitamin D and its deficiency reported throughout the world we aimed our research at studying the relationship between the level of vitamin D and indicators of the pancreas functional activity and carbohydrate metabolism in the north residents' examination. One hundred and thirty men aged 25-75 (average age was 46.5±1.5 yr.), all Caucasians from permanent residents of Magadan region participated in the survey. Photometric, immunochemiluminescent methods as well as standard methods for assessing physical development were applied in the work. The percentage of 25(OH) vitamin D concentrations exhibited by the North residents showed 20% of the population with an optimal level, 41% of them demonstrated the vitamin insufficiency and 39% had deficit states. It was revealed that HOMA-IR indicators exceeding the normative range, together with higher average indicators of basal insulinemia and fasting glycaemia were characteristic of the vitamin D deficient group. The subjects of all the three groups demonstrated comparable values of glycosylated hemoglobin but were statistically different in fasting glucose concentrations that were lowest in individuals with

optimum vitamin D concentration. The optimum vitamin D subjects showed negative correlations between higher levels of the blood serum 25 (OH) vitamin D and indicators of carbohydrate metabolism and pancreas functionality. The data obtained indicate that vitamin D hypo amounts can be considered a significant factor associating with excess body weight, total body fat, insulin resistance, hyper glycaemia and a tendency to hyper insulin amounts. Our results prove to be consistent with those by other authors and indicate the need to improve vitamin D picture as a preventive measure to reduce the risk of carbohydrate metabolism disorders.

Key words: *men; vitamin D concentration; carbohydrate metabolism; indicators of pancreas functionality.*

For citation: Averyanova I. V. The influence of vitamin D concentrations on carbohydrate metabolism and pancreas functional activity of northerners. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (1): 5-11 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-1-5-11>

For correspondence: *Averyanova Inessa Vladislavovna*, Biological Doctor, Head Researcher, Leading Researcher, Laboratory for Physiology of Extreme States; e-mail: Inessa1382@mail.ru

Information about author:

Averyanova I.V., <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>.

Conflict of interest. *The author declare absence of conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsorship*

Received 25.09.2022

Accepted 20.10.2022

Published 20.01.2023

Введение. Витамин D в настоящее время рассматривается в качестве фундаментального гормона-микронутриента, играющего важную роль в здоровье человека [1]. В общей популяции низкие уровни 25(OH) витамина D связаны с более высоким уровнем глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина. Низкие уровни 25(OH) витамина D обычно отмечаются у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа [2, 3]. Такие ассоциации обнаруживаются не только в перекрестных исследованиях, так низкие уровни 25(OH) витамина D были связаны с более высокой вероятностью будущего диагноза сахарного диабета или метаболического синдрома и в проспективных популяционных исследованиях [4]. В частности, австралийское исследование диабета, ожирения и образа жизни (AusDiab) [5] показало, что дефицит витамина D был связан с повышенным риском развития диабета и метаболического синдрома при 5-летнем наблюдении.

Также показано, что дефицит витамина D является значительным фактором риска развития инсулинорезистентности (ИР) [6, 7], которая, в свою очередь, является предиктором целого ряда хронических заболеваний. Так, атеросклероз [8] и ишемическая болезнь сердца [9] тесно связаны с резистентностью к инсулину. Артериальная гипертензия [10], инсульт [11], метаболический синдром [12] и сердечно-сосудистые заболевания [13] также в значительной степени связаны с резистентностью к инсулину. Более того, недостаточная чувствительность к инсулину часто приводит к диабету 2 типа [14]. Некоторыми из наиболее распространенных факторов риска развития ИР являются гиподинамия [15], ожирение [16], курение [18] и абдоминальное ожирение [18]. Низкое потребление макронутриентов (в том числе, витамина D) также является предиктором резистентности к инсулину [19].

