

Блажко А. С., Переверзев В. А.

**ИНДЕКСЫ ИНСУЛИНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН,
УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ В РЕЖИМЕ НИЗКОГО РИСКА**

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

В исследованиях на 24 молодых женщины-добровольцах установлено, что употребление алкоголя (УА) ими (16 человек) в режиме и месячной дозе низкого риска приводит к значимым изменениям индексов «QUICKI», «НОМА-1r» и «CARO», свидетельствующим о снижении инсулиночувствительности (ИЧ) и повышении инсулинорезистентности (ИР) клеток и тканей у трезвых испытуемых по сравнению с трезвенницами (8 респонденток). Особенно выражена разница между аналогичными показателями (индексами) молодых женщин УА и трезвенниц во время проведения у них перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ).

Ключевые слова: молодые женщины; индексы инсулиночувствительности, инсулинорезистентности; алкоголь.

Blazhko A.S., Pereverzev V.A.

**INDICES OF INSULIN SENSITIVITY AND INSULIN RESISTANCE IN
VARIOUS PHYSIOLOGICAL CONDITIONS IN YOUNG WOMEN
WHO CONSUME ALCOHOL IN A LOW-RISK MODE.**

*Belarusian State Medical University,
Minsk, Republic of Belarus*

In studies on 24 young female volunteers, it was found that the use of alcohol by them (16 people) in a regimen and a monthly dose of low risk leads to significant changes in the QUICKI, HOMA-IR and CARO indices, indicating a decrease in insulin sensitivity (IS) and increased insulin resistance (IR) of cells and tissues in sober subjects compared with teetotalers (8 respondents). The difference is especially pronounced between similar indicators (indices) of young sober women and teetotalers during their oral glucose tolerance test (OGTTG).

Key words: young women, indices of insulin sensitivity, insulin resistance, alcohol.

Злоупотребление алкоголем рассматривается как один из факторов риска снижения чувствительности инсулинзависимых клеток и тканей к гипогликемическому действию гормона, развития их инсулинорезистентности и, соответственно, метаболического синдрома, сахарного диабета типа 2 (СД-2), сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Влияние употребления алкоголя в режиме и дозах низкого риска на вероятность развития таких изменений в инсулинзависимых клетках и тканях и возникновения вышеуказанного синдрома и заболеваний не изучена. В связи с этим целью настоящего исследования был анализ изменений косвенных показателей (индексов) ИЧ/ИР клеток у молодых женщин УА и трезвенниц (ТР), рассчитанных на основе математических моделей по содержанию инсулина и глюкозы в плазме венозной крови,

забранной у респонденток при различных физиологических состояниях.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено с участием давших добровольно письменное согласие 24 молодых женщин 18-29 лет УА (n=16) и ТР (n=8). У каждой из них делалось по 5 определений содержания глюкозы и инсулина в плазме венозной крови, взятой из вены нерабочей руки: исходно (в состоянии относительного функционального покоя /ОФП/ после ночного 10-12 ч голодания /1-е/), через 3 и 6 ч умственной работы (УР) натошак (2-е и 3-е) и через 60 (4-е) и 120 (5-е) минут после приёма 75 г глюкозы, растворенной в 200-250 мл воды (ПТТГ при ОФП). Содержание глюкозы определялось глюкозооксидазным методом с амперометрической детекцией, а инсулина – иммуноферментным методом. С помощью математических моделей на основе уровней инсулинемии и гликемии рассчитывались три индекса, косвенно характеризующие ИЧ («QUICKI») / ИР («НОМА-IR» и «CARO») и широко применяемые в научной и медицинской практике [1 – 3]. Полученные результаты считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У большинства респонденток УА выявлена выраженная гиперинсулинемия, обусловленная вероятно повышенной секреторной активностью бета-клеток поджелудочной железы у них из-за гипергликемии, особенно выраженной у них после приёма глюкозы после ночного голодания и 6 ч УР натошак. Гипергликемию и гиперинсулинемию обычно связывают со снижением чувствительности инсулинозависимых клеток и тканей к действию (гипогликемическому действию) этого гормона. Расчёт соответствующих косвенных индексов ИЧ «QUICKI» и ИР «НОМА-IR» и «CARO» клеток и тканей у молодых женщин, особенно, в условиях углеводной нагрузки после 16-18 ч голодания подтвердил данное положение (табл.). Так, средние значения всех трех индексов в обеих группах респонденток во время голодания (ОФП и УР) соответствовали норме как у здоровых людей. Во время проведения ПТТГ после приёма 75 г этого моносахарида эти индексы существенно изменились, показывая снижение чувствительности клеток к инсулину и наличие у них ИР, особенно, в группе молодых женщин УА.

