

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 612.352.12-008.6-055.2-08:612.393.1(043.5)

**БЛАЖКО**  
**Андрей Сергеевич**

**ГЛИКЕМИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЕЁ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН,  
НЕ УПОТРЕБЛЯЮЩИХ И УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 03.03.01 – физиология

Минск 2022

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Переверзев Владимир Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Зинчук Виктор Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Губкин Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, директор государственного научного учреждения «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»

**Оппонирующая организация:** Белорусский государственный университет

Защита состоится 29 апреля 2022 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.02 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел. 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ марта 2022 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций  
кандидат медицинских наук, доцент



И.Л. Котович

## ВВЕДЕНИЕ

Проблемы, вызванные потреблением алкоголя, остаются в центре внимания общества (государства), медицины (наркологии и др. направлений) и физиологии (труда, спорта и др.). В подпрограмме 3 «Предупреждение и преодоление пьянства и алкоголизма, охрана психического здоровья» государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность на 2021-2025 годы» поставлена задача повышения эффективности противодействия росту алкоголизации населения, решение которой «возможно только при комплексном подходе, включающем ценовые, образовательные, ограничительные, культурные и информационно-профилактические мероприятия» [Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 28 от 19.01.2021]. Ключевыми направлениями деятельности для решения поставленной задачи являются «создание социальных и медицинских предпосылок для уменьшения потребления населением алкоголя, информационное воздействие на население в целях предоставления полной и исчерпывающей информации о вреде чрезмерного употребления алкоголя, формирования культуры потребления алкогольных напитков». Особую актуальность для информационного воздействия на население имеет получение новой и исчерпывающей информации о вреде, наносимом этанолом организму здоровых людей не только при чрезмерном употреблении алкоголя (УА), но и при его использовании в режиме и дозах низкого риска. Это касается прежде всего молодёжи, среди представителей которой УА наиболее широко [D.H. Jernigan, 2001; J.S. Gill, 2002; G. Ames, C. Cunradi, 2005; WHO, 2019], и женщин из-за их меньшей устойчивости к негативному действию этанола [Н.Н. Иванец, М.А. Винникова, 2011; Simons-Morton et al., 2009]. Многие негативные последствия УА объясняют [М.О. Велком и др., 2015; В.В. Лелевич, 2021; H. Abe et al., 2013; Leszek Szablewski, 2014; S.-S. Lee et al., 2015] его вмешательством в обмен углеводов, уровень гликемии и механизмы его поддержания. Оставались не изученными влияния алкоголя, употребляемого в режиме и дозах низкого риска, на содержание глюкозы в крови и механизмы её регуляции у женщин, несмотря на их всевозрастающую вовлеченность в УА [Ю.Е. Разводовский, 2018] и более широкое распределение гипергликемических нарушений углеводного обмена (НУО) у них [Т.Ю. Быковская, 2011; В.А. Переверзев и др., 2019].

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках научной работы на кафедре нормальной физиологии учреждения образования «Белорусский

государственный медицинский университет» (УО «БГМУ») по теме «Содержание глюкозы в крови и механизмы её регуляции у молодых женщин, употребляющих и не употребляющих алкогольные напитки» (№ госрегистрации 20200418 от 01.04.2020, срок выполнения – 01.09.2019-31.12.2023). Тема диссертации соответствует основным положениям подпрограммы 3 «Предупреждение и преодоление пьянства и алкоголизма» государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016-2020 годы, утверждённой постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 200 14.03.2016 г. (в редакции от 12.01.2017 № 22, от 09.02.2017 № 111, от 29.12.2017 № 1041).

### **Цель и задачи исследования**

*Цель исследования:* выявление динамики гликемии и установление особенностей её регуляции у молодых женщин, не употребляющих (трезвенниц) и употребляющих алкоголь, при различных физиологических состояниях.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1) выявить среди молодых женщин (девушек) распределение трезвенниц (Тр) и лиц, употребляющих алкоголь (УА), в сравнении с молодыми мужчинами (юношами), а также возраст первого опыта употребления алкогольных напитков ими;

2) изучить динамику гликемии у молодых женщин-трезвенниц и употребляющих алкоголь в условиях голода (относительного функционального покоя (ОФП) и умственной работы (УР)) и насыщения (после приёма глюкозы при ОФП);

3) определить наличие и распределение разных видов нарушений углеводного обмена (НУО) среди молодых женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь;

4) выяснить особенности регуляции гликемии при различных физиологических состояниях у молодых женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь.

**Объект исследования:** женщины 18-29 лет, кровь, сыворотка крови, мужчины 18-29 лет.

**Предмет исследования:** результаты анкетирования, содержание глюкозы в цельной капиллярной крови (СГвЦКК) и в цельной венозной крови (СГвЦВК), содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови.

### **Научная новизна**

Впервые на белорусской выборке учащихся установлена динамика первого опыта начала УА в соответствии с возрастными периодами психического развития молодёжи. Доля случаев УА и увеличение их количества с возрастом среди девушек (2,1%; 5,9%; 24,7%; 79,1%; 90,5%) были достоверно ( $\chi^2=28,720$ ;  $p<0,001$ ;  $df=9$ ) больше по сравнению с юношами (1,2%;

2,5%; 13,5%; 66,3%; 85,4%) во все возрастные периоды их психического развития (3-6 лет; 7-10 лет; 11-14 лет; 15-17 лет; 18 лет и старше).

Получены новые данные о двойственном действии этанола на уровень гликемии у молодых женщин. Установлено, что у трезвых женщин УА во время длительной УР натощак через 3-6 ч от её начала в 100% случаев имеет место нарастающее по величине снижение СГвЦКК с рассчитанным вкладом этанола в его развитие до 25,388% ( $p < 0,001$ ). В условиях же насыщения у женщин УА повышение СГвЦКК на 30-й минуте (+4,06 мМ/л) после приёма глюкозы на 1,44 мМ/л больше ( $p < 0,001$ ), чем у Тр (+2,62 мМ/л). Вклад разных показателей УА в это повышение СГвЦКК составлял от 4,796% ( $p < 0,02$ ) до 22,090% ( $p < 0,001$ ).

Значимая доля случаев наличия НУО выявлена среди женщин УА. Чаще всего у них выявлялись гипергликемические НУО (19,8%;  $p < 0,001$ ), такие как нарушенная гликемия натощак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), сахарный диабет (СД).

Установлен новый источник поступления эндогенной глюкозы в кровь – клетки тканей нерабочей руки (возможно, эндотелиоциты и/или другие), вклад которого в поддержание должного уровня гликемии при голодании может достигать у Тр 46,8% ( $p < 0,01$ ). У молодых женщин УА данный механизм регуляции гликемии слабо выражен.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Удельный вес УА среди студентов составил 89,3% и был в 8,3 раза ( $p < 0,001$ ) больше, чем случаев трезвого образа жизни (10,7%) у них: среди девушек – в 9,5 раз больше (90,5% и 9,5%); среди юношей – в 5,8 раза больше (85,4% и 14,6%). Анализ распределения случаев УА и их прироста среди молодежи во все возрастные периоды её психического развития выявил, что эти показатели были у девушек достоверно более выраженными (шире в 1,19-2,36 раза ( $\chi^2 = 28,720$ ;  $p < 0,001$ ) и более быстрыми в 1,20-3,25 раза ( $\chi^2 = 14,359$ ;  $p < 0,01$ ) по темпу) по сравнению с таковыми у юношей.

2. У трезвых молодых женщин УА после 3 ч УР натощак отмечается постоянно нарастающее снижение СГвЦКК до -0,36 мМ/л ( $p < 0,001$ ) через 6 ч от её начала с вкладом этанола в его развитие от 5,571% ( $p = 0,045$ ) до 25,388% ( $p < 0,001$ ). У Тр уровень гликемии при УР не изменялся или даже увеличивался через 3 ч на 0,15 мМ/л ( $p = 0,021$ ), через 6 ч – на 0,36 мМ/л ( $p < 0,001$ ). В условиях насыщения при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ) максимальное повышение СГвЦКК у респонденток УА составило +4,06 мМ/л ( $p < 0,001$ ), или +86,2% к исходной величине, превышая рекомендуемый гипергликемический сдвиг на 11,2%. У Тр аналогичный показатель был на 1,44 мМ/л ниже ( $p < 0,001$ ) и составил +2,62 мМ/л ( $p < 0,001$ ), или +56,5% к исходной величине, соответствуя норме. Вклад разных

показателей УА в гипергликемический сдвиг СГвЦКК при ПТТГ колебался от 4,796% ( $p < 0,02$ ) до 22,090% ( $p < 0,001$ ).

