

АЛЛОСТАЗИС ГЛЮКОЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ОТНОШЕНИЕМ К УПОТРЕБЛЕНИЮ АЛКОГОЛЯ

*В.А. Переверзев¹, Е.В. Переверзева¹, А.С. Блажко¹, И.Н. Семененя¹,
А.В. Евсеев², Л.Н. Маслов³, Ю.Е. Разводовский⁴, Е.В. Юреня⁵, С.М. Еремейчик⁵*

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет» МЗ РБ, г. Минск, Республика Беларусь

² ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Смоленск, Россия

³ НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

⁴ РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

⁵ УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр» МЗ РБ, г. Минск, Беларусь

GLUCOSE ALLOSTASIS IN YOUNG WOMEN WITH DIFFERENT ATTITUDES TO ALCOHOL CONSUMPTION

*V.A. Pereverzev, E.V. Pereverzeva,
A.S. Blazhko, I.N. Semeneniya,
A.V. Evseev, L.N. Maslov, Yu.E. Razvodovsky,
E.V. Yurennya, S.M. Veremeychik*

Belarusian state medical University, Minsk, Belarus
Smolensk state medical University, Smolensk, Russia
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center, RAS, Tomsk, Russia
Institute of biochemistry of biologically active compounds
of NAS of Belarus, Grodno, Belarus
Minsk City Clinical Endocrinological Center, Minsk, Belarus

Сведения об авторах:

Переверзев Владимир Алексеевич – д.м.н., профессор (ORCID iD: 0000-0002-5759-5389). Место работы и должность: заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 81. Электронная почта: Pereverzev2010@mail.ru; PereverzevVA@bsmu.by

Переверзева Елена Вячеславовна – к.м.н., доцент (ORCID iD: 0000-0002-5759-5389). Место работы и должность: доцент кафедры патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 81. Электронная почта: ElenaVP2015@mail.ru

Блажко Андрей Сергеевич (ORCID iD: 0000-0002-5759-5389). Место работы и должность: ассистент кафедры нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 81. Электронная почта: 220270@mail.ru

Семененя Игорь Николаевич – д.м.н., профессор (ORCID iD: 0000-0002-5759-5389). Место работы и должность: профессор кафедры нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 81.

Евсеев Андрей Викторович – д.м.н., профессор (SPIN-код: 9095-8712; AuthorID: 316939; ORCID iD: 0000-0001-7296-8502). Место работы и должность: заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВС «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. Электронная почта: hyroxia@yandex.ru

Маслов Леонид Николаевич – д.м.н. (SPIN-код: 5843-2490; AuthorID: 79429; ORCID iD: 0000-0001-7296-8502). Место работы и должность: профессор кафедры патологической физиологии, заведующий Лаборатории экспериментальной кардиологии НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Адрес: Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111А. Электронная почта: maslov@cardio-tomsk.ru

Разводовский Юрий Евгеньевич – к.м.н. (SPIN-код: 3373-3879; ResearcherID T-8445-2017; ORCID iD: 0000-0001-7185-380X). Место работы и должность: заведующий отделом медико-биологических проблем алкоголизма РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Бульвар Ленинского Комсомола, 50. Электронная почта: razvodovsky@tut.by

Юреня Елена Васильевна (ORCID iD: 0000-0001-7296-8502). Место работы и должность: главный врач УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: 220029 Республика Беларусь, г. Минск, ул. Кисилева, 7. Электронная почта: yureniaalena@gmail.com

Еремейчик Светлана Михайловна (ORCID iD: 0000-0001-7296-8502). Место работы и должность: заведующий биохимической лабораторией УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр» Минздрава Республики Беларусь. Адрес: 220029 Республика Беларусь, г. Минск, ул. Кисилева, 7. Электронная почта: yureniaalena@gmail.com

