

**Блажко А. С., Переверзев В. А.**  
**ИНСУЛИНЕМИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ  
СОСТОЯНИЯХ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН,  
УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ**

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

*В исследованиях с добровольным участием 24 молодых женщин (16, употребляющих алкоголь /УА/ в режиме /балл теста «AUDIT» менее 8/ и месячной дозе /менее 200 мл/ низкого риска и 8 трезвенницах /ТР/) в плазме венозной крови было изучено содержание глюкозы и инсулина /инсулинемия/. Установлено, что УА молодыми женщинами в режиме низкого риска вызывает у них не широкую, но значимую распространённость гиперинсулинемии (6,25-18,75%) при голодании; а также гиперинсулинемию и повышенный инсулиновый ответ у большинства из них (69-80%) в условиях насыщения после приёма 75 г глюкозы (пероральный тест толерантности к глюкозе /ПТТГ/). Оценочный относительный риск (ООР) возникновения гиперинсулинемии и повышенного инсулинового ответа у УА молодых женщин во время ПТТГ после 16-18 ч голодания составил 5,5 ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0,014$ ) к ТР.*

**Ключевые слова:** *инсулинемия, молодые женщины, глюкоза, алкоголь.*

**Blazhko A. S., Pereverzev V. A.**  
**INSULINEMIA IN VARIOUS PHYSIOLOGICAL CONDITIONS IN  
YOUNG WOMEN WHO DRINK ALCOHOL**

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

*In studies with the voluntary participation of 24 young women (16 who use alcohol /UA/ in the mode /AUDIT test score less than 8/ and a monthly dose /less than 200 ml/ of low risk and 8 teetotallers ), the content of glucose and insulin (insulinemia) in venous blood plasma was studied. It was found that UA in young women in a low-risk mode causes them a not wide, but significant prevalence of hyperinsulinemia (6.25-18.75%) during fasting; as well as hyperinsulinemia and an increased insulin response in most of them (69-80%) under saturation conditions after taking 75 g of glucose (oral glucose tolerance test /OGTT/). The estimated relative risk (RR) of hyperinsulinemia and increased insulin response in young women during OGTT after 16-18 hours of fasting was 5.5 ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0.014$ ) relative to teetotallers.*

**Key words:** *insulinemia, young women, glucose, alcohol, low-risk mode*

Инсулин – основной гормон, регулирующий уровень гликемии: повышение его секреции является важнейшим механизмом (фактором) защиты от гипергликемии, а торможение секреции – первым фактором защиты от гипогликемии [2, 3]. Механизм гипогликемического (регуляторного) действия инсулина связан с тем, что через свои рецепторы в мышечных, жировых и ряде других клеток он увеличивает количество белков-переносчиков глюкозы (прежде всего, GLUT-4 и в меньшем количестве GLUT-1и GLUT-8) в клеточной мембране, усиливая транспорт глюкозы в эти клетки из крови, в гепатоцитах и миоцитах повышает гликогенез, тормозит распад гликогена и образование глюкозы из других