3. Удельный вес случаев выявления гипо- или гипергликемии натощак был значимым ( $p < 0,001$ ) только у респонденток УА с долей в 14,9% (1,0% + 13,9%) за счёт гипергликемий. Комплексный анализ СГвЦКК натощак и по результатам ПТТГ у женщин УА выявил среди них в значимом количестве ( $p < 0,001$ ) наличие всех видов гипергликемических НУО: НГН с долей в 12,9%; НТГ – 7,9% (в половине случаев в сочетании с НГН); СД – 3,0%.

4. Установлены особенности механизмов регуляции гликемии у молодых женщин с разным отношением к этанолу: 1) наличие нового источника поступления эндогенной глюкозы в кровь (клеток тканей нерабочей руки), вклад которого особенно выражен у Тр; 2) гиперинсулинемия натощак с долей в 19% среди УА респонденток и её отсутствие у Тр; 3) повышенный инсулиновый ответ (площадь под инсулиновой кривой) на углеводную нагрузку только у 1 из 8 Тр и у 11 из 16 студенток УА при относительном оценочном риске (ООР) развития гиперинсулинемии у последних, равном 5,5 ( $p = 0,014$ ); 4) сниженная инсулиночувствительность (Ич) клеток-мишеней, выявляемая ПТТГ, у большей части (87,5%;  $p = 0,012$ ) респонденток УА с формированием у большинства из них инсулинорезистентности (Ir) с долей 81,3% ( $p = 0,033$ ) согласно индекса «Стадий Ir по В.А. Диденко, 1999», а доля Тр с аналогичными показателями составила только 37,5% и была соответственно в 2,33 и в 2,17 раза ниже.

#### **Личный вклад соискателя**

Постановка проблемы, формулировка целей и задач исследования, положений, выносимых на защиту, разработка модели исследования, внедрение в практику результатов проведены совместно с научным руководителем. Лично соискателем выполнен патентно-информационный поиск, анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, выполнена практическая часть согласно модели исследования, осуществлен забор крови и определение СГвЦКК и СГвЦВК. Автором создана компьютерная база данных, проведена их статистическая обработка, произведен анализ и интерпретация полученных результатов, написана рукопись работы и сформулированы выводы, представленные в виде диссертационного материала. Научная работа выполнена на базе кафедры нормальной физиологии УО «БГМУ», определение содержания гормонов в крови – на базе учреждения здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр» (УЗ «МГКЭЦ»). Материалы диссертационной работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, научных сборниках материалов конференций, отражают полученные новые данные о распределении употребления алкоголя молодежью в гендерном и возрастном аспекте, о связи

изменений гликемии у молодых женщин и механизмов ее регуляции при различных дозах и режимах экзогенного поступления этанола. Вклад соискателя в подготовку совместных публикаций составил: [16] – 100%, [4, 10, 11, 13, 17, 18] – 90%, [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 19, 20] – 80%.

Автор выражает глубокую благодарность: научному руководителю д.м.н., профессору В.А. Переверзеву; за помощь и техническую поддержку сотрудникам кафедры нормальной физиологии О.С. Никитиной и другим; за консультативную помощь коллегам-врачам А.В. Сикорскому, Е.В. Переверзевой; за помощь в обсуждении материалов Ю.Е. Разводовскому, М.О. Вэлкому, В.А. Правдивцеву, А.В. Евсееву; за определение содержания гормонов сотрудникам УЗ «МГКЭЦ» Е.В. Юрене, С.М. Еремейчик.

### **Апробация диссертации и информация об использовании её результатов**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на II Белорусском биохимическом конгрессе «Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии» (Гродно, 2018); научно-практической конференции с международным участием «Современная морфология: проблемы и перспективы развития» (Минск, 2019); международной научно-практической конференции «Актуальные медико-биологические проблемы алкогольной и других химических зависимостей» (Гродно, 2019); научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ (Гродно, 2019); международной конференции «Актуальные вопросы военной медицины» (Минск, 2020); международной научно-практической конференции «Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности» (Гродно, 2021); дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Инновации в медицине и фармации» (Минск, 2021); международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию БГМУ (Минск, 2021). Результаты исследований внедрены в образовательный процесс (15 актов внедрения) кафедр нормальной и патологической физиологии, биологической химии, нормальной анатомии БГМУ и других учреждений высшего медицинского образования Республики Беларусь и Федеративной Республики Нигерия.

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь (3,18 авторского листа), 11 статей в сборниках материалов конференций. Общий объем – 5,116 авторского листа.

## **Структура и объём диссертации**

Диссертационная работа представлена на 134 страницах (основной текст – 114 страниц). Материал изложен на русском языке, содержит 1 рисунок и 32 таблицы. Работа структурирована, включает оглавление, перечень условных обозначений, введение, общую характеристику работы, главу обзора литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, три главы результатов собственных исследований, главу анализа и обобщения полученных данных, заключение, библиографический список, содержащий 184 источника (из них 98 на русском языке и 86 на иностранных языках), список работ соискателя, приложения, в которых представлены копии документов, подтверждающих научную и практическую значимость результатов исследования.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для решения поставленных задач было проведено три серии исследований с участием студентов 1-2 курсов медицинского университета при их добровольном информированном и письменном (во 2 и 3 серии) согласии.

Участие в скрининге (1-й серии исследований) предлагалось 1091 респондентам, 42 из которых отказались, а 1049 – согласились. Согласившиеся участвовать в исследовании заполняли анкеты: «Общая», «AUDIT» и «CAGE». Белорусские студенты дополнительно отвечали на тестовые вопросы, а также для них рассчитывали средний балл успеваемости (СБУ). Вопросы анкеты «Общая» были утверждены Комитетом по биомедицинской этике университета 10 февраля 2019 г. Анкета «Общая» содержала 50 вопросов для выяснения общих сведений об испытуемом, включая его пол, возраст, профессиональную принадлежность, вредные привычки (в том числе УА с указанием общего стажа (времени) и последней даты его употребления), а также искренность его ответов по шкале «Лжи». Анкеты студентов (226 человек), набравших по шкале «Лжи»  $\leq 50\%$  искренних ответов, не интерпретировались. Для анализа использовались анкеты 823 молодых людей возрастом 18-29 лет: 690 (163 юноши и 527 девушек) белорусских студентов; 133 иностранных учащихся (90 молодых мужчин и 43 молодых женщины). Анкеты рекомендованных ВОЗ [Т.Ф. Vabor et al., 2001] и Министерством здравоохранения Беларуси [А.А. Александров, 2007; Ю.В. Гаргун и др., 2013] психометрических тестов «AUDIT» и «CAGE» использовались для скрининга доли молодёжи УА (и Тр) и расчёта индивидуального количества экзогенного поступления этанола у каждого участника, а также связанных с этим алкогольных проблем.

