

УДК 612.018:612.122;612.123

DOI 10.34014/2227-1848-2021-2-136-146

## ХРОНОЭФФЕКТЫ ДНЕВНОГО РИТМА КОРТИЗОЛА НА ЛИПИДНЫЙ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ИНДИЙСКИХ И МЕСТНЫХ СТУДЕНТОВ I КУРСА МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ КЫРГЫЗСТАНА

А.А. Чонкочева, И.П. Мухамедова

Международная высшая школа медицины,  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

*Иностранные студенты, обучающиеся в Кыргызстане, в основном прибывают из стран Юго-Восточной Азии, и им предстоит адаптироваться к условиям жизни в новой климатической (географической), социокультурной, образовательной среде, отличной от прежней. Поэтому вызывает интерес исследование у студентов хроноструктурных особенностей гормональной регуляции липидного и углеводного обменов как основной части метаболического баланса организма.*

*Цель: определение хроноструктурных особенностей регуляции липидного и углеводного обменов гормонами коркового слоя надпочечников у иностранных и местных студентов на начальном этапе обучения в вузах Кыргызстана.*

*Материалы и методы. В исследование были включены 120 студентов. Средний возраст индийских студентов (30 девушек, 30 юношей) составил  $19,45 \pm 0,24$  года; местных студентов (30 девушек, 30 юношей) –  $18,50 \pm 0,25$  года. Проанализированы корреляционные связи показателей дневного ритма кортизола с липопротеинами и глюкозой сыворотки крови.*

*Результаты. Хроноэффекты вечернего кортизола ( $18^{00}$ ) и суточная масса кортизола были наиболее значительными на липидных фракциях крови студентов в обеих этнических группах с противоположным действием. У индийских студентов все хроноэффекты кортизола были преимущественно направлены на накопление атерогенных фракций, у местных – на их утилизацию. Эти противоположные процессы можно расценивать как разные фазы одной и той же адаптационной перестройки организма в энергообеспечении при переходе на богатые жирными кислотами источники энергии, а также в активации холестеринзависимых пластических процессов в условиях измененного фотопериода (осень-зима). Наибольшее влияние на углеводный обмен оказывали дневная масса кортизола и реактивность – скорость изменения его концентрации в плазме, под влиянием которых у девушек наблюдалось стимулирование утилизации глюкозы, а у юношей – продукция глюкозы в качестве дополнительного энергетического субстрата. Реактивность дневного ритма кортизола была статистически значимо выше у иностранных студентов, что свидетельствует о реактивной адаптационной перестройке механизмов регуляции.*

**Ключевые слова:** студенты, липопротеины, адаптация, кортизол, суточный ритм.

**Введение.** Приспособительная стратегия организма при изменении условий включает в себя и перестройку гормональных механизмов регуляции основных метаболических процессов [1]. Основным звеном в этих перестройках являются гормоны коркового слоя надпочечников [2].

Иностранные студенты, обучающиеся в Кыргызстане, в основном прибывают из стран Юго-Восточной Азии, и им предстоит адаптироваться к условиям жизни в новой климатической (географической), социокультурной, образовательной среде, отличной от прежней. Поэтому вызывает интерес исследование у

студентов хроноструктурных особенностей гормональной регуляции липидного и углеводного обменов как основной части метаболического баланса организма [3].

**Цель исследования.** Определение хроноструктурных особенностей регуляции липидного и углеводного обменов гормонами коркового слоя надпочечников у иностранных и местных студентов на начальном этапе обучения в вузах Кыргызстана.

**Материалы и методы.** Изучаемую выборку составили 120 студентов первого курса медицинских факультетов Международной высшей школы медицины и ГОУ ВПО Кыр-

гызско-Российский Славянский университет, в т.ч. 60 местных студентов (30 юношей, 30 девушек, средний возраст  $18,50 \pm 0,25$  года) и 60 индийских (30 юношей, 30 девушек, средний возраст  $19,45 \pm 0,14$  года) ( $t=3,311$ ;  $p=0,01$ ).

Критериями исключения из исследования являлись коморбидные соматические заболевания, симптоматические артериальные гипертонии, отказ от обследования.

Материалом исследования служила сыворотка крови. Забор материала осуществлялся через месяц после прибытия иностранных студентов в Кыргызстан (октябрь-ноябрь), утром, после 8–12-часового ночного голодания.