органических веществ (глюконеогенез) в печени [2, 3, 6]. В тоже время снижение содержания инсулина в здоровом организме сопровождается увеличением продукции глюкозы в печени и почках, снижением утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями, что ведет к увеличению гликемии (контрегуляторное действие инсулина). Инсулин является мощным и критическим гормоном, глубокий дефицит или выраженный избыток которого может стать пусковым механизмом развития ряда функциональных или патологических состояний, заболеваний или даже нести прямую угрозу жизни [2, 3, 6]. В свою очередь глюкоза (уровень гликемии) выступает в качестве основной факторы, регулирующей секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы. В связи с этим представляло интерес изучить содержание инсулина в крови и его динамику у молодых лиц (женщин) с разным отношением к УА при голодании во время относительного функционального покоя (ОФП) и умственной работы (УР) натощак, а также во время насыщения после приёма 75 г глюкозы при проведении ПТТГ.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено с участием 24 молодых женщин 18-29 лет УА (n=16) и ТР (n=8), давших добровольно письменное согласие. У каждой испытуемой делалось по 5 определений содержания глюкозы и инсулина в плазме венозной крови, взятой вены нерабочей руки: исходно (в состоянии ОФП после ночного 10-12 ч голодания /1-е/), через 3 и 6 ч УР натощак (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. Полученные результаты принимались как значимые при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Из представленных в таблице данных видно, что содержание инсулина в крови натощак у молодых женщин обеих групп в состоянии ОФП и УР достоверно и многократно ниже, чем во время проведения ПТТГ. УР натощак сопровождается дополнительным и существенным понижением уровня инсулинемии в 2,72 раза ( $t=2,492$ ;  $p=0,041$ ) в группе ТР и в 3,51 раза ( $t=2,846$ ;  $p=0,025$ ) у женщин УА (табл.) за счёт увеличения среди них лиц с выраженной гипоинсулинемией в группе №1 на 13-38% ( $\chi^2=2,286$ ;  $p=0,131$ ;  $df=1$ ) и в группе №2 на 37-75%\* ( $\chi^2=12,875$ ;  $p=0,002$ ;  $df=2$ ). Столь выраженное снижение уровня инсулинемии при УР натощак (табл.) вероятно обусловлено понижением содержания глюкозы в крови [6] и соответственно её меньшим воздействием на бета-клетки поджелудочной железы и секрецию ими инсулина. Рассчитанный по математической модели индекс функциональной активности бета-клеток [1, 4] составлял в группах ТР  $92,9 \pm 20,4$  ед. и УА  $185,2 \pm 37,2$  ед. при ОФП после ночного голодания и существенно, более чем в 1,5 раза, понижался в обеих группах до  $50,6 \pm 11,4$  ед и  $123,0 \pm 30,1$  ед. соответственно после 6 ч УР натощак. В то

же время следует отметить достоверно большую функциональную активность бета-клеток поджелудочной железы по секреции гормона у молодых женщин УА по сравнению с таковой у ТР: исходно при ОФП после ночного голодания в 1,99 раза ( $F=5,38906$ ;  $p=0,033651$ ); а также и через 6 ч УР натошак в 2,43 раза ( $F=10,98462$ ;  $p=0,008306$ ). Это может быть обусловлено меньшей чувствительностью клеток-мишеней к действию инсулина и необходимостью его дополнительного синтеза, что угрожает развитием метаболического синдрома и/или истощения функции бета-клеток.

Таблица.

**Содержание инсулина в плазме венозной крови при различных физиологических состояниях молодых женщин – трезвенниц (группа № 1, ТР) и употребляющих алкоголь (группа № 2, УА)**

