

УДК 612.015.32(470.1/6)

DOI: 10.33396/1728-0869-2019-6-51-58

АССОЦИИЦИИ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕВУШЕК СЕВЕРНЫХ РЕГИОНОВ

© 2019 г. О. С. Власова, Т. В. Третьякова, Ф. А. Бичкаева, Н. Ф. Баранова

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова Российской академии наук», г. Архангельск

Цель – изучение особенностей спектра полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и их взаимосвязей с показателями углеводного метаболизма у девушек двух северных регионов. **Методы.** Обследованы девушки в возрасте 16–19 лет приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов на территории Европейского и Азиатского Севера России. Содержание ПНЖК определено методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием, углеводных параметров – глюкозы, лактата, пирувата – спектрофотометрическим методом, рассчитывались также величины лактат/пируват и суммарное содержание ω -3 и ω -6 ПНЖК. Для статистической обработки данных использовались дескриптивный, корреляционный анализы. **Результаты.** Сравнительная характеристика профиля ПНЖК выявила повышение концентраций для половины рассмотренных кислот у девушек АР, исключением стали арахидоновая и эйкозапентаеновая, уровни которых выше в ПР, для линолевой, дигомо- γ -линоленовой, докозадиеновой кислот, а также для суммарных показателей статистически значимых флуктуаций не установлено, при этом адаптационные изменения углеводного обмена выражались в снижении содержания глюкозы и лактата у девушек в АР. Корреляционный анализ показал, что в ПР содержание ПНЖК прямо взаимосвязано с уровнем глюкозы, пирувата и обратно – с величинами лактат/пируват, при этом транс-ЖК линоелаидиновая с углеводными показателями имела противоположные знаки коэффициентов корреляции по сравнению с другими кислотами, в АР значимые связи ПНЖК установлены только с глюкозой, как положительные, так и отрицательные. **Выводы.** Принадлежность обследованных девушек к регионам с различными климатогеографическими характеристиками оказывала влияние на изменчивость уровней ПНЖК и углеводных показателей, а также на вовлеченность параметров в межсистемные взаимодействия, в результате чего отмечено снижение концентраций глюкозы, лактата, арахидоновой, эйкозапентаеновой кислот и повышение содержания нескольких ω -3 и ω -6 ЖК у девушек, проживающих в АР, для которых установлены значимые корреляционные связи ПНЖК лишь с глюкозой, тогда как у девушек ПР еще и с пируватом и величиной индекса лактат/пируват.

Ключевые слова: омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, углеводный обмен, юношеское население, Север, Арктика

ASSOCIATIONS BETWEEN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN GIRLS OF THE NORTH

O. S. Vlasova, T. V. Tretyakova, F. A. Bichkaeva, N. F. Baranova

Institute of Environmental Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Aim: To study concentrations of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in girls of two Northern regions and their associations with the parameters of carbohydrate metabolism. **Methods:** Girls aged 16–19 years permanently residing in the Subarctic (SR) and Arctic (AR) regions of the European and Asian North of Russia comprised the sample. Concentrations of PUFA were estimated by gas-liquid chromatography. Glucose, lactate and pyruvate concentrations were studied by spectrophotometric method. Lactate/pyruvate ratio and total content of ω -3 and ω -6 PUFA were calculated. Descriptive and correlation analysis were performed. **Results:** We observed greater concentrations of the examined PUFAs in the girls of the AR except for the arachidonic and eicosapentaenoic which were greater in the SR. Concentrations of inoleic, dihomogamma-linolenic, docosadienoic acids as well as the summary indices were similar in girls from AR and SR. At the same time the adaptive changes in carbohydrate metabolism were expressed in a decrease in glucose and lactate contents in girls of the AR. Correlation analysis showed that in SR, PUFAs positively correlated with the levels of glucose and pyruvate while inverse correlations were observed between PUFAs and lactate/pyruvate ratio. In AR, PUFAs significantly correlated only with glucose. **Conclusions:** We observed significant differences between PUFA levels and carbohydrate indices in girls of AR and SR. Associations between PUFA levels and carbohydrate metabolism also differed between AR and SR.

Key words: omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, carbohydrate metabolism, the youth population, the North, the Arctic.

Библиографическая ссылка:

Власова О. С., Третьякова Т. В., Бичкаева Ф. А., Баранова Н. Ф. Ассоциации полиненасыщенных жирных кислот и параметров углеводного обмена у девушек северных регионов // Экология человека. 2019. № 6. С. 51–58.

Vlasova O. S., Tretyakova T. V., Bichkaeva F. A., Baranova N. F. Associations between Polyunsaturated Fatty Acids and Parameters of Carbohydrate Metabolism in Girls of the North. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 51–58.

Жирные кислоты (ЖК) по степени насыщенности атомами водорода углеродной цепи подразделяются на насыщенные (НЖК), мононенасыщенные и полиненасыщенные (ПНЖК). ПНЖК имеют две и более двойных связи между атомами углерода, чаще

всего первая двойная связь в ПНЖК связывает 3 и 4 атомы углерода, считая от метильного ω -атома углерода молекулы жирной кислоты, эти кислоты составляют семейство ω -3 ПНЖК (основные представители — альфа-линоленовая, эйкозапентаеновая,

докозагексаеновая), либо 6 и 7 атомы углерода, эти кислоты относятся к семейству ω -6 ПНЖК (основные представители — линолевая, гамма-линоленовая, арахидоновая).

Полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в синтезе эйкозаноидов (биологические активные вещества — тканевые гормоны): простагландинов, простациклинов, тромбоксанов, лейкотриенов, которым принадлежит ключевая роль в регуляции воспалительных процессов, иммуногенезе, клеточном делении и т. д. Именно метаболиты определяют физиологические эффекты ПНЖК в организме человека [2]. Функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из ω -3 ПНЖК и ω -6 ПНЖК, противоположны: образуемые из ω -3 ПНЖК оказывают вазодилатирующий, антиагрегационный и противовоспалительный эффекты, из ω -6 ПНЖК — вызывают вазоконстрикцию, активируют процессы агрегации тромбоцитов и воспаления [2, 25]. Являясь структурными компонентами клеточных мембран в составе фосфолипидов, ω -3 ПНЖК оказывают непосредственное влияние на текучесть липидного биослоя, проницаемость мембран, мембраносвязанную ферментативную активность, функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов, а также на электрофизиологические свойства мембран [2].

Полиненасыщенные жирные кислоты обладают гиполлипидимическим эффектом, замена насыщенного жира полиненасыщенным приводит к снижению уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой и низкой плотности [7, 25]. При этом наиболее высокой антиатерогенной активностью обладают ω -3 ПНЖК эйкозапентаеновая и докозагексаеновая, они имеют также выраженную способность к снижению уровня триглицеридов.

Полиненасыщенные жирные кислоты активно изучаются со стороны их влияния на углеводный обмен в организме человека. Считается, что ПНЖК проявляют гипогликемическое действие, они являются агонистами рецепторов активации пролиферации пероксисом (PPAR), вследствие этого они усиливают окисление ЖК в пероксисомах и снижают его в митохондриях, повышая поглощение глюкозы (ГЛЮ) клетками и её окисление в митохондриях. Некоторые ПНЖК активируют функцию глюкозных транспортеров ГЛЮТ [8, 19]. Однако существуют исследования, не демонстрирующие преимущества ПНЖК в терапии сахарного диабета 2 типа (СД2) или инсулинорезистентности (ИР) [17, 24, 25, 26], имеются сведения о положительной ассоциации ПНЖК и риска развития СД или ухудшения гликемического контроля у диабетиков [10, 12, 28]. Есть свидетельства о положительных эффектах ω -3 ПНЖК на снижение риска развития СД2 в азиатских популяциях и их отсутствии среди европейцев и жителей США, т. е., по мнению авторов, последовательно проявляются географические различия в реагировании на ω -3 ПНЖК, потенциально связанные с факторами окружающей среды, генетическими вариациями, а также пищевыми предпочтениями и образом жизни

[12, 17]. Таким образом, представляет интерес исследование взаимоотношений параметров жирнокислотного обмена и углеводного метаболизма у жителей разных географических регионов, а также в различные возрастные периоды. В юношеском возрасте происходит окончательное формирование функциональных систем организма, заканчивается половое созревание и гормональные перестройки, метаболизм выходит на зрелый уровень функционирования [1]. В связи с вышесказанным целью работы стало изучение особенностей жирнокислотного профиля ω -3 и ω -6 ПНЖК и их взаимодействий с показателями углеводного обмена у девушек приарктического и арктического регионов на Севере России.

Методы

Обследованы девушки в возрасте от 16 до 19 лет согласно возрастной периодизации [1] в приарктическом (ПР) (Приморский и Коношский районы Архангельской области, 73 человека, средний возраст $(16,77 \pm 0,11)$ года) и арктическом (АР) регионе (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Северо-Эвенкийский район Магаданской области, 86 человек, средний возраст $(16,58 \pm 0,08)$ года). Территории АР являются более суровыми и менее комфортными для проживания по природным и климатическим факторам, чем ПР: широкое распространение вечной мерзлоты, субарктический климат с более низкими температурами, напряженной ветровой ситуацией, резкими перепадами атмосферного давления, с суровыми продолжительными зимами и холодным летом. В обоих регионах обследовано так называемое «европеоидное» население, все обследованные относились к I–II группе здоровья. От волонтеров и их родителей получено информированное согласие на участие в исследовании и использование биоматериалов в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000).

Забор крови производился из локтевой вены в вакутайнеры «Bekton Dickinson BP» утром натощак. Аналитическое определение концентрации биохимических параметров в сыворотке крови выполнялось в лаборатории биологической и неорганической химии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаврёрова Российской академии наук» (ИФПА ФГБУН ФИЦ-КИА РАН) г. Архангельска. Спектрофотометрическим методом определяли уровни показателей углеводного обмена: ГЛЮ, лактата (ЛАК) на биохимическом анализаторе «МАРС» с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария) и пирувата (ПИР) — по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Рассчитывали значения индекса ЛАК/ПИР, показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными. Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки

крови и последующим получением метиловых эфиров ЖК определяли содержание ПНЖК линолеиладиновой (C18:2n6t), линолевой (C18:2n6c), α -линоленовой (C18:3n3), γ -линоленовой (C18:3n6), эйкозодиеновой (C20:2n6), эйкозатриеновой (C20:3n3), дигомо- γ -линоленовой (C20:3n6), арахидоновой (C20:4n6), эйкозопентаеновой или тимнодоновой (C20:5n3), докозодиеновой (C22:2n6), докозагексаеновой или цервоновой (C22:6n3), а также рассчитывали показатели сумм содержания индивидуальных ПНЖК: ω -6 ПНЖК – $\Sigma\omega$ -6 и ω -3 ПНЖК – $\Sigma\omega$ -3 [5, 16]. Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «ГАЛС-311» (Люмекс) с пламенно-ионизационным детектором (ПИД) на капиллярных колонках ВРХ-90 SGE (60 м·0,25 мм·0,25 мкм). Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандартной смеси метиловых эфиров «Supelco 37 FAME C4-C24» (USA).

Статистическую обработку данных, определение границ нормального распределения показателей проводили с использованием программы SPSS 13.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Для подавляющего большинства показателей в группах была выявлена асимметрия рядов распределения, поэтому использованы методы непараметрической статистики. Рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный интервал – 25-й и 75-й процентиля (Q1–Q3), для сравнения медиан в группах использовался U-критерий Манна – Уитни, корреляционный анализ параметров произведен с помощью критерия Спирмена.

Результаты

При сравнении параметров углеводного обмена у девушек в зависимости от региона обследования установлено снижение уровней ГЛЮ и ЛАК в АР (p < 0,001), для ПИР (p = 0,577) и величины коэффициента ЛАК/ПИР (p = 0,070) статистически значимых флуктуаций не установлено (табл. 1).

Таблица 1
Содержание параметров углеводного обмена у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов

Показатель	Регион	Me	Q1–Q3	Уровень значимости (p)
Глюкоза, ммоль/л	ПР	4,43	4,12–4,75	<0,001
	АР	3,61	3,23–4,13	
Лактат (ЛАК), ммоль/л	ПР	2,50	2,24–2,81	<0,001
	АР	2,14	1,80–2,55	
Пируват (ПИР), ммоль/л	ПР	0,030	0,023–0,040	0,577
	АР	0,031	0,027–0,036	
ЛАК/ПИР, усл. ед	ПР	79,64	68,68–106,98	0,070

Региональные отличия жирнокислотного профиля ненасыщенного ряда выражались в основном в том, что содержание многих ПНЖК выше у девушек АР, однако не для всех ПНЖК выявлены значимые разли-

чия. Значимые изменения установлены для C18:2n6t (p = 0,003), C18:3n3 (p = 0,025), C18:3n6 (p < 0,001), C20:2n6 (p = 0,031), C20:3n3 (p = 0,022), C22:6n3 (p = 0,017), при этом в противоположность этим ПНЖК уровень C20:4n6 (p < 0,001) и C20:5n3 (p = 0,049) у девушек АР был значимо ниже (табл. 2). Необходимо отметить отсутствие значимых изменений содержания главного представителя семейства ω -6 ПНЖК C18:2n6c и суммарного показателя $\Sigma\omega$ -6, для второго показателя суммы $\Sigma\omega$ -3 изменения также статистически не значимы (см. табл. 2), видимо, вследствие разнонаправленных флуктуаций концентраций C20:5n3 относительно других ω -3 ПНЖК.

Таблица 2
Содержание полиненасыщенных жирных кислот у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов

Кислота, мкг/мл	Me (Q1–Q3)		Уровень значимости (p)
	ПР	АР	
C18:2n6t	1,2 (0,38–2,22)	2,05 (1,07–3,08)	0,003
C18:2n6c	398,26 (298,44–677,84)	421,31 (282,54–550,43)	0,967
C18:3n3	2,13 (1,28–3,15)	2,71 (1,92–4,29)	0,025
C18:3n6	1,06 (0,77–1,89)	2,20 (1,35–3,35)	<0,001
C20:2n6	1,71 (1,10–3,40)	2,57 (1,71–3,43)	0,031
C20:3n3	0,29 (0,29–0,57)	0,57 (0,32–1,14)	0,022
C20:3n6	4,75 (2,85–16,30)	3,99 (2,50–9,0)	0,289
C20:4n6	33,38 (29,41–39,49)	25,32 (19,23–33,50)	<0,001
C22:2n6	0,57 (0,29–0,86)	0,74 (0,29–1,18)	0,332
C20:5n3	3,86 (1,36–7,11)	2,04 (0,90–5,42)	0,049
C22:6n3	2,67 (1,61–7,06)	5,39 (2,68–9,77)	0,017
$\Sigma\omega$ 3	10,71 (5,72–16,28)	10,86 (7,44–20,30)	0,271
$\Sigma\omega$ 6	453,02 (337,04–775,01)	453,38 (314,13–588,99)	0,785

