

## ДИСРЕГУЛЯЦИЯ АЛЛОСТАЗИСА ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

*Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Блажко А.С., Семененя И.Н.*  
*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*  
*г. Минск, Беларусь*

*Евсеев А.В.*  
*ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»,*  
*г. Смоленск, Россия*

*Вэлком М.О.*  
*Нил Университет,*  
*г. Абуджа, Нигерия*

*Разводовский Ю.Е.*  
*РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений*  
*НАН Беларуси»,*  
*г. Гродно, Беларусь*

*Юрения Е.В., Еремейчик С.М.*  
*УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»,*  
*г. Минск, Беларусь*

*Сытник В.И.*  
*ГУ «Республиканский клинический медицинский центр*  
*Управления делами Президента РБ»*  
*г. Минск, Беларусь*

*Работа выполнена при добровольном информированном письменном согласии 22 молодых женщин 18-29 лет, у которых в сыворотке венозной крови определяли содержания глюкозы (Гл), инсулина (ИРИ – иммунореактивный инсулин) и С-пептида.*

*Ключевые слова: аллостазис, глюкоза, инсулин, С-пептид, женщина*

## DYSREGULATION OF BLOOD GLUCOSE ALLOSTASIS IN YOUNG WOMEN

*Pereverzev V.A., Pereverzeva E.V., Blazhko A.S., Semeneniya I.N*  
*Belarusian State Medical University,*  
*Minsk, Belarus*

**Evseev A.V.**

*Smolensk State Medical University,  
Smolensk, Russia*

**Welcome M.O.**

*Neil University, Abuja, Nigeria*

**Razvodovsky Yu.E.**

*Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds  
of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Grodno, Belarus*

**Yurenya E.V. Veremeychik S.M.**

*Minsk City Clinical Endocrinological Center,  
Minsk, Belarus*

**Sytnik V.I.**

*Republican Clinical Medical Center  
Administration of the President of the Republic of Belarus  
Minsk, Belarus*

*The work was carried out with the voluntary informed written consent of 22 young women aged 18-29, whose venous blood serum levels of glucose ( $G_L$ ), insulin (IRI – immune-reactive insulin) and C-peptide were determined.*

**Keywords:** *allostasis, glucose, insulin, C-peptide, woman*

**Введение.** Аллостази́с  $G_L$  – процесс, при котором стабилизация гликемии достигается путем баланса между потреблением этого моносахарида тканями и его поступлением в кровь (из депо – печень; из кишечника после всасывания; из органов, его синтезирующих при глюконеогенезе – печень, почки), в том числе с участием самой  $G_L$ , как периферического сигнала для секреции соответствующих гормонов: ИРИ  $\beta$ -клетками или глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы или других [2, 3, 5]. Нарушения аллостази́са  $G_L$  могут иметь место у людей в условиях эмоционального или физического перенапряжения, избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем, заболеваниях поджелудочной железы, печени, почек, надпочечников. В последние десятилетия всё чаще выявляются случаи выраженного нарушения аллостази́са  $G_L$  у молодёжи, в том числе среди молодых женщин [2, 3, 5].

**Цель.** Сравнительный анализ гликемии (основной показатель аллостази́са  $G_L$  крови) с уровнями инсулинемии и С-пептидемии у молодых здоровых женщин в условиях голодания (ОФП утром через 10-12 ч после

приёма пищи /исходно/ и в динамике УР натошак) и насыщения (после приёма 75 г глюкозы).

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена при добровольном информированном письменном согласии (согласно анкете, утвержденной Комитетом по биомедицинской этике УО «БГМУ» 10.02.2019) 22 молодых женщин 18-29 лет. В каждом исследовании участвовало от 1 до 3 респонденток (студенток УО «БГМУ»), а также врач (А.С. Блажко) и медицинская сестра. Перед началом исследования всем респонденткам ставился катетер в срединную локтевую вену нерабочей руки. У них в сыворотке венозной крови определяли содержания Г<sub>л</sub>, инсулина (ИРИ – иммунореактивный инсулин) и С-пептида многократно, а также гонадотропинов и женских половых гормонов однократно. Уровни гликемии, инсулинемии и С-пептидемии определяли в условиях: голодания (при ОФП исходно /Г<sub>л</sub>+ИРИ+С-пептид/ через 10-12 ч ночного голодания и при УР натошак через 1 /Г<sub>л</sub>/, 2 /Г<sub>л</sub>/, 3 /Г<sub>л</sub>/, 4 /Г<sub>л</sub>/, 5 /Г<sub>л</sub>/ и 6 /Г<sub>л</sub>+ИРИ+С-пептид/ ч) и насыщения (после приёма 75 г глюкозы в водном растворе через 30 /Г<sub>л</sub>/, 60 /Г<sub>л</sub>+ИРИ+С-пептид/, 90 /Г<sub>л</sub>/ и 120 /Г<sub>л</sub>+ИРИ+С-пептид/ минут). Содержание гонадотропинов (лютеонизирующего гормона /ЛГ/ и фолликулостимулирующего гормона /ФСГ/) и женских половых гормонов (эстрадиола и прогестерона) определяли только один раз (исходно) для подтверждения фолликулярной фазы менструального цикла.