Необходимо отметить, что об особенностях углеводного обмена и его инсулярной регуляции у проживающих в условиях Севера, до сих пор не существует единого мнения. Как показывают наши предыдущие работы, частота встречаемости повышенного уровня глюкозы в группе у юношей составила $29 \pm 2\%$, с от-

сутствием значимых отличий относительно группы представителей трудоспособного возраста, у которых доля лиц с гипергликемией равнялась $30 \pm 6\%$ ($p=0.88$) с возрастающей долей лиц до $43 \pm 7\%$ ($p<0.05$) в выборке мужчин пожилого возраста [20]. Полученные нами результаты значительно отличаются от опубликованных ранее данных, в которых, напротив, отмечена склонность к развитию гипогликемических состояний, как у вновь прибывших жителей Севера, так и у лиц с продолжительным сроком проживания, что интерпретируется автором как определенная черта северного метаболизма [21]. В литературных данных имеются сведения о том, что аборигенным жителям Севера, сохраняющим традиционный тип питания, свойственен «экономный» тип метаболизма, характеризующийся повышением уровня кортизола на фоне снижения базального содержания инсулина в крови [22]. Аналогичные данные получены и у европеоидных жителей Крайнего Севера, у которых базальное (тощачковое) содержание инсулина в крови было ниже, а кортизола выше, чем у жителей центрального региона Сибири. [23]. Тогда, как в работе О. Н. Потеряевой и соавт. [24], напротив, в группах как аборигенных, так пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа, отмечались высокие содержания инсулина, соответствующие максимальному рекомендованному уровню для данного показателя.

В целом, учитывая высокую распространенность диабета в мире, стремительный рост случаев метаболического синдрома, в том числе за счет нарушения углеводного обмена и резистентности к инсулину, которые играют ключевую роль в развитии хронических заболеваний и ухудшения качества жизни в целом, а также повышенный в настоящее время интерес к неклассическим функциям витамина D на фоне достаточной распространенности дефицита витамина D в мире, настоящее исследование направлено на изучение взаимосвязей между уровнем витамина D с показателями функциональной активности поджелудочной железы и углеводного обмена у жителей-северян.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось изучение основных показателей физического развития, уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина, базальной инсулинемии, индекса НОМА в зависимости от дефицита, недостаточности и оптимальной концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови жителей Севера.

Материал и методы. Всего обследованы 130 жителей-северян в возрасте от 25 до 75 лет (средний возраст $46,5 \pm 1,5$ лет) – постоянных жителей Магаданской области из числа европеоидов.

В соответствии с критериями Клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов все обследуемые были разделены на три группы: 1-я группа ($n=50$) – это жители Севера с дефицитом 25 (ОН) витамина D (менее 50 нмоль/л), 2-я группа ($n=54$) с недостаточностью (от 50 до 75 нмоль/л) и в 3-ю группу ($n=26$) вошли мужчины с оптимальной концентрацией витамина D (75-250 нмоль/л) [25].

У обследуемых трех групп определяли основные показатели физического развития: длину тела с точностью до 0,5 см с помощью настенного ростомера, массу тела измеряли с точностью до 0,1 кг с использованием медицинских весов. Из полученных антропометрических характеристик рассчитывали индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). С использованием биоимпедансного анализатора «Диамант-аист» (Россия) определяли общее содержание жира (в % от массы тела).

У испытуемых проводили забор венозной крови натощак из локтевой вены в утренние часы (с 8 до 10 ч) вакуумной системой в лаборатории ООО «Юнилаб-Хабаровск». Уровень 25 (ОН) витамина D в сыворотке крови, как основной циркулирующей формы содержания витамина D в организме и наиболее часто используемый биомаркер, отражающий статус витамина D [26] был измерен на автоматическом иммунохимическом анализаторе Unicel DxI 800 (Beckman Coulter, США) с использованием технологии ACCESS-ИФА.

Анализ глюкозы натощак определяли гексокиназным методом на биохимическом анализаторе AU 680 (Beckman Coulter, США). Инсулин определяли с использованием иммунохимического анализатора «IMMULITE 2000XPI» (Siemens, США) с использованием метода ферментативно-усиленной хемилюминесценции. Оценка инсулинорезистентности производилась на основе предложенной D. R Matthews и соавт. [27] формуле для расчета индекса НОМА-IR: $[\text{Инсулин} (\text{мкМг}/\text{мл}) \times \text{Глюкоза} (\text{ммоль}/\text{л})]/22,5$. Гликозилированный гемоглобин (HbA1) определяли на автоматическом анализаторе D10 (Bio-Rad, США) с помощью референсного метода – жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления.

