

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА ДОЗОВАНУ ГІПОКСІЮ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ*

Гавалко А. В., Асанов Е. О., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова І. А., Наскалова С. С.

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна
eoasanov@ukr.net*

Проблема порушень вуглеводного обміну останнього часу набула особливого значення, зокрема, у осіб старшої вікової групи. Дані багатьох досліджень свідчать, що з віком зростає частота виявлення інсулінорезистентності (ІР), порушеної толерантності до глюкози (ПТГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД) [1]. Внаслідок цього значно підвищується ризик серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, особливо у людей старших вікових груп [2].

Асоціація ЦД з серцево-судинними захворюваннями, в патогенезі яких важлива роль належить хронічній гіпоксії, є вагомим доказом значимості гіпоксії в розвитку порушень вуглеводного обміну. Гіпоксія тканин сприяє посиленому утворенню прозапальних цитокінів, що, в свою чергу, може зумовлювати виникнення та прогресування ПТГ. Nyengaard J. R. із співав. (2004) підкреслюють, що при ЦД існують

загальні шляхи метаболізму, через які гіпоксія та гіперглікемія взаємодіють та посилюють негативний вплив [3]. В свою чергу, Mansor L. S. із співав. (2015) показали, що ускладнення у хворих із ЦД 2 типу теж пов'язані з гіпоксією [4]. Таким чином, існує зв'язок між гіпоксією, стійкістю організму до гіпоксії та порушеннями вуглеводного обміну.

Результати досліджень щодо впливу гіпоксії на вуглеводний обмін досить суперечливі. Так, в експерименті показано, що за умов гіпоксичного навантаження у тварин з ЦД у серці зростає рівень анаеробного гліколізу та підвищуються процеси глікогенезу [4]. Також встановлений взаємопідсилюючий ефект гіперглікемії та гострої гіпоксії [3]. Іншими дослідниками виявлено збільшення вмісту глікогену в клітинах при гострій гіпоксії [5]. Представлені дані щодо позитивного зв'язку між рівнем глі-

* Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» «Клініко-фізіологічне обґрунтування застосування гіпоксичних тренувань для корекції порушень вуглеводного обміну у людей літнього віку з синдромом інсулінорезистентності» (№ держреєстрації 0114U002251).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.12.2021.

кемії та тяжкістю артеріальної гіпоксемії у людей з порушенням вуглеводного обміну [6]. Проте є дослідження, в яких не було виявлено змін вуглеводного обміну в умовах гіпоксії [7].

Таким чином, наявні літературні дані щодо змін показників вуглеводного обміну

за умов гострої гіпоксії неоднозначні та суперечливі. А у людей похилого віку з ПТГ показники вуглеводного обміну за умов гіпоксичного впливу досі не з'ясовані. Тому метою нашого дослідження було встановити особливості вуглеводного обміну при гіпоксії у людей похилого віку з ПТГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 20 людей похилого віку (60–74 роки) з ПТГ. Наявність ПТГ встановлювали за результатами стандартного глюкозолерантного тесту (СГТТ), при цьому виключали наявність гіперглікемії натще та ЦД 2 типу [8]. В якості групи контролю обстежено 23 практично здорових людей похилого віку (60–74 роки) зі збереженою толерантністю до глюкози (ЗТГ), у яких за результатами СГТТ не було виявлено порушень вуглеводного обміну.

Дослідження проводилося у відповідності з сучасними етичними рекомендаціями. Участь в дослідженні була добровільною, всі обстежувані отримали детальну інформацію про дослідження і підписали інформовану згоду. Процедури дослідження, інформація для пацієнта, форма інформованої згоди були погоджені комісією з питань етики клінічного сектору ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Для визначення реакції організму на дозований гіпоксичний вплив проводили гіпоксичну пробу із вдиханням гіпоксичної газової суміші з вмістом 12 % кисню протягом 20 хв за допомогою апарату «Гіпотрон» (НТУУ «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»). Сатурацію крові (SpO_2) реєстрували за допомогою монітора «ЮМ-300» фірми «ЮТАС» (Україна) протягом 5 хв дихання повітрям, 20 хв дихання гіпоксичною сумішшю і 5 хв після переходу на дихання повітрям. Ступінь зниження SpO_2 під час проведення гіпоксичної проби відображає здатність організму протистояти гіпоксичному впливу, тобто характери-

зує стійкість до гіпоксії [9]. Варто зазначити, що вдихання гіпоксичної газової суміші із вмістом 12 % кисню протягом 20 хв цілком безпечно для людини, що підтверджується широким використанням гіпоксичних тестів як у здорових, так і у хворих людей [10].

Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на аналізаторі BTS-330 з використанням реагентів «Глюкоза» (Bio LATEST Lachema Diagnostica). Рівень інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним методом з використанням набору DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) визначали загальноприйнятим розрахунковим методом (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) [11]. Забори венозної крові проводилися до проведення гіпоксичної проби (при диханні повітрям) та на 17–18 хв дихання гіпоксичною сумішшю.

Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 7.0 for Windows». Вивчені показники мали розподіл, близький до нормального. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою тестів Коломогорова–Смірнова та Шапіро–Уїлка. Нормальним вважали розподіл даних при $p > 0,05$. Розраховувалися середні значення показників (M), їх помилки (m). Відмінності середніх величин показників в групах оцінювали за критерієм Стюдента. Проводили кореляційний аналіз за Пірсоном. Критичним рівнем статистичної значущості приймали 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показали, що при гіпоксичній пробі SpO_2 знижується як у людей похилого віку зі ЗТГ, так і у осіб похило-

го віку з ПТГ. Проте у останніх зниження SpO_2 було більш значним. Це свідчить про більш низьку стійкість до гіпоксії у осіб

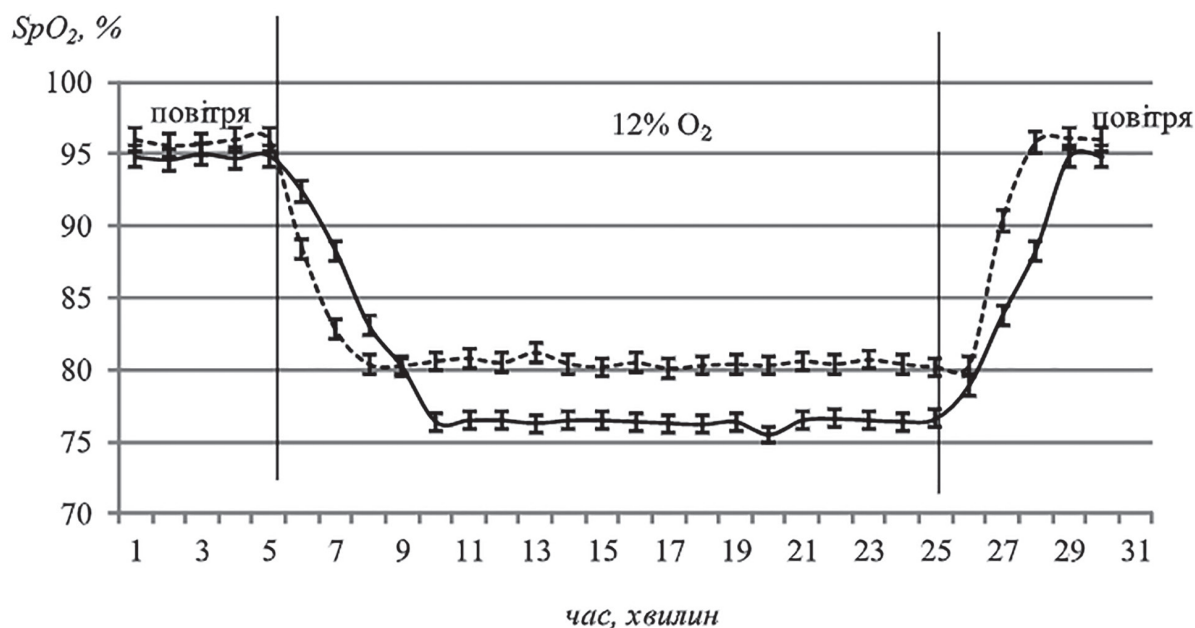


Рис. 1. Динаміка SpO_2 при диханні 12 % O_2 протягом 20 хв у людей похилого віку зі ЗТГ (пунктирна лінія) та з ПТГ (суцільна лінія) (1–5 хв — дихання повітрям, 5–25 хв — дихання 12 % O_2).

