

УДК [612.015.32+577.118+577.164.1]-053.4/.7

СООТНОШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ОБЕСПЕЧЕННОСТИ БИОЭЛЕМЕНТАМИ, ВИТАМИНАМИ В₁, В₂ У ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВО-ЮНОШЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА

©2016 г. ¹О. С. Власова, ^{1,2}Ф. А. Бичкаева, ^{1,2}Н. И. Волкова, ¹Т. В. Третьякова¹Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН,²Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова, г. Архангельск

Обследовано детское и подростково-юношеское население в возрасте 8–21 года, проживающее на Европейском и Азиатском Севере России в приарктическом (ПР) и арктическом (АР) регионах. Спектрофотометрическими и флуориметрическими методами определены в крови уровни показателей углеводного обмена (глюкоза, пируват, лактат), обеспеченности организма кальцием, фосфором, магнием, медью и водорастворимыми витаминами группы В: тиамин и рибофлавин. Независимо от региона проживания выявлено снижение концентрации пирувата, кальция, фосфора, витаминов В₁ и В₂ и повышение уровня лактата. В содержании магния установлен дисбаланс, но при этом в 2,2 и 2,8 раза чаще регистрировались низкие значения в ПР и АР соответственно, а снижение обеспеченностью медью выявлено преимущественно у лиц ПР. Сравнение двух регионов показало, что у представителей АР снижен уровень глюкозы и лактата, но выше концентрации биоэлементов и тиамина. По результатам корреляционного анализа выявлено значимое влияние фосфора на анаэробный гликолиз, а рибофлавина на аэробные процессы. В ПР отмечено влияние на уровень глюкозы кальция, фосфора. При этом на анаэробные процессы углеводного метаболизма магний, фосфор оказывали положительное влияние, а кальций – отрицательное.

Ключевые слова: углеводный обмен, биоэлементы, тиамин, рибофлавин, дети и подростки, Север, Арктика

CORRELATIONS OF CARBOHYDRATE METABOLISM INDEXES, PROVISION OF BIOELEMENTS, В₁, В₂ VITAMINS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE NORTH

¹O. S. Vlasova, ^{1,2}F. A. Bichkaeva, ^{1,2}N. I. Volkova, ¹T. V. Tretykova¹Institute of Environmental Physiology, Ural Branch of the RAS, Arkhangelsk²Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

Children and adolescents aged 8 to 21 years old, living in the European and Asian North of Russia in the Subarctic (SR) and Arctic (AR) regions were surveyed. By means of spectrophotometric and fluorometric methods blood levels of carbohydrate metabolism (glucose, pyruvate, lactate), the body provision with calcium, phosphorus, magnesium, copper and water-soluble B vitamins: thiamine and riboflavin were defined. Regardless of the living region reduction of pyruvate, calcium, phosphorus, В₁ and В₂ vitamins concentration and increase in lactate were detected. Imbalance in the magnesium content was determined, but still lower values were registered 2.2 and 2.8 times oftener in the SR and AR, respectively, and decrease in copper was detected only in SR individuals. Comparison of the two regions showed that the representatives of the Arctic region had reduced glucose and lactate levels, but higher concentrations of bioelements and thiamine. The results of the correlation analysis revealed a significant influence of phosphorus on anaerobic glycolysis, and riboflavin on the aerobic processes. The calcium, phosphorous had an influence on the glucose level in subarctic region. At the same time magnesium, phosphorus had a positive effect on the anaerobic processes of carbohydrate metabolism, and calcium had negative effect.

Keywords: carbohydrate metabolism, elements, thiamin, riboflavin, children and adolescents, North, Arctic

Библиографическая ссылка:

Власова О. С., Бичкаева Ф. А., Волкова Н. И., Третьякова Т. В. Соотношения показателей углеводного обмена, обеспеченности биоэлементами, витаминами В₁, В₂ у детского и подростково-юношеского населения Севера // Экология человека. 2016. № 6. С. 15–20.

Vlasova O. S., Bichkaeva F. A., Volkova N. I., Tretykova T. V. Correlations of Carbohydrate Metabolism Indexes, Provision of Bioelements, В₁, В₂ Vitamins in Children and Adolescents in the North. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 6, pp. 15-20.