Определение фракций липопротеинов крови, общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) проводилось ферментативным оксидазно-пероксидазным методом: СНОD/PAP и GPO/PAP, для липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) использовался метод осаждения [4]. Анализ выделенных фракций осуществлялся на автоматическом анализаторе Mindray BS-240 (Китай) методом фотометрии. Для расчета концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) использовалась формула Friedewald:  $ЛПНП = ОХ - (ЛПВП + ТГ / 2,2)$ , так как уровень ТГ у всех студентов не превышал  $4,5$  ммоль/л [5]. Определение уровня кортизола в сыворотке крови: базального – в  $8^{00}$ , вечернего – в  $18^{00}$  и ночного –  $23^{00}$  – проводилось иммунологическим методом по стандартной методике. Глюкоза в крови определялась колориметрически GOD-POD-методом. Рассчитывалась общая дневная масса кортизола в исследуемом интервале времени (15 ч) по формуле

$$m = 0,00362 \text{ ОЦК} \sum_{i=1}^{N=3} C_i,$$

где  $m$  – масса кортизола, секретлируемая в исследуемом интервале времени, мг;  $0,00362$  – коэффициент трансформации кортизола из метрической единицы концентрации ммоль/л в мг/л;  $C_i$  – концентрация кортизола в пробах, ммоль/л; ОЦК – объем циркулирующей крови, который определялся по формулам:  $ОЦК = 0,417H^3 + 0,045MT - 0,03$  – для мужчин,  $ОЦК = 0,414H^3 + 0,0328MT - 0,03$  – для женщин, где  $H$  – рост, м;  $MT$  – масса тела, кг.

Реактивность дневного кортизола определялась как скорость изменения уровня кортизола между ночным и базальным уровнями в течение 15 ч (ммоль·л<sup>-1</sup>·ч<sup>-1</sup>) [6]:

$$\text{Реактивность} = \frac{|m(\text{ночной}) - m(\text{базальный})|}{15}$$

При статистическом анализе данных использовались методы дескриптивной статистики и множественного регрессионного анализа. Показатели уровня кортизола не соответствовали нормальному распределению, поэтому при проведении регрессионного анализа предварительно проводилась натуральная логарифмическая трансформация заданных величин. В целях единообразия представления статистических оценок, особенно при сравнительном анализе, использовались оценка средней ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\pm SD$ ) и стандартное отклонение средней арифметической ( $m$ ). Значимость различий между изучаемыми выборками по анализируемым показателям оценивалась с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ). Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями вычислялись коэффициенты ранговой корреляции. Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Средние значения всех показателей липидного профиля плазмы крови у иностранных и местных студентов не превышали референсных величин (табл. 1).

При анализе изменения концентрации кортизола в сыворотке крови студентов в течение дня обращал на себя внимание тот факт, что у индийских студентов скорость снижения концентрации кортизола превышала соответствующий показатель у местных студентов и к концу эксперимента концентрация ночного кортизола у индийских студентов была статистически значимо ниже, чем у местных студентов, несмотря на то, что базальный уровень кортизола статистически значимо не отличался во всех исследуемых группах (табл. 2).

Анализ корреляционных связей между дневным ритмом кортизола и уровнем триглицеридов сыворотки крови студентов представлен в табл. 3.

Таблица 1

Table 1

Основные показатели липидных фракций крови у студентов ( $M \pm m$ ), ммоль/лMain parameters of blood lipid fractions in students ( $M \pm m$ ), mmol / l

Показатель Parameter	Индийские студенты Indian students		Местные студенты Local students		Уровень значимости различий Significance level (p)			
	Юноши Young men (n=30) 1	Девушки Young women (n=30) 2	Юноши Young men (n=30) 3	Девушки Young women (n=30) 4	1-2	1-3	2-4	3-4
ТГ TG	1,90±0,40	1,76±0,74	1,64±0,42	1,62±0,66	0,470	<b>0,021</b>	0,140	0,920
ЛПНП LDL	3,87±0,63	4,24±0,56	3,97±0,60	3,79±0,69	<b>0,054</b>	0,525	0,512	0,220
ОХ TC	5,01±0,44	4,70±1,06	4,78±0,63	4,24±0,62	0,109	0,115	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>
ЛПВП HDL	1,55±0,29	1,37±0,34	1,35±0,28	1,61±0,36	0,052	<b>0,013</b>	<b>0,022</b>	<b>0,024</b>

**Примечание.** Здесь и далее выделенные шрифтом уровни значимости различий свидетельствуют о статистически значимых различиях величин.