з ПТГ у порівнянні з людьми похилого віку зі ЗТГ.

З представленою рис. 1 видно, що у людей похилого віку з ПТГ зниження SpO_2 після початку гіпоксичного впливу відбувається більш повільно в порівнянні з людьми похилого віку зі ЗТГ. Це свідчить про зниження чутливості до гіпоксичного впливу у людей похилого віку з ПТГ. Поряд з цим, у людей похилого віку з ПТГ відновлення SpO_2 після припинення дихання гіпоксичною сумішшю також уповільнено. Це є наслідком накопичення недоокислюваних продуктів метаболізму, тобто «кисневого боргу».

Завданням наступного етапу дослідження було з'ясувати вплив гіпоксії на стан вуглеводного обміну у людей похилого віку зі ЗТГ та ПТГ. Представлені у таблиці 1 дані свідчать, що зміни показників вуглеводного обміну за умов дозованої гіпоксії у обстежених осіб зі ЗТГ та ПТГ були односпрямовані. При цьому після 20-хвилинного гіпоксичного навантаження у обстежених спостерігалось незначне, але статистично значуще зниження рівня глюкози в плазмі крові. Важливо, що зсуви рівня глюкози внаслідок гіпоксичного впливу у людей з ПТГ більші, ніж у людей зі ЗТГ. Це можна пояснити тим, що у людей з ПТГ

гіпоксичний вплив викликав більш значну артеріальну гіпоксемію (див. табл. 1).

Чому у обстежених людей відбувалося зниження рівня глюкози? З одного боку, відомою є так звана «стресова гіперглікемія». Вона реалізується шляхом викиду з наднирникових залоз кортизолу і адреналіну, які сприяють підвищенню рівня глюкози в крові, проте для цього необхідний певний час. З іншого боку, стрес, який викликаний гіпоксією, має свої особливості. При гіпоксичному впливі, перш за все, від нестачі кисню страждає головний мозок, який найбільш чутливий до гіпоксії [12]. В умовах нестачі кисню компенсування енергодефіциту відбувається за рахунок активації транспорту глюкози у мозок через інсулін-незалежний механізм – підвищення рівня транспортеру глюкози GLUT-3 [13]. З огляду на те, що саме головний мозок споживає більше ніж 70 % глюкози в організмі, це призводить до підвищеної утилізації глюкози та швидкого зниження її вмісту. Лише потім, як універсальна стрес-реакція на зниження рівня глюкози, відбувається активація наднирникових залоз, викид кортизолу та адреналіну. Ці реакції спрямовані на підвищення рівня глюкози в умовах її дефіциту, проте у людей літнього віку повністю компенсувати дефіцит глюкози

Показники вуглеводного обміну при гіпоксії у людей похилого віку з ПТГ та ЗТГ, $M \pm m$

Показник	ЗТГ	ПТГ
Концентрація глюкози в плазмі крові при диханні повітрям, ммоль/л	4,71 ± 0,18	5,34 ± 0,12*
Концентрація глюкози в плазмі крові при гіпоксії, ммоль/л	4,62 ± 0,22	5,11 ± 0,29
Δ концентрації глюкози, ммоль/л	-0,09 ± 0,04	-0,33 ± 0,08*
Концентрація інсуліну в плазмі крові при диханні повітрям, мкОд/мл	12,47 ± 1,28	19,70 ± 1,21*
Концентрація інсуліну в плазмі крові при гіпоксії, мкОд/мл	4,04 ± 1,24	11,32 ± 1,27*
Δ концентрації інсуліну, мкОд/мл	-8,43 ± 4,6	-8,38 ± 3,87
Індекс НОМА-IR при диханні повітрям	2,64 ± 0,15	4,68 ± 0,17*
SpO ₂ при диханні повітрям, %	95,74 ± 0,15	95,50 ± 0,17
SpO ₂ при гіпоксії, %	80,74 ± 0,16	78,13 ± 0,14*
Δ SpO ₂ , %	-15,00 ± 0,14	-17,37 ± 0,11*
Δ концентрації глюкози / Δ SpO ₂	0,006 ± 0,0003	0,019 ± 0,0002*
Δ концентрації інсуліну / Δ SpO ₂	0,69 ± 0,003	0,48 ± 0,002*

Примітки:

всі зсуви достовірні, $p < 0,05$;

* — розбіжності достовірні у порівнянні з показниками людей зі ЗТГ, $p < 0,05$.