Физиологическое состояние	Содержание инсулина (мкЕд/мл плазмы)		Достоверность различий ДМГ по t-критерию Стьюдента; Z-Манна	Распространённость				Достоверность различий УВ по $\chi^2$ Пирсона между группами
	группа №1, ТР: n; M±m; Me (25%; 75%)	группа №2, УА: n; M±m; Me (25%; 75%)		гипергинс-и в группах:		гипоинсул-и в группах:		
				№1	№2	№1	№2	
ОФП, натошак	N=8; 6,48±1,47; 6,60 (2,69;10,02)	N=16; 8,25±1,54 7,53 (3,28;10,48)	t=0,731; p=0,473 Z=0,521;p=0,610	–	n=3 19%	n=2 25%	n=2 13%	$\chi^2_{1-2}=2,069$ ; p=0,363 (df=2)
3 ч УР, натошак	N=8; <b>5,61±0,85*</b> 6,94 (2,07; 8,33)	N=8; <b>2,35±1,19*</b> 1,60 (1,27; 2,45)	<b>*t=2,228;</b> <b>p=0,043</b> Z=1,733;p=0,083	–	–	n=3 <b>*38%</b>	n=7 <b>*88%</b>	<b>* <math>\chi^2_{1-2}=4,267</math>;</b> <b>p=0,039</b> <b>(df=1)</b>
6 ч УР, натошак	N=8; 2,38±0,51; 1,81 (1,12; 3,99)	N=16; 3,22±0,83 1,84 (0,88; 5,08)	t=0,697; p=0,493 Z=0,097;p=0,925	–	n=1 6%	n=5 63%	n=8 50%	$\chi^2_{1-2}=0,704$ ; p=0,704 (df=2)
60 минут после ПП	N=8; <b>23,34±8,10*</b> <b>10,32 (5,9; 46,8)▼</b>	N=15; <b>56,1±8,15*</b> <b>57,6 (26,0; 88,5)▼</b>	<b>*t=2,582;p=0,0174</b> <b>▼Z=2,421;p=0,013</b>	n=3 <b>*</b>	n=12 <b>*</b>	–	–	<b>* <math>\chi^2_{1-2}=4,154</math>;</b> <b>p=0,042</b> <b>(df=1)</b>
120 минут после ПП	N=8; 24,41±7,56 18,7 (9,6; 38,3)	N=16; 44,47±6,57 39,5 (24,1; 69,8)	t=1,830; p=0,0821 Z=1,692;p=0,091	n=3 38%	n=12 75%	–	–	$\chi^2_{1-2}=3,200$ ; p=0,074 (df=1)
— различия достоверны (p<0,05)	ОФП 3ч <del>★</del> 60мин <del>★</del> 6ч <del>★</del> 120мин <del>★</del>	ОФП 3ч <del>★</del> 60мин <del>★</del> 6ч <del>★</del> 20мин <del>★</del>	Сравнение двух зависимых выборок по t-критерию Стьюдента внутри каждой из групп №1 или №2 при разных физиологических состояниях					

— — разли-чия достове- рны ( $p < 0,05$ )	ОФП 3ч 60мин 6ч 120мин	ОФП 3ч 60мин 6ч 20мин	Сравнение двух зависимых выборок по критерию Вилкоксона внутри каждой из групп №1 или №2 при разных физиологических состояниях			
	ОФП 3ч 60мин 6ч 120мин	ОФП 3ч 60мин 6ч 20мин				
— — разли-чия достове- рны ( $p < 0,05$ )	ОФП 3ч 60мин 6ч 120мин	ОФП 3ч 60мин 6ч 20мин	Сравнение двух зависимых выборок по критерию знаков внутри каждой из групп №1 или №2 при разных физиологических состояниях			
ППподИК (СИО)	N=8; 50,1±9,4* 48,6 (21,9;73,8)▼	n=16;103,8±11,5* 98,2 (66;115,5)▼	*t=2,836;p=0,00 96 13 * ▼Z=2,541;p=0,0 11	n=1* n=11 * %	— — — —	* $\chi^2_{1-2}=6,750$ ; p=0,014 (df=1)
<p>Обозначения: ДМГ – данные между группами (№ 1 ТР и № 2 УА). УВ – удельный вес (распространённость случаев гиперинсулинемии /гиперин-и/ и гипоинсулинемии /гипоинсул-и/). N – количество молодых женщин, у которых определяли уровень инсулинемии в каждой группе при различных физиологических состояниях; n – количество молодых женщин из каждой группы, у которых находили повышенный (гиперинсулинемия) или пониженный (гипоинсулинемия) уровни инсулина в крови. ОФП – относительный функциональный покой. ППподИК – показатель площади под инсулиновой кривой после приёма 75 г глюкозы (за время проведения перорального теста на толерантность к глюкозе). СИО – суммарный инсулиновый ответ.</p>						