Во 2-й серии исследований приняли участие 120 студенток и 53 студента в возрасте 18-29 лет из числа белорусов (527 девушек и 163 юноши),



участвовавших в 1-й части и имевших  $\geq 60\%$  искренних ответов по шкале «Лжи». Все участники 2-го исследования заполняли три анкеты: «Информированное согласие» за 1-2 недели перед его проведением, «Общая» и теста «AUDIT» повторно в день его проведения. Ответы на вопросы анкеты «AUDIT» позволили установить среди молодежи Тр (19 женщин и 10 мужчин) и лиц УА (101 среди девушек и 43 среди юношей), рассчитать для них частоту и объём (разовый и месячный) в пересчёте на абсолютный этанол. Полученные в тесте «AUDIT» результаты использовали также для расчёта коэффициентов корреляции между показателями УА и СГвЦКК. У каждой из 120 респонденток делалось определение СГвЦКК, взятой из 4 пальца нерабочей руки, 5 раз: натощак в состоянии функционального покоя (через 10-12 ч после приёма пищи, ночного голодания) и 4 раза во время проведения стандартного ПТТГ через 30, 60, 90 и 120 минут. У 15 Тр и 66 УА студенток определяли СГвЦКК во время длительной УР натощак исходно, через 1, 2, 3, 4, 5 и 6 ч от её начала. Для суждения о межполовых особенностях обмена углеводов были проведены дополнительные исследования с участием 53 молодых мужчин (10 Тр и 43 УА) того же возраста, что и девушки. СГвЦКК измеряли глюкозооксидазным методом с амперометрической детекцией при помощи системы контроля уровня глюкозы «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария). Полученные результаты СГвЦКК использовали также для расчёта гликемических коэффициентов [С.И. Лапта, О.И. Соловьева, 2017].

3-е исследование выполнено с участием 24 студенток 18-29 лет. Среди них было 8 Тр и 16 УА молодых женщин. Исследование у них включало все элементы 2-го исследования и было дополнено результатами изучения у всех 24 студенток содержания глюкозы не только в цельной капиллярной, но и в цельной венозной крови (СГвЦКК и СГвЦВК соответственно), а также содержания в сыворотке (плазме, лишенной фибриногена и других белков свёртывающей системы) венозной крови ИРИ при различных физиологических состояниях: голода (при относительном функциональном покое (ОФП) и активной 6 ч УР натощак) и насыщения (приём 75 г глюкозы) в условиях ОФП. В каждом исследовании участвовало от 1 до 3 респонденток, а также врач (автор) и медицинская сестра. Перед началом исследования всем респонденткам ставился катетер в срединную локтевую вену нерабочей руки. Исследование проводилось натощак после 10-12 ч ночного голодания и получения предварительно (за 1-2 недели) письменного информированного согласия. Исследование начиналось в 8.00–9.00 и заканчивалось в 16.00–17.00 соответственно. Ход работы. Первый этап – забор цельной капиллярной крови и определение в ней глюкозы (СГвЦКК), затем первый забор цельной венозной крови в объёме не менее 10 мл для определения СГвЦВК и получения сыворотки из неё для дальнейшего определения в ней ИРИ и других гормонов

(см. ниже). Вторым этапом – длительная УР натощак, при этом у испытуемых ежедневно (через 1, 2, 3, 4 и 5 ч) определяли СГвЦКК и СГвЦВК (забор 0,5 мл цельной венозной крови). Через 6 ч УР (16-18 ч голодания) определяли СГвЦКК и СГвЦВК, а также ИРИ в сыворотке венозной крови (10 мл). Третий этап начинался с приёма 75 г глюкозы, растворенной в 200-250 мл воды, сразу после 7 определения СГвЦВК (точка отсчёта (нулевая) времени при проведении ПТТГ в условиях ОФП). Затем через 30, 60, 90 и 120 мин определяли СГвЦКК и СГвЦВК, а через 60 и 120 мин забранные порции венозной крови были большего объёма (не менее 10 мл) для получения из неё сыворотки и определения в ней ИРИ. Дополнительно рассчитывали капиллярно-венозную разницу (СГвЦКК – СГвЦВК) для оценки местных механизмов регуляции гликемии: положительные её значения отражали использование (потребление) глюкозы клетками тканей нерабочей руки; отрицательные значения свидетельствовали о поступлении глюкозы из клеток тканей нерабочей руки (из депо глюкозы) в кровь. УР у всех испытуемых была однотипной.

У каждой из 24 испытуемых 4 раза (натощак, через 6 ч УР натощак, на 60 и 120 мин проведения ПТТГ) определялся ИРИ, а также гонадотропины и женские половые гормоны (однократно в первой пробе) в сыворотке венозной крови. Цельную капиллярную кровь для определения глюкозы брали из 2-й капли после прокола кожи безымянного (4-го) пальца нерабочей руки. Цельную венозную кровь (использованную затем для определения в ней СГвЦВК и выделения сыворотки из неё) забирали через катетер из срединной локтевой вены этой же нерабочей руки через 30-60 с после забора капиллярной крови и установления в ней содержания глюкозы. СГвЦКК и СГвЦВК измеряли глюкозооксидазным методом глюкометром «Rightest GM100». Определение в сыворотке венозной крови ИРИ, а также гонадотропинов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов) и женских половых гормонов (эстрадиола и прогестерона) для подтверждения фолликулярной фазы менструального цикла проведено на базе клинико-диагностической лаборатории УЗ «МГКЭЦ». Содержание гормонов определялось электрохемилюминесцентными иммунотестами на автоматическом анализаторе для иммунологических тестов «Cobas e411» с соответствующими реагентами. Полученные результаты определения содержания ИРИ в сыворотке венозной крови, а также СГвЦКК и СГвЦВК после их пересчёта на глюкозу плазмы капиллярной (ГПКап) и венозной (ГПВен) крови использовали для расчётов индексов, характеризующих (хотя и косвенно) состояние функциональной активности (ФА)  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, инсулинорезистентности (Ir) клеток-мишеней. ГПКап и ГПВен рассчитывали согласно принятых рекомендаций [М.Н. Мамедов и др., 2017]. ФА  $\beta$ -клеток оценивали по двум индексам: « $\beta$ -НОМА, или ФА $\beta$ -клеток» [А.Ю. Майоров и др., 2009]

и «Инсулиногенный» [О.В. Васюкова и др., 2020; Y. Guang et al., 2015], в нашей модификации:  $\text{ФА}\beta\text{-клеток} = 20 \times \text{ИРИ} / (\text{ГПКап} - 3,5)$ ;  $\Delta\text{Ин}/\Delta\text{ГПКап} = (\text{ИРИ}_{60} - \text{ИРИ}_0) / (\text{ГПКап}_{60} - \text{ГПКап}_0)$ . Наличие  $\text{I}\gamma$  клеток-мишеней и её выраженность оценивали по индексам, рассчитанным по математическим моделям [В.А. Диденко, 1999; P. Caro, 1991; M. Matsuda, R.A. Fronzo, 1990; M. Mossmann et al., 2015; H. Yamashita et al., 2020] на основании содержания ИРИ и ГПВен: «QUICKI», «CARO» «НОМА-Ir»; «Соотношения площадей под кривыми ГПВен и ИРИ при ПТТГ»; «Matsuda» с помощью электронного калькулятора «mmatsuda.diabetes-sms.jp/Mendex.html»; «Стадий  $\text{I}\gamma$  по В.А. Диденко (1999)». Все 24 респондентки находились в фолликулярной фазе цикла.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы «STATISTICA 10», серийный номер (SN) VXXR207F383402FA-V (разработчик – StatSoft.Inc). Сравнение показателей двух независимых групп проводили с помощью 4 критериев: параметрического  $t$ -критерия Стьюдента и его непараметрического аналога – качественного  $F$ -критерия Фишера; а также ещё двух непараметрических критериев – Колмогорова–Смирнова (в случае  $> 50$  наблюдений) и Манна–Уитни при малом числе наблюдений. Сравнение между зависимыми показателями проводили при помощи трёх критериев: Стьюдента, Вилкоксона или знаков.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, долей в процентах ( $C$  в %), а также коэффициентов вариации ( $KВ$ ) долей ( $C_{KВ}$ ) с рассчитанными для них ошибками (ошибками долей ( $m_C$ ) и ошибками  $C_{KВ}$  ( $m_{KВ}$ )). Сравнение абсолютных значений номинальных данных проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера в программе «Медстатистика.ру». Взаимодействие у респонденток между показателями УА и другими оценивалось с помощью коэффициентов ранговой (« $r$ ») и линейной (« $r$ ») корреляции с расчетом соответствующей формулы линейной регрессии между ними и определения вклада ( $r^2 \cdot 100\%$ ) показателей УА в СБУ. Эффективность памяти, изменение уровней гликемии, инсулинемии и соответствующих индексов. ООР развития гипергликемии, НУО, гиперинсулинемии рассчитывали как соотношение абсолютных рисков (АР) возникновения таких состояний в группах УА к Тр ( $\text{ООР} = \text{АР}_{\text{УА}} / \text{АР}_{\text{Тр}}$ ) при помощи электронного калькулятора в программе «Медстатистика.ру» или в процентах как разницу  $KВ$  долей их возникновения ( $\text{ООР}_{\%} = C_{(KВ)УА} - C_{(KВ)Тр}$ ).