Паттерн изменения гликемии (основной показатель состояния аллостазиса глюкозы /АГ/) при умственной работе (УР) в условиях голодания остаётся недостаточно изученным, особенно, у женщин и с учётом их отношения к употреблению алкоголя. В связи с этим *целью исследования* был сравнительный анализ гликемии и инсулинемии у молодых женщин, употребляющих алкоголь в трезвом состоянии (ЖУАВТС), и трезвенниц (Тр) того же возраста в условиях относительного функционального покоя (ОФП) после ночного голодания (исходно) и в динамике умственной работы (УР) натошак. *Материал и методы.* Работа выполнена при добровольном информированном письменном согласии 24 молодых женщин 18-29 лет. У них в сыворотке венозной крови определяли содержание глюкозы (Гл) 7 раз и инсулина (ИРИ – иммунореактивный инсулин) 2 раза: исходно (Гл+ИРИ) в состоянии относительного функционального покоя (ОФП) после ночного голодания и при УР натошак через 1 (Гл), 2 (Гл), 3 (Гл), 4 (Гл), 5 (Гл) и 6 (Гл+ИРИ) работы. *Результаты.* Выявлено нормальное содержание Гл в крови респонденток натошак при ОФП и напряжение механизмов эндокринной регуляции гликемии у 7 из них (29,2%) в виде: 4 случаев (16,7%) гипoinsулинемии и 3 случаев (12,5%) – гиперинсулинемии ($\chi^2=8,195$; $p=0,017$; $df=2$). При УР натошак динамика гликемии была стабильной у Тр и понижалась на 0,26 ($p<0,05$) – 0,47 ($p<0,01$) мМ у ЖУАВТС. Содержание ИРИ в крови достоверно снижалось более чем в 2,5 раза, а удельный вес случаев гипoinsулинемии при УР натошак существенно нарастал в обеих группах респонденток: в 2,5 раза у Тр и 4,0 раза у ЖУАВТС. У последних также выявлена дисрегуляция эндокринной функции поджелудочной железы в виде гиперинсулинемии (с долей $12,5\pm 5,8\%$; $p<0,05$) и более низкая чувствительность к ИРИ (по индексу «CARO») и значимое наличие случаев инсулинорезистентности (по индексу «НОМА-Ir»). *Заключение.* Установлено, что состояние АГ у женщин зависит от их отношения к алкоголю. Динамика гликемии при УР была стабильной у Тр и достоверно снижалась у ЖУАВТС. При УР натошак у большинства женщин наблюдалось напряжение эндокринных механизмов регуляции гликемии в виде снижения содержания ИРИ и увеличения удельного веса случаев гипoinsулинемии. По сравнению с Тр у ЖУАВТС выявлены: дисрегуляция эндокринной функции поджелудочной железы в виде гиперинсулинемии; более низкая чувствительность к ИРИ; значимое количество случаев инсулинорезистентности.

Ключевые слова: аллостазис; глюкоза; трезвенница; женщина, употребляющая алкоголь

Алкоголь, по-прежнему, остаётся одним из наиболее значимых факторов, оказывающих негативное влияние [1, 2]. На уровне отдельной личности – это психологические, психические и метаболические последствия [3, 4].

В дополнение к устоявшимся взглядам на постоянство внутренней среды (гомеостазис) следует добавить, что биологические параметры на самом деле изменяются в определённом диапазоне с целью достижения (удержания) этого устойчивого состояния (постоянства) [5-7]. Такая модель физиологической регуляции получила название «аллостазис». Она была впервые описана английскими исследователями Sterling и Eyer в 1988 г [7]. АГ – процесс, при котором стабилизация гликемии достигается путём баланса между потреблением Гл тканями и её поступлением в кровь (из депо /печень/; из кишечника после всасывания; из органов, синтезирующих этот моносахарид при глюконеогенезе /печень, почки/), в том числе с участием самой Гл, как периферического сигнала для секреции соответствующих гормонов: ИРИ β -клетками или глюкагона α -клетками

поджелудочной железы или других [5, 6, 8]. При голодании механизмами поддержания АГ (эугликемии) являются гликогенолиз, глюконеогенез, а также перераспределение и ограничение потребления Гл тканями под регулирующим контролем автономной нервной и эндокринной систем [4-8]. Паттерн изменения АГ при УР в условиях голодания остаётся недостаточно изученным [5], особенно, у женщин с учётом их отношения к употреблению алкоголя. В связи с этим *целью настоящего исследования* был сравнительный анализ гликемии (как основного показателя состояния АГ) и инсулинемии у молодых женщин одного возраста: Тр и ЖУАВТС в условиях ОФП после ночного голодания (исходно) и в динамике УР натошак.

Материалы и методы

Работа выполнена при добровольном содействии 24 женщин 18-29 лет, обучающихся в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (УО «БГМУ»). Все респондентки дали информированное письменное добровольное согласие на своё участие дважды – за 1-2 недели до проведения исследования и в день

его проведения повторно, заполнив и подписав анкету «Информированное согласие». Кроме того, они заполняли ещё две анкеты: «Общая» и «AUDIT». Анкеты «Общая» и «Информированное согласие» были утверждены Комитетом по биомедицинской этике УО «БГМУ» 10.02.2019. Все 24 молодые женщины по результатам анкетирования набрали 6 или более правдивых ответов из 10-и вопросов шкалы «Лжи» (составной части анкеты «Общая»), то есть имели в 60-100% случаев правдивые ответы, что позволяло (согласно имеющихся рекомендаций [5, 9, 10]) включить полученные от них всех анамнестические данные (об их отношении к алкоголю и др.) для последующего анализа. Для выявления лиц, употребляющих алкоголь, был использован тест «AUDIT» [7, 8]. Это позволило установить среди них лиц, как употребляющих алкоголь – 16 ЖУАВТС, так и респонденток, не употребляющих алкоголь – 8 Тр, а также рассчитать для первых частоту (раз / месяц) и объём потребления этанола (разовый и месячный) для оценки режима и дозы его употребления [5, 11, 12]. Тр не употребляли алкоголь. Анализ сведений, полученных от респонденток другой группы, показал употребление ими алкоголя в режиме и месячных дозах низкого риска: средний балл теста «AUDIT» составил 4,75, а признаваемая месячная доза в пересчете на абсолютный этанол – 165 мл. Достоверные различия между группами Тр и ЖУАВТС по возрасту, массе тела, росту и индексу массы тела отсутствовали, составляя соответственно: 19,9 и 20,4 полных лет; 63,7 и 60,9 кг; 168,9 и 168,4 см; 22,3 и 21,5 кг/м².