Все обследуемые были постоянными жителями Магаданской области и характеризовались сопоставимыми условиями жизни. Исследования проведены в осенне-зимний период 2021 г.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации (2013) [28]. Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№ 001/019 от

29.03.2019 г.). У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 7.0» Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты исследования представлены как среднее значение и его ошибка ($M \pm m$). При множественном сравнении для выборок с нормальным распределением был использован параметрический однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Выявление статистически значимых различий между группами проводилось на основе апостериорного анализа с тестом для множественных сравнений Scheffe. Корреляционный анализ был выполнен с использованием ранговой корреляции по Spearman с учетом статистически значимых коэффициентов корреляции при $p < 0,05$. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0.05 [29].

Результаты. В таблице представлены основные характеристики физического развития, показатели функциональной активности поджелудочной железы и углеводного обмена в зависимости от дефицита, недостаточности и оптимальной концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови у жителей-северян. Из приведенных данных видно, что у 20% в популяции жителей Севера отмечался оптимальный уровень, 41% характеризовались недостаточностью и у 39% был зафиксирован дефицит 25(ОН) витамина D. Согласно результатам настоящего исследования статистически значимо более низкие показатели массы тела, общего содержания жира в организме, ИМТ, а также длины тела были отмечены в группе мужчин с оптимальной концентрацией витамина D. Из приведенных данных видно, что обследуемые трех групп характеризуются сопоставимыми величинами гликозилированного гемоглобина, наблюдаемыми на фоне статистически значимых отличий относительно концентрации глюкозы натощак, меньшие цифровые значения которой были зафиксированы в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D. Также необходимо отметить, что в ряду от группы с дефицитным уровнем к выборке с достаточным уровнем витамина D, отмечается значимое снижение концентрации инсулина и индекса НОМА-IR.

Обсуждение. Анализ полученных данных, представленных в таблице, позволил установить, что дефицит витамина D, недостаточность витамина D и оптимальная концентрация витамина D отмечались у 39%, 41% и 20% у обследованных мужчин соответственно. Как показывают литературные данные, дефицит витамина D может быть результатом недостаточной выработки витамина D в коже, низкого потребления витамина D с пищей, увеличения потерь витамина D и нарушения активации или устойчивости к биологическим эффектам [30].

Представленные данные свидетельствуют о том, что у группы лиц, которым свойственно наличие дефицитных проявлений относительно концентрации

Характеристики физического развития, показатели функциональной активности поджелудочной железы и углеводного обмена в зависимости от дефицита, недостаточности и оптимальной концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови у жителей-северян

Показатели	Дефицит (1), n=50 (39%)	Недостаточность (2), n=54 (41%)	Оптимальная концентрация (3), n=26 (20%)	Уровень значимости различий		
				1-2	2-3	1-3
Концентрации 25(ОН) витамина D, нмоль/ л	27,6±0,4	65,9±2,2	99,8±2,2	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Масса тела, кг	87,4±1,2	82,7±2,0	80,5±1,1	p<0,05	p=0,38	p<0,001
Общее содержание жира, %	21,7±0,8	20,2±1,1	18,9±0,3	p=0,16	p=0,25	p<0,001
Длина тела, см	178,2±0,5	177,4±1,3	175,5±0,9	p=0,57	p=0,23	p<0,01
ИМТ, кг/м ²	27,6±0,4	26,2±0,5	26,1±0,3	p<0,05	p=0,47	p<0,01
Окружность грудной клетки, см	104,1±0,8	101,7±0,9	102,6±0,4	p<0,05	p=0,44	p=0,11
HbA1 гликозилированный гемоглобин, %	5,69±0,05	5,69±0,15	5,63±0,02	p=0,97	p=0,68	p=0,23
НОМА-IR, усл.ед.	2,93±0,16	2,32±0,19	1,42±0,06	p<0,01	p<0,001	p<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,62±0,10	5,72±0,22	5,21±0,05	p=0,63	p<0,01	p<0,001
Инсулин, мМЕ/мл	11,27±0,50	9,04±0,69	6,05±0,22	p<0,01	p<0,001	p<0,001

витамина D отмечают статистически значимо более высокие показатели массы тела, общего содержания жира в организме и индекса массы тела. Ранее было показано, что избыточная масса тела является фактором риска дефицита витамина D [31]. В настоящем исследовании получены сопоставимые результаты, указывающие на увеличение избыточной массы тела у мужчин с низким уровнем витамина D.