Средняя величина «QUICKI» через 60 и 120 мин после приёма глюкозы в группе УА женщин снизилась в 4,6-4,9 раза и стала менее 0,45 ед. (табл.), т.е. меньше критического значения этого индекса, свидетельствующего по мнению В.А. Диденко (1999), М.Г. Твороговой и соавторов (2003) о недостаточной чувствительности клеток к гипогликемическому действию инсулина, меньшему по сравнению со здоровыми людьми. У ТР средняя величина «QUICKI» в аналогичных условиях снизилась только в 2,3-2,4 раза и оставалась выше 0,45 ед. (табл.), т.е. она соответствовала уровню здорового человека. Межгрупповые различия средних величин данного показателя были достоверны и указывали на достаточную ИЧ клеток и тканей у ТР и снижение таковой (ИЧ) у УА женщин после приема глюкозы.

Индексы инсулиночувствительности и инсулинорезистентности и распространённость их нормы среди молодых женщин (трезвенниц /ТР/ и употребляющих алкоголь /УА/) при различных физиологических состояниях

Индекс и удельный вес случаев его нормы	Группа; N	Значения показателей при разных видах физиологических состояний:			
		ОФП натощак	после 6 ч УР	ПТТГ, 60 минут	ПТТГ, 120 минут
Инсулино резистентности НОМА-Ir (норма <2,77) Достоверность различий между группами ТР-УА	ТР; 8	1,48±0,35	0,48±0,10 ▼	8,41±2,74 * ^Δ	7,77±2,79
	УА;16	1,57±0,28	0,75±0,21 ▼	21,92±3,73 * ^Δ	18,18±3,94
		t=0,186; p=0,854 F=1,283; p=0,771 Z=0,092;p=0,927	t=0,884; p=0,386 ▼F=8,231; p=0,771 Z=0,031;p=0,976	*t=2,447; p=0,023 F=3,476; p=0,104 Z=2,162;p=0,031	t=1,663; p=0,115 F=4,571; p=0,070 Z=1,255;p=0,209
Уд. вес случаев нормы индекса «НОМА-Ir»	ТР; 8	n=7; 87,5%	n=8; 100 %	n=3; 37,5%	n=2; 25,0%
	УА;16	n=14; 87,5%	n=15; 93,7%	n=2 из 15; 12,5%	n=1; 6,3%
Достоверность различий ТР-УА		$\chi^2=0,000;p=1,000$	$\chi^2=0,522;p=0,471$	$\chi^2=3,453;p=0,064$	$\chi^2=1,714;p=0,191$
Инсулинорезистентности CARO (норма >0,33) Достоверность различий между группами ТР-УА	ТР; 8	1,63±0,74 ▼	2,57±0,50 ▼	0,88±0,24 * ^Δ	0,34±0,07
	УА;16	0,91±0,18 ▼	3,97±1,26 ▼	0,33±0,13 * ^Δ	0,29±0,07
		t=1,258; p=0,222 ▼F=8,712;p=0,001 Z=0,092; p=0,927	t=0,763; p=0,454 ▼F=12,495;p=0,002 Z=0,276; p=0,783	*t=2,241; p=0,036 F=1,953; p=0,271 Z=2,227;p=0,026	t=0,473; p=0,641 F=1,962; p=0,373 Z=1,010;p=0,310
Уд. вес случаев нормы индекса «CARO»	ТР; 8	n=8; 100%	n=8; 100%	n=5; 62,5%	n=5; 62,5% ■
	УА;16	n=13; 81,3%	n=15; 93,8%	n=4 из 15; 26,7%	n=3; 18,7% ■
Достоверность различий ТР-УА		$\chi^2=1,714;p=0,191$	$\chi^2=0,522;p=0,471$	$\chi^2=2,813;p=0,094$	■ $\chi^2=4,594;p=0,033$
Инсулино чувствительности QUICKI (здоров>0,45) Достоверность	ТР; 8	0,80±0,11	1,15±0,13 ▼	0,50±0,04 * ^{▼Δ}	0,47±0,05 ▼
	УА;16	0,74±0,06	1,85±0,48 ▼	0,38±0,01 * ^{▼Δ}	0,40±0,01 ▼
		t=0,501;	t=1,002;	*t=3,772;p=0,0	t=1,649;

различий между группами ТР-УА		p=0,621 F=2,031;p=0,236 Z=0,214; p=0,830	p=0,327 ▼F=27,455;p=0,000 Z=0,031; p=0,976	01 ▼F=8,464;p=0,001 △Z=2,421;p=0,015	p=0,113 ▼F=8,961;p=0,000 Z=0,888; p=0,375
Уд. вес случаев здоров индекса «QUICKI»	ТР; 8	n=8; 100%	n=8; 100%	n=5; 62,5% ■	n=4; 50,0% ■
	УА; 16	n=16; 100%	n=16; 100%	n=0 из 15; 0% ■	n=1; 6,3% ■
Достоверность различий ТР-УА		$\chi^2=1,714$;p=0,191	$\chi^2=0,522$;p=0,471	$\chi^2=11,98$;p<0,001	$\chi^2=6,189$;p=0,013

Индекс «CARO» у УА женщин через 60 мин после приёма глюкозы снизился в 12,0 раз до критической величины (0,33 ед.), а через 120 мин – в 13,7 раза и стал ещё меньше (табл.), указывая на возникновение ИР клеток и тканей к гипогликемическому действию гормона у испытуемых данной группы. У молодых трезвенниц средние величины индекса «CARO» снизились только в 2,9-7,6 раза и остались больше его критической величины (>0,33 ед.), что подтверждает сохранение достаточной ИЧ клеток и тканей к гипогликемическому действию инсулина у испытуемых данной группы.