При проведении корреляционного анализа у девушек ПР установлены положительные взаимосвязи концентраций ПНЖК с ГЛЮ (C18:3n6, C20:3n6, C20:5n3, C22:6n3, $\Sigma\omega$ -3 – r = 0,31–0,43, p = 0,001–0,019), ПИР (C18:3n6, C20:3n6, C20:4n6, C22:6n3 – r = 0,33–0,47, p = 0,001–0,010), за исключением связей с C18:2n6t (r = –0,36, p = 0,008 для ГЛЮ и r = –0,34, p = 0,01 для ПИР), отрицательные связи с величиной коэффициента ЛАК/ПИР (C18:2n6, C18:3n6, C20:3n6, C20:4n6, C22:6n3, $\Sigma\omega$ -6 – r = –(0,32–0,50), p = 0,001–0,012), исключением снова стала взаимосвязь с C18:2n6t, она прямая (r = 0,40, p = 0,002) (табл. 3). Таким образом, знаки коэффициентов корреляционных связей для C18:2n6t с уровнями углеводных показателей были противоположными по сравнению с другими ПНЖК, возможно, это обусловлено тем, что линолеиладиновая кислота является транс-ЖК, она отличается по своему пространственному строению и свойствам от кислот, имеющих цис-изомерию, что может откладывать отпечаток на различия во взаимодействии с параметрами углеводного обмена.

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между профилем полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и показателями углеводного обмена у девушек приарктического (ПР) и арктического (АР) регионов

ПНЖК	Показатель углеводного обмена			
	Глюкоза		Лактат	
	ПР	АР	ПР	АР
C18:2n6t	$r = -0,36$; $p = 0,008$	$r = -0,35$; $p = 0,017$	—	—
C18:2n6c	—	—	—	—
C18:3n3	—	—	—	—
C18:3n6	$r = 0,31$; $p = 0,019$	—	—	—
C20:2n6	—	—	—	—
C20:3n3	—	$r = -0,38$; $p = 0,009$	—	—
C20:3n6	$r = 0,38$; $p = 0,003$	—	—	—
C20:4n6	—	—	—	—
C22:2n6	—	$r = -0,45$; $p = 0,002$	—	—
C20:5n3	$r = 0,35$; $p = 0,009$	$r = 0,31$; $p = 0,045$	—	—
C22:6n3	$r = 0,43$; $p = 0,001$	$r = 0,32$; $p = 0,031$	—	—
$\Sigma\omega 3$	$r = 0,37$; $p = 0,004$	—	—	—
$\Sigma\omega 6$	—	—	—	—
	ПИР		ЛАК/ПИР	
	ПР	АР	ПР	АР
C18:2n6t	$r = -0,34$; $p = 0,010$	—	$r = 0,40$; $p = 0,002$	—
C18:2n6c	—	—	$r = -0,32$; $p = 0,012$	—
C18:3n3	—	—	—	—
C18:3n6	$r = 0,47$; $p < 0,001$	—	$r = -0,50$; $p < 0,001$	—
C20:2n6	—	—	—	—
C20:3n3	—	—	—	—
C20:3n6	$r = 0,38$; $p = 0,003$	—	$r = -0,48$; $p < 0,001$	—
C20:4n6	$r = 0,33$; $p = 0,010$	—	$r = -0,45$; $p < 0,001$	—
C22:2n6	—	—	—	—
C20:5n3	—	—	—	—
C22:6n3	$r = 0,41$; $p = 0,001$	—	$r = -0,37$; $p = 0,004$	—
$\Sigma\omega 3$	—	—	—	—
$\Sigma\omega 6$	—	—	$r = -0,35$; $p = 0,006$	—

Примечание. r — коэффициент корреляции.

У девушек АР также были отмечены корреляционные взаимосвязи ГЛЮ с ПНЖК (C20:5n3, C22:6n3, $r = 0,31$, $p = 0,045$; $r = 0,32$, $p = 0,031$), при этом обратными они были не только для C18:2n6t ($r = -0,35$, $p = 0,017$), но и для C20:3n3 ($r = -0,38$, $p = 0,009$), C22:2n6 ($r = -0,45$, $p = 0,002$), для этих двух ПНЖК значимые связи у девушек ПР не регистрировались (см. табл. 3). С остальными пока-

зателями углеводного метаболизма значимых связей уровней ПНЖК у девушек АР не выявлено.

Обсуждение результатов

Выявленные особенности параметров углеводного обмена в зависимости от региона обследования подтверждают литературные данные о перестройках этого звена метаболизма у северян, выражающихся в его минимизации относительно липидного обмена, и чем экстремальнее и суровее условия обитания, тем сильнее могут быть изменения метаболизма [3, 6]. Различия в жесткости географических и природных условий проживания в ПР и АР приводят к изменениям углеводного обмена, в результате чего наблюдается снижение содержания ГЛЮ в АР у части обследованных на уровне формирования признаков гипогликемии, однако негативные последствия адаптации в виде накопления ЛАК в этом регионе менее выражены по сравнению с ПР.

Ряд ПНЖК являются эссенциальными, т. е. они не образуются либо синтезируются в крайне незначительном количестве в организме человека, и обеспеченность этими кислотами определяется в первую очередь потреблением с пищей. Судя по тому, что содержание многих ПНЖК выше у девушек АР, то среди них это различие отмечалось, возможно, за счет более высокого потребления рыбы, морепродуктов, некоторых видов мясных продуктов. Противонаправленное отличие наблюдалось для арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот — их концентрации были выше у девушек ПР. Исследования населения северных регионов, особенно среди коренных жителей, показали повышение у них в крови содержания ω -3 ПНЖК, вследствие высокого употребления морепродуктов, отмечаются также сниженные уровни арахидоновой и дигомо- γ -линоленовой кислот [3, 29].