В настоящее время уровень глюкозы в крови натощак рассматривается как основной показатель углеводного обмена, при этом превышение нормогликемического порога является причиной развития сахарного диабета 2-го типа, а также фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), слепоты, почечной недостаточности и всех видов рака [32]. Полученные нами данные указывают на то, что в группе обследуемых с дефицитным и недостаточным уровнем витамина D, показатели уровня глюкозы натощак были статистически значимо выше, относительно мужчин с оптимальным уровнем витамина D. Известно, что гликозилированный гемоглобин образуется в неэкзиматическом пути гликации путем воздействия гемоглобина на глюкозу крови и определяет так называемую «гликемическую историю» [33]. Необходимо отметить, что у всех обследованных групп средние величины гликозилированного гемоглобина находились в пределах нормативного диапазона для данного показателя, но приближались к верхнему референсу (при норме 3-6 %). В настоящее время в качестве маркера «преддиабета» рассматривается уровень HbA1 в диапазоне от 5,6 % до 6,4 % [34]. Известно, что преддиабет является промежуточным состоянием, между нормогликемией и диабетом и определяется как нарушение уровня глюкозы натощак, нарушение толерантности к глюкозе или повышение HbA1c, это состояние также подвержено высокому риску развития не только диабета, но и связанных с ним осложнений [35]. Таким образом, учитывая вышеописанные наблюдения, можно говорить о том,

что у всех обследованных мужчин, вне зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови, отмечались достаточно высокие значения гликозилированного гемоглобина, превышающие желаемый диапазон, равный 5,6%. Такие результаты являются весомым предиктором риска развития преддиабетических состояний, при этом менее уязвимой группой является выборка с оптимальной концентрацией витамина D, о чем свидетельствуют значимо более низкие величины уровня глюкозы натощак.

Наши результаты позволили установить, что уровень инсулина натощак снижался на статистически значимую величину от группы мужчин с дефицитом, к группе мужчин с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D. Учитывая результаты, приведенные в нескольких крупномасштабных исследованиях, гиперинсулинемия определяется в соответствии с уровнем базального инсулина натощак, превышающим 12,09 мкМЕ/мл [36]. Исходя из данного нормативного диапазона, полученные результаты инсулинемии натощак указывают на то, что в группе с дефицитом относительно витамина D отмечены достаточно высокие величины соответствующего показателя, средние значения которого вплотную приближаются к указанному нормативному пределу, со значимым снижением к группе обследуемых с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D в сыворотке крови. Интерпретация полученных данных свидетельствует о тенденции к развитию гиперинсулинемии у лиц с дефицитным уровнем витамина D.

Оценка ИР на модели гомеостаза (НОМА-IR) является методом, наиболее часто используемым для оценки ИР в клинической практике [27] с верхней точкой нормативного диапазона равной 2,5 усл. ед. [37]. Вместе с тем следует отметить, что в настоящее время феномен ИР описывают как пониженную чувствительность и реактивность клеток-мишеней к дей-

ствию инсулина, наблюдаемое на фоне достаточной его концентрации [38, 39]. Наши исследования показали, что в группе мужчин с дефицитом витамина D показатель НОМА-IR имел значимое превосходство над величинами одноименного показателя как в группах мужчин с недостаточностью, так и оптимальной концентрацией витамина D. При этом необходимо подчеркнуть, что средние величины НОМА-IR в группе мужчин с дефицитом витамина D значительно превышали нормативный предел для данного показателя, а у лиц с оптимальным уровнем витамина D в сыворотке крови были более высокие показатели чувствительности к инсулину, чем в остальных группах. Известно, что дефицит витамина D является значительным фактором риска ИР [6,7]. Дефицит витамина D, вероятно, связан с ИР через множество взаимозависимых механизмов. Наличие рецептора витамина D (VDR) в β -клетках поджелудочной железы предполагает прямую роль витамина D в секреции инсулина и через косвенные механизмы может влиять на чувствительность к инсулину [40]. Таким образом, витамин D может оказывать влияние на действие инсулина либо путем прямой стимуляции экспрессии рецепторов инсулина и улучшения чувствительности к инсулину, либо путем косвенной регуляции внеклеточного кальция и обеспечения нормального прохождения через клеточные мембраны [41]. Это подтверждает высказанный нами и рядом других исследователей вывод, что у лиц с высоким уровнем витамина D в сыворотке были более высокие показатели чувствительности к инсулину, чем у лиц с низким уровнем витамина D.