Исследование заключалось в изучении у всех 24 женщин содержания в сыворотке венозной крови Гл и ряда гормонов после ночного голодания при ОФП (исходно), а во время длительной УР натошак гликемии и инсулинемии. В каждом исследовании участвовало от 1 до 3 испытуемых, а также врач (А.С. Блажко) и медицинская сестра. Перед началом исследования всем респонденткам устанавливался катетер в срединную локтевую вену нерабочей руки. Исследование проводилось натошак после 10-12 ч ночного голодания. Оно начиналось утром в 8⁰⁰ – 9⁰⁰ ч. Ход исследования: первый этап – за-

бор у респонденток (в состоянии ОФП) цельной венозной крови в объёме не менее 10 мл для получения сыворотки из неё и дальнейшего определения в ней Гл и ряда гормонов. Второй этап – длительная УР натошак, при этом у испытуемых ежедневно (через 1, 2, 3, 4 и 5 ч) забирали цельную венозную кровь в небольшом количестве для определения в сыворотке из неё Гл. Через 6 ч УР (16-18 ч голодания) забор 10 мл венозной крови для определения в сыворотке из неё Гл и иммунно-реактивного инсулина (ИРИ). Измерение содержания Гл проводилось глюкозооксидазным методом* 7 раз у каждой из 24 респонденток. Также у каждой из молодых женщин проводилось определение в сыворотке венозной крови ИРИ (два раза) и однократно гонадотропинов (лютеонизирующего гормона /ЛГ/ и фолликулостимулирующего гормона /ФСГ/) и женских половых гормонов (эстрадиола и прогестерона) для подтверждения фолликулярной фазы месячного цикла. Содержание гормонов определялось электрохемилюминесцентными иммунотестами на автоматическом анализаторе для иммунологических тестов* с соответствующими реагентами для определения: «Elecsys Insulin cobas e»*; «Elecsys Progesterone III cobas e»*; «Elecsys FSH cobas e»*; «Elecsys Estradiol III cobas e»*; «Elecsys LH cobas e»*. Определение содержания в сыворотке венозной крови Гл, Ири, гонадотропинов и женских половых гормонов проведено с помощью «Cobas 6000» (*Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа «Cobas 6000», «Cobas e411» в различных конфигурациях с принадлежностями

(<https://diagnostics.roche.com/ru/ru/products/systems/cobas-6000-analyzer-series.html>)) в лаборатории УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр».

Кроме определения абсолютных показателей Гл дополнительно рассчитывали её динамику при УР по отношению к исходной величине для суждения о состоянии АГ (эндогенной продукции Гл и её потребления работающими клетками /прежде всего, нервной ткани). Повышение уровня гликемии при УР (положительные значения разницы) рассматривалось как свидетельство преобладания выхода Гл из клеток-депо (из-за высокой ак-

тивности процессов в них гликогенолиза и глюконеогенеза) над её потреблением работающими клетками и активностью в них процессов аэробного и анаэробного гликолиза. Сохранение стабильного уровня гликемии свидетельствовало о равновесии АГ (производства и потребления Гл) в условиях равномерной стимуляции процессов гликогенолиза и глюконеогенеза в соответствии с увеличенным гликолизом при УР. Отрицательные значения динамики гликемии (её понижения относительно исходной величины) при УР свидетельствовали о недостаточности поступления Гл из депо в кровь на фоне повышенного её потребления работающими органами. Анализ динамики ИРИ при УР позволял судить о состоянии эндокринной регуляции гликемии – первого и самого выраженного механизма защиты от гипогликемии [13, 14]. Анализ содержания гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона подтвердил анамнестические данные о том, что все 24 респондентки находились в фолликулярной фазе месячного цикла для исключения влияния женских половых гормонов на уровень гликемии у женщин. Достоверных различий в содержании гонадотропинов и женских половых гормонов в крови между группами Тр и ЖУАВТС не выявлено.