**Note.** Henceforward, data in bold indicate statistically significant associations.

Таблица 2

Table 2

Хронопоказатели концентрации кортизола в сыворотке крови студентов ( $M \pm SD$ ), нмоль/лParameters of blood serum cortisol level in students ( $M \pm SD$ ), nmol/l

Показатель Parameter	Норма Norm	Индийские студенты Indian students		Местные студенты Local students		Уровень значимости различий Significance level (p)			
		Юноши Young men (n=30) 1	Девушки Young women (n=30) 2	Юноши Young men (n=30) 3	Девушки Young women (n=30) 4	1-2	1-3	2-4	3-4
Базальный кортизол Cortisol baseline	101–535	563,67± ±45,72	570,67± ±25,55	599,0± ±50,85	551,17± ±60,07	0,894	0,609	0,688	0,469
Вечерний кортизол Evening cortisol level	79–478	366,67± ±30,73	272,67± ±27,80	409,0± ±35,58	574,33± ±34,77	<b>0,031</b>	0,376	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Ночной кортизол Night cortisol level	50–280	262,53± ±33,43	227,80± ±24,78	394,08± ±44,66	449,33± ±49,31	0,411	<b>0,030</b>	<b>0,004</b>	0,469

Таблица 3  
Table 3Корреляционные связи «ln (кортизол) – ТГ»  
Correlation between ln (cortisol) and triglycerids

Пары Pairs	Индийские студенты Indian students		Местные студенты Aboriginal students		Индийские студенты Indian students (n=60)	Местные студенты Local students (n=60)
	Юноши Young men (n=30)	Девушки Young women (n=30)	Юноши Young men (n=30)	Девушки Young women (n=30)		
ln(кортизол-8) – ТГ ln(cortisol-8) – TG	+0,25 (p>0,100)	+0,19 (p>0,100)	<b>+0,62</b> (p=0,01)	<b>+0,50</b> (p=0,03)	+0,20 (p>0,100)	<b>+0,49</b> (p=0,028)
ln(кортизол18) – ТГ ln(cortisol-18) – TG	+0,23 (p>0,100)	+0,10 (p>0,100)	+0,22 (p>0,100)	+0,06 (p>0,100)	+0,20 (p>0,100)	+0,17 (p>0,100)
ln(кортизол23) – ТГ ln(cortisol-23) – TG	<b>+0,48</b> (p=0,030)	<b>+0,42</b> (p=0,050)	+0,10 (p>0,100)	+0,12 (p>0,100)	<b>+0,44</b> (p=0,042)	+0,10 (p>0,100)

Как видно из данных табл. 3, общей для обеих этнических групп явилась положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и триглицеридами (что соответствует результатам некоторых исследований [7]). Но у местных студентов она проявлялась в утренние часы (8<sup>00</sup>), а у индийских – в ночные часы (23<sup>00</sup>) при полном отсутствии эффекта в вечерние часы (18<sup>00</sup>) во всех исследуемых группах. Такая однонаправленная взаимосвязь во всех группах может быть объяснена физиологическим стимулирующим эффектом кортизола на продукцию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) за счет увеличения активности печеночных ферментов, липогенеза и синтеза апопротеинов В (Апо В).

Несмотря на то что средние показатели базального уровня кортизола во всех группах превышали норму (табл. 2), статистически значимые корреляционные связи в парах «ln(кортизол 8<sup>00</sup>) – ЛПВП», «ln(кортизол 8<sup>00</sup>) – ОХ», «ln(кортизол 8<sup>00</sup>) – ЛПВП» установлены только у 12,2 % местных и у 10,4 % иностранных студентов, что позволило считать корреляционные связи в этих парах несущественными для студентов во всех исследуемых группах.

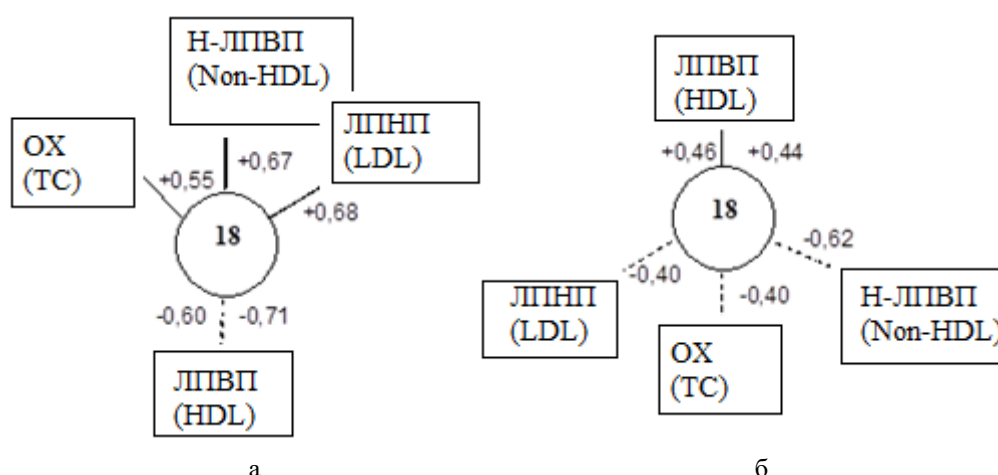
Наибольшим хроноэффектом на липидный профиль плазмы обладал кортизол-18 во

всех группах, но с различной направленностью по этносу и полу (рис. 1).