при гіпоксичному навантаженні не вдається. Саме цим і можна пояснити певне зниження рівня глюкози при гіпоксичному стресі у обстежених людей.

Простий аналіз зсувів рівня глюкози в плазмі крові не дозволяє охарактеризувати реактивність системи обміну глюкози при гіпоксичному впливі. Це можливо оцінити за допомогою співвідношення Δконцентрації глюкози/ΔSpO₂, яке показує зниження концентрації глюкози на одиницю зсуву SpO₂.

Проведений аналіз показав, що у людей похилого віку з ПТГ показник співвідношення Δконцентрації глюкози/ΔSpO₂ вищий, ніж у людей зі ЗТГ. Тобто концентрація глюкози в плазмі крові знижується більше на одиницю зниження SpO₂, ніж аналогічний показник у людей зі ЗТГ. Інакше кажучи, у людей похилого віку з ПТГ при розвитку однакової артеріальної гіпоксемії (однакового рівня SpO₂) утилізація глюкози більша, ніж у людей зі ЗТГ. Отримані дані свідчать про підвищену утилізацію глюкози за умов гіпоксії у людей похилого віку з ПТГ.

Підвищена утилізація глюкози мозком за умов гіпоксії забезпечує зростання синтезу АТФ в реакціях гліколізу, що запобігає тяжкому енергодефіциту у осіб з ПТГ. В той же час, з іншого боку, в умовах нестачі кисню активація гліколізу хоч і спрямована на підтримку енергетичного метаболізму, але швидко призводить до накопичення молочної кислоти та інактивації дихальних ферментів внаслідок цього.

Закономірним є питання, за рахунок чого у людей похилого віку з ПТГ збільшується утилізація глюкози мозком при гіпоксичному впливі?

Для відповіді на нього проаналізовано зміни рівня інсуліну в крові у відповідь на гіпоксичний вплив у людей похилого віку з ПТГ та ЗТГ.

Як показали проведені дослідження, при диханні повітрям рівень інсуліну в плазмі крові у людей з ПТГ значно вищий, ніж у осіб із ЗТГ (див. табл. 1). Поряд з підвищеним індексом НОМА-IR це свідчить про наявність IR, за якої напружене функціонування інсулінпродукуючого апарату, адже людям з ПТГ необхідно більше

інсуліну для підтримання нормального рівня глюкози в крові.

Проведений аналіз також показав, що при гіпоксичному стресі рівень інсуліну знижувався як у людей з ПТГ, так і у людей зі ЗТГ. Це, перш за все, обумовлено дією контрінсулінових гормонів (адреналіну, кортизолу), рівень яких, як відомо, підвищується у відповідь на гіпоксичний стрес [6]. Крім того, при гіпоксії активується НІФ, який теж пригнічує секрецію інсуліну [14]. Проте, незважаючи на розвиток більш вираженої артеріальної гіпоксемії при гіпоксії, зсуви концентрації інсуліну при гіпоксії не розрізнялися у людей зі ЗТГ та ПТГ.

В той же час, аналіз співвідношення Δ концентрації інсуліну/ Δ SpO₂ показав, що у людей з ПТГ воно було меншим, ніж у обстежених зі ЗТГ. Тобто, у людей з ПТГ при гіпоксичному стресі концентрація інсуліну в крові знижується менше в перерахунку на одиницю зниження SpO₂, ніж у людей зі ЗТГ. Можливо, що за умов ІР завдяки більш високій концентрації інсуліну в крові у людей з ПТГ при гіпоксії продовжується утилізація глюкози гепатоцитами, скелетними м'язами та жировою тканиною, що може бути одним із пояснень більш значного зниження рівня глюкози в крові.

Наші дані збігаються з дослідженнями Doumit J, Prasad B., 2016, які також виявили розвиток ІР в умовах гострої гіпоксії при апное [15].

Реакція на гіпоксичний стимул показників вуглеводного обміну має достатньо складний генез. З одного боку, у відповідь на гіпоксичний стрес відбувається актива-

ція симпатичної нервової системи, викид адреналіну, процеси окислювального стресу та системного запалення, що призводить до підвищення рівня глюкози в крові [15]. З іншого боку, при гіпоксичному впливі підвищується потреба в енергії та, відповідно, зростає утилізація глюкози мозком внаслідок посилення процесів анаеробного гліколізу [6, 16].