Проблема адаптации организма человека к суровым природно-климатическим условиям Севера по-прежнему является актуальной. Население северных регионов подвержено воздействию ряда неблагоприятных факторов как природного (климатические, гелиофизические, геохимические), так и антропогенного (экологическое неблагополучие) характера, вследствие чего отмечаются перестройки обменных процессов в организме человека [2, 3, 10, 12]. Организм ребенка, подростка, находящийся в процессе

развития с высоким обменом веществ, характеризуется недостаточностью адаптационных механизмов и в большей степени подвержен влиянию факторов окружающей среды. В связи с этим исследование углеводного обмена, обеспеченности биоэлементами и витаминами, определяющими каталитическую активность процессов, а также взаимоотношения метаболитов у детского и подростково-юношеского населения двух различных северных регионов представляло определенный интерес.

Методы

Обследовано детское и подростково-юношеское население от 8 лет до 21 года, охватывающее период второго детства (мальчики 8–12 лет, девочки 8–11), подростковый (мальчики 13–16 лет, девочки 12–15) и юношеский периоды (девушки 16–20 лет, юноши 17–21) [1], в приарктическом (ПР) (Приморский и Коношский районы Архангельской области, 511 человек) и арктическом регионе (АР) (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Северо-Эвенкийский район Магаданской области, Мезенский район Архангельской области, 825 человек). Среди обследованных в АР есть представители коренных северных народностей — чукчи, эвены, ненцы, эскимосы, чуванцы, юкагиры, коряки, нанайцы, якуты. Все обследованные относились к I–II группе здоровья. Забор крови производился из локтевой вены в вакутайнеры «Becton Dickinson BP» утром натощак.

Аналитическое определение концентраций биохимических параметров выполнялось в лаборатории биологической и неорганической химии ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН» г. Архангельска. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации параметров углеводного обмена: глюкозы (ГЛЮ), лактата (ЛАК), биоэлементов — кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg), меди (Cu) — на биохимическом анализаторе «МАРС» с использованием наборов Chronolab AG (Швейцария) и пирувата (ПИР) — по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином; витаминов группы В — тиамина и рибофлавина в эритроцитах на анализаторе биожидкостей «Флюорат» («Люмекс») методом спектрофотометрии (B_1) и флуоресценции (B_2). Об обеспеченности организма тиаминотом судили по величине ТДФ-эффекта — коэффициенту, рассчитываемому по приросту активности эритроцитарного фермента транскетолазы после добавления тиаминдифосфата. Чем выше ТДФ-эффект, тем ниже обеспеченность витамином [11]. Рассчитывали значения коэффициента ЛАК/ПИР (Л/П), показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными.

Статистическую обработку данных, распределение показателей, определение границ нормального распределения проводили с использованием программ SPSS 13.0 for Windows и Statistica 5.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Для показателей в группах было выявлено как нормальное и близкое к нормальному распределение, так и распределение, сильно отклоняющееся от нормального. Был выполнен дескриптивный анализ (расчет медианы, 25 и 75 перцентилей), для сравнения использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. При оценке значимости различия частот использовали z-критерий для пропорций. Корреляционный анализ параметров выполнен по Спирмену с учетом ранговой корреляции.

Результаты

Анализ результатов исследования показал, что для обследованного контингента ПР характерно более высокое ($p < 0,001$) содержание ГЛЮ (табл. 1), а у 67,9 % детского и подростково-юношеского населения АР выявлены аномально низкие уровни ГЛЮ, что в 2,4 раза больше (28 %), чем в ПР ($p < 0,001$). При рассмотрении флуктуаций уровней промежуточных продуктов углеводного обмена статистически значимые различия выявлены для ЛАК — его содержание, как и ГЛЮ, выше ($p < 0,001$) в ПР (см. табл. 1), при этом в обоих регионах оно было высоким: у 51,2 % лиц регистрировались превышающие норму значения в АР и у 69,7 % в ПР ($p < 0,001$). Концентрации ПИР в регионах различались незначительно, но частота встречаемости аномально низких величин в АР ниже — 34,7 % против 41 % в ПР ($p = 0,024$). В соответствие с этим более высокие значения коэффициента ЛАК/ПИР установлены у лиц ПР ($p < 0,001$), как и превышающие норматив, — в 69,4 и 54,2 % случаев в ПР и АР соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 1