Измерение содержания в сыворотке венозной крови Г<sub>л</sub> проводилось гексокиназным методом\*, а гормонов электрохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе с соответствующими реагентами для определения: «Elecsys Insulin cobas e»\*; «Elecsys C-peptid cobas e»\* «Elecsys Progesterone III cobas e»\*; «Elecsys FSH cobas e»\*; «Elecsys Estradiol III cobas e»\*; «Elecsys LH cobas e»\* с помощью «Cobas 6000» (\*Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа «Cobas 6000», «Cobas e411» ([https:// diagnostics.roche.com/ru/ru/products/systems/cobas-6000-analyzer-series.html](https://diagnostics.roche.com/ru/ru/products/systems/cobas-6000-analyzer-series.html))) в клинко-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр».

Анализ динамики гликемии, ИРИ и С-пептида в условиях голода (при УР) и насыщения (после приёма Г<sub>л</sub>) позволял судить о состоянии аллостаза Г<sub>л</sub> и его регуляции со стороны первого и самого выраженного эндокринного механизма защиты от гипо-и гипергликемии [1-5]. Анализ содержания гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона подтвердил анамнестические данные о том, что все респондентки находились в фолликулярной фазе месячного цикла для исключения влияния женских половых гормонов на уровень гликемии у них. УР у всех респонденток была однотипной и

заключалось в выполнении ими тестов на внимание, мышление и память и заполнении анкет, отражающих психоэмоциональное состояние молодых женщин, ежечасно (6 раз по 25 мин) сразу после забора крови из вены. Вторые 30 минут (также 6 раз) каждая студентка изучала медицинские научные тексты и отвечала на вопросы по их содержанию.

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 13» (разработчик – StatSoft. Inc). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, долей в процентах (С в %), а их сравнение проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера (при общем числе наблюдений 5 и более в каждой выборке) при помощи электронного калькулятора в программе «Медстатистика.ру». Полученные результаты принимались как значимые при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Выявлены нарушения аллостаза гликемии и дисрегуляция эндокринных механизмов его поддержания уже исходно у 10-и респонденток ( $45,5 \pm 10,6\%$  / $t=4,292$ ;  $p < 0,001$ ;  $\chi^2=12,941$ ;  $p < 0,001$ ;  $df=1$ / наблюдений) в виде: 4-х случаев ( $18,2 \pm 8,2\%$  / $t=2,219$ ;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2=4,400$ ;  $p=0,036$ ;  $df=1$ ) гипогликемии; 6-и случаев гипоинсулинемии ( $27,3\%$ ), два из которых сопровождалась гипо-С-пептидемией, и 4-х случаев ( $18,2\%$ ) гиперинсулинемии ( $\chi^2=8,195$ ;  $p=0,017$ ;  $df=2$ ); 8-и случаев ( $36,4 \pm 10,3\%$  / $t=3,534$ ;  $p < 0,005$ ;  $\chi^2=9,778$ ;  $p=0,002$ ;  $df=1$ ) дисрегуляции между содержанием ГЛ и ИРИ (С-пептидом).

При УР натощак динамика гликемии была стабильной только у 4-х женщин, а у 18 человек ( $81,8 \pm 8,2\%$  / $t=9,976$ ;  $p < 0,001$ ;  $\chi^2=30,462$ ;  $p < 0,001$ ;  $df=1$ ) понижалась через 6 ч на  $0,2 - 1,3$  мМ ( $p < 0,01$ ). В среднем по выборке снижение гликемии при УР составило от  $0,31 \pm 0,12$  мМ ( $t=2,599$ ;  $p=0,018$ ) до  $0,47 \pm 0,13$  мМ ( $t=3,563$ ;  $p=0,002$ ), т.е. на  $6,89\%$  ( $p=0,018$ ) –  $10,54\%$  ( $p=0,002$ ) к её исходной величине на всём протяжении умственной нагрузки натощак. Гипогликемия через 6 ч УР отмечена у 8 женщин в  $36,4 \pm 10,3\%$  / $t=3,534$ ;  $p < 0,005$ ;  $\chi^2=9,778$ ;  $p=0,002$ ;  $df=1$ / случаев.