За результатом цих різноспрямованих процесів в підсумку і реалізується реакція вуглеводного обміну на гіпоксичний стрес.

Важливо відмітити, що порушення толерантності до глюкози у людей похилого віку корелювало з їх стійкістю до гіпоксії. Проведений кореляційний аналіз виявив залежність між рівнем глюкози через 120 хвилин СГТГ та зсувами SpO₂ в умовах гіпоксії у людей з ПТГ ($r = 0,43$, $p = 0,0007$). Також у людей похилого віку з ПТГ виявлена залежність між стійкістю до гіпоксії та ІР. Свідченням цього є виявлений кореляційний зв'язок між індексом НОМА-ІР та зсувами SpO₂ при гіпоксії ($r = 0,38$, $p = 0,016$). В той же час у людей похилого віку зі ЗТГ не виявлено зв'язку між стійкістю до гіпоксії та станом вуглеводного обміну. Кореляційний аналіз не виявив залежності рівня глюкози ($r = -0,10$, $p = 0,44$) та індексу НОМА-ІР ($r = -0,03$, $p = 0,82$) від зсувів SpO₂ при гіпоксичній пробі.

Таким чином, проведені дослідження дозволили з'ясувати особливості вуглеводного обміну в умовах дозованої гіпоксії у людей похилого віку з ПТГ та зробити наступні висновки.

ВИСНОВКИ

1. У людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози знижена стійкість організму до гіпоксичного впливу.
2. У людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози у відповідь на гіпоксичний вплив відбуваються більш значні зміни концентрації глюкози у перерахунку на одиницю зниження сатурації крові, що вказує на підвищену утилізацію глюкози. Це обумовлено меншими змінами концентрації інсуліну у перерахунку на одиницю зниження сатурації крові при гіпоксичному впливі.
3. Ступінь порушення вуглеводного обміну у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози залежить від їх стійкості до гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. La Vignera S, Aversa A, Monzani F. Endocrine Frailty in the Elderly, *Lausanne: Frontiers Media SA*, 2019: 147 p. <https://doi.org/10.3389/978-2-88963-234-3>.
2. Smith NL, Savage PJ, Heckbert SR, et al. *J Am Geriatr Soc* 2002;50: 416-423.
3. Nyengaard JR, Ido Y, Kilo C, Williamson JR. *Diabetes* 2004;53(11): 2931-2938. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.11.2931>
4. Mansor LS, Mehta K, Aksentijevic D, et al. *J Physiol* 2015;17: 307-320. <https://doi.org/10.1113/JP271242>
5. Polak J, Shimoda LA, Drager LF, et al. *Sleep* 2013; 36(10): 1483-1490. <https://doi.org/10.5665/sleep.3040>
6. Chyzhova VP. Dr. of medical sci. diss, *Kiev: DU «In-t of gerontology named by D.F. Chebotarev NAMS of Ukraine»*, 2019; 509 p.
7. Korkushko OV, Shatilo VB, Chizhova VP, et al. *Fiziol. zhurn* 2016;62(1): 33-41.
8. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American diabetes association. *Diabetes Care* 2004; 27(1): S62-S69. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
9. Patent 7845 UA. Sposib визnachennja stijkosti organizmu ljudini do gipoksiï.
10. Krivoshhekov SG, et al. *Fiziologija cheloveka* 2014; 40(6): 34-45.
11. McAuley KA, Williams SM, Mann JI. *Diabetes Care* 2001;24: 460-464.
12. Erecińska M, Silver IA. *Respiration physiology* 2001; 128(3): 263-276. [https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(01\)00306-1](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(01)00306-1)
13. Duelli R, Kuschinsky W. *News Physiol. Sci.* 2001;16: 71-76. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2001.16.2.71>
14. Drager LF, Jun JC, Polotsky VY, et al. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(5): 843-851.
15. Doumit J, Prasad B. *Diabetes Spectrum* 2016;29(1): 14-19. <https://doi.org/10.2337/diaspect.29.1.14>
16. Cao L, Mao C, Li S, et al. *Endocrinology* 2012;153(10): 4955-4965.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА ДОЗОВАНУ ГІПОКСІЮ
У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ
ДО ГЛЮКОЗИ

Гавалко А. В., Асанов Е. О., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова І. А., Наскалова С. С.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
м. Київ, Україна
eoasanov@ukr.net

Актуальність. З віком зростає частота виявлення порушень вуглеводного обміну, внаслідок цього значно підвищується ризик серцево-судинних захворювань. В патогенезі порушень вуглеводного обміну важлива роль належить гіпоксії. **Мета дослідження.** Встановити особливості вуглеводного обміну при гіпоксії у людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози.

