

## ИНДЕКСЫ ИНСУЛИНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИХ НОРМЫ СРЕДИ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ТРЕЗВЕННИЦ И УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Блажко А.С.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра нормальной физиологии, г.Минск*

**Ключевые слова:** *инсулиночувствительность, инсулинорезистентность, молодые женщины, алкоголь.*

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

**Resume:** *In studies on 24 young women, it was found that alcohol consumption by respondents (16 people) in a low-risk regimen and monthly dose leads to significant changes in the "QUICKI", "НОМА-1R" and "CARO" indices, indicating a decrease in insulin sensitivity and an increase in insulin resistance of cells and tissues in the subjects compared with teetotallers (8 respondents). Especially pronounced is the difference between similar indicators (indices) of young women who drink alcohol and teetotallers during their oral glucose tolerance test (OGTT).*

**Актуальность.** На сегодняшний день для молодежи характерна широкая распространенность употребление алкоголя (УА) и нарастание нарушений обмена углеводов (НОУ), в том числе СД 2 типа [1,3,5]. В связи с этим представило интерес изучить ранние признаки изменений углеводного обмена (УО), обусловленные снижением чувствительности к инсулину (ИЧ) и возникновения инсулинорезистентности (ИР). Классическим инструментом для этого является расчет соответствующих индексов с помощью структурных, математических моделей, основанных на определении глюкозы и инсулина (С-пептида) в плазме венозной крови. Среди них наиболее распространены и рекомендованы к применению в клинике [2,4,6] следующие индексы: ИР – «НОМА-1r», «CARO»; ИЧ – «QUICKI».

**Материал и методы.** Исследование выполнено с участием давших добровольно письменное согласие 24 молодых женщин 18-29 лет УА (n=16) и ТР (n=8). У каждой из них делалось по 5 определений содержания глюкозы и инсулина в плазме венозной крови, взятой из вены нерабочей руки: исходно (в состоянии относительного функционального покоя /ОФП/ после ночного 10-12 ч голодания /1-е/), через 3 и 6 ч умственной работы (УР) натошак (2-е и 3-е) и через 60 (4-е) и 120 (5-е) минут после приёма 75 г глюкозы, растворенной в 200-250 мл воды (ПТТГ при

ОФП). Содержание глюкозы определялось глюкозооксидазным методом с амперометрической детекцией, а инсулина – иммуноферментным методом. С помощью математических моделей на основе уровней инсулинемии и гликемии рассчитывались три индекса, характеризующие ИЧ («QUICKI») / ИР («НОМА-Ir» и «CARO») [1 – 3]. Полученные результаты считались значимыми при  $p \leq 0,05$ .

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

**Табл. 1.** Индексы инсулиночувствительности и инсулинорезистентности среди молодых женщин (трезвенниц /ТР/ и употребляющих алкоголь /УА/).

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

Достоверность различий ТР-УА		$\chi^2=1,714;p=0,19$ 1	$\chi^2=0,522;p=0,471$	$\chi^2=2,813;p=0,09$ 4	$\chi^2=4,594;p=0,0$ 33
<b>Инсулиночувствительность QUICKI</b> (здоров>0,45) Достоверность различий между группами ТР-УА	ТР; 8	0,80±0,11	<b>1,15±0,13</b> ▼	<b>0,50±0,04</b> *▼ <sup>Δ</sup>	<b>0,47±0,05</b> ▼
	УА;16	0,74±0,06	<b>1,85±0,48</b> ▼	<b>0,38±0,01</b> *▼ <sup>Δ</sup>	<b>0,40±0,01</b> ▼
		t=0,501; p=0,621 F=2,031;p=0,23 6 Z=0,214; p=0,830	t=1,002; p=0,327 ▼F=27,455;p=0,000 Z=0,031; p=0,976	*t=3,772;p=0,001 ▼F=8,464;p=0,001 <sup>Δ</sup> Z=2,421;p=0,015	t=1,649; p=0,113 ▼F=8,961;p=0,000 Z=0,888; p=0,375
Уд. вес случаев здоров индекса «QUICKI»	ТР; 8	n=8; 100%	n=8; 100%	<b>n=5; 62,5%</b> ■	<b>n=4; 50,0%</b> ■
	УА;16	n=16; 100%	n=16; 100%	<b>n=0 из 15; 0%</b> ■	<b>n=1; 6,3%</b> ■
Достоверность различий ТР-УА		$\chi^2=1,714;p=0,19$ 1	$\chi^2=0,522;p=0,471$	$\chi^2=11,98;p<0,0$ 01	$\chi^2=6,189;p=0,01$ 3