Индекс «НОМА-Ir» у УА респонденток через 60 и 120 мин после приёма глюкозы увеличился в 29,3 и 24,2 раза (табл.) к его величине через 6 ч УР натощак, превысив критическую величину (2,77) в 7,9 и 6,5 раза, что указывает на наличие выраженной ИР клеток и тканей организма, принимающего этанол, и которое обнаруживается во время проведения ПТТГ после длительного (не менее 16 ч) голодания. У ТР это повышение величины индекса «НОМА-Ir» в аналогичных условиях было менее выраженным и составило 17,5 и 16,2 раза соответственно, превысив критическую величину только в 3,0 и 2,8 раза, что указывает на большую сохранность чувствительности клеток к гипогликемическому действию инсулина.

Индивидуальный анализ распространённости сохранения должных величин указанных индексов выявил следующие факты. В условиях голодания при ОФП (через 10-12 ч после еды) и через 6 ч УР натощак (16-18 ч голодания) индекс «QUICKI» у всех испытуемых обеих групп (в 100% случаев) соответствовал таковому для здоровых людей с высокой ИЧ клеток (табл.); индекс «CARO» показал должные величины в 100% случаев в группе трезвенниц, а у молодых женщин УА выявил в 18,75% (при ОФП) и 6,25% (при УР) случаи ИР, которые были подтверждены и величинами индекса «НОМА-Ir» у этих же УА респонденток (табл.), а также соответствовали случаям гиперинсулинемии у них же.

Во время насыщения, после приёма 75 г глюкозы при проведении ПТТГ показатели всех трех индексов у большинства испытуемых резко поменялись и стали указывать на недостаточную чувствительность

инсулинозависимых клеток и тканей к гипогликемическому действию этого гормона у абсолютного большинства УА молодых женщин и в достоверно меньшей степени среди ТР.

Так, распространённость должной величины ИЧ клеток по индексу «QUICKI» на уровне здорового человека ($QUICKI > 0,45$) составила через 60 мин после приема глюкозы 62,5% среди ТР (табл.) и 0% среди молодых женщин УА ($\chi^2_{УА-ТР}=11,979$; $p<0,001$; $df=1$; точный критерий Фишера $F_{УА-ТР}=0,00166$; $p<0,05$), а через 120 мин 50,0% и 6,25% соответственно ($\chi^2_{УА-ТР}=6,189$; $p=0,013$; $df=1$; точный критерий Фишера $F_{УА-ТР}=0,02767$; $p<0,05$).

Анализ распространённости должных величин чувствительности инсулинозависимых клеток к гипогликемическому действию гормона показал наличие ИР после приёма глюкозы в 37,5% у ТР и 81,3% случаев среди УА женщин ($\chi^2_{УА-ТР}=4,594$; $p=0,033$; $df=1$). Индекс «НОМА-IR» выявил распространённость ИР в условиях насыщения после 16-18 ч голодания у 87,5% испытуемых: 75,0% среди ТР и 93,8% среди УА женщин.

В тоже время нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) и СД-2 выявлены только у 4 испытуемых УА, т.е. их удельный вес составил 25% по 12,5% в каждом случае нарушения углеводного обмена (НУО).

Вероятно, что в большинстве случаев выявленные случаи ИР являются преходящими и обусловлены необходимостью ограничения усвоения глюкозы периферическими органами и тканями в условиях голодания для должного обеспечения ею деятельности нервной системы, функций эритроцитов и клеток мозгового вещества почек.

Заключение. Таким образом, все три индекса, рассчитанные по математическим моделям показывают возможность развития у молодых женщин функциональной ИР клеток, которая определяется у части из них после ночного (10-12 ч) голодания и хорошо выявляется у большинства респонденток приёмом глюкозы (ПТТГ) после УР натошак (т.е. ещё и 16-18 ч голодания). Алкоголь, принимаемый молодыми женщинами в режиме низкого риска, дополнительно и существенно снижает у них чувствительность клеток к гипогликемическому действию инсулина в 93,75 -100 % случаев и резко в несколько десятков раз усиливает ИР клеток и тканей, что сопровождается нарушением регуляции уровня гликемии и обмена углеводов, вызывая в ряде случаев развитие преддиабета (НГН, НТГ) и СД-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диденко, В. А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез / В. А. Диденко // Лабораторная медицина. – 1999. – № 2. – С. 49-57.
2. Творогова, М. Г. [и др.] Инсулинорезистентность и методы её диагностики / М. Г. Творогова, К. Н. Яськова, В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Лабораторная медицина. – 2003. - № 6. – 6 с. – публикации РАМЛД
3. *Glucose homeostasis* / Editor Leszek Szablewski. – InTech, 2014. – 174 p.