Параметры углеводного, биоэлементного обмена, ТДФ-эффект, содержание рибофлавина у детского и подростково-юношеского населения приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов

Показатель	Регион	n	Медиана	Перцентили		Уровень достоверности (p)
				25	75	
ГЛЮ, ммоль/л	ПР	511	4,55	4,15	4,95	<0,001
	АР	825	3,8	3,28	4,43	
ЛАК, ммоль/л	ПР	489	2,53	2,18	3,1	<0,001
	АР	823	2,28	1,82	2,86	
ПИР, ммоль/л	ПР	493	0,03	0,02	0,04	0,026
	АР	759	0,03	0,02	0,036	
Л/П, усл. ед.	ПР	474	91,25	71,01	122,07	<0,001
	АР	757	77,94	61,21	102,22	
Ca, ммоль/л	ПР	500	2,24	2,11	2,43	<0,001
	АР	712	2,4	2,11	2,62	
P, ммоль/л	ПР	486	1,42	1,24	1,63	<0,001
	АР	674	1,54	1,32	1,77	
Cu, мкмоль/л	ПР	238	13,97	11,59	17,06	<0,001
	АР	428	17,91	15,14	21,22	
Mg, ммоль/л	ПР	218	0,73	0,59	1,02	0,006
	АР	519	0,81	0,69	0,96	
ТДФ-эф., усл. ед.	ПР	442	1,07	0,98	1,15	<0,001
	АР	354	1,0	0,94	1,06	
B_2 , нг/мл	ПР	452	170,49	114,19	256,27	0,914
	АР	275	164,04	121,03	232,4	

У детского и подростково-юношеского населения АР отмечены более высокие концентрации изученных биоэлементов ($p < 0,001$, для магния $p = 0,006$) (см.

табл. 1), но при этом в обоих регионах выявлена сниженная обеспеченность Са и Р (26,4 и 26,8 % для Са, $p = 0,877$; 18,7 и 9,8 % для Р, $p < 0,001$, соответственно в ПР и АР). Низкая обеспеченность медью выявлена в ПР, и в 33, % случаев она аномально низкая, а в АР лишь в 6,3 % ($p < 0,001$). Дисбаланс в содержании магния более выражен в ПР с частотой регистрации аномально низких концентраций у 55 % лиц и аномально высоких у 24,8 %, а в АР у 43,4 и 15,4 % соответственно ($p = 0,003$ для низких концентраций, $p = 0,001$ для высоких при сравнении регионов).

У детского и подростково-юношеского населения выявлена сниженная обеспеченность витаминами группы В, как тиамином, так и рибофлавином, причем в ПР низкое обеспечение тиамином встречалось в 2 раза чаще (24,9 % случаев), чем в АР (12,4 %), $p < 0,001$. При этом частоты встречаемости низкой обеспеченности организма рибофлавином мало различались у представителей обоих регионов (33,8 и 29,5 % соответственно, $p = 0,264$).

Результаты корреляционного анализа отражены в табл. 2. Необходимо отметить, что выявленные корреляционные взаимосвязи по величине коэффициента относились к слабым (г до 0,29) связям. Корреляционным анализом показано, что у представителей ПР на уровень ГЛЮ значимое положительное

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа для показателей углеводного, биоэлементного обмена, величин ТДФ-эффекта, содержания рибофлавина у детского и подростково-юношеского населения приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов ($p < 0.05$)