В результате проведения корреляционного анализа, несмотря на различия в содержании ПНЖК в двух регионах, установлены прямые связи между содержанием ГЛЮ и ПНЖК в ПР как семейства ω -3, так и ω -6. В противоположность нашим данным в работе Baug L. A. с соавт. обнаружены значительные отрицательные корреляционные зависимости между уровнем ГЛЮ и содержанием длинноцепочных (ДЦ) ПНЖК в фосфолипидах скелетных мышц у маленьких детей, Proust F. с соавт. отметили, что ДЦ ω -3 ПНЖК были связаны с более низкими уровнями ГЛЮ у коренных канадцев 50–74 лет согласно результатам проведения множественного регрессионного анализа, Ebesson S. O. с соавт. выявили обратную связь между содержанием ДЦ ω -3 ПНЖК и инсулином (ИНС) и индексом НОМА-IR, а также положительное влияние этих ЖК на повышение толерантности к ГЛЮ, то есть увеличение уровня ДЦ ω -3 ПНЖК приводило к улучшению чувствительности к ИНС вследствие увеличения числа инсулиновых рецепторов и действия гормона [11, 15, 21]. В отличие от них Dewailly E. с соавт. отмечали, что ω -3 ПНЖК фосфолипидов плазмы были положительно связаны с уровнями

плазменной ГЛЮ у канадских инуитов [14]. Эта зависимость регистрировалась на фоне роста распространенности СД2 и ожирения среди коренного населения Канады, а лица с ожирением, как правило, характеризуются метаболическими нарушениями, включая непереносимость ГЛЮ, гиперинсулинемию и т. д., хотя авторы отмечают, что влияние ω -3 ПНЖК на гликемию не выяснено, и эти ЖК могут играть роль в повышении метаболизма ГЛЮ, секреторной активности ИНС и рецепторной к нему чувствительности. В нашей работе прямые связи, видимо, подтверждают те данные литературы, в которых установлено неблагоприятное влияние ПНЖК на углеводный метаболизм. Некоторые исследования показывают, что механизмы, лежащие в основе негативного воздействия ω -3 ПНЖК на гликемический контроль, могут включать увеличение печеночного выхода глюкозы, который может быть связан с повышенным потоком предшественников глюконеогенеза в печень, в первую очередь свободных жирных кислот при увеличении активации PPAR- α ; повышенный уровень глюкагона в крови; изменение чувствительности к печеночному ИНС или глюкагону, или снижение скорости секреции ИНС [28]. Puhakainen I. с соавт. обнаружили повышение глюконеогенеза из глицерина у диабетиков с ожирением при увеличении в диете количества ω -3 ПНЖК, что, по мнению авторов, может способствовать ухудшению гликемического контроля при длительном использовании добавок с высокими дозами рыбьего жира [22].

Однако нужно отметить, что различная географическая принадлежность обследованных территорий накладывала свой отпечаток на взаимодействия параметров: в АР взаимосвязи ГЛЮ с концентрациями С20:3n3 и С22:2n6 в противоположность корреляциям с другими кислотами носили отрицательный характер, в ПР значимые связи с этими кислотами не регистрировались. Формирование негативных отношений между содержанием ГЛЮ и этих ЖК позволяет расценивать влияние последних как благоприятное. Такое влияние ПНЖК на метаболизм ГЛЮ может быть обусловлено различными причинами, так, потенцирование ПНЖК базального и инсулинстимулированного поглощения ГЛЮ в адипоцитах связано с повышением уровня глюкозных транспортеров GLUT1 и GLUT4 на плазматической мембране, эти эффекты частично могут зависеть от синтеза белка de novo, интактного липоксигеназного пути и активации PPAR γ [19]. Кроме того, растущие данные свидетельствуют о том, что состав жирных кислот мембранных фосфолипидов в скелетной мышце и других тканях-мишенях является критическим фактором, который может вызывать изменения в структуре и текучести клеточных мембран, что, в свою очередь, может напрямую влиять на действие инсулина [13, 25]. Влияние ПНЖК на углеводный обмен может быть опосредовано и воздействием на адипонектин. При добавлении в диету рыбьего жира снижение уровней свободных ЖК и триглицеридов в плазме, возможно,

индуцирует селективную модификацию в жировой ткани: например, модулирует размер адипоцитов, тем самым увеличивая их инсулинчувствительность. Следовательно, инсулинчувствительные адипоциты, в отсутствие высоких уровней свободных ЖК и триглицеридов, выделяли больше лептина и адипонектина, которые затем участвовали в увеличении чувствительности к ИНС [23].