Проведенный корреляционный анализ между концентрацией витамина D с анализируемыми показателями функциональной активности поджелудочной железы и углеводного обмена выявил ряд различий по ассоциациям в группах в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови. Так, в настоящем исследовании в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D уровень гликозилированного гемоглобина ($r = -0.9, p < 0.001$), уровень глюкозы натощак ($r = -0.5, p < 0.01$), инсулина ($r = -0.9, p < 0.001$), а также НОМА-IR ($r = -0.5, p < 0.01$) имели обратную и значительную корреляцию с уровнем витамина D с отсутствием взаимосвязи ИМТ с уровнем витамина D ($r = -0.2, p = 0.85$). Наши результаты согласуются с исследованием, в котором обнаружена значительная обратная корреляция между уровнями 25 (ОН) D в сыворотке и параметрами глюкозы натощак, HbA1c и НОМА-IR [42, 43].

В группе лиц с недостаточной концентрацией витамина D отмечались обратные взаимосвязи с индексом НОМА-IR ($r = -0.6, p < 0.001$), инсулина ($r = -0.6, p < 0.001$). Наши результаты показали, что существует значительная обратная корреляция между уровнем витамина D в сыворотке и ИМТ ($r = -0.5, p < 0.001$) в группе с недостаточной концентрацией витамина D. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, в которых индекс массы тела (ИМТ) и общее содержание жира в организме обратно пропорциональны уровням витамина D [44].

Также имеются убедительные доказательства того, что уровень 25 (ОН) витамина D в сыворотке крови, основного циркулирующего метаболита витамина D, обратно связан с ожирением [45]. В группе лиц с дефицитными проявлениями витамина D значимых корреляционных связей витамина D с анализируемыми показателями выявлено не было. По-видимому, именно достаточная концентрация витамина D оказывает благоприятное воздействие на углеводный профиль, что проявляется статистически значимо более низкими средними величинами показателей функциональной активности поджелудочной железы и характеристиками углеводного обмена.

Заключение. Таким образом, анализ показателей гликозилированного гемоглобина, индекса НОМА-IR, уровня инсулинемии дает нам основание сделать заключение о выявленной инсулинорезистентности и тенденции к гиперинсулинемии в группе лиц с дефицитом относительно витамина D на фоне значимо более высоких величин уровня глюкозы натощак и увеличения избыточной массы тела.

Полученные результаты указывают на то, что в группе лиц, для которых характерно наличие дефицита витамина D, были отмечены статистически значимо более высокие показатели НОМА-IR, превышающие нормативный диапазон, которые сочетались с более высокими средними показателями базальной инсулинемии и гликемии натощак. Продемонстрировано наличие обратных взаимосвязей всех анализируемых показателей углеводного обмена и функциональной активности поджелудочной железы именно в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D, тогда как в группе с недостаточным уровнем витамина D отрицательные взаимосвязи были зафиксированы лишь с показателями уровня глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина с включением в корреляционную матрицу показателя ИМТ. Значимых ассоциаций с вышеперечисленными показателями в группе мужчин с дефицитными проявлениями относительно витамина D выявлено не было.

Полученные данные указывают, что гиповитаминоз витамина D является значительным фактором, определяющим наличие избыточной массы тела, общего содержания жира в организме, инсулинорезистентности, тенденции к гиперинсулинемии и гипергликемии. Данные, полученные в нашей работе, по большей части согласуются с представленными в литературе результатами исследований других авторов и свидетельствуют о необходимости оптимизации статуса витамина D у взрослого населения, как превентивной меры снижения риска развития нарушений углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1–19, 26–28, 30–37, 39–45
см. REFERENCES)

20. Аверьянова И.В. Распространенность и частота встречаемости компонентов метаболического синдрома у жителей-северян. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (8):444-50. DOI:110.51620/0869-2084-2022-67-8-444-450.
21. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: Уральское отделение РАН; 2005.

22. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации). *Бюллетень Сибирского отделения РАМН*. 2010; 3(3):6-11.
23. 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. DOI:10.14341/probl19974327-10.
24. Потеряева О.Н., Осипова Л.П., Русских Г.С., Биушкина Н.Г., Розуменко А.А., Чуркина Т.В. и соавт. Анализ содержания инсулина, кортизола и глюкозы в сыворотке крови поселковых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. *Физиология человека*. 2017; 43(6):103-8. DOI: 10.7868/S013116461706008X.
25. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 4: 60-1. DOI: 10.14341/probl201662460-84.
29. Боровиков В.П. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е издание)*. СПб: Питер; 2003. DOI:10.1007/978-3-642-60946-6_108.
38. Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Карапетян А.Р., Лутов Ю.В. Ассоциация возрастного ожирения с метаболическим синдромом у мужчин *Успехи геронтологии*. 2016; 29(1):86-92.
10. Falkner B., Hulman S., Tannenbaum J., Kushne H. Insulin resistance and blood pressure in young black men. *Hypertension*. 1990; 16:706-11. DOI:10.1161/01.hyp.16.6.706.
11. Deng X.L., Liu Z., Wang C., Li Y., Cai Z. Insulin resistance in ischemic stroke. *Metab. Brain. Dis.* 2017; 32:1323-34. DOI:10.1007/s11011-017-0050-0.
12. Ebron K., Andersen C.J., Aguilar D., Blesso C.N., Barona J., Dugan C.E. et al. A Larger Body Mass Index is Associated with Increased Atherogenic Dyslipidemia, Insulin Resistance, and Low-Grade Inflammation in Individuals with Metabolic Syndrome. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015; 13(10):458-64. DOI:10.1089/met.2015.0053.
13. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuniga F.A. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018; 17(1):122. DOI:10.1186/s12933-018-0762-4.
14. Lorenzo C., Hazuda H.P., Haffner S.M. Insulin resistance and excess risk of diabetes in Mexican-Americans: The San Antonio Heart Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97(3): 793-9. DOI:10.1210/jc.2011-2272.
15. Gill J.M. Physical activity, cardiorespiratory fitness and insulin resistance: A short update. *Curr. Opin. Lipidol.* 2007;18(3): 47-52. https://doi.org/10.1097/mol.0b013e328012b8bd
16. Barazzoni R., Cappellari G.G., Ragni M., Nisoli E. Insulin resistance in obesity: An overview of fundamental alterations. *Eat. Weight. Disord.* 2018; 23(2): 149-57. DOI:10.1007/s40519-018-0481-6.
17. Mukharjee S., Bank S., Maiti S. Chronic Tobacco Exposure by Smoking Develops Insulin Resistance. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets.* 2020; 20(6):869-77. DOI:10.2174/1871530320666200217123901.
18. Wang Y., Rimm E.B., Stampfer M.J., Willett W.C., Hu F.B. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81(3):555-63. DOI:10.1093/ajcn/81.3.555.
19. Chen Z., Franco O.H., Lamballais S., Ikram M.A., Schoufour J.D., Muka T. et al. Associations of specific dietary protein with longitudinal insulin resistance, prediabetes and type 2 diabetes. *The Rotterdam Study Clin. Nutr.* 2020; 39(1):242-9. DOI:10.1016/j.clnu.2019.01.021.
20. Averyanova I.V. Occurrence of metabolic syndrome components in northerners. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2022; 67(8): 444-50. DOI:10.51620/0869-2084-2022-67-8-444-450. (in Russian)
21. Boyko E.R. Physiological and biochemical foundations of human life in the North. Ekaterinburg: Ural'skoe otdelenie Rossiyskoy akademii nauk; 2005. (in Russian)
22. Panin L.E. Homeostasis and problems of circumpolar medicine (methodological aspects of adaptation). *Bulleten' Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2010; 3(3):6-11. (in Russian)
23. Dogadin S.A., Nozdrachev K.G., Krizhanovskaya E.V., Manchuk V.T. Levels of insulin, c-peptide, and hydrocortisone in the course of glucose tolerance test in indigenous population of the extreme north and in newcomers. *Problemy endokrinologii.* 1997; 43(2):7-10. DOI:10.14341/probl19974327-10. (in Russian)
24. Poteryaeva O.N., Osipova L.P., Russkikh G.S., Biushkina N.G., Rozumenko A.A., Churkina T.V. et al. Analysis of serum insulin, cortisol, and glucose levels in the settlement inhabitants of the Yamalo-Nenets autonomous okrug. *Fiziologiya cheloveka.* 2017; 43(6): 103-8. DOI: 10.7868/S013116461706008X. (in Russian)
25. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Il'in A.V. et al. II. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii.* 2016;4: 60-1. DOI: 10.14341/probl201662460-84. (in Russian)
26. Tuckey R.C., Cheng C.Y.S., Slominski A.T. The serum vitamin D metabolome: what we know and what is still to discover. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2019; 186:4-21. DOI:10.1016/j.jsbmb.2018.09.003.
27. Matthews D.R., Hosker P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin con-