Матеріали та методи. Обстежено 20 людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози та 23 людини похилого віку зі збереженою толерантністю до глюкози. Визначали концентрацію глюкози та інсуліну в крові при диханні повітрям та при 12 % дозованої гіпоксії.

Результати. При гіпоксії у людей з порушеною толерантністю до глюкози зниження сатурації більш значне, ніж у людей зі збереженою толерантністю до глюкози. Зсуви концентрації глюкози при гіпоксії у людей з порушеною толерантністю до глюкози більші, але показник співвідношення Δ концентрації глюкози / Δ SpO₂ вищий, ніж у людей зі збереженою толерантністю до глюкози. Зсуви концентрації інсуліну в крові при гіпоксії не розрізнялися у людей з різною толерантністю до глюкози, але співвідношення Δ концентрації інсуліну / Δ SpO₂ у людей з порушеною толерантністю до глюкози менше. У людей з порушеною толерантністю до глюкози виявлена залежність між рівнем глюкози через 120 хвилин глюкозотолерантного тесту та зсувами SpO₂ в умовах гіпоксії, а також залежність між індексом НОМА та зсувами SpO₂ при гіпоксії.

Висновки. У людей похилого віку з порушеною толерантністю до глюкози знижена стійкість організму до гіпоксії та відбувається підвищена утилізація глюкози при гіпоксії, що обумовлено меншими змінами концентрації інсуліну. При цьому у них порушення вуглеводного обміну залежить від стійкості до гіпоксії.

Ключові слова: толерантність до вуглеводів, інсулін, глюкоза, стійкість до гіпоксії, старіння.

**PECULIARITIES OF THE ORGANISM'S REACTION
TO DOSED HYPOXIA IN ELDERLY PEOPLE
WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE**

A. V. Havalko, E. O. Asanov, V. B. Shatilo, I. A. Antonyuk-Shecheglova, S. S. Naskalova

State Institute «Institute Gerontology named by D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine»,

Kyiv, Ukraine

eoasanov@ukr.net

Background. The incidence of carbohydrate metabolism disorders increases with age, resulting in a significantly increased risk of cardiovascular disease. Hypoxia plays an important role in the pathogenesis of carbohydrate metabolism disorders. The aim — to establish the features of carbohydrate metabolism in hypoxia in the elderly with impaired glucose tolerance.

Materials and methods. 20 elderly people with impaired glucose tolerance and 23 elderly people with preserved glucose tolerance were examined. Determined the concentration of glucose and insulin in the blood when breathing air with an oxygen content of 12 %.

Results. With hypoxia in people with impaired glucose tolerance, the decrease in saturation is more significant than in people with preserved glucose tolerance. Shifts in glucose concentration in hypoxia in people with impaired glucose tolerance are greater, but the ratio of Δ glucose concentration / Δ SpO₂ is higher than in people with preserved glucose tolerance. Shifts in the concentration of insulin in the blood during hypoxia did not differ in people with different glucose tolerance, but the ratio of Δ insulin concentration / Δ SpO₂ in people with impaired glucose tolerance is less. In people with impaired glucose tolerance, a relationship was found between glucose levels after 120 minutes of glucose tolerance test and SpO₂ shifts in hypoxia, as well as a relationship between HOMA index and SpO₂ shifts in hypoxia.

Conclusions. Elderly people with impaired glucose tolerance have reduced resistance to hypoxia and increased utilization of glucose in hypoxia, due to smaller changes in insulin concentrations. At the same time at them disturbance of a carbohydrate metabolism depends on resistance to a hypoxia.

Key words: carbohydrate tolerance, insulin, glucose, hypoxia resistance, aging.