Показатель	Показатель углеводного обмена			
	ГЛЮ		ЛАК	
	ПР	АР	ПР	АР
Ca	r=0,277; p<0,001	—	—	—
P	r=0,15; p=0,001	r=-0,109; p=0,005	—	r=0,146; p<0,001
Cu	—	—	—	—
Mg	—	—	r=-0,185; p=0,007	—
ТДФ-эф.	—	—	—	—
B ₂	—	—	—	—
	ПИР		ЛАК/ПИР	
	ПР	АР	ПР	АР
Ca	r=0,214; p<0,001	—	r=-0,149; p=0,001	—
P	r=-0,096; p=0,035	r=-0,106; p=0,007	r=0,13; p=0,005	r=0,118; p=0,003
Cu	—	—	—	—
Mg	r=-0,273; p<0,001	—	r=0,184; p=0,008	—
ТДФ-эф	—	—	—	—
B ₂	—	—	—	r=-0,131; p=0,034

Примечание. r – коэффициент корреляции.

влияние оказывали макроэлементы Са и Р. Обратная взаимосвязь отмечена между содержанием ЛАК и уровнем Mg.

Для ПИР установлены корреляционные связи с Са (прямая) и отрицательные с Р и Mg. На величину коэффициента ЛАК/ПИР оказывали влияние Са, Р, Mg, взаимосвязь с Са носила отрицательный характер.

В арктическом регионе на уровень ГЛЮ, ЛАК и ПИР статистически значимое влияние оказывал только Р, и оно было разнонаправленным — для ГЛЮ и ПИР связь отрицательная, для ЛАК — положительная. Прослеживалось влияние Р и рибофлавина на величину коэффициента ЛАК/ПИР, для B_2 связь установлена обратная.

Обсуждение результатов

Вне зависимости от региона проживания была установлена пониженная обеспеченность биоэлементами кальцием, фосфором, витаминами B_1 и B_2 , дисбаланс в содержании магния, при котором более чем в 2 раза чаще регистрировались низкие величины. Снижение обеспеченности биоэлементами и витаминами в северных регионах отмечено многими исследованиями как у взрослого, так и у детского населения, которое можно объяснить недостаточным поступлением минералов и витаминов с продуктами питания, низкой минерализацией питьевых источников водоснабжения, геохимической обедненностью северных территорий, а также напряженностью метаболических процессов в результате воздействия на организм низких температур и развития холодовой гипоксии [3, 6, 7, 12].

При этом среди детского и подростково-юношеского населения ПР установлена более низкая обеспеченность биоэлементами Ca, P, Mg, Cu, а также тиамином. Это может быть связано с различием в рационах питания. Для лиц ПР более свойственно питание с преобладанием углеводов, а известно, что при таком виде рациона, а также при бутербродном питании может возникнуть гиповитаминоз B₁, B₂, снижение обеспеченности Ca [13]. В регионах Севера, в первую очередь у аборигенных жителей, распространен белково-липидный тип питания с использованием оленины, мяса рыб и морских животных, грибов, дикорастущих ягод и трав, в этих продуктах содержится достаточно большое количество тиамин, рибофлавина, меди, фосфора [8, 13].

Флуктуации в содержании в крови биоэлементов и витаминов могут оказывать влияние на формирование метаболического статуса в зависимости от территории проживания, поскольку известно, что они выполняют регуляторную функцию в обеспечении обменных процессов, в том числе и метаболизма углеводов.

Ионы Ca^{2+} играют важную роль в механизме секреции инсулина (ИНС) β -клетками островков Лангерганса, при этом они усиливают секрецию глюкагона и других контринсулярных гормонов. От

присутствия ионов кальция в клетке зависит активность эндопептидазы — фермента, под действием которого проинсулин преобразуется в ИНС [19]. Кальций стимулирует процессы глюконеогенеза, активирует гликогенфосфорилазу и инактивирует гликогенсинтазу и пируваткиназу [9].

Присутствие ионов Mg^{2+} активирует прямое окисление углеводов и утилизацию глюкозо-6-фосфата через пентозофосфатный шунт. Избыток катиона нарушает конденсацию ПИР с ацетил-СоА и включение этих веществ в цикл Кребса [15]. Mg выступает в качестве кофактора ферментов гликолиза: гексокиназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы, служит положительным эффектором для гликогенсинтазы и при этом является активатором ферментов глюконеогенеза: пируваткарбоксилазы, фосфоенолпируваткарбоксилазы, фруктозо-бисфосфотазы (два первых фермента ингибируются ионами Ca^{2+}) [9]. Дефицит элемента способствует усилению резистентности к ИНС, кроме того, Mg в сочетании с цинком, хромом и селеном улучшает функцию β -клеток поджелудочной железы [17].