Индивидуальный анализ содержания инсулина в плазме венозной крови респонденток в условиях голодания позволил установить у части из них наличие явления гиперинсулинемии при ОФП (3 наблюдения) и через 6 ч УР (1 наблюдение), когда уровень гормона превышал рекомендуемый [1, 4] уровень 12,5 мкМЕ/мл плазмы. Причём все четыре случая гиперинсулинемии выявлены среди респонденток УА, что связано с избыточной секреторной функцией бета-клеток у них. Проведенный анализ распространённости гиперинсулинемии с расчётом коэффициентов вариации показал его значимость не только для самих молодых женщин УА как при ОФП после ночного голодания (18,75<sub>±3,43</sub>%; 5,5>3,5 /неравенство выполнено/), так и через 6 ч УР натощак (6,25<sub>±1,11</sub>%; 5,6>3,5 /неравенство выполнено/), но и по сравнению с ТР с такими же различиями в 18,75% (5,5>4,5; неравенство выполнено) и 6,25% (5,6>4,5; неравенство выполнено) соответственно. Это обусловлено тем, что среди последних (ТР) не было выявлено случаев гиперинсулинемии натощак – ни исходно при ОФП, ни через 6 ч УР (табл.). Следовательно, УА молодыми женщинами в режиме и месячной дозе низкого риска хоть и незначительно, но значимо на 18,75% и 6,25% повышает у них относительный риск развития гиперинсулинемии натощак при ОФП и УР.

Таким образом, среди молодых женщин УА даже в условиях голодания и угрозы возникновения гипогликемии имеет место не широкая, но значимая распространённость гиперинсулинемии, что указывает на нарушение системного механизма регуляции гликемии и риск развития у них инсулинорезистентности (метаболического синдрома) и нарушений

углеводного обмена.

Употребление респондентками 75 г глюкозы приводило у большинства из них к резкому нарастанию содержания инсулина в крови (табл.). Этот прирост инсулинемии во время проведения ПТТГ по сравнению с уровнем инсулина по окончании УР составил в среднем для ТР 10,3 раза ( $t=2,84682$ ,  $p=0,029304$ ;  $Z_{\text{Вилкоксона}}=2,366432$ ,  $p=0,017961$ ), а для женщин УА – 17,4 раза ( $t=5,93419$ ,  $p=0,000050$ ;  $Z_{\text{Вилкоксона}}=3,295765$ ,  $p=0,000982$ ). Следует отметить, что среднее содержание инсулина в группе ТР через 2 ч после приёма глюкозы (табл.) соответствовало нормальному уровню этого гипогликемического гормона и было ниже критического значения гиперинсулинемии (принятого за 28,5 мкМЕ/мл плазмы [1, 4]). В то же время, аналогичный показатель в группе женщин УА был в 1,56 раза выше его критического значения (в 28,5 мкМЕ/мл) и указывал вместе с гипергликемией у большинства из этих респонденток на высокую вероятность наличия у них выраженной инсулинорезистентности. Распространённость гиперинсулинемии среди УА молодых женщин через 120 минут после приёма глюкозы в условиях ОФП составила 75% (табл.) и была значимо выше с их же показателями во время голодания как в аналогичных условиях ОФП натощак в 4 раза (18,75%;  $\chi^2=10,667$ ,  $p=0,005$ ), так и 6-и часовой УР в 12 раз (6,25%;  $\chi^2=18,126$ ,  $p<0,001$ ). Столь выраженная абсолютная гиперинсулинемия через 120 минут после приёма глюкозы (ПТТГ) у 75% респонденток УА свидетельствует о выраженном нарушении системного механизма регуляции глюкозного гомеостаза у них вероятно из-за снижения инсулиночувствительности тканей и необходимости избыточной активности бета-клеток поджелудочной железы по секреции данного гормона. Расчёт функциональной активности бета-клеток у респонденток обеих групп с помощью математической модели показал её восстановление через 60 минут после приёма глюкозы и повышение в 1,5 через 120 минут от начала ПТТГ по отношению к исходной величине (при ОФП натощак) при сохранении большей её выраженности у женщин УА. Так, средняя величина индекса «НОМА-фб» составила в группе респонденток УА через 60 минут после приёма глюкозы  $201,4\pm 33,2$  и была в 1,90 раза больше по сравнению с аналогичным показателем ТР ( $105,8\pm 40,9$  ед.); а через 120 минут –  $308,8\pm 64,8$  ед. и в 2,10 раза ( $F=9,73983$ ;  $p=0,019918$ ) выше, чем у ведущих трезвый образ жизни девушек ( $147,0\pm 33,9$ ).