Полученные результаты принимались как значимые при  $p \leq 0,05$  или выполнении неравенства:  $(C_{KВ1} - C_{KВ2}) / (\sqrt{\{m_{KВ1}^2 + m_{KВ2}^2\}}) > (3 + 6 / (N - 4))$ .

## Результаты исследования

### Употребление алкоголя и вред, наносимый им учащейся молодежи

Доля респондентов УА среди белорусских студентов составила 89,3%, среди иностранных учащихся – 46,6%. Распределение случаев УА среди белорусских студентов было в 1,92 раза ( $\chi^2=139,8$ ;  $p<0,001$  при  $df=1$ ) шире, а трезвого образа жизни в 4,99 раза ( $\chi^2=139,8$ ;  $p<0,001$  при  $df=1$ ) меньше по сравнению с иностранными учащимися. Особую тревогу с УА белорусской молодёжью вызывают следующие факты: ранний первый опыт его употребления (таблица); значимо меньшая частота встречаемости трезвого образа жизни среди студенток (9,5%) против студентов (14,6%); низкий межполовой градиент злоупотребления этанолом девушки/юноши, равный 1 : 1,69 по сравнению со взрослыми людьми (1 : 4) [Ю.Е. Разводовский и др., 2004, 2018, 2020].

Таблица. – Распределение случаев (долей) употребления алкоголя (УА) и их динамика среди белорусских девушек и юношей в зависимости от указанного ими возраста первого опыта УА (ВПОУА)

№ гр	ВПОУА лет (ДП, (от-до) лет)	КВ доли ( $C_{КВ}$ ) случаев УА среди:				КВ доли ДП УА от Тр среди:			
		девушек, n=526		юношей, n=164		девушек, n=526		юношей, n=164	
		N	КВ доли ( $C_{КВ}$ ), % ( $C_{КВ}\pm m_{КВ}$ )	N	КВ доли ( $C_{КВ}$ ), % ( $C_{КВ}\pm m_{КВ}$ )	N	КВДПУА от Тр, % ( $C_{КВ}\pm m_{КВ}$ )	N	КВДПУА от Тр % ( $C_{КВ}\pm m_{КВ}$ )
1	6 <sub>(3-6)</sub>	11	2,1 $\pm$ 0,1* <sup>▲■</sup>	2	1,2 $\pm$ 0,1* <sup>▲■</sup>	11	2,1 $\pm$ 0,1* <sup>■□</sup>	2	1,2 $\pm$ 0,1* <sup>■□</sup>
2	10 <sub>(7-10)</sub>	31	5,9 $\pm$ 0,2* <sup>▲■</sup>	4	2,5 $\pm$ 0,2* <sup>▲■</sup>	20	3,9 $\pm$ 0,1* <sup>■□</sup>	2	1,2 $\pm$ 0,1* <sup>■□</sup>
3	14 <sub>(11-14)</sub>	130 <sup>▲</sup>	24,7 $\pm$ 0,8* <sup>▲■</sup>	22 <sup>▲</sup>	13,5 $\pm$ 0,8* <sup>▲■</sup>	99 <sup>▲</sup>	20,0 $\pm$ 0,7* <sup>■□</sup>	18 <sup>▲</sup>	12,6 $\pm$ 0,7* <sup>■□</sup>
4	17 <sub>(15-17)</sub>	417 <sup>▲</sup>	79,1 $\pm$ 3,7* <sup>■</sup>	108 <sup>▲</sup>	66,3 $\pm$ 5,0* <sup>■</sup>	287 <sup>▲</sup>	72,5 $\pm$ 3,7* <sup>■□</sup>	86 <sup>▲</sup>	60,6 $\pm$ 4,7* <sup>■□</sup>
5	$\geq 18$ <sub>(18-29)</sub>	476	90,5 $\pm$ 4,5* <sup>■</sup>	140	85,4 $\pm$ 7,4* <sup>■</sup>	59	54,1 $\pm$ 4,6* <sup>■□</sup>	32	57,1 $\pm$ 6,9* <sup>■□</sup>
Достоверность различий между группами (—)									
<sup>■</sup> – $\chi^2$ между девушками и юношами = 28,720; $p<0,001$ при $df=9$ и критическом значении $\chi^2=27,877$ для $p=0,001$						<sup>■□</sup> – $\chi^2=14,359$ ; $p<0,01$ при $df=4$ и критическом значении $\chi^2=13,277$ для $p=0,01$			

Примечание – n – число студенток (девушек) и студентов (юношей) в подгруппах;  $C_{КВ}$  – Коэффициент Вариации доли случаев УА; КВДПУА от Тр – Коэффициент Вариации доли Динамики Прироста УА от числа оставшихся в каждой подгруппе (девушек или юношей) Трезвенников; ДП – Длительность Периода; \* – значимость различий КВ доли респондентов УА или КВДПУА к нулевой гипотезе в каждой подгруппе (девушек или юношей) с 1 по 5 группы лиц разного возрастного периода; <sup>▲</sup> – значимость различий КВ распределения долей УА и КВДПУА между подгруппами девушек или юношей внутри своей группы; <sup>▲</sup> – различия достоверны ( $\chi^2$  между девушками и юношами более 5,023 для  $p<0,025$  при  $df=1$ ) между подгруппами респондентов разного пола внутри своей группы; <sup>■</sup> – достоверность различий КВДПУА между подгруппами девушек и юношей внутри своей группы.

Анализ сведений о первом опыте УА белорусскими респондентами показал, что он начинался у них уже в дошкольном возрасте среди детей 3-6 лет (таблица). Распределение случаев УА и увеличение их количества с возрастом (таблица) у девушек составили 2,1%, 5,9%, 24,7%, 79,1%, 90,5% и были достоверно шире в 1,19-2,36 раза ( $\chi^2=28,720$ ;  $p<0,001$  при  $df=9$ ), проходили более быстрыми в 1,20-3,25 раза ( $\chi^2=14,359$ ;  $p<0,01$  при  $df=4$ ) темпами по сравнению с юношами (1,2%; 2,5%; 13,5%; 66,3%; 85,4%) во все возрастные периоды их психического развития (3-6 лет; 7-10 лет; 11-14 лет; 15-17 лет; 18 лет и старше) согласно классификации Д.Б. Эльконина (1971), применяемой и в настоящее время (Т.В. Уласень и др., 2020).

Проведение сравнительного анализа распределения случаев потребления алкоголя и проблем, вызываемых им, за последние 10 лет у студентов-медиков по отношению к данным М.О. Велкома и соавторов (2009-2013 гг.) показало достоверное сокращение удельного веса случаев трезвого образа жизни на 5,9% ( $p<0,025$ ) среди студенток младших курсов за счёт возрастания среди них девушек УА в режиме низкого риска на 4,5%, а также в опасном и вредном режимах на 1,4% ( $\chi^2=7,771$ ;  $p<0,05$  при  $df=2$ ) за счёт резкого, более чем 2-кратного, повышения количества признаваемого разового и месячного потребления ими этанола, что является одним из факторов не достижения должных величин сокращения употребления этанола за 2016-2020 годы [Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 28 от 19.01.2021]. Результатом этого является более низкая академическая успеваемость студенток УА (СБУ=6,04 $\pm$ 0,05 балла,  $r_{УА-Тр}<0,05$ ) по отношению к Тр (СБУ=6,52 $\pm$ 0,16 балла) и в 1,81 раза больший коэффициент регрессии СБУ (-0,29 (балл СБУ)/(балл «AUDIT»);  $t=6,904$ ,  $p<0,01$ ) по сравнению с таковым у студентов (-0,16).

Полученные факты указывают на важность мониторинга УА молодёжью (особенно, среди женщин) и пропаганду трезвого образа жизни уже начиная с детей 3-й возрастной группы (школьников 11-14 лет) при активном привлечении к этому родителей, педагогов, тренеров, священнослужителей.