Во время насыщения, после приёма 75 г глюкозы при проведении ПТТГ показатели всех трех индексов у большинства испытуемых резко поменялись и стали указывать на недостаточную чувствительность инсулинозависимых клеток и тканей к гипогликемическому действию этого гормона у абсолютного большинства УА молодых женщин и в достоверно меньшей степени среди трезвенниц. Так, распространённость должной величины инсулиночувствительности клеток по индексу «QUICKI» на уровне здорового человека (QUICKI > 0,45) составила через 60 мин после приема глюкозы 62,5% среди трезвенниц (табл.) и 0% среди молодых женщин УА ( $\chi^2_{УА-ТР}=11,979$ ;  $p<0,001$ ;  $df=1$ ; точный критерий Фишера  $F_{УА-ТР}=0,00166$ ;  $p<0,05$ ), а через 120 мин 50,0% и 6,25% соответственно ( $\chi^2_{УА-ТР}=6,189$ ;  $p=0,013$ ;  $df=1$ ; точный критерий Фишера  $F_{УА-ТР}=0,02767$ ;  $p<0,05$ ). Анализ распространённости должных величин чувствительности инсулинозависимых клеток к гипогликемическому действию гормона показал наличие инсулинорезистентности после приёма глюкозы в 37,5% у трезвенниц и 81,3% случаев среди УА молодых женщин ( $\chi^2_{УА-ТР}=4,594$ ;  $p=0,033$ ;  $df=1$ ). Индекс «НОМА-Ig» выявил распространённость инсулинорезистентности в условиях насыщения после 16-18 ч голодания у 87,5% испытуемых: 75,0% среди трезвенниц и 93,8% среди УА молодых женщин. В тоже время НТГ и СД выявлены только у 4 испытуемых УА, т.е. их удельный вес составил 25% по 12,5% в каждом случае НУО. Вероятно, что в большинстве случаев выявленные случаи инсулинорезистентности являются преходящими(физиологическими) и обусловлены необходимостью ограничения усвоения глюкозы периферическими органами и тканями в условиях голодания для должного обеспечения ею деятельности нервной системы, функций эритроцитов и эпителиоцитов мозгового вещества почек.

**Выводы:** 1. Таким образом, все три индекса, рассчитанные по математическим моделям показывают возможность развития у молодых женщин функциональной(физиологической) инсулинорезистентности клеток, которая лучше

выявляется ПТТГ после периода длительного голодания (не менее 16 ч), усиленного УР натощак (в последние 6 ч голодания). 2. Алкоголь, принимаемый молодыми женщинами в режиме низкого риска, дополнительно и существенно снижает у них чувствительность клеток к гипогликемическому действию инсулина в 93,75 -100 % случаев и резко в несколько десятков раз усиливает инсулинорезистентность клеток и тканей, что сопровождается нарушением регуляции уровня гликемии и обмена углеводов, вызывая в ряде случаев развитие преддиабета (НГН, НТГ) и сахарного диабета.

#### Литература:

1. Велком М.О., Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Длительное расстройство когнитивных функций у трезвого человека, эпизодически употребляющего алкоголь, роль функциональной гипогликемии и недостаточности глюконеогенеза // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2011. - №3. - С. 3-20.
2. В. А. Диденко Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез // Лабораторная медицина. - 1999. - №2. - С. 49-57
3. Переверзев, В. А., Вэлком М.О., Масторакис Н. Е., Переверзева Е.В. Переверзев, В. А. К вопросу об уровне глюкозы крови натощак как о критерии диагностики нарушений углеводного обмена – нарушенной гликемии натощак и сахарного диабета // Вестник СГМА. - 2014. - №2. - С. 55-60.
4. М. Г. Творогова, К. Н. Яськова, В. Б. Мычка, И. Е. Чазова Инсулинорезистентность и методы её диагностики // Лабораторная медицина публикации РАМЛД. - 2003. - №6. - С. 6
5. Pereverzev V.A., Sikorsky A.B., Welcome M.O. Classification of fasting normoglycemia based on regulatory, psychophysiological and clinic-biochemical approaches // Bulletin of the Smolensk Medical Academy. - 2018. - №3. - P. 74-84.
6. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Turner R.C. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man // Diabetologia. - 1985. - № 28. - P. 412-419. (Майоров 2011\_1)