*Хроноэффект кортизола-18 на ЛПВП в разных этнических группах.* У 67 % иностранных студентов отмечена отрицательная корреляционная связь в паре «ln(кортизол-18) – ЛПВП» ( $r=-0,64$ ;  $R^2=0,67$ ;  $p=0,004$ ). Кортизол увеличивает уровень жирных кислот в циркуляции и уровень ТГ и ЛПОНП, которые, как указывается в некоторых работах [8], снижают уровень ЛПВП и увеличивают атерогенность плазмы.

У 52 % местных студентов установлена положительная корреляционная связь средней силы в паре «ln(кортизол-18) – ЛПВП» ( $r=0,45$ ;  $R^2=0,52$ ;  $p=0,001$ ). Кортизол оказывает ингибирующее действие на СЕРТ (транспортный белок эстерифицированного холестерина), включенный в катаболизм ЛПВП [9]. Усиленная реализация данного эффекта кортизола вызывает ретенционный тип накопления ЛПВП в плазме, понижая ее атерогенность, особенно у юношей (табл. 1).

*Половые различия хроноэффекта кортизола-18 на ЛПВП, ОХ, Н-ЛПВП.* У юношей обеих этнических групп не установлено статистически значимых взаимодействий в парах «ln(кортизол-18) – ЛПВП», «ln(кортизол-18) – ОХ» и «ln(кортизол-18) – Н-ЛПВП».



**Рис. 1.** Корреляционные связи пар «ln(кортизола-18) – компоненты липидного профиля плазмы студентов»: а – индийских; б – местных.

**Обозначения:** — положительные связи; ---- отрицательные связи; число справа – девушки, число слева – юноши; Н-ЛПВП – неэстерифицированный холестерин

**Fig. 1.** Correlation between ln (cortisol-18) and components of plasma lipid profile in students: а – Indian students; б – local students.

**Notes:** — positive correlation; ---- negative correlation; young women (right), young men (left). TC – total cholesterol, HDL – high density lipoproteins, LDL – low density lipoproteins. FC – free cholesterol

Но у 60,0 % индийских и 50,0 % местных девушек отмечены противоположные по знаку корреляционные связи в вышеперечисленных парах в сравнении друг с другом. Так, у индийских девушек выявлена положительная корреляционная связь средней силы в парах «ln(кортизол-18) – ЛПНП» и «ln(кортизол-18) – Н-ЛПВП» ( $r=0,68$ ;  $R^2=0,56$ ;  $p=0,018$ ) и положительная связь в паре «ln(кортизол-18) – ОХ» ( $r=0,55$ ;  $R^2=0,63$ ;  $p=0,001$ ), что характеризует их как повышающие атерогенность плазмы. Наоборот, для местных девушек были характерны отрицательные корреляционные связи между кортизолом-18 и атерогенными фракциями липидов, суммарный эффект которых сводится к понижению атерогенности плазмы.

Известно, что состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) зависит от пола и фазы менструального цикла – лютеиновой или фолликулярной [10]. В зависимости от фазы менструального цикла изменяется и концентрация половых гормонов, которые могут изменять направление взаимодействия между ГГАС и липидной системой [11]. Нами не измерялась концентрация половых гормонов у девушек, по которой можно

судить о фазе менструального цикла, но возможно предположить, что большинство индийских девушек находились в фолликулярной фазе, характеризующейся повышенным уровнем эстрогенов, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, которые активизируют ГГАС с эффектом увеличения стероидогенеза. Вполне возможно, что большинство местных девушек находились в противоположной фазе менструального цикла с депрессией ГГАС. Необходимо отметить прямое действие половых гормонов на липопротеины плазмы с общим антиатерогенным эффектом.

Все перечисленное выше наводит на мысль, что в условиях физиологических адаптационных перестроек параллельно могут осуществляться два регуляторных механизма:

1) кортизол-независимый: ЛПНП, ОХ и кортизол не связаны друг с другом и изменяются независимо друг от друга через другие опосредованные связи, например через связь с половыми гормонами;

2) кортизол-зависимый: реализация ингибирующего эффекта кортизола на утилизацию ЛПНП через его влияние на рецепторы (LDL-R) гепатоцитов [12].