Неорганический P стимулирует процессы гликолиза, гликогенолиза и синтез гликогена. Так, неорганический фосфат уменьшает сродство глюкозо-6-фосфата к гексокиназе и таким образом препятствует инактивации фермента и служит положительным эффектором для фермента гликолиза фосфофруктокиназы [9].

Медь обладает гипогликемическим эффектом, введение в организм комплексных соединений, содержащих Cu, сопровождается снижением уровня ГЛЮ в крови [16]. Элемент может способствовать закреплению ИНС на рецепторах и инактивировать инсулиназу — фермент, катализирующий разрушение гормона, замедляя его деградацию [18]. Медь участвует в процессах окисления ГЛЮ, её ионы активируют кокарбоксилазу, биологически активную форму тиамина, которая участвует в процессах декарбоксилирования пировиноградной кислоты и превращения её в цитрат [14].

Витамин B_1 в виде дифосфорного эфира тиамина (ТДФ) входит в состав трех ферментов и ферментных комплексов (пируват- и α -кетоглутаратдегидрогеназные комплексы, транскетолаза) и таким образом участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата и α -кетоглутарата и пентозофосфатном пути превращения углеводов [13]. Тиамин также принимает участие в регуляции некоторых ключевых ферментов гликолиза [9].

Рибофлавин участвует в обмене углеводов, он наряду с витаминами B_1 и PP входит в состав ферментов, окисляющих молочную кислоту до пировиноградной, а последнюю — до воды и углекислоты. При его недостатке снижается удельная активность пируваткарбоксилазы. Введение B_2 больным сахарным диабетом вызывает нестойкое понижение гипергликемии, а при нарушении инкреторной деятельности поджелу-

дочной железы отмечено снижение количества ИНС в крови [4, 9].

У детского и подростково-юношеского населения АР вследствие минимизации углеводного звена в метаболизме при адаптации к более суровым условиям проживания на арктических территориях содержание ГЛЮ устанавливается на более низком уровне, что соответствует результатам ранее проведенных исследований, но при этом «негативные» последствия адаптации в виде повышения содержания промежуточных продуктов — пирувата и лактата, в данном случае лактата, менее выражены по сравнению с ПР. В АР развитие признаков гипогликемии происходило, скорее всего, в результате торможения гликолиза вследствие снижения роли углеводов в энергообеспечении и повышения значения жиров, тем более что согласно данным наших исследований у контингента этих регионов проживания выявлен более высокий уровень жирных кислот [5]. При этом P оказывал стимулирующее влияние на реакции гликолиза, и он являлся положительным эффектором для анаэробных процессов окисления ГЛЮ (его взаимосвязь с показателем ЛАК/ПИР положительна), а рибофлавин оказывал противоположное влияние на эти процессы. Более высокое содержание ЛАК в ПР может быть обусловлено и более частой регистрацией гиповитаминоза тиамином вследствие нарушения работы пируватдегидрогеназного комплекса [13].

У представителей ПР Са и P оказывали влияние на повышение уровня ГЛЮ, это может быть обусловлено инактивацией некоторых ферментов гликолиза и гликогенолиза и активацией ферментов глюконеогенеза. Необходимо отметить разнонаправленное действие этих элементов на равновесие реакции ПИР ЛАК: Са смещает его в сторону ПИР, а P в сторону ЛАК. Магний не оказывал прямого влияния на уровень ГЛЮ, но участвовал в регуляции содержания ПИР и ЛАК, его воздействие на оба параметра было ингибирующим, возможно, за счет активации ферментов глюконеогенеза. При этом взаимосвязь элемента с величиной ЛАК/ПИР была положительной, что указывает на стимулирующее действие Mg на анаэробные реакции окисления.