### **Показатели гликемии при различных физиологических состояниях и распределение нарушений углеводного обмена у здоровых молодых женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь**

Анализ СГвЦКК натошак при ОФП показал наличие отклонений от уровня нормогликемии (в виде гипо- или гипергликемий). Распределение этих отклонений было незначимым ( $\chi^2=2,111$ ;  $p=0,348$  при  $df=2$ ) среди Тр с долей в 10,6% (5,3% + 5,3% соответственно). В группе молодых женщин УА их доля составила уже 14,9% (1,0% + 13,9%) и была достаточно значима ( $\chi^2=16,203$ ;  $p<0,001$  при  $df=2$ ) за счет случаев гипергликемии. Установлено, что среди девушек УА в 65,3 $\pm$ 4,7% ( $p<0,001$ ) случаев СГвЦКК натошак превышало пороговый уровень стимуляции секреции ИРИ, что может способствовать

повышенному выделению этого гормона  $\beta$ -клетками, приводящему к снижению чувствительности инсулинзависимых (Ич) тканей к его воздействию (т.е. их Ir) и развитию в них глюкозотолерантности, выявленной при проведении ПТТГ.

Подтверждены представления [С.П. Яровой, 2012; С.И. Лапта, О.И. Соловьева, 2017] о необходимости сохранения полного анализа сахарной кривой при проведении ПТТГ и расчёта ряда гликемических коэффициентов для более ранней и более широкой диагностики глюкозотолерантности. Доля случаев глюкозотолерантности по результатам расчётов гликемических коэффициентов колеблется среди молодых Тр от 10,0% у юношей до 57,9% у девушек и достоверно расширяется среди УА молодёжи: до 53,5% у юношей ( $\chi^2=9,947$ ;  $p=0,002$ ;  $df=1$ ) и до 80,2% у девушек ( $\chi^2=4,447$ ;  $p=0,035$ ;  $df=1$ ). Это свидетельствует о повышенном риске развития гипергликемических НУО у молодежи УА, особенно женского пола.

В результате комплексного анализа СГвЦКК натощак и во время ПТТГ установлена малая (незначимая) частота разных видов гипергликемических НУО (только 1 случай НГН – 5,3%) у молодых женщин-Тр ( $\chi^2=1,029$ ;  $p=0,311$  при  $df=1$ ) и достаточно значимая их доля среди девушек УА (19,8%;  $\chi^2=22,432$ ;  $p<0,001$  при  $df=3$ ): удельного веса случаев НГН – 12,9% (у 13 человек), НТГ – 7,9% (у 8 лиц, в том числе у 4 из них в сочетании с НГН) и СД – 3,0% (у 3 респонденток). Вклад разных показателей УА у трезвых респонденток в повышение СГвЦКК на 30 мин проведения ПТТГ колебался от 4,796% ( $p<0,05$ ) до 22,090% ( $p<0,001$ ).

Расчёт связей между долями гипергликемических НУО и показателями УА женщинами выявил их незначительность для режима, оцениваемого 1 баллом по шкале теста «AUDIT» (доля 3,7%;  $\chi^2=1,027$ ;  $p=0,311$ ), и дозы  $\leq 20$  мл/месяц в пересчёте на абсолютный этанол (6,3%;  $\chi^2=1,019$ ;  $p=0,313$ ), в то время как для других режимов (от 2 до 17 баллов) и доз (21-60 и  $\geq 61$  мл/месяц) удельный вес гипергликемических НУО (НГН, НТГ и СД) колебался от 16,7% ( $\chi^2=6,545$ ;  $p=0,011$ ) до 33,3% ( $\chi^2=12,000$ ;  $p<0,001$ ), а силы связи составляли от 0,227 ( $p<0,05$ ) до 0,674 ( $p=0,013$ ). Эти факты позволяют рекомендовать к пересмотру известные [А.А. Александров и др., 2007; Ю.В. Гаргун и др., 2013; Vabor et al., 2001] показатели режима и доз низкого риска, а именно: ограничить их 1-м, а не 7-ю баллами теста «AUDIT»;  $\leq 20$  мл/месяц, но не 200 мл/месяц в пересчёте на абсолютный этанол.

В то же время при функциональной активности (УР) в условиях голодания у женщин УА установлено достоверное постоянно нарастающее снижение СГвЦКК через 3, 4, 5, и 6 ч от её начала, что указывает на дефицит глюкозы и постепенное истощение резервов поддержания у них должного уровня гликемии. У Тр СГвЦКК не изменялось и даже повышалось через 3 и 6 ч УР. Анализ частот наличия и распределения значимых (достоверных)

взаимосвязей между показателями СГвЦКК (прежде всего её динамики) с признаваемыми показателями УА показал их отсутствие натощак и через 1 ч УР, а затем появление в большом количестве и широкую встречаемость на всех остальных этапах определения гликемии через 2 (60%), 3 (80%), 4 (80%), 5 (60%) и 6 (100%) ч от её начала. Вклад показателей УА в гипогликемическую динамику СГвЦКК колебался от 5,571% ( $p < 0,05$ ) до 25,388% ( $p < 0,001$ ).

Полученные факты и результаты корреляционного анализа обоснованно свидетельствуют о двойственном характере влияния этанола на уровень гликемии не только у мужчин [М.О. Велком и др., 2009-2015; В.А. Переверзев и др., 2008-2016], но и у женщин, а именно: как об увеличении рисков возникновения гипергликемических НУО (НГН, НТГ и СД) у молодых женщин УА (даже в случае эпизодического потребления и при относительно небольших дозах алкоголя), так и риска развития у них же гипогликемических состояний при длительной УР натощак.

### **Особенности регуляции гликемии у молодых женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь**

Определение в 264 случаях СГвЦКК и СГвЦВК, полученной из нерабочих рук респонденток (24 молодых женщин), и их сопоставление между собой позволило установить наличие нового источника поступления эндогенной глюкозы в кровь, так как в 61,7% случаев ( $t=20,567$ ;  $p < 0,001$ ) СГвЦКК < СГвЦВК. Таковым новым источником являются у человека клетки тканей верхних конечностей (возможно, эндотелиоциты сосудов и/или другие), а не только хорошо известные гепатоциты, энтероциты тонкого кишечника или эпителиоциты почек [В.К. Кухта и др., 2008; Дж. Гриффин, С. Охеда, 2008; В.А. Переверзев и др., 2015]. Рассчитанный вклад этого неопisanного ранее источника эндогенной глюкозы (возможно, эндотелиоцитов сосудов нерабочей руки и/или других клеток) в повышении и удержании должного уровня гликемии составляет при разных физиологических состояниях от 8,2% до 26,0% ( $p < 0,05$ ) и может достигать у Тр при голодании 29,9% ( $p < 0,05$ ) – 46,8% ( $p < 0,01$ ). У молодых женщин УА этот местный механизм регуляции должного уровня гликемии существенно ограничен как при голодании из-за снижения перехода глюкозы из клеток нерабочей руки в кровь при ОФП и УР (с вкладом всего лишь 0,3-9,8%), так и при насыщении из-за двукратного ограничения времени поступления (30 мин) данного моносахарида из крови в клетки после его приема по сравнению с 60 минутами у Тр.

УА молодыми женщинами даже в режиме низкого риска вызывает у большинства из них в условиях проведения ПТТГ (после 16-18 ч голодания) гиперинсулинемию (ИРИ > 28,5 мкЕд/мл) в 75% ( $\chi^2=10,667$ ;  $p=0,005$ ;  $df=2$ ) – 80% ( $\chi^2=11,952$ ;  $p=0,003$ ;  $df=2$ ) случаев и повышенный инсулиновый ответ (ИРИ > 80,0 мкЕд/мл) в 68,75% случаев ( $\chi^2=16,762$ ;  $p < 0,001$ ;  $df=1$ ), что является

важным признаком нарушения системных механизмов регуляции углеводного гомеостаза. ООР возникновения гиперинсулинемии и повышенного инсулинового ответа у УА молодых женщин во время ПТТГ после 16-18 ч голодания составил 2,133 ( $\chi^2=4,154$ ;  $p=0,042$ ;  $df=1$ ) и 5,500 ( $\chi^2=6,750$ ;  $p=0,014$ ;  $df=1$ ) соответственно по отношению к аналогичным показателям у Тр.