Территориальные различия проявлялись и в том, что у девушек в ПР наблюдались значимые ассоциации ПНЖК с метаболитами углеводного обмена — с ПИР, а также с индексом ЛАК/ПИР, а в АР — нет. Связи ПИР с ПНЖК, в основном с ω -6 ПНЖК, были положительными, а индекса ЛАК/ПИР — отрицательными, т. е. снижение уровня ПНЖК будет способствовать снижению уровня ПИР и нарастанию величин ЛАК/ПИР. Установленные связи могли говорить об участии ЖК в работе пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК). Известно, что жирные кислоты тормозят вход пирувата в цикл Кребса посредством ингибирования пируватдегидрогеназной реакции [4]. Путем влияния на активность ПДК ЖК могут оказывать регулирующее действие на цикл пируват — лактат, поскольку при ингибировании активности ПДК образованный в реакциях гликолиза пируват превращается не в ацетил-КоА, а в лактат и аланин [9]. Однако стоит отметить, что имеются противоречивые данные о дифференцированном действии разных классов ЖК на ПДК, например, об активации ПДК ω -3 ПНЖК и, напротив, об ослаблении активности комплекса при использовании диеты, богатой этими ПНЖК [20, 30].

Знаки коэффициентов корреляционных связей для транс-изомера линолевой ЖК — линоелаидиновой кислоты с уровнями углеводных показателей (с ГЛЮ в ПР и АР, с ПИР и ЛАК/ПИР в ПР, см. табл. 3) были противоположными по сравнению с другими ПНЖК. Согласно литературным сведениям транс-изомеры ЖК могут снижать чувствительность к ИНС и повышать риск заболеваемости СД, эти эффекты были наибольшими среди людей с предрасположенностью к ИР, то есть с различными метаболическими нарушениями [18]. Исходя из этого, можно предположить, что связи С18:2n6t с ГЛЮ должны были быть положительными, но они имели отрицательный знак. В связи с этим необходимо уточнить, что есть исследования, в которых установлен незначительный неблагоприятный эффект транс-изомеров ЖК, либо его отсутствие на гликемический контроль [27]. Thompson A. K. с соавт. сделали заключение о маловероятности того, что потребление транс-ЖК при стандартной западной диете будет иметь значительный вклад в риск развития диабета или ИР среди населения [27].

Таким образом, согласно полученным результатам исследования территориальная принадлежность обследованных девушек 16–19 лет к регионам с различающимися жесткостью и суровостью природных условий проживания оказывала влияние на

изменчивость уровней полиненасыщенных жирных кислот и параметров углеводного обмена, а также на вовлеченность параметров в межсистемные взаимодействия. Эти изменения выражались в снижении уровня глюкозы и лактата у представительниц арктического региона с повышением концентрации половины рассмотренных ПНЖК и понижением уровня арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот при регистрации с ПНЖК как прямых, так и обратных взаимосвязей уровня глюкозы, у девушек приарктического региона отмечены положительные корреляции для глюкозы и пирувата и отрицательные для индекса ЛАК/ПИР.

Работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА РАН (№ гос. регистрации: АААА-А15-115122810187-7).

Авторство

Власова О. С. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных; Третьякова Т. В. внесла вклад в разработку концепции статьи, в подготовку первого варианта статьи; Бичкаева Ф. А. участвовала в анализе и интерпретации данных, утверждении рукописи; Баранова Н. Ф. принимала участие в получении и анализе данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Власова Ольга Сергеевна — ORCID 0000-0002-6956-6905; SPIN 3457-9822