Содержание ИРИ в крови при УР достоверно снижалось (с  $7,53 \pm 1,35$  мкЕ/мл до  $3,72 \pm 0,87$  мкЕ/мл / $t=3,023$ ;  $p=0,007$ /, т.е. в среднем в  $2,02$  / $p=0,007$ / раза для всей выборки) у большинства респонденток (17 человек или в  $81 \pm 8,6\%$  / $t=9,419$ ;  $p < 0,001$ ;  $\chi^2=28,560$ ;  $p < 0,001$ ;  $df=1$ / случаев). Удельный вес случаев гипоинсулинемии при УР натощак также нарастал с  $22,7 \pm 8,9\%$  ( $t=2,551$ ;  $p < 0,02$ ;  $\chi^2=5,641$ ;  $p=0,018$ ;  $df=1$ ) до  $47,6 \pm 10,9\%$  ( $t=4,367$ ;  $p < 0,001$ ;

$\chi^2=13,125$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ ). Указанные сдвиги инсулинемии у женщин при УР натошак можно объяснить [2, 3, 5] торможением активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у них. Об этом свидетельствовало существенное нарастание среди респонденток случаев гипо-С-пептидемии с 9,1% до 71,4% ( $t=5,361$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=17,466$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ / через 6 ч УР и снижение содержания С-пептида в сыворотке венозной крови у 18 респонденток (в  $85,7\pm 7,6\%$  / $t=11,276$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=31,500$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ / наблюдений), которое составило в среднем по группе 0,59 нг/мл (с  $1,57\pm 0,12$  нг/мл до  $0,98\pm 0,14$  нг/мл / $t=3,595$ ;  $p=0,002$ /) или 37,7% ( $p=0,002$ ) к его исходной величине. Столь выраженное снижение содержания С-пептида в крови в 1,60 раза ( $p=0,002$ ) и резкое в 7,8 раза ( $p<0,001$ ) нарастание случаев гипо-С-пептидемии при УР натошак отражает не только торможение активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, но и указывает на возможные регуляторные механизмы этого угнетения, а именно: гипогликемию в 36,4% ( $p=0,002$ ) случаев и повышенный тонус симпатического отдела автономной нервной системы [3, 5]. Явления дисрегуляции аллостаза гликемии между содержанием ГЛ и ИРИ с С-пептидом во время УР выявлены у 10 человек или в  $47,6\pm 10,9\%$  ( $t=4,367$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=13,125$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ ) случаев.

В условиях насыщения после приёма 75 г ГЛ выявлено избыточное повышение уровня гликемии (на более чем 75% или более чем в 1,75 раза к исходной величине) у 15 респонденток, что является свидетельством нарушения её аллостаза у молодых женщин в  $68,2\pm 9,9\%$  ( $t=6,889$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=22,759$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ ) случаев. О дисрегуляции аллостаза гликемии у молодых женщин в условиях насыщения свидетельствовали также гиперинсулинемия в  $76,2\pm 9,3\%$  ( $t=8,194$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=25,846$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ ) случаев у респонденток этой же выборки на фоне нормального повышения активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, о чём свидетельствовало увеличение С-пептида в крови, не превышающее рекомендуемый уровень С-пептидемии при углеводной нагрузке в 15 нг/мл.

Выявленная дисрегуляция механизмов поддержания гликемии сопровождалась у 5-и молодых женщин (т.е. в  $22,7\pm 8,9\%$  /  $t=2,551$ ;  $p<0,02$ ;  $\chi^2=5,641$ ;  $p=0,018$ ;  $df=1$ / наблюдений) развитием клинически значимых форм нарушения углеводного обмена [1, 2, 4] в виде: впервые выявленного сахарного диабета типа 2 у 3-х респонденток и нарушением толерантности к глюкозе у 2-х человек.

**Заключение.** Сравнительный анализ гликемии с уровнями инсулинемии и С-пептидемии у молодых здоровых женщин в условиях голодания и насыщения позволил выявить дисрегуляцию аллостаза глюкозы крови в 36,4% ( $\chi^2=9,778$ ;  $p=0,002$ ) наблюдений исходно, 47,6% ( $\chi^2=13,125$ ;  $p<0,001$ ) случаев при УР натошак и у 76,2% ( $\chi^2=25,846$ ;  $p<0,001$ ) респонденток после

приёма ГЛ. В 22,7% ( $\chi^2=5,641$ ;  $p=0,018$ ) случаев дисрегуляция аллостаза ГЛ у молодых женщин сопровождалась впервые выявленными клинически значимыми нарушениями углеводного обмена (сахарным диабетом типа 2 у 13,6% респонденток и нарушением толерантности к глюкозе в 9,1% наблюдений)

#### 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. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена. Эндокринология по Вильямсу. Руководство / Г. М. Кроненберг [и др.] – М. : Медицина, 2010. – 448 с.
3. Переверзев, В. А. Аллостазис глюкозы у молодых женщин с различным отношением к употреблению алкоголя / В. А. Переверзев [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2023. – Т. 19, № 1 (98). – С. 40-48. DOI: 10.32878/sibir.23-19-01(98)-40-48
4. Творогова, М. Г. Инсулинорезистентность и методы её диагностики / М. Г. Творогова [и др.] // Лабораторная медицина. – 2003. – № 6. – С. 1-6.
5. Pereverzev, V. A. Classification of fasting normoglycemia based on regulatory, psychophysiological and clinic-biochemical approaches / V. A. Pereverzev [et al.] // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2018. – V. 17, № 2. – P. 74-84.