Индивидуальный расчёт показателя площади под инсулиновой кривой за время проведения ПТТГ показал, что у 12 из 24 респонденток суммарный инсулиновый ответ бета-клеток поджелудочной железы на потребление глюкозы был повышенным (табл.), т.е. содержание инсулина было больше рекомендуемого [1, 4] его количества ( $> 80$  мкМЕ/мл). Причём 11 из 12 указанных респонденток УА и только одна из них была ТР. Таким образом, повышенный суммарный инсулиновый ответ и оценочный относительный риск ( $ООР=0,6875/0,125=5,5$ ) его возникновения за время проведения ПТТГ среди УА молодых женщин

встречался в 5,5 раза чаще ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0,014$ ;  $df=1$ ), чем среди ТР (табл.), составляя соответственно 68,75% (абсолютный риск: 0,6875) и 12,5% (абсолютный риск: 0,125). Абсолютные значения площади под инсулиновой кривой за время ПТТГ составили в среднем по группе УА молодых женщин  $103,8 \pm 11,5$  мкМЕ/мл инсулина, что было на 23,8 мкМЕ/мл выше порогового значения повышенного инсулинового ответа и в 2,07 раза ( $t=2,83635$ ,  $p=0,009607$ ;  $Z_{\text{Манна-Уитни}}=2,54135$ ,  $p=0,011043$ ) больше по сравнению с аналогичным показателем ТР ( $50,1 \pm 9,4$  мкМЕ/мл). Таким образом, УА молодыми женщинами даже в режиме низкого риска вызывает у большинства из них в условиях проведения ПТТГ (после 16-18 ч голодания) гиперинсулинемию и повышенный инсулиновый ответ (табл.), что является важным признаком нарушения системных механизмов регуляции углеводного гомеостаза. ООР возникновения гиперинсулинемии и повышенного инсулинового ответа у УА молодых женщин вовремя ПТТГ после 16-18 ч голодания составил 5,5 ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0,014$ ;  $df=1$ ) по отношению к ТР ( $\text{ООР} = \text{АР УА} / \text{АР ТР} = 0,6875 / 0,125 = 5,5$ ).

**Заключение.** УА молодыми женщинами даже в режиме низкого риска вызывает у них не широкую, но значимую распространённость гиперинсулинемии (6,25-18,75%) уже при голодании и у большинства из них в условиях насыщения при проведении ПТТГ (после 16-18 ч голодания) гиперинсулинемию и повышенный инсулиновый ответ, что является важным признаком нарушения системных механизмов регуляции углеводного гомеостаза. ООР возникновения гиперинсулинемии и повышенного инсулинового ответа у УА молодых женщин вовремя ПТТГ после 16-18 ч голодания составил 5,5 ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0,014$ ) по отношению к ТР.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диденко, В. А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез / В. А. Диденко // Лабораторная медицина. – 1999. – № 2. – С. 49-57.
2. Кроненберг, Г. М. [и др.] Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена. / Г. М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К. С. Полонски, П. Р. Ларсен // Руководство. Эндокринология по Вильямсу. – Москва: Медицина, 2010. – 448 с.
3. Переверзев, В. А. [и др.] Нормогликемия натошак: классификация, уровни, механизмы поддержания // В. А. Переверзев, М. О. Вэлком, В. И. Мельничук, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева // Здоровоохранение. – 2016. – № 4. – с. 18-27..
4. 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
5. Blazhko, A. S. [et al.] Capillary blood content of young women with different attitudes to alcohol in the dynamics of mental work on fasting / A. S. Blazhko, O. S. Nikitina, M. O. Welcome et al. // Bulletin of the Smolensk Medical Academy. – 2018. – N 3. – P. 23-39.
6. *Glucose homeostasis* / Editor Leszek Szablewski. – InTech, 2014. – 174 p.