Третьякова Татьяна Васильевна — ORCID 0000-0001-6816-3760; SPIN 2951-4140

Бичкаева Фатима Артемовна — ORCID 0000-0003-2970-4469; SPIN 3562-3921

Баранова Нина Федотовна — ORCID 0000-0002-7527-8088; SPIN 4542-0994

Список литературы

1. Безруких М. М., Сонькин В. Д., Фарбер Д. А. Возрастная физиология (физиология развития ребенка). 2-е изд. М.: Академия, 2007. 416 с.
2. Бережной В. В., Корнева В. В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты — важнейший вектор в сохранении здоровья детей и в коррекции вегетативных нарушений // Современная педиатрия. 2016. Т. 79, № 7. С. 12–19.
3. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. 192 с.
4. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена. М.: Медицина, 1985. 272 с.
5. Мансурова И. Д., Султанова У. К. Определение содержания высших жирных кислот в сыворотке крови здоровых и больных хроническим панкреатитом методом газовой хроматографии // Лабораторное дело. 1985. № 9. С. 524–527.
6. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 3. С. 6–11.
7. Перова Н. В., Метельская В. А., Соколов Е. И., Шукина Г. Н., Фомина В. М. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезней системы кровообращения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 7. С. 620–627.
8. Тумов В. Н. Гипогликемическая активность гипопо-
9. Тумов В. Н. Функция митохондрий, карнитин, коэнзим-А, жирные кислоты, глюкоза, цикл Рэндала и инсулин (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. Т. 57, № 2. С. 32–42.
10. Akter S., Kurotani K., Sato M., Hayashi T., Kuwahara K., Matsushita Y., Nakagawa T., Konishi M., Honda T., Yamamoto S., Hayashi T., Noda M., Mizoue T. High serum phospholipid dihomogamma-linoleic acid concentration and low delta5-desaturase activity are associated with increased risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study // J. Nutr. 2017. Vol. 147. P. 1558–1566.
11. Baur L. A., O'Connor J., Pan D. A., Kriketos A. D., Storlien L. H. The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relationship with the type of feeding and plasma glucose levels in young children // Metabolism: Clinical and Experimental. 1998. Vol. 47. P. 106–112.
12. Chen C., Yang Y., Yu X., Hu S., Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies // J. Diabetes Investig. 2017. Vol. 8, N 4. P. 480–488.
13. D'Alessandro M. E., Chicco A., Lombardo Y. B. Fish oil reverses the altered glucose transporter, phosphorylation, insulin receptor substrate-1 protein level and lipid contents in the skeletal muscle of sucrose-rich diet fed rats // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 2013. Vol. 88, N 2. P. 171–177.
14. Dewailly E., Blanchet C., Lemieux S., Sauvé L., Gingras S., Ayotte P., Holub B. J. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavut // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 74. P. 464–473.
15. Ebbesson S. O., Risica P. M., Ebbesson L. O., Kennish J. M., Tejero M. E. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaskan Eskimos: the Alaska Siberia project // Int. J. Circumpolar Health. 2005. Vol. 64, N 4. P. 396–408.
16. Folch J., Less M., Stanley G. H. S. A simple method of the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497–509.
17. Lalia A. Z., Johnson M. L., Jensen M. D., Hames K. C., Port J. D., Lanza I. R. Effects of dietary n-3 fatty acids on hepatic and peripheral insulin sensitivity in insulin-resistant humans // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. P. 1228–1237.
18. Mozaffarian D., Aro A., Willett W. C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence // Eur. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 63. P. S5–S21.
19. Nugent C., Prins J. B., Whitehead J. P., Wentworth J. M., Chatterjee V. K., O'Rahilly S. Arachidonic acid stimulates glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by increasing GLUT1 and GLUT4 levels at the plasma membrane. Evidence for involvement of lipoxygenase metabolites and peroxisome proliferator-activated receptor gamma // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276. P. 9149–9157.
20. Pepe S., Tsuchiya N., Lakatta E. G., Hansford R. G. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca²⁺ activation of PDH // Am. J. Physiol. 1999. Vol. 276. P. H149–H158.
21. Proust F., Drescher O., Laouan-Sidi E. A., Robinson E., Lucas M., Dewailly É. Omega-3 polyunsaturated fatty acid profiles and relationship with cardiometabolic risk factors in Cree (Eeyouch) of Northern Québec // Int. J. Circumpolar Health. 2016. Vol. 75. P. 30361.
22. Puhakainen I., Ahola I., Yki-Järvinen H. Dietary

supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Am. J. Clin. Nutr.* 1995. Vol. 61. P. 121–126.

23. Rossi A. S., Lombardo Y. B., Lacorte J. M., Chicco A. G., Rouault C., Slama G., Rizkalla S. W. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005. Vol. 289. P. R486–R494.

24. Shah M., Adams-Huet B., Brinkley L., Grundy S. M., Garg A. Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 2993–2998.

25. Simopoulos A. P. Essential fatty acids in health and chronic disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. Vol. 70. P. 560S–569S.

26. Spencer M., Finlin B. S., Unal R., Zhu B., Morris A. J., Shipp L. R., Lee J., Walton R. G., Adu A., Erfani R., Campbell M., McGehee R. E. Jr., Peterson C. A., Kern P. A. Omega-3 fatty acids reduce adipose tissue macrophages in human subjects with insulin resistance // *Diabetes.* 2013. Vol. 62. P. 1709–1717.

27. Thompson A. K., Minihane A. M., Williams C. M. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 65. P. 553–564.

28. Woodman R. J., Mori T. A., Burke V., Puddey I. B., Watts G. F., Beilin L. J. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 76. P. 1007–1015.

29. Young T. K., Gerrard J. M., O'Neil J. D. Plasma phospholipid fatty acids in the central Canadian arctic: biocultural explanations for ethnic differences // *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999. Vol. 109, N 1. P. 9–18.

30. Zhao H., Pflug B. R., Lai X., Wang M. Pyruvate dehydrogenase alpha 1 as a target of omega-3 polyunsaturated fatty acids in human prostate cancer through a global phosphoproteomic analysis // *Proteomics.* 2016. Vol. 16. P. 2419–2431.

References

1. Bezrukh M. M., Son'kin V. D., Farber D. A. *Vozrastnaya fiziologiya (fiziologiya razvitiya rebenka)* [Age-specific physiology (development physiology of the child)]. Moscow, Akademiya Publ., 2007, 416 p.
2. Berezhnoi V. V., Korneva V. V. Omega-3 polyunsaturated fatty acids - a key vector in prevention of the children's health. *Sovremennaya pediatriya* [Modern pediatrics]. 2016, 79 (7), pp. 12-19. [In Russian]
3. Boiko E. R. *Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe* [Physiological and biochemical foundations of human life in the North]. Yekaterinburg, 2005, 192 p.
4. Kendysh I. N. *Regulyatsiya uglevodnogo obmena* [Regulation of carbohydrate metabolism]. Moscow, Meditsina Publ., 1985, 272 p.
5. Mansurova I. D., Sultanova U. K. Determination of the content of higher fatty acids in the blood serum of healthy and patients with chronic pancreatitis by the method of gas chromatography. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1985, 9, pp. 524-527. [In Russian]
6. Panin L. E. Homeostasis and problems of circumpolar health (methodological aspects of adaptation). *Byulleten'*

SO RAMN [Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2010, 30 (3), pp. 6-11. [In Russian]