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, ежедневно (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 [15]. 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» (разработчик – StatSoft. Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, а также показатели асимметрии и эксцесса. Сравнение

показателей двух независимых групп проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Сравнение количественных показателей между двумя зависимыми показателями при различных физиологических состояниях (ОФП натощак, УР натощак) проводили при помощи t-критерия Стьюдента. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, долей в процентах (С в %), а также долей в виде коэффициента вариации (КВ) $/C_{KB}/$ с рассчитанными для них ошибками (ошибками долей $/m_c/$ и ошибками КВ $/m_{KB}/$). Сравнение абсолютных значений номинальных данных проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера (при общем числе наблюдений 5 и более в каждой выборке) при помощи электронного калькулятора в программе «Медстатистика.ру». Оценка различий между двумя долями (20-80%) проводилась с помощью t-критерия, который сравнивался с его критическими значениями для выбранного числа наблюдений, или же путём сравнения S_{KB} (долей менее 20%) распределения признака и их ошибок в двух независимых выборках или к нулевой гипотезе на основании следующего алгебраического выражения неравенства: $(C_{KB1} - C_{KB2}) / (\sqrt{m_{KB1}^2 + m_{KB2}^2}) > (3 + 6/(N - 4))$. Полученные результаты принимались как значимые при $p \leq 0,05$ или выполнении неравенства: $(C_{KB1} - C_{KB2}) / (\sqrt{m_{KB1}^2 + m_{KB2}^2}) > (3 + 6/(N - 4))$ [15].

Результаты и их обсуждение

Анализ исходного содержания Гл в сыворотке венозной крови женщин натощак в условиях ОФП показал нормальный уровень гликемии в пределах от 3,9 мМ до 5,8 мМ у всех 24 респонденток, который составил в среднем 5,01 мМ (табл. 1). При этом у 4-х ($\chi^2=4,364$; $p=0,037$) женщин содержание ГЛ в крови было меньше (<4,45 мМ) порогового уровня этого моносахарида для секреции ИРИ, то есть активации у них первого механизма защиты от гипогликемии [13, 14]. В связи с этим следует отметить, что состоянию эугликемии при ОФП натощак у респонденток соответствовал и нормальный уровень ИРИ (табл. 1) у большинства (17 женщин) из них, то есть в 70,8% ($\chi^2=8,195$; $p=0,005$; $df=1$) случаев.

Таблица 1

Содержания глюкозы и инсулина (ИРИ) в сыворотке венозной крови и динамика гликемии к её исходному уровню у респондентов при длительной умственной работы (УР) натошак

Время забора венозной крови при проведении исследования: до УР (исходно); при УР						
исходно	через 1 ч УР	через 2 ч УР	через 3 ч УР	через 4 ч УР	через 5 ч УР	через 6 ч УР
Содержание глюкозы в сыворотке венозной крови (M±m), ммоль/л, n=24						
5,01±0,12	4,95±0,14	4,81±0,11	4,91±0,13	4,80±0,12*	4,82±0,14	4,70±0,16*
7,66±1,12	Содержание ИРИ в сыворотке венозной крови, мкЕд/мл, n=24					2,94±0,57***
Динамика гликемии к её исходному уровню (M±m), ммоль/л, n=24						
-	- 0,06±0,09	- 0,20±0,14	- 0,10±0,14	- 0,21±0,10*	- 0,19±0,14	- 0,31±0,13*

Обозначения: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ к исходному уровню показателей глюкозы или ИРИ

В четырёх случаях (16,7%) среди респондентов имела место гипоинсулинемия и в трёх (12,5%) – гиперинсулинемия ($\chi^2=8,195$; $p=0,017$; $df=2$).

Таким образом, несмотря на нормальный исходный уровень гликемии натошак при ОФП, состояние АГ достигалось при этом у 29,2% ($F=0,0047$; $p < 0,05$) респондентов напряжением механизмов его поддержания и регуляции.

Во время длительной УР содержание ГЛ в крови у половины или большинства женщин понижалось по отношению к исходному уровню гликемии в 50,0% ($\chi^2=16,000$; $p < 0,001$) – 62,5% ($\chi^2=21,818$; $p < 0,001$) наблюдений. Результатом этого было прогрессирующее снижение среднего уровня ГЛ в крови, достигающее -0,31 мМ ($p < 0,02$) через 6 ч УР натошак (табл. 1). Это свидетельствует о смещении АГ в сторону уменьшения гликемии за счёт преобладания процессов потребления ГЛ работающими клетками над её образованием и выделением из клеток-депо у большинства респондентов. Эти изменения обмена ГЛ происходят в условиях существенного напряжения механизмов её регуляции за счёт резкого снижения в 2,61 раза ($t=5,488$; $p < 0,001$) содержания ИРИ в крови (табл. 1), достигающие у 13 ($\chi^2=7,580$; $p=0,023$; $df=2$) женщин (в 54,2% случаев) уровня гипоинсулинемии. Эти сдвиги, по-видимому, были обусловлены необходимостью адекватного обеспечения энергетического запроса работающих нейронов при УР. Нейрональная стимуляция увеличивает метаболизм ГЛ в мозге на 12-50% от его ба-

зального уровня [16], что может сопровождаться по данным P.L. Madsen и соавт. увеличением потребления им этого моносахарида из крови на 12% к исходной величине гликемии [17].

Сопоставление исходного содержания ГЛ в сыворотке венозной крови Тр и ЖУ-АвТС натошак в условиях ОФП не выявило различий по среднему уровню гликемии (табл. 2). Следует отметить, что состоянию эугликемии при ОФП натошак у респондентов обеих групп соответствовал и нормальный средний уровень ИРИ (табл. 2) у большинства из них. В 2-х случаях среди молодых респондентов каждой группы имела место гипоинсулинемия и в 3-х случаях (18,75%) – гиперинсулинемия у ЖУАвТС ($\chi^2=5,926$; $p=0,052$; $df=2$).