Сравнительный анализ средней скорости изменения концентрации кортизола (реактивности) в плазме крови в течение дня показал, что значения данного показателя у индийских студентов превышали норму в 1,25 раза, зна-

чения у местных юношей – в 1,5 раза и у местных девушек – в 2,3 раза. Дневная масса кортизола оставалась в границах референсных значений во всех группах (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Показатели функциональной активности ГГАС ( $M \pm m$ )  
Parameters of HPA system functional activity of ( $M \pm m$ )

Показатель Parameter	Норма Norm	Индийские студенты Indian students		Местные студенты Local students		Уровень значимости различий Significance level (p)			
		Юноши Young men (n=30) 1	Девушки Young women (n=30) 2	Юноши Young men (n=30) 3	Девушки Young women (n=30) 4	1-2	1-3	2-4	3-4
Дневная масса кортизола, мг Daily cortisol level, mg	9,5–10,0	12,03±1,14	8,19±0,97	10,42±0,63	8,82±0,42	<b>0,042</b>	0,141	0,919	<b>0,050</b>
Скорость Изменения концентрации дневного кортизола, нмоль·л <sup>-1</sup> ·ч <sup>-1</sup> Rate of change in daytime cortisol level, nmol·L <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>	5–16	20,65±3,42	21,43±1,83	12,89±3,05	9,32±2,55	0,860	<b>0,050</b>	<b>0,002</b>	0,085

Множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал, что наибольшее влияние на липидный состав крови ока-

зывает дневная масса кортизола (ЛПВП, ЛПНП и ТГ с коэффициентом детерминации >0,40):

местные студенты:

$$Y(\text{ЛПВП}) = 2,23 + 0,05X^*[\text{реактивность}] + 0,14X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,22);$$

$$Y(\text{ЛПНП}) = 6,97 + 0,24X^*[\text{реактивность}] - 1,13X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,55);$$

$$Y(\text{ТГ}) = 3,59 + 0,02X^*[\text{реактивность}] - 0,92X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,50);$$

индийские студенты:

$$Y(\text{ЛПВП}) = 1,88 + 0,07X^*[\text{реактивность}] - 0,57X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,47);$$

$$Y(\text{ЛПНП}) = 3,57 + 0,18X^*[\text{реактивность}] + 1,43X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,42);$$

$$Y(\text{ТГ}) = 1,30 + 0,06X^*[\text{реактивность}] + 0,23X^*[\text{дневная масса}] \quad (R^2 = 0,16).$$

Масса суточного кортизола в крови индийских студентов увеличивает атерогенность плазмы; у местных студентов – уменьшает, что подтверждает разные механизмы действия кортизола, направленные на накопление атерогенных фракций, как у индийских

студентов, или их утилизацию, как у местных студентов.

Средние показатели уровня глюкозы в крови у всех студентов находились в пределах физиологической нормы (табл. 5).

Таблица 5

Table 5

Средние показатели уровня глюкозы в крови иностранных  
и местных студентов ( $M \pm m$ ), ммоль/л

Average blood glucose levels in foreign and local students ( $M \pm m$ ), mmol/l

Индийские студенты Indian students		Местные студенты Local students		Уровень значимости различий Significance level (p)			
Юноши Young men (n=30) 1	Девушки Young women (n=30) 2	Юноши Young men (n=30) 3	Девушки Young women (n=30) 4	1-2	1-3	2-4	3-4
1,90±0,40	1,76±0,74	1,64±0,42	1,62±0,66	0,470	<b>0,021</b>	0,140	0,920

Не выявлены корреляционные связи в парах «ln(кортизол-8) – глюкоза» и «ln(кортизол-18) – глюкоза», но установлена положительная корреляционная связь в паре «ln(кор-

тизол-23) – глюкоза» у индийских студентов (как у юношей, так и у девушек) и ее отсутствие у местных студентов (табл. 6).

Таблица 6

Table 6

Корреляционные связи кортизола и глюкозы у индийских и местных студентов

Correlation between cortisol and glucose in Indian and local students

Пары Pairs	Индийские студенты Indian students		Местные студенты Local students		Индийские студенты Indian students (n=60)	Местные студенты Local students (n=60)
	Юноши Young men (n=30)	Девушки Young women (n=30)	Юноши Young men (n=30)	Девушки Young women (n=30)		
ln(кортизол-8) – глюкоза ln(cortisol-8) – glucose	+0,24	-0,04	+0,07	+0,29	+0,23 (p>0,100)	+0,29
ln(кортизол-18) – глюкоза ln(cortisol-18) – glucose	+0,09	-0,22	+0,13	-0,24	-0,06	+0,28
ln(кортизол-23) – глюкоза ln(cortisol-23) – glucose	<b>+0,48</b> (p=0,028)	<b>+0,42</b> (p=0,050)	+0,17	+0,29	<b>+0,40</b> (p=0,033)	+0,10 (p>0,100)
Реактивность дневного кортизола – глюкоза Daytime cortisol reactivity – glucose	<b>+0,53</b> (p=0,004)	<b>-0,49</b> (p=0,006)	<b>+0,40</b> (p=0,042)	<b>-0,47</b> (p=0,024)	+0,20	-0,25
Масса дневного кортизола – глюкоза Daily cortisol level – glucose	+0,23	<b>-0,48</b> (p=0,006)	+0,17	<b>-0,90</b> (p=0,000)	<b>-0,40</b> (p=0,033)	<b>+0,58</b> (p=0,000)