Таким образом, на фоне более сниженной обеспеченности биоэлементами кальцием, фосфором, магнием, медью, а также тиамином в приарктическом регионе у детского и подростково-юношеского населения установлены свои особенности углеводного обмена — не наблюдалось снижения уровня глюкозы при уменьшении концентрации пирувата и повышении уровня лактата, а также величин ЛАК/ПИР по сравнению с арктическими территориями. В приарктическом регионе значимое влияние на повышение содержания глюкозы оказывали кальций и фосфор, а в арктическом фосфор, наоборот, способствовал снижению ее уровня, видимо, вследствие того, что он являлся положительным эффектором для процессов

анаэробного гликолиза. На усиление анаэробных реакций окисления в приарктическом регионе оказали влияние фосфор и магний.

Список литературы

1. Безруких М. М., Сонькин В. Д., Фарбер Д. А. Предмет возрастной физиологии (физиологии развития) // Возрастная физиология (физиология развития ребенка), 2-е изд. М., 2007. С. 6–18.
2. Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. Екатеринбург : УрО РАН, 2008. 303 с.
3. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург, 2005. 192 с.
4. Бремер С. М. Витамины и их клиническое применение. М. : Медицина, 1966. 420 с.
5. Власова О. С. Взаимоотношения показателей углеводного обмена и насыщенных жирных кислот у детей и подростков северных регионов // Материалы Всерос. молод. научно-практ. конф. «Адаптация человека на Севере: медико-биологические аспекты». Архангельск, 3–4 декабря, 2012. С. 45–48.
6. Горбачев А. Л., Добродеева Л. К., Теддер Ю. Р., Шацова Е. Н. Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний // Экология человека. 2007. № 1. С. 4–11.
7. Егорова Г. А. Элементный статус взрослого населения, проживающего в различных медико-географических зонах Республики Саха (Якутия) // Экология человека. 2007. № 1. С. 55–59.
8. Иванова Г. В. Экологические особенности питания коренного детского населения Крайнего Севера // Экология человека. 2006. № 8. С. 9–11.
9. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена. М. : Медицина, 1985. 272 с.
10. Никитин Ю. П., Хаснулин В. И., Гудков А. Б. Современные проблемы северной медицины и усилия ученых по их решению // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2014. № 3. С. 63–72.
11. Мартинчик А. Н., Ларина Т. И., Исаева В. А. Тиамин (витамин B1) // Труды института питания АМН СССР. 1987. Т. 8. С. 87–98.
12. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. 2010. № 3. С. 6–11.
13. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М. : GEOTAR-Media, 2008. 960 с.
14. Родионова Л. В. Физиологическая роль макро- и микроэлементов (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 6. С. 195–199.
15. Чекман И. С., Горчакова Н. А., Миколай С. Л. Магний в медицине. Кишинев : Штиинца, 1992. 100 с.
16. Abdul-Ghani A. S., Abu-Hijleh A. L., Nahas N., Amin R. Hypoglycemic effect of copper (II) acetate imidazole complexes // Biol. Trace Elem. Res. 1996. Vol. 54, N 2. P. 143–151.
17. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications // Treat. Endocrinol. 2004. Vol. 3, N 1. P. 41–52.
18. Cohen A. M., Teitelbaum A., Miller E., Ben-Tor V., Hirt R., Fields M. Effect of copper on carbohydrate metabolism in rats // Isr. J. Med. Sci. 1982. Vol. 18, N 8. P. 840–844.

19. Vexiau P., Cathelineau G. Role of calcium in the metabolism of carbohydrates // Ann. Med. Interne (Paris). 1984. Vol. 135, N 1. P. 58–73.