7. Perova N. V., Metel'skaya V. A., Sokolov E. I., Shchukina G. N., Fomina V. M. Dietary fatty acids. Effects on the risk of cardiovascular diseases. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacother. Card]. 2011, 7, pp. 620-627. [In Russian]

8. Titov V. N. Hypoglycemic activity of hypolipidemic activity of hypolipidemic preparation. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2014, 92 (5), pp. 18-28. [In Russian]

9. Titov V. N. The function of mitochondrion, carnitine, coenzyme-A, fat acids, glucose, the Randle cycle and insulin: a lecture. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]. 2012, 57 (2), pp. 32-42. [In Russian]

10. Akter S., Kurotani K., Sato M., Hayashi T., Kuwahara K., Matsushita Y., Nakagawa T., Konishi M., Honda T., Yamamoto S., Hayashi T., Noda M., Mizoue T. High serum phospholipid dihomogamma-linoleic acid concentration and low delta5-desaturase activity are associated with increased risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study. *J. Nutr.* 2017, 147, pp. 1558-1566.

11. Baur L. A., O'Connor J., Pan D. A., Kriketos A. D., Storlien L. H. The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relationship with the type of feeding and plasma glucose levels in young children. *Metabolism: Clinical and Experimental.* 1998, 47, pp. 106-112.

12. Chen C., Yang Y., Yu X., Hu S., Shao S. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J. Diabetes Investig.* 2017, 8 (4), pp. 480-488.

13. D'Alessandro M. E., Chicco A., Lombardo Y. B. Fish oil reverses the altered glucose transporter, phosphorylation, insulin receptor substrate-1 protein level and lipid contents in the skeletal muscle of sucrose-rich diet fed rats. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2013, 88 (2), pp. 171-177.

14. Dewailly E., Blanchet C., Lemieux S., Sauvé L., Gingras S., Ayotte P., Holub B. J. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74, pp. 464-473.

15. Ebbesson S. O., Risica P. M., Ebbesson L. O., Kennish J. M., Tejero M. E. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaskan Eskimos: the Alaska Siberia project. *Int. J. Circumpolar Health.* 2005, 64 (4), pp. 396-408.

16. Folch J., Less M., Stanley G. H. S. A simple method the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957, 226, pp. 497-509.

17. Lalia A. Z., Johnson M. L., Jensen M. D., Hames K. C., Port J. D., Lanza I. R. Effects of dietary n-3 fatty acids on hepatic and peripheral insulin sensitivity in insulin-resistant humans. *Diabetes Care.* 2015, 38, pp. 1228-1237.

18. Mozaffarian D., Aro A., Willett W. C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009, 63, pp. S5-S21.

19. Nugent C., Prins J. B., Whitehead J. P., Wentworth J. M., Chatterjee V. K., O'Rahilly S. Arachidonic acid stimulates glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by increasing GLUT1 and GLUT4 levels at the plasma membrane. Evidence for involvement of lipoxygenase metabolites and peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J. Biol. Chem.* 2001, 276, pp. 9149-9157.

20. Pepe S., Tsuchiya N., Lakatta E. G., Hansford R. G. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca²⁺ activation of PDH. *Am. J. Physiol.* 1999, 276, pp. H149-H158.

21. Proust F, Drescher O., Laouan-Sidi E. A., Robinson E., Lucas M., Dewailly É. Omega-3 polyunsaturated fatty acid profiles and relationship with cardiometabolic risk factors in Cree (Eeyouch) of Northern Québec. *Int. J. Circumpolar Health*. 2016, 75, p. 30361.
22. Puhakainen I., Ahola I., Yki-Järvinen H. Dietary supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 61, pp. 121-126.
23. Rossi A. S., Lombardo Y. B., Lacorte J. M., Chicco A. G., Rouault C., Slama G., Rizkalla S. W. Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005, 289, pp. R486-R494.
24. Shah M., Adams-Huet B., Brinkley L., Grundy S. M., Garg A. Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007, 30, pp. 2993-2998.
25. Simopoulos A. P. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999, 70, pp. 560S-569S.
26. Spencer M., Finlin B. S., Unal R., Zhu B., Morris A. J., Shipp L. R., Lee J., Walton R. G., Adu A., Erfani R., Campbell M., McGehee R. E. Jr., Peterson C. A., Kern P. A. Omega-3 fatty acids reduce adipose tissue macrophages in human subjects with insulin resistance. *Diabetes*. 2013, 62, pp. 1709-1717.
27. Thompson A. K., Minihane A. M., Williams C. M. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011, 65, pp. 553-564.
28. Woodman R. J., Mori T. A., Burke V., Puddey I. B., Watts G. F., Beilin L. J. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, 76, pp. 1007-1015.
29. Young T. K., Gerrard J. M., O'Neil J. D. Plasma phospholipid fatty acids in the central Canadian arctic: biocultural explanations for ethnic differences. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999, 109 (1), pp. 9-18.
30. Zhao H., Pflug B. R., Lai X., Wang M. Pyruvate dehydrogenase alpha 1 as a target of omega-3 polyunsaturated fatty acids in human prostate cancer through a global phosphoproteomic analysis. *Proteomics*. 2016, 16, pp. 2419-2431.

Контактная информация:

Власова Ольга Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологической и неорганической химии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лавёрова Российской академии наук»

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

E-mail: olgawlassova@mail.ru