Подтверждена возможность развития у молодых женщин функциональной Iг клеток, выявляемая приёмом глюкозы после периода голодания (не менее 16 ч) и УР натощак (в последние 6 ч голодания). УА в режиме низкого риска дополнительно и существенно снижает у них Ич до 87,5% случаев ( $p=0,012$ ) по индексу «Quicki» и усиливает Iг клеток и тканей у 81,3% респонденток ( $p=0,033$ ) (согласно расчётов соотношения «ГПВен/ИРИ» или по индексу «Стадий Iг по В.А. Диденко, 1999»), что сопровождается нарушением регуляции уровня гликемии, вызывая в 37,5% случаев развитие гипергликемических НУО (НГН, НТГ, СД). Проведенные на этой основе расчеты показателей режима и доз низкого риска УА молодыми женщинами показывают необходимость установления их новых значений, а именно: 1 балл (но не 1-7) по шкале теста «AUDIT» для режима низкого риска; менее 20 мл/раз и 20 мл/месяц (но не 200 мл/месяц) для доз низкого риска при эпизодическом (реже 1 раза/месяц) редком употреблении (а не 5 раз в неделю).

Таким образом, у молодых женщин УА установлены особенности механизмов регуляции гликемии, способствующие формированию гипергликемии и возникновению рисков развития как гипогликемии, так и гипергликемических НУО: 1) повышение глюкозотолерантности клеток и ограничение их возможностей в поддержании должного уровня гликемии натощак и после перорального приёма глюкозы; 2) гиперинсулинемия натощак и повышенный инсулиновый ответ на углеводную нагрузку в 69-80% ( $p<0,001$ ) случаев из-за активации эндокринной функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы; 3) формирование у многих из них Iг с долей 43,8% (уравнение неравенства выполнено) – 81,3% ( $p=0,033$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Доля Тр среди белорусских девушек составила 9,5% и была в 1,68 раза меньше, чем среди юношей (14,6%). УА молодыми женщинами характеризуется большей их долей (90,5%) по сравнению с молодыми мужчинами (85,4%), низким межполовым (девушки : юноши) градиентом злоупотребления алкоголем в опасном и вредном режимах (1 : 1,69), достоверно более выраженной динамикой начала (первого опыта) потребления алкогольных напитков. Распределение случаев УА и увеличение их количества с возрастом (периодами



психического развития) среди девушек были шире в 1,19-2,36 раза ( $\chi^2=28,720$ ;  $p<0,001$ ;  $df=9$ ) и происходили более быстрыми темпами в 1,20-3,25 раза ( $\chi^2=14,359$ ;  $p<0,01$ ;  $df=4$ ) по сравнению с юношами. Мониторинг УА молодёжью и пропаганду трезвого образа жизни в её среде следует начинать уже с 3-й возрастной группы (школьников 11-14 лет) [6, 7, 14, 16, 19, 20].

2. Установлен двойственный характер влияния УА на уровень гликемии в виде: нарастающего достоверного снижения СГвЦКК при УР натошак через 3-6 ч от её начала у всех респонденток с вкладом этанола в его развитие от 5,571% ( $p<0,05$ ) до 25,388% ( $p<0,001$ ); избыточного гипергликемического подъёма сахарной кривой при ПТТГ на 86,2% (+4,06 ммоль/л,  $p<0,01$ ) к исходной величине, превышая рекомендуемый гипергликемический сдвиг ( $\leq+75\%$ ) на 11,2%. Вклад разных показателей УА в этот избыточный гипергликемический подъём на 30 мин ПТТГ составлял 4,796% ( $p<0,02$ ) – 22,090% ( $p<0,001$ ). У Тр при УР натошак выявлено повышение СГвЦКК через 3 ч (+0,15 ммоль/л;  $p=0,021$ ) и 6 ч (+0,36 ммоль/л;  $p<0,001$ ) от её начала, а гипергликемический сдвиг на 30 мин ПТТГ (+56,5% к исходной величине) соответствовал норме (до +75%) и был по абсолютному значению на 1,44 ммоль/л ( $p<0,001$ ) меньше, чем у студенток УА. Анализ наличия и распределения достоверных связей между уровнем гликемии и её динамики с признаваемыми показателями УА показал: их отсутствие натошак и через 1 ч УР; широкое и достоверное их распределение через 2 (60%), 3 (80%), 4 (80%), 5 (60%) и 6 (100%) ч УР, а также на 30 мин проведения ПТТГ (75%) [1, 2, 3, 4, 8, 12, 13].

3. Распределение случаев выявления гипо- или гипергликемии натошак среди Тр было незначимым ( $\chi^2=2,111$ ;  $p=0,348$ ;  $df=2$ ) с долей 10,6% (5,3% + 5,3% соответственно), а у молодых женщин УА – значимым ( $\chi^2=16,203$ ;  $p<0,001$ ;  $df=2$ ) с долей в 14,9% (1,0% + 13,9%) за счёт выявленных гипергликемий у них. Распределение гипергликемических НУО по результатам комплексного анализа СГвЦКК натошак и во время ПТТГ было значимым только среди женщин УА (19,8%;  $\chi^2=22,432$ ;  $p<0,001$ ;  $df=3$ ), у которых выявлялись все виды нарушений: НГН с долей в 12,9%; НТГ – 7,9% (половина из них в сочетании с НГН); СД – 3,0% [5, 8, 9, 10, 11, 15].

4. Установлены особенности механизмов регуляции гликемии у женщин УА (в том числе способствующие у них формированию гипергликемических НУО): повышение глюкозотолерантности клеток (нерабочей руки) и снижение их возможностей в поддержании должного уровня гликемии натошак (отсюда НГН при ОФП, а также снижение СГвЦКК при УР) и после перорального приёма глюкозы (отсюда избыточная гипергликемия при ПТТГ, включая НТГ и СД); гиперинсулинемия натошак у 19% респонденток и повышенный инсулиновый ответ на углеводную нагрузку в 69-80% случаев ( $p<0,001$ ) из-за повышения ФА  $\beta$ -клеток поджелудочной железы; сниженная Ич клеток-мишеней,

выявляемая ПТТГ, у большей части (87,5%;  $p=0,012$ ) трезвых респонденток с формированием у большинства из них Ig с долей 81,3% ( $p=0,033$ ) согласно индекса «Стадий Ig по В.А. Диденко, 1999». Установлен новый источник поступления эндогенной глюкозы в кровь – клетки тканей верхних конечностей, вклад которого в поддержание должного уровня гликемии при голодании у Tr достигает 29,9% ( $p<0,05$ ) – 46,8% ( $p<0,01$ ), а у женщин УА составляет всего лишь 0,3-9,8% [3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Полученные новые результаты увеличивают международную базу научных данных о масштабах и детерминантах связанного с алкоголем вреда, раскрывая физиологические механизмы длительного негативного влияния этанола на уровень гликемии у молодых женщин и СБУ учащейся молодёжи. Полученные результаты требуют широкого освещения как в специальной медицинской литературе, так и в средствах массовой информации для пропаганды трезвого образа жизни, начиная уже со школьников 11 лет, особенно среди лиц женского пола.

2. Выявленные новые факты о взаимосвязи потребления этанола с высокими рисками развития гипо- (при УР натошак) и гипергликемий (при ПТТГ), гипергликемических НУО позволяют обосновать необходимость существенной коррекции рекомендуемых показателей режима и доз низкого риска УА женщинами, ограничив их: 1 (вместо 1-7) баллом по шкале теста «AUDIT»; редким, эпизодическим, менее 1 раза/месяц (вместо 5 раз/неделю) его употреблением; дозой в перерасчёте на абсолютный этанол менее 20 мл/месяц (а не 200 мл/месяц). Эти результаты могут быть использованы в наркологии при решении вопроса о пересмотре показателей режима и доз низкого риска УА женщинами, в практических рекомендациях для снижения потребления алкоголя пациентами, особенно с гипергликемическими НУО.