Таким образом среди 16-и ЖУАвТС, несмотря на нормальный исходный уровень ГЛ в крови, состояние АГ при ОФП сопровождалось у некоторых респондентов напряжением механизмов регуляции гликемии с развитием в 5 ($\chi^2=5,926$; $p=0,015$; $df=1$) случаях явлений дисрегуляции в виде гипо- и гиперинсулинемии с их общим удельным весом в 31,3 $\pm$ 11,6% ($t=2,698$; $p < 0,02$).

Анализ динамики гликемии при УР натошак от её исходного содержания и состояния резервов поддержания должного уровня гликемии у молодых респондентов с учётом их отношения к употреблению алкоголя (табл. 2) выявил существенные различия между указанными показателями у Тр и ЖУАвТС.

Таблица 2

Содержания глюкозы и инсулина (ИРИ) в сыворотке венозной крови и динамика гликемии к её исходному уровню у женщин, употребляющих алкоголь, в трезвом состоянии (ЖУАвТС, n=16) и трезвенниц (ТР, n=8) в условиях длительной умственной работы (УР)

Группа женщин	Время забора венозной крови при исследовании: исходно (до); при УР через:						
	исходно	1 ч УР	2 ч УР	3 ч УР	4 ч УР	5 ч УР	6 ч УР
Группа	Гликемия и её динамика у женщин до (исходно) и при УР натошак, ммоль/л (M±m)						
ЖУАвТС	4,98±0,14	4,87±0,15	4,59±0,15*▼	4,78±0,17	4,72±0,13*	4,66±0,14*	4,51±0,19*
динамика гликемии		-0,11±0,10	-0,39±0,18*▼	-0,20±0,16	-0,26±0,11*	-0,32±0,12*	-0,47±0,15*
ТР	5,07±0,22	5,11±0,31	5,23±0,15▼	5,16±0,20	4,97±0,25	5,12±0,32	5,07±0,26
динамика гликемии		+0,04±0,20	+0,16±0,21▼	+0,09±0,27	-0,10±0,25	+0,05±0,36	0,00±0,20
ЖУАвТС	8,25±1,54	Содержание ИРИ в венозной крови, мкЕд/мл, (M±m) n=16					3,22±0,83**
ТР	6,48±1,47	Содержание ИРИ в венозной крови, мкЕд/мл, (M±m) n=8					2,38±0,53**

Обозначения: * – p<0,05; ** – p<0,02; *** – p<0,001 к исходному уровню показателей (глюкозы или ИРИ) в своей группе; ▼ – p<0,05 между соответствующими показателями у ЖУАвТС и ТР.

Так, через 2-6 ч УР у ЖУАвТС содержание ГЛ в крови снижалось по отношению к исходному уровню гликемии в 68,8% ($\chi^2=16,762$; p<0,001) – 75,0% ($\chi^2=17,748$; p<0,001) наблюдений. В результате снижение среднего содержания ГЛ в крови по отношению к её исходному уровню у ЖУАвТС наблюдалось на всем протяжении УР (табл. 2). В группе Тр аналогичные показатели при УР достоверно не изменялись (табл. 2).

Удержание должного уровня гликемии в условиях активного использования ГЛ мозгом и отсутствия экзогенного поступления (натошак) возможно только за счёт двух процессов – гликогенолиза и/или глюконеогенеза в гепатоцитах, нефроцитах и, возможно, эндотелиоцитах сосудов неработающих органов с выходом глюкозы в общий кровоток [5, 13, 18]. В условиях длительного катаболизма (исследование проводилось натошак при 10-18 ч голодания) из двух указанных процессов ведущим поставщиком глюкозы в кровь является глюконеогенез. Удержание гликемии у Тр при УР по сравнению с её исходным уровнем (табл. 2) свидетельствует о сохранении у них АГ за счёт достаточной активации процессов глюконеогенеза в гепатоцитах, нефроцитах и эндотелиоцитах с выходом ГЛ из этих клеток в кровь. Вероятно, что АГ при длительной УР натошак, обеспечивающийся за счёт активации глюконеогенеза в

указанных выше клетках периферических органов, регулируется контринсулярными гормонами (глюкагоном, катехоламинами и/или др.) и симпатическим отделом автономной нервной системы при ограничении функции ваго-инсулярной системы [5, 13, 18, 19] в виде снижения содержания ИРИ в крови (табл. 2), а также индекса «функциональной активности бета-клеток (ФАβ-Кл)» поджелудочной железы, рассчитанного согласно имеющихся рекомендаций [20, 21]. Он снижался, особенно, выражено в 2,7 раза (p<0,02) с 82,5% до 30,3% у Тр.

Таким образом, торможение ФАβ-Кл и снижение ИРИ в крови у Тр было достаточным для удержания уровня гликемии и АГ для обеспечения адекватного энергоснабжения работающего мозга.