REFERENCES

- centration in man. *Diabetologia*. 1985; 28:412-9. DOI:10.1007/bf00280883.
28. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191-4. DOI:10.1001/jama.2013.281053.
 29. Borovikov V. P. *Statistica. The Art of Analyzing Data on a Computer: For Professionals*. St.Petersburg: Piter; 2003. DOI:10.1007/978-3-642-60946-6_108. (in Russian)
 30. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80(6):1678. DOI:10.1093/ajcn/80.6.1678s.
 31. Foss Y.J. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Med. Hypotheses*. 2009;72(3):314-321. DOI:10.1016/j.mehy.2008.10.005.
 32. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018; 14(2):88-98. DOI:10.1038/nrendo.2017.151.
 33. Wolfsdorf J.I., Garvey K.C. *Management of Diabetes in Children. Endocrinology: Adult and Pediatric (Seventh Edition)*. 2016; 854. DOI:10.1016/b978-0-323-18907-1.00049-4.
 34. Kumar D. Molecular medicine of diabetes mellitus. in book: *Clinical Molecular Medicine. Principles and Practice*. 2020; Chapter. 3: 267-88. DOI:10.1016/b978-0-12-809356-6.00015-0.
 35. ADA. American Diabetes Association. 2 Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(1):S14-S31. DOI:10.2337/dc20-s002.
 36. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2011;24(3):460-4. DOI:10.2337/diacare.24.3.460.
 37. Vardeny O., Gupta D.K., Claggett B., Burke S., Shah A., Loehret L. et al. Insulin Resistance and Incident Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2013; 1(6): 531-6. DOI: 10.1016 / j.jchf.2013.07.006 DOI:10.1016/j.jchf.2013.07.006.
 38. Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Lutov Yu.V. Association of age obesity and metabolic syndrome in men. *Uspekhi gerontologii*. 2016; 29(1):86-92. (in Russian)
 39. Babai M.A., Arasteh P., Hadibarhaghtalab M., Naghizadeh M.M., Salehi A., Askari A. et al. Defining a BMI cut-off point for the Iranian population: the Shiraz heart study *PLoS One*. 2016;11(8):e0160639. DOI:10.1371/journal.pone.0160639.
 40. Bouillon R., Carmeliet G., Verlinden L., van Etten E., Verstuyf A., Luderer H.F. et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr. Rev.* 2008; 29(6):726-76. DOI:10.1210/er.2008-0004.
 41. Mahmoodi M., Zohmingthanga D., Hiremath S.R., Prasad S., Shaik R., Sheriff M.K. Role of serum levels of vitamin D in impaired glucose tolerance patients. *World J. Pharm. Pharm. Sci.* 2016; 5(6):2385-91. DOI:10.26226/morressier.59d51847d462b80296ca3ca7.
 42. Chen X., Chu C., Doebis C., von Baehr V., Hoche B. Sex-Dependent Association of Vitamin D with Insulin Resistance in Humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106(9): e3739-e3747. DOI:10.1210/clinem/dgab213.
 43. Jain S.K., Micinski D., Huning L., Kahlon G., Bass P.F., Levine S.N. Vitamin D and L-cysteine levels correlate positively with GSH and negatively with insulin resistance levels in the blood of type 2 diabetic patients. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014. 68(10):1148-53. DOI:10.1038/ejcn.2014.114.
 44. Snijder M.B., van Dam R.M., Visser M., Deeg D.J., Dekker J.M., Bouter L.M. et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2005; 90(7):4119-23. DOI:10.1210/jc.2005-0216.
 45. Ekblom K., Marcus C. Vitamin D deficiency is associated with prediabetes in obese Swedish children. *Acta Paediatr.* 2016; 105(10):1192-7. DOI:10.1111/apa.13363.