Эффекты реактивности и массы кортизола были разнонаправленными в зависимости от пола в обеих этнических группах: у девушек наблюдалась отрицательная корреляционная связь, у юношей – положительная. Приведенные данные свидетельствуют о двух регуляторных процессах углеводного обмена гормонами коры надпочечников: через активацию печеночных ферментов глюконеогенеза и ингибирование секреции инсулина [13] (положительная корреляционная связь преимущественно у 60,0 % юношей); опосредованный эффект, через изменение концентрации нейротрипептида Y в аркуатном ядре гипоталамуса, являющегося ключевым регулятором гипоталамо-гипофизарной адреналовой системы, в результате изменения действия которого повышается инсулин в крови и стимулируется утилизация глюкозы как энергетического субстрата инсулин-зависимыми тканями в физиологических дозах кортизола (отрицательная корреляционная связь у 50,4 % девушек) [14].

**Заключение.** Изучение хроноструктурных особенностей регуляции липидного и углеводного обменов кортизолом в физиологических дозах, происходящих в организме иностранных и местных студентов на начальном этапе обучения в вузах Кыргызстана, позволило выявить у них различные адаптивные стратегии регуляторных механизмов. Нами установлено:

1) в обеих этнических группах наиболее выраженным является хроноэффект кортизола-18 на липидный профиль плазмы крови;

2) у индийских студентов все хроноэффекты кортизола направлены на накопление атерогенных фракций липидов для предстоящего перехода организма на энергоносители липидного ряда и усиление пластических процессов;

3) у индийских студентов на момент исследования эффекты коры надпочечников были выражены ярче, чем у местных студентов, о чем свидетельствовали показатели высокой реактивности, в 2–3 раза превышающие показатели у местных студентов, что можно рассматривать в качестве реактивной адаптационной перестройки липидной системы студентов в новых условиях проживания;

4) у местных студентов хроноэффекты кортизола направлены на утилизацию атерогенных фракций липидов;

5) наибольшее влияние на углеводный обмен оказывает суточная масса кортизола и скорость изменения его концентрации в плазме, под влиянием которых у девушек наблюдается стимулирование утилизации глюкозы, а у юношей – продукция глюкозы как энергетического субстрата;

6) наблюдаемые процессы накопления и утилизации атерогенных фракций у индийских и местных студентов сопровождаются активацией коры надпочечников и уменьшением активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, переключением основного метаболизма на энергоносители липидного ряда, что также сопровождается усилением пластических процессов, связанных, по всей видимости, со сменной фотопериода (осенний период) [15].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды. Вестник РАМН. 2014; 9-10: 102–109.
2. Селятицкая В.Г. Глюкокортикоидные гормоны: от процессов адаптации к экологическим факторам Севера до метаболических нарушений при диабете. Бюллетень СО РАМН. 2012; 32 (1): 13–19.
3. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М.: Наука; 1986. 244.
4. Wu A.N.B. Tietz Clinical guide to laboratory tests. 4-th ed. USA: W.B. Saunders Company; 2006. 1856.
5. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 5–22.
6. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика. М.; 2010. 976.
7. McDonough A.K., Curtis J.R., Saag K.G. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. Current Opinion in Rheumatol. 2008; 20 (2): 131–137. URL: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f51031> (дата обращения: 3.03.2021).