Уровень гликемии у ЖУАвТС при УР натошак уменьшался (табл. 2), что свидетельствует о недостаточности активации у них процессов глюконеогенеза, приводящих к нарушению АГ. Согласно данным А. Avogaro и А. Tiego (1993) алкоголь вызывает ингибирование глюконеогенеза на 45% с чем может быть и связано уменьшение гликемии у ЖУАвТС при длительной УР. О дисрегуляции в работе эндокринной системы по поддержанию АГ у ЖУАвТС свидетельствовало достоверное наличие и них отклонений в содержании ИРИ от его нормального уровня в 31,3% (p<0,02) случаев уже при ОФП и нарастании их при УР до

56,25% ($p < 0,002$), прежде всего, за счёт роста случаев гипoinsулинемии в 4,0 раза ($\chi^2 = 5,236$; $p = 0,023$; $F = 0,02986$; $p < 0,05$) с 12,5% до 50,0%.

Расчёт у ЖУАВТС индекса «ФАβ-Кл» поджелудочной железы показал его снижение в 1,7 раза ($p < 0,05$) со 111,5% при ОФП до 63,8% через 6 ч УР. Это указывает на более высокую ФАβ-Кл у ЖУАВТС в 2,11 раза ($F = 23,89$; $p = 0,0003$) по сравнению с таковой у Тр. Причём этого снижения ИРИ и даже развития гипoinsулинемии у ЖУАВТС было недостаточным для удержания у них ГА при УР натошак.

Индивидуальный анализ содержания ИРИ в крови респонденток в условиях голодания позволил установить у части из них наличие явления гиперинсулинемии (4 случая ($\chi^2 = 4,267$; $p = 0,039$) из 32 наблюдений): при ОФП (3 наблюдения) и через 6 ч УР (1 наблюдение), когда уровень гормона превышал рекомендуемый (не более 12,5 мкМЕ/мл плазмы натошак [20, 21]). Причём все четыре случая гиперинсулинемии выявлены среди ЖУАВТС. Проведённый анализ распространения гиперинсулинемии с расчётом коэффициентов вариации показал его значимость не только для самих ЖУАВТС как при ОФП ($18,75 \pm 3,43\%$; $5,5 > 3,5$ /неравенство выполнено/), так и через 6 ч УР натошак ($6,25 \pm 1,11\%$; $5,6 > 3,5$; 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. Следовательно, употребление алкоголя женщинами в режиме и месячной дозе низкого риска хоть и незначительно, но значительно на 18,75% и 6,25% повышает у них относительный риск развития гиперинсулинемии натошак в условиях ОФП и УР. Таким образом, среди ЖУАВТС даже в условиях голодания и угрозы возникновения гипогликемии при УР имеет место более высокая в 2,11 раза ($p < 0,001$) ФАβКл по сравнению с таковой у Тр; не широкое, но значимое распределение гиперинсулинемии

среди выпивающих, что указывает на нарушение основного эндокринного механизма регуляции гликемии за счёт снижения чувствительности клеток и тканей к ИРИ и риск развития инсулинорезистентности. Расчёт соответствующих индексов [22, 23] инсулиночувствительности («CARO») и инсулинорезистентности («НОМА-Ir») это подтвердил. Так, средние значения обоих индексов в обеих группах респонденток соответствовали норме для здоровых людей, но показывали меньшую чувствительность и большую резистентность к ИРИ клеток-мишеней у ЖУАВТС. Это подтверждалось значимыми различиями индекса «CARO», который у ЖУАВТС через 16-18 ч голодания был в 1,52 раза ($p < 0,001$) ниже по сравнению с таковым у Тр. Индивидуальный анализ индексов «CARO» и «НОМА-Ir» выявил наличие сниженной чувствительности и повышенной резистентности к ИРИ у тех же 3-х респонденток с гиперинсулинемией из группы ЖУАВТС, что явилось значимым различием от группы Тр (18,75% и 0% соответственно / $5,5 > 4,5$; неравенство выполнено).

Заключение

1. Установлено состояние АГ у женщин при ОФП после ночного голодания и при УР натошак, стабильность которого зависела от отношения респонденток к алкоголю. Динамика гликемии при УР была стабильной у Тр и достоверно отрицательной у ЖУАВТС.

2. В обеих группах респонденток наблюдалось напряжение эндокринных механизмов регуляции гликемии в виде снижения содержания ИРИ в крови более чем в 2,5 раза ($p < 0,001$) и увеличения удельного веса случаев гипoinsулинемии в 2,5–4,0 раза ($p < 0,001$) при УР натошак за счёт торможения ФАβКл поджелудочной железы.

3. У ЖУАВТС выявлены: дисрегуляция эндокринной функции поджелудочной железы; более низкая чувствительность к ИРИ (по индексу «CARO»); значимое наличие среди них случаев повышенной инсулинорезистентности.