References

1. Bezrukikh M. M., Son'kin V. D., Farber D. A. Predmet vozrastnoi fiziologii (fiziologii razvitiya) [Subject age-specific physiology (development physiology)]. In.: *Vozrastnaya fiziologiya (fiziologiya razvitiya rebenka)* [Age-specific physiology (development physiology of the child)]. Moscow, Akademiya Publ., 2007, pp. 6-18.
2. Bichkaeva F. A. *Endokrinnaya regulatsiya metabolicheskikh protsessov u cheloveka na Severe* [Endocrine regulation of metabolic processes in humans in the North]. Ekaterinburg, Ural Branch of RAS Publ., 2008, 303 p.
3. Boiko E. R. *Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe* [Physiological and biochemical foundations of human life in the North]. Ekaterinburg, Ural Branch of RAS Publ., 2005, 192 p.
4. Bremener S. M. *Vitaminy i ih klinicheskoe primeneniye* [The vitamins and their clinical use]. Moscow, Meditsina Publ., 1966, 420 p.
5. Vlasova O. S. *Vzaimootnosheniya pokazatelei uglevodnogo obmena i nasyshchennykh zhirnykh kislot u detei i podrostkov severnykh regionov* [The relationship between the parameters of carbohydrate metabolism and saturated fatty acids in children and adolescents of the northern regions]. In: *Materialy Vseros. molod. nauchno-prakt. konf. «Adaptatsiya cheloveka na Severe: mediko-biologicheskie aspekty»*. Arkhangel'sk, 3-4 dekabrya, 2012 [Materials of Russian national youth research-to-practice conference "Human adaptation in the North: medical and biological aspects". Arkhangelsk, 3-4 December 2012]. Arkhangelsk, 2012, pp. 45-48.
6. Gorbachev A. L., Dobrodeeva L. K., Tedder Ju. R., Shhacova E. N. Biogeochemical description of Northern regions. Microelement status of Arkhangelsk region population and prediction of endemic diseases development. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 1, pp. 4-11. [in Russian]
7. Egorova G. A. Element status of grown-up population living in different medical-geographical zones of Republic Sakha (Yakutia). *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 1, pp. 55-59. [in Russian]
8. Ivanova G. V. Ecological features of indigenous children's nutrition in Far North. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2006, 8, pp. 9-11. [in Russian]
9. Kendysh I. N. *Regulyatsiya uglevodnogo obmena* [Regulation of carbohydrate metabolism]. Moscow, Meditsina Publ., 1985, 272 p.
10. Nikitin Yu. P., Khasnulin V. I., Gudkov A. B. Contemporary problems of northern medicine and researchers' efforts to solve them. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki* [Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Biomedical science]. 2014, 3, pp. 63-72. [in Russian]
11. Martinchik A. N., Larina T. I., Isaeva V. A. Thiamine (vitamin B1) [Thiamin (vitamin B1)]. In: *Trudy instituta pitaniya AMN SSSR* [Proceedings of the Institute of nutrition Academy of medical Sciences]. Moscow, 1987, 8, pp. 87-98. [in Russian]
12. Panin L. E. Homeostasis and problems of circumpolar health (methodological aspects of adaptation). *Byulleten' SO RAMN* [Bulletin of Siberian Branch RAMS]. 2010, 3, pp. 6-11. [in Russian]
13. Rebrov V. G., Gromov O. A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy* [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2008, 960 c.

14. Rodionova L. V. Physiological role of macro- and microelements (literature review). *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2005, 6, pp. 195-199. [in Russian]
15. Chekman I. S., Gorchakova N. A., Mikolai S. L. *Magnii v meditsine* [Magnesium in medicine]. Kishinev, 1992, 100 p.
16. Abdul-Ghani A. S., Abu-Hijleh A. L., Nahas N., Amin R. Hypoglycemic effect of copper (II) acetate imidazole complexes. *Biol. Trace Elem. Res.* 1996, 54 (2), pp. 143-151.
17. Bonnefont-Rousselot D. The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. *Treat. Endocrinol.* 2004, 3 (1), pp. 41-52.
18. Cohen A. M., Teitelbaum A., Miller E., Ben-Tor V., Hirt R., Fields M. Effect of copper on carbohydrate metabolism in rats. *Isr. J. Med. Sci.* 1982, 18 (8), pp. 840-844.
19. Vexiau P., Cathelineau G. Role of calcium in the metabolism of carbohydrates. *Ann. Med. Interne (Paris)*. 1984, 135 (1), pp. 58-73.

Контактная информация:

Власова Ольга Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологической и неорганической химии ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН»

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249

E-mail: olgawlassova@mail.ru