3. Полученные результаты позволяют сформировать представления о новом депо глюкозы в организме человека и его участии в механизмах регуляции гликемии при различных физиологических состояниях, что представляет несомненный научный и практический интерес в физиологии труда и спорта, эндокринологии.

4. Результаты данного исследования используются в учебном процессе кафедр нормальной физиологии, физиологии человека, патологической физиологии, биологической химии, нормальной анатомии, биоорганической химии, психиатрии и медицинской психологии, общей гигиены, гигиены детей и подростков, общественного здоровья и здравоохранения учреждений высшего образования Республики Беларусь и Федеративной Республики Нигерия.

**СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ****Статьи в научных журналах**

1. 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, Yu. E. Razvodovsky, N. E. Mastorakis, E. V. Pereverzeva, A. V. Sikorsky, V. A. Pereverzev // *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*. – 2018. – Vol. 17, № 2. – P. 23-29.

2. Уровень гликемии и его динамика у молодых людей с разным отношением к употреблению алкоголя во время умственной работы и проведения перорального теста на толерантность к глюкозе / В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. С. Блажко, М. О. Вэлком, А. В. Евсеев, Ю. Е. Разводовский, О. С. Никитина, В. И. Мельничук, Е. В. Переверзева // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2019. – Т. 18, № 1.– С. 23-33.

3. К вопросу о новых источниках поступления эндогенной глюкозы в кровь при голодании / В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. С. Блажко, А. В. Евсеев, О. С. Никитина, Ю. Е. Разводовский, М. О. Вэлком, Е. В. Переверзева // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2019. – Т. 18, № 4.– С. 44-51.

4. Переверзев, В. А. Новый источник поступления глюкозы в кровь натошак и при умственной работе в условиях голодания / В. А. Переверзев, А. С. Блажко // *Здравоохранение*. – 2019. – № 11. – С. 49-53.

5. Распространенность гипергликемических нарушений углеводного обмена у здоровых молодых людей с разным отношением к употреблению алкоголя / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, Н. Н. Осипова, О. С. Никитина, Е. В. Юренин, С. М. Еремейчик, М. О. Вэлком, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 131-141.

6. Распространённость употребления и злоупотребления алкоголем среди белорусских и иностранных студентов разного пола и вероисповедания / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, О. С. Никитина, Ю. Е. Разводовский, М. О. Вэлком, А. М. Пожарицкий, Е. В. Переверзева // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 71-80.

7. Динамика показателей распространённости употребления алкоголя и трезвого образа жизни у молодежи разного пола и возраста / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, О. С. Никитина, Ю. Е. Разводовский, М. О. Вэлком, Д. Л. Корзун, Е. В. Переверзева // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 72-80.

8. Уровень гликемии натощак, его динамика после приёма 75 г глюкозы и распространённость нарушений её обмена у здоровых молодых женщин, употребляющих алкоголь / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, Е. В. Юрениа, Е. В. Переверзева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 51-65.

9. Содержание инсулина в крови и функциональная активность бета-клеток поджелудочной железы у молодых женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь // А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, Е. В. Юрениа, С. М. Еремейчик, С. В. Шиманец, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 44-58.

#### **Статьи в сборниках материалов конференций**

10. Алкоголь как весомый фактор риска развития сахарного диабета типа 2 и других нарушений углеводного обмена у девушек / В. А. Переверзев, А. С. Блажко, О. С. Никитина, Е. В. Переверзева // Актуальные вопросы физиологии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ, 23 мая 2019 г. [Электронный ресурс] / отв. ред. В. В. Зинчук. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 279 с. – С. 196-198.

11. Блажко, А. С. Этанол как важный фактор развития нарушений углеводного обмена у молодых женщин / А. С. Блажко, В. А. Переверзев // Актуальные медико-биологические проблемы алкогольной и других химических зависимостей: сборник статей международной научно-практической конференции, г. Гродно, 3-4 октября 2019 г. – Минск: ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2019. – 260 с. – С. 11-15.

12. Двойственный характер влияния этанола на уровень гликемии у трезвого человека / В. А. Переверзев, А. С. Блажко, М. О. Вэлком, А. В. Евсеев, О. С. Никитина, В. И. Власенко, В. И. Мельничук, Е. В. Переверзева // Современная морфология: проблемы и перспективы развития: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Республики Беларусь, лауреата государственной премии Республики Беларусь, профессора Петра Иосифовича Лобко. В 2 ч. / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск : ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2019. – Ч. 2. – С. 40-43.

13. Переверзев, В. А. О новом источнике поддержания уровня глюкозы крови в условиях голодания / В. А. Переверзев, А. С. Блажко // Современная морфология: проблемы и перспективы развития: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвящённой

90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Республики Беларусь, лауреата государственной премии Республики Беларусь, профессора Петра Иосифовича Лобко. В 2 ч. / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск : ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2019. – Ч. 2. – С. 176-179.

14. Распространенность употребления алкоголя среди белорусских и иностранных студентов-медиков младших курсов разного пола / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Евсеев, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева // Актуальные вопросы военной медицины: материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет» / под ред. В. Я. Хрыщановича, В. Г. Богдана. – Минск: БГМУ, 2020. – С. 141-144.

15. Распространенность нарушений углеводного обмена среди молодых людей обоего пола с разным отношением к употреблению алкоголя / В. А. Переверзев, А. С. Блажко, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, О. С. Никитина, Е. В. Юрня, С. М. Еремейчик, Ю. Е. Разводовский, Е. В. Переверзева // Актуальные проблемы биохимии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, г. Гродно, 28 мая 2021 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УО «Гродненский государственный медицинский университет»; редколлегия: В. В. Лелевич (отв. ред.), А. Г. Виницкая, И. О. Леднева. – Гродно, 2021. – С. 210-213. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

16. Блажко, А. С. Динамизм распространенности употребления алкоголя в молодежной популяции с ретроспективной оценкой [Электронный ресурс] / А. С. Блажко // Актуальные вопросы военной медицины: материалы научно-практической интернет-конференции с международным участием / под ред. В. А. Филонюка, В. Г. Богдана. – Минск, 2021. – С. 14-17.

17. Блажко, А. С. Инсулинемия при различных физиологических состояниях у молодых женщин, употребляющих алкоголь / А. С. Блажко, В. А. Переверзев // Инновации и актуальные проблемы морфологии: сборник научных статей, посвященный 100-летию кафедры нормальной анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, октябрь 2021 г. [Электронный ресурс] / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 42-49.

18. Блажко, А. С. Индексы инсулиночувствительности и инсулинорезистентности при различных физиологических состояниях у молодых женщин, употребляющих алкоголь в режиме низкого риска / А. С. Блажко, В. А. Переверзев // Инновации и актуальные проблемы морфологии: сборник научных статей, посвященный 100-летию кафедры нормальной анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, октябрь

2021 г. [Электронный ресурс] / под общ. ред. Н. А. Трушель. – Минск: БГМУ, 2021. – 395 с. – С. 50-54.

19. Возрастная динамика распространённости употребления алкоголя у молодых людей разного пола / А. С. Блажко, В. А. Переверзев, А. В. Сикорский, А. В. Евсеев, Ю. Е. Разводовский, Д. Л. Корзун, О. С. Никитина, Е. В. Переверзева // Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности: сборник статей международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, 5-6 октября 2021 г. – Минск: ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2021. – С. 133-139.

20. Распространенность неупотребления и употребления алкоголя среди студентов-медиков разного пола младших курсов: взаимосвязь с их успеваемостью / В. А. Переверзев, А. С. Блажко, А. В. Евсеев, М. О. Вэлком, Ю. Е. Разводовский, Д. А. Александров, О. С. Никитина, Е. В. Переверзева, А. М. Пожарицкий // Биологически активные вещества природного происхождения в регуляции процессов жизнедеятельности: сборник статей международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, 5-6 октября 2021 г. – Минск: ИВЦ Министерства финансов Республики Беларусь, 2021. – С. 372-380.