Литература:

1. Разводовский Ю.Е. Влияние макроэкономических параметров на потребление алкоголя в Беларуси. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (2): 40-44.
2. Переверзев В.А., Сикорский А.В., Блажко А.С., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Александров Д.А., Переверзева Е.В. Употребление алкоголя молодёжью: этнокультурные, гендерные и возрастные особенности. *Девиянтология*.

- гия. 2022; 6 (1): 3-17. DOI: 10.32878/devi.22-6-01(10)-3-17
3. Родяшин Е.В., Зотов П.Б., Габсалимов И.Н., Уманский М.С. Алкоголь среди факторов смертности от внешних причин. *Суицидология*. 2010; 1: 21-23.
4. Разводовский Ю.Е., Кандрычын С.В. Рост социальной агрессии и смертности от инфаркта миокарда как эффект психосоциального дистресса. *Девантология*. 2018; 2 (1): 12-17.
5. Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Масторакис Н.Е. Алкоголь, когнитивные функции и гомеостаз глюкозы. Saarbrücken / Deutschland: LAP; 2015: 100.
6. Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Adaptation. J. Schulkin, Editors. New York: Cambridge University Press; 2004:365.
7. Sterling P., Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher S., & Reason J., Editors. *Handbook of life stress, cognition and health*. New York: John Wiley & Sons; 1988: 629-649.
8. Warren R.E., Frier B.M. Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes Obes Metab*. 2005; 7 (5): 493-503.
9. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л.: Медицина; 1983; 310.
10. Власенко В.И. Психофизиология: методологические принципы профессионального психологического отбора: монография. Минск: БГМУ; 2005: 244.
11. Алгоритм клинической диагностики алкогольной болезни печени. Инструкция по применению. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 5.12.2013 г. Рег. № 203-1213. Минск: 2013: 11.
12. AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care (second edition) 18 November 2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf?sequence=1&isAllowed=y (13.05.2020)
13. Кроненберг Г.М., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена. Серия. Эндокринология по Вильямсу / Переводчик И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010: 448.
14. Pereverzev V.A., Sikorsky A.V., Welcome M.O., Dane S., Razvodovsky Yu.E., Mastorakis N.E., et al. Classification of fasting normoglycemia based on regulatory, psychophysiological and clinic-biochemical approaches. *Vestnik SGMA*; 2018; 17 (2): 74-84.
15. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. 2-е изд. СПб: Фолиант; 2006: 432.
16. Di Nuzzo M., Giove F., Maraviglia B. A biochemical framework for modeling the functional metabolism of the human brain. *Biophysics and BioEngin Letters*. 2009; 2 (2): 1-26.
17. Madsen P.L., Hasselbalch S.G., Hagemann L.P., Olsen K.S., Bülow J., S Holm S., et al. Persistent resetting of the cerebral oxygen/glucose uptake ratio by brain activation: evidence obtained with the Kety-Schmidt technique. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995; 15 (3): 485-491. DOI: 10.1038/jcbfm.1995.60
18. Переверзев В.А., Сикорский А.В., Блажко А.С., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Вэлком М.О. и др. Уровень гликемии и состояние местных механизмов его регуляции в неведущей (нерабочей) руке у женщин в условиях голода и насыщения. *Вестник СГМА*. 2022; 21 (3): 5-16. DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.1. EDN: AGKRXM
19. Avogaro A., Tiego A. Alcohol, glucose metabolism and diabetes. *Diabete Metab Rew*. 1993; 9: 129-146.
20. Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез. *Лабораторная медицина*. 1999; 2: 49-57.
21. Творогова М.Г., Яськова К.Н., Мычка В.Б., Чазова И.Е. Инсулинорезистентность и методы её диагностики. *Лабораторная медицина*. 2003; 6: 1-6.
22. Yamashita H., Ichiro Y., Megumi K., So S., Yasushi U., Misao F., et al. Fetal sex and maternal insulin resistance during mid-pregnancy: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20: 560. *Published online*. 2020. Sep 24. DOI: 10.1186/s12884-020-03242-x
23. Žarković M., Ćirić J., Beleslin B., Stojković M., Savić S., Stojanović M. et al. Variability of HOMA and QUICKI insulin sensitivity indices. *Scand J Clin Lab Invest*. 2017; 77 (4): 295-297. DOI: 10.1080/00365513.2017.1306878

GLUCOSE ALLOSTASIS IN YOUNG WOMEN WITH DIFFERENT ATTITUDES TO ALCOHOL CONSUMPTION

V.A. Pereverzev¹, E.V. Pereverzeva¹,
A.S. Blazhko¹, I.N. Semenova¹,
A.V. Evseev², L.N. Maslov³,
Yu.E. Razvodovsky⁴,
E.V. Yurenova⁵, S.M. Veremeychik⁵

¹Belarusian state medical University, Minsk, Belarus

²Smolensk state medical University, Smolensk, Russia

³Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, RAS, Tomsk, Russia

⁴Institute of biochemistry of biologically active compounds of NAS of Belarus, Grodno, Belarus

⁵Minsk City Clinical Endocrinological Center, Minsk, Belarus

Abstract:

Objective. The pattern of changes in glycemia (the main indicator of the state of glucose allostasis /AG/) during mental work (MW) in conditions of hunger remains insufficiently studied, especially in women and taking into account their attitude to alcohol consumption. In this regard, the aim of the study was a comparative analysis of glycemia and insulinemia in young women who consume alcohol (WDA) in a sober state, and teetotalers (WT) of the same age in conditions of relative functional rest (RFR) after night fasting (initially) and in the dynamics of mental work (MW) on an empty stomach. **Material and methods.** The work was carried out with the voluntary informed written consent of 24 young women aged 18 – 29. In their venous blood serum, glucose (G_L) was determined 7 times and insulin (IRI) 2 times. Initially, in a state of relative functional rest (OFP) after night fasting, G_L and IRI were determined in women. During fasting MW in women, the content of G_L in the blood was

determined after 1, 2, 3, 4, 5 hours, and after 6 hours work of G_L and IRI. *Results.* The normal content of G_L in the blood of the respondents on an empty stomach with RFR and the tension of the mechanisms of endocrine regulation of glycemia were revealed in 7 of them (in 29.2% observations) in the form of: 4 cases (16.7%) of hyperinsulinemia and 3 cases (12.5%) of hyperinsulinemia ($\chi^2=8,195$; $p=0,017$; $df=2$). In fasting MW, the dynamics of glycemia was stable in WT and decreased by 0.26 ($p<0.05$) – 0.47 ($p<0.01$) mM in WDA. The content of IRI in the blood significantly decreased by more than 2.5 times, and the proportion of cases of hypoin-sulinemia in fasting MW increased significantly in both groups of respondents: 2.5 times in Tr and 4.0 times in WDA. The latter also revealed dysregulation of the endocrine function of the pancreas in the form of hyperinsulinemia (with a proportion of $12.5\pm 5.8\%$; $p<0.05$), as well as lower sensitivity to IRI (according to the "CARO" index) and significant presence of cases of insulin resistance (according to the "HOMA-Ir" index). *Conclusion.* It was found that the state of hypertension in women depends on their attitude to alcohol. The dynamics of glycemia in MW was stable in WT and decreased significantly in WDA. With fasting MW, most women experienced a strain on the endocrine mechanisms of glycemic regulation in the form of a decrease in the content of IRI and an increase in the proportion of cases of hypoin-sulinemia. Compared with WT, the following were revealed in WDA: dysregulation of the endocrine function of the pancreas in the form of hyperinsulinemia; lower sensitivity to IRI; a significant number of cases of insulin resistance.

Keywords: allostasis; glucose, woman who drinks alcohol (WDA), teetotaler (WT)

Вклад авторов:

В.А. Переверзев: составление дизайн-проект статьи и её написание;
Е.В. Переверзева: сбор первичного литературного материала, написание текста статьи;
А.С. Блажко: получение первичных материалов, их статистическая обработка;
И.Н. Семененя: терминологические уточнения, редактирование статьи;
А.В. Евсеев: терминологические уточнения, редактирование статьи;
Л.Н. Маслов: редактирование текста статьи;
Ю.Е. Разводовский: сбор и анализ литературных источников по алкоголю и методам общеклинической диагностики алкогольных проблем;
Е.В. Юреня: организация проведения определения глюкозы и гормонов, консультация эндокринолога;
С.М. Еремейчик: определение содержания глюкозы и гормонов в сыворотке венозной крови.

Authors' contributions:

V.A. Pereverzev: drafting a design draft of an article and writing it;
E.V. Pereverzeva: collecting primary literary material, writing the text of the article;
A.S. Blazhko: получение первичных материалов, их статистическая обработка;
I.N. Semeneniya: terminological clarifications, editing of the article;
A.V. Evseev: terminological clarifications, editing of the article;
L.N. Maslov: editing the text of the article;
Yu.E. Razvodovsky: collection and analysis of literature sources on alcohol and methods of general clinical diagnosis of alcohol problems;
E.V. Yurenia: organization of glucose and hormone determination, consultation of an endocrinologist;
S.M. Veremeychik: determination of glucose and hormones in venous blood serum.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 16.01.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 19.02.2023.

Для цитирования: Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Блажко А.С., Семененя И.Н., Евсеев А.В., Маслов Л.Н., Разводовский Ю.Е., Юреня Е.В., Еремейчик С.М. Аллостазис глюкозы у молодых женщин с различным отношением к употреблению алкоголя. *Академический журнал Западной Сибири.* 2023; 19 (1): 40-48.
DOI: 10.32878/sibir.23-19-01(98)-40-48

For citation: Pereverzev V.A., Pereverzeva E.V., Blazhko A.S., Semeneniya I.N., Evseev A.V., Maslov L.N., Razvodovsky Yu.E., Yurenia E.V., Veremeychik S.M. Glucose allostasis in young women with different attitudes to alcohol consumption. *Academic Journal of West Siberia.* 2023; 19 (1): 40-48.
DOI: 10.32878/sibir.23-19-01(98)-40-48 (In Russ)