8. Donahue R.P., Orchard T.J., Kulleer L.H., Drash A.L. Lipids and lipoproteins in young adult population. *American Journal of Epidemiol.* 1985; 240: 458–467.
9. Atger V., Leclerc T., Cambillau M., Guillemain R., Marti C., Moatti N., Girard A. Elevated high density lipoprotein concentrations in heart transplant recipients are related to impaired plasma cholesterol ester transfer and hepatic lipase activity. *Atherosclerosis.* 1993; 103 (1): 29–41. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(93\)90037](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(93)90037) (дата обращения: 3.03.2021).
10. Федина Р.Г., Пустовертова М.Г., Усова А.В., Маринкин И.О., Пахомова Ю.В. Влияние фаз менструального цикла на состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у практически здоровых женщин города Новосибирска. *Медицина и образование в Сибири (сетевое науч. издание НГМУ).* 2011; 6. URL: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=557> (дата обращения: 3.03.2021).
11. Chrousos G.P. Interactions between the hepatolamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Annals of Internal Medicine.* 1998; 129: 229–240.
12. Brindley D.N., Salter A.M. Hormonal regulation of the hepatic low density lipoprotein receptor and the catabolism of the low density lipoproteins: Relationship with the secretion of very low density lipoproteins. *Progress Lipid Research.* 1991; 30: 349–360.
13. Kamba A., Daimon M., Murakami H., Otaka H., Matsuki K., Sato E., Tanabe J., Takayasu S., Matsuhashi Y., Yanagimachi M., Terui K., Kageyama K., Tokuda I., Takahashi I., Nakaii S. Association between Higher Serum Cortisol Levels and decreased Insulin Secretion in a General Population. *PLoS One.* 2016; 11. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166077> (дата обращения: 3.03.2021).
14. Cusin I., Rouru J., Rohner-Jeanrenaud F. Intracerebroventricular glucocorticoid infusion in normal rats: induction of parasympathetic-mediated obesity and insulin resistance. *Obesity Research.* 2001; 7 (7): 401–406.
15. Бичкаева Ф.А., Бойко Е.Р. Физиологические особенности липидного, углеводного и белкового обменов у жителей южных районов Архангельской области. *Экология человека.* 2006; 3: 29–35.

Поступила в редакцию 31.03.2021; принята 18.05.2021.

#### Авторский коллектив

**Чонкоева Айгуль Асанбековна** – кандидат биологических наук, и.о. доцента кафедры базисных дисциплин, Международная высшая школа медицины. 720054, Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф; e-mail: [aigul972@mail.ru](mailto:aigul972@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-2785>.

**Мухамедова Ирина Петровна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры базисных дисциплин, Международная высшая школа медицины. 720054, Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф; e-mail: [darim108@mail.ru](mailto:darim108@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9131-3536>.

#### Образец цитирования

Чонкоева А.А., Мухамедова И.П. Хроноэффекты дневного ритма кортизола на липидный и углеводный обмены у индийских и местных студентов I курса медицинских вузов Кыргызстана. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2021; 2: 136–146. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-2-136-146.

## CHRONOEFFECT OF THE DIURNAL CORTISOL RHYTHM ON LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN INDIAN AND LOCAL FIRST-YEAR STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES IN KYRGYZSTAN

A.A. Chonkoeva, I.P. Mukhamedova

International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

*Foreign students studying in Kyrgyzstan mainly come from Southeast Asia, and they have to adapt to living conditions in a new climatic (geographic), socio-cultural, and educational environment that is different from the previous one. Therefore, it is challenging to study the chronostructural characteristics of the hormonal regulation of lipid and carbohydrate metabolism in students, as these characteristics are main part of the metabolic balance.*

The aim of the study is to determine chronostructural characteristics of lipid and carbohydrate metabolism regulation by adrenal cortex hormones in foreign and local 1<sup>st</sup>-year university students in Kyrgyzstan.

*Materials and Methods.* The study enrolled 120 students. The average age of Indian students (30 young women and 30 young men) was  $19.45 \pm 0.24$  years; the average age of local students (30 young women and 30 young men) was  $18.50 \pm 0.25$  years. The authors analyzed correlation of daily cortisol rhythm with lipoproteins and blood serum glucose indicators.

*Results.* The chronoeffects of evening cortisol (6 p.m.) and daily cortisol level influenced lipid blood fractions in students in both ethnic groups, however, with the opposite effect. In Indian students, cortisol chronoeffect was mainly resulted in accumulation of atherogenic fractions, while in local students – in utilization of such fractions. These opposite processes can be regarded as different phases of the same adaptive energy supply reorganization, when the body starts consuming energy from fatty acids, and activates cholesterol-dependent plastic processes with the photoperiod (autumn-winter) changes. The greatest influence on carbohydrate metabolism was exerted by the daily cortisol level and reactivity, i.e. the rate of change in its plasma concentration. As an additional energy substrate, the young women demonstrated stimulated glucose disposal and young men demonstrated glucose production. The reactivity of the diurnal cortisol rhythm was statistically significantly higher in foreign students, which indicates a reactive adaptive restructuring of regulatory mechanisms.