**РЭЗІЮМЭ****Блажко Андрэй Сяргеевіч****Глікемія і асаблівасці яе рэгуляцыі ў жанчын, якія не ўжываюць і ўжываюць алкаголь**

**Ключавыя словы:** глюкоза, інсулін, асаблівасці рэгуляцыі, жанчыны, алкаголь, рызыка, доза.

**Мэта даследавання:** выяўленне дынамікі глікеміі і ўстанаўленне асаблівасцей яе рэгуляцыі ў маладых жанчын, якія не ўжываюць (непітушчыя) і ўжываюць алкаголь, пры розных фізіялагічных станах.

**Метады даследавання:** анкетаванне, фізіялагічныя, лабараторныя (хемілюмінесцэнтны аналіз, глюкозааксідазны метады), пераральны глюкозаталерантны тэст, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню на беларускіх навучэнцах устаноўлена дынаміка першага вопыту ўжывання алкаголю. Устаноўлена падвойнае ўздзеянне этанолу на ўзровень глікеміі ў жанчын. Устаноўлена, што ва ўсіх жанчын, якія ўжываюць алкаголь, пры працяглай разумовай працы нашча мелася прагрэсуючае зніжэнне глікеміі з укладам этанолу ад 5,571% ( $p < 0,05$ ) да 25,388% ( $p < 0,001$ ). Ва ўмовах насычэння ў іх жа выяўлена павышэнне глікеміі на 1,44 мМ/л больш ( $t = 3,871$ ;  $p < 0,001$ ), чым у непітушчых. Уклад паказчыкаў ужывання алкаголю ў гіперглікемію вагаўся ад 4,796% ( $p < 0,02$ ) да 22,090% ( $p < 0,001$ ). Устаноўлены: асаблівасці механізмаў уплыву алкаголю на ўзровень глікеміі; новая крыніца паступлення глюкозы ў кроў – клеткі тканак непрацоўнай рукі; яго ўклад у падтрыманне глікеміі пры галаданні дасягаў 29,8% ( $p < 0,05$ ) – 46,8% ( $p < 0,01$ ) у непітушчых, а ў жанчын, якія ўжываюць алкаголь, ён быў абмежаваны 0,8-9,8%.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** фарміраванне доказнай навуковай базы аб шкодных наступствах ужывання алкаголю жанчынамі ў выглядзе высокай рызыкі развіцця ў іх гіперглікеміі, гіперінсулінеміі, глюкозаталерантнасці і інсулінарэзістэнтнасці, розных відаў гіперглікемічных парушэнняў вугляводнага абмену, што можа прымяняцца ў антыалкагольнай прапагандзе; разгляд пытання аб істотным зніжэнні паказчыкаў рэжыму і доз нізкай рызыкі ўжывання алкаголю ў жанчын; выбар узроставай групы школьнікаў для пачатку правядзення сярод іх прапаганды цвярозага ладу жыцця. Звесткі аб новай крыніцы паступлення ў кроў эндагеннай глюкозы, а таксама аб падвойным уздзеянні этанолу на ўзровень глікеміі і асаблівасцях яе рэгулявання могуць выкарыстоўвацца ў педагагічным працэсе, навуковай і лячэбнай дзейнасці.

**Галіна прымянення:** фізіялогія, біяхімія, наркалогія, эндакрыналогія.

**РЕЗЮМЕ****Блажко Андрей Сергеевич****Гликемия и особенности её регуляции у женщин, не употребляющих и употребляющих алкоголь**

**Ключевые слова:** глюкоза, инсулин, особенности регуляции, женщины, алкоголь, риск, доза.

**Цель исследования:** выявление динамики гликемии и установление особенностей её регуляции у молодых женщин, не употребляющих (трезвенниц) и употребляющих алкоголь, при различных физиологических состояниях.

**Методы исследования:** анкетирование, физиологические, лабораторные (хемилюминесцентный анализ, глюкозооксидазный метод), пероральный глюкозотолерантный тест, статистические.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые на белорусских учащихся установлена динамика первого опыта употребления алкоголя. Установлено двойственное действие этанола на уровень гликемии у женщин. Установлено, что у всех женщин, употребляющих алкоголь, при длительной умственной работе натошак имелось прогрессирующее снижение гликемии с вкладом этанола от 5,571% ( $p < 0,05$ ) до 25,388% ( $p < 0,001$ ). В условиях насыщения у них же выявлено повышение гликемии на 1,44 мМ/л больше ( $t=3,871$ ;  $p < 0,001$ ), чем у трезвенниц. Вклад показателей употребления алкоголя в гипергликемию колебался от 4,796% ( $p < 0,02$ ) до 22,090% ( $p < 0,001$ ). Установлены: особенности механизмов влияния алкоголя на уровень гликемии; новый источник поступления глюкозы в кровь – клетки тканей нерабочей руки; его вклад в поддержание гликемии при голодании достигал 29,8% ( $p < 0,05$ ) – 46,8% ( $p < 0,01$ ) у трезвенниц, а у женщин, употребляющих алкоголь, он был ограничен 0,8-9,8%.

**Рекомендации по использованию:** формирование доказательной научной базы о вредных последствиях употребления алкоголя женщинами в виде высокого риска развития у них гипергликемии, гиперинсулинемии, глюкозотолерантности и инсулинорезистентности, разных видов гипергликемических нарушений углеводного обмена, что может применяться в антиалкогольной пропаганде; рассмотрение вопроса о существенном снижении показателей режима и доз низкого риска употребления алкоголя у женщин; выбор возрастной группы школьников для начала проведения среди них пропаганды трезвого образа жизни. Сведения о новом источнике поступления в кровь эндогенной глюкозы, а также о двойственном влиянии этанола на уровень гликемии и особенностях её регуляции могут использоваться в педагогическом процессе, научной и лечебной деятельности.

**Область применения:** физиология, биохимия, наркология, эндокринология.



## SUMMARY

**Blazhko Andrey Sergeevich**

### **Glycemia and features of its regulation in women who do not drink and use alcohol**

**Key words:** glucose, insulin, regulation features, women, alcohol, risk, dose.

**The purpose of the study:** revealing the dynamics of glycemia and establishing the features of its regulation in young women who do not drink and use alcohol, under various physiological conditions.

**Research methods:** questioning, physiological, laboratory (chemiluminescent analysis, glucose oxidase method); Oral Glucose Tolerance Test; statistical.

**The results obtained and their novelty.** For the first time, the dynamics of the first experience of alcohol consumption was established for Belarusian students. Established dual effect of ethanol on the level of glycemia in women. It was found that all women who consumed alcohol during prolonged mental stress on an empty stomach had a progressive decrease in glycemia with the contribution of ethanol from 5.571% ( $p < 0.05$ ) to 25.388% ( $p < 0.001$ ). Under conditions of saturation, they also showed an increase in glycemia by 1.44 mM/l more ( $t = 3.871$ ;  $p < 0.001$ ) than in teetotalers. The contribution of indicators of alcohol consumption to hyperglycemia ranged from 4.796% ( $p < 0.02$ ) to 22.090% ( $p < 0.001$ ). Established: features of the mechanisms of the influence of alcohol on the level of glycemia; a new source of glucose in the blood – tissue cells of the non-working hand; its contribution to the maintenance of glycemia during fasting reached 29.8% ( $p < 0.05$ ) – 46.8% ( $p < 0.01$ ) in teetotalers, and in women who drink alcohol it was limited to 0.8-9.8%.

**Recommendations for use:** formation of an evidence-based scientific base on the harmful consequences of alcohol consumption by women in the form of a high risk of developing hyperglycemia, hyperinsulinemia, glucose tolerance and insulin resistance, various types of hyperglycemic disorders, which can be used in anti-alcohol propaganda; considering a significant reduction in regimen indicators and doses of low-risk alcohol consumption in women; selection of the age group of schoolchildren to start promoting a sober lifestyle among them. Information about a new source of endogenous glucose entering the blood, as well as about the dual effect of ethanol on the level of glycemia and the features of its regulation can be used in the pedagogical process, scientific and medical activities.

**Application area:** physiology, biochemistry, narcology, endocrinology.

Подписано в печать 22.03.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох office».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,52. Тираж 60 экз. Заказ 92.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.