**Keywords:** students, lipoproteins, adaptation, cortisol, circadian rhythm.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Kubasov R.V. Gormonal'nye izmeneniya v otvet na ekstremal'nye faktory vneshney sredy [Hormonal changes connected with extreme environmental factors]. *Vestnik RAMN*. 2014; 9-10: 102–109 (in Russian).
2. Selyatitskaya V.G. Glyukokortikoidnye gormony: ot protsessov adaptatsii k ekologicheskim faktoram Severa do metabolicheskikh narusheniy pri diabete [Glucocorticoid hormones: From adaptation processes to environmental factors of the North to metabolic disorders in diabetes]. *Byulleten' SO RAMN*. 2012; 32 (1): 13–19 (in Russian).
3. Stepanova S.I. *Bioritmologicheskie aspekty problemy adaptatsii* [Biorhythmological aspects of adaptation problem]. Moscow: Nauka; 1986. 244 (in Russian).
4. Wu A.N.B. *Tietz Clinical guide to laboratory tests*. 4-th ed. USA: W.B. Saunders Company; 2006. 1856.
5. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. Diagnostika i korrektsiya narusheniy lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza [Diagnostics and remodelling of lipid metabolism disorders aimed at atherosclerosis prevention and treatment]. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2017; 3: 5–22 (in Russian).
6. Kishkun A.A. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. Moscow; 2010. 976 (in Russian).
7. McDonough A.K., Curtis J.R., Saag K.G. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Current Opinion in Rheumatol*. 2008; 20 (2): 131–137. Available at: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f51031> (accessed: March 3, 2021).
8. Donahue R.P., Orchard T.J., Kulleer L.H., Drash A.L. Lipids and lipoproteins in young adult population. *American Journal of Epidemiol*. 1985; 240: 458–467.
9. Atger V., Leclerc T., Cambillau M., Guillemain R., Marti C., Moatti N., Girard A. Elevated high density lipoprotein concentrations in heart transplant recipients are related to impaired plasma cholesterol ester transfer and hepatic lipase activity. *Atherosclerosis*. 1993; 103 (1): 29–41. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(93\)90037](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(93)90037) (accessed: March 3, 2021).
10. Fedina R.G., Pustovertova M.G., Usova A.V., Marinkin I.O., Pakhomova Yu.V. Vliyanie faz menstrual'nogo tsikla na sostoyanie gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovoy sistemy u prakticheski zdorovykh zhenshchin goroda Novosibirska [Influence of the menstrual cycle phases on hypothalamic-pituitary-adrenal system in practically healthy women in Novosibirsk]. *Medsina i obrazovanie v Sibiri (setevoe nauch. izdanie NGMU)*. 2011; 6. Available at: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=557> (accessed: March 3, 2021).
11. Chrousos G.P. Interactions between the hepatolamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Annals of Internal Medicine*. 1998; 129: 229–240.
12. Brindley D.N., Salter A.M. Hormonal regulation of the hepatic low density lipoprotein receptor and the catabolism of the low density lipoproteins: Relationship with the secretion of very low density lipoproteins. *Progress Lipid Research*. 1991; 30: 349–360.

13. Kamba A., Daimon M., Murakami H., Otaka H., Matsuki K., Sato E., Tanabe J., Takayasu S., Matsuhashi Y., Yanagimachi M., Terui K., Kageyama K., Tokuda I., Takahashi I., Nakaii S. Association between Higher Serum Cortisol Levels and decreased Insulin Secretion in a General Population. *PLoS One*. 2016; 11. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166077>\_(accessed: March 3, 2021).
14. Cusin I., Rouru J., Rohner-Jeanrenaud F. Intracerebroventricular glucocorticoid infusion in normal rats: induction of parasympathetic-mediated obesity and insulin resistance. *Obesity Research*. 2001; 7 (7): 401–406.
15. Bichkaeva F.A., Boyko E.R. Fiziologicheskie osobennosti lipidnogo, uglevodnogo i belkovogo obmenov u zhitel'ev yuzhnykh rayonov Arkhangel'skoy oblasti [Physiological characteristics of lipid, carbohydrate and protein metabolism in residents of the southern districts of Arkhangelsk region]. *Ekologiya cheloveka*. 2006; 3: 29–35 (in Russian).

Received 31 March 2021; accepted 18 May 2021.

#### Information about the authors

**Chonkoeva Aygul' Asanbekovna**, Candidate of Sciences (Biology), vice Associate Professor, Chair of Basic Disciplines, International Higher School of Medicine. 720054, Kyrgyzstan, Bishkek, Intergel'po St., 1F; e-mail: [aigul972@mail.ru](mailto:aigul972@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-2785>.

**Mukhamedova Irina Petrovna**, Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Chair of Basic Disciplines, International Higher School of Medicine. 720054, Kyrgyzstan, Bishkek, Intergel'po St., 1F; e-mail: [darim108@mail.ru](mailto:darim108@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9131-3536>.

#### For citation

Chonkoeva A.A., Mukhamedova I.P. Khronoeffekty dnevnoy ritma kortizola na lipidnyy i uglevodnyy obmeny u indiytskikh i mestnykh studentov I kursa meditsinskikh vuzov Kyrgyzstana [Chronoeffect of the diurnal cortisol rhythm on lipid and carbohydrate metabolism in Indian and local first-year students of medical universities in Kyrgyzstan]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2021; 2: 136–146. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-2-136-146 (in Russian).