

Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии : сборник статей II Белорусского биохимического конгресса (г. Гродно, 17-18 мая 2018 г.) / НАН Беларуси; РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси» под общ. ред. И. Н. Семенени, А. Г. Мойсеенка. – Минск : ИВЦ Минфина, 2018. – 795 с. – С. 19-25.

УДК 612.015.32:616.379-008.64-055.2:612.393.1

ДИНАМИКА ГЛИКЕМИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ОТНОШЕНИЕМ К УПОТРЕБЛЕНИЮ АЛКОГОЛЯ ВО ВРЕМЯ УМСТВЕННОЙ НАГРУЗКИ НАТОЩАК

А. С. Блашко¹, О. С. Никитина¹, М. О. Вэлком², Ю. Е. Разводовский³,
Е. В. Переверзева¹, А. В. Сикорский¹, В. А. Переверзев¹

¹ *Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;*

² *Нил Университет Нигерии, ФТС – Абужа, Нигерия;*

³ *Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Резюме. По результатам теста «AUDIT» показана широкая распространённость (100%) употребления алкоголя среди молодых женщин при относительно низком злоупотреблении им (10,8%). Частое (2-4 раза в месяц или чаще) употребление алкоголя женщинами, набравших 4-12 баллов по шкале теста «AUDIT», приводит к достоверному снижению гликемии во время умственной работы у 100% испытуемых. Это позволяет рекомендовать к пересмотру баллы по тесту «AUDIT» в сторону их снижения с 8 до 4 баллов.

DYNAMICS OF GLYCEMIA IN YOUNG WOMEN WITH DIFFERENT RELATION TO ALCOHOL CONSUMPTION DURING FASTING MENTAL WORK

A.S. Blazhko¹, O.S. Nikitina¹, M.O. Welcome², Y.E. Razvodovsky³,
E.V. Pereverzeva¹, A.V. Sikorsky¹, V.A. Pereverzev¹

¹ *Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus;*

² *Nile University of Nigeria, FCT – Abuja, Nigeria;*

³ *Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

Summary: Test results "AUDIT" shows the general prevalence (100%) of alcohol consumption young women with a relatively low abuse among them (10.8%). Frequent (2-4 times per month or more) alcohol consumption of women who have scored 4-12 points in scale test "AUDIT", leads to reliable decrease of glycemia during mental work in 100% subjects. This allows to recommend "AUDIT" test points to a revision the toward their reduction from 8 to 4 points.

Введение.

Сведения о динамике гликемии во время умственной работы (УР) являются очень противоречивыми: R.W.Flint (2004) указывает на повышение уровня глюкозы крови во время умственной нагрузки; I.J. Deary (2007) приводит результаты о снижении уровня гликемии у работающего человека, а Gschwend и соотрудники (1995) не находят изменений в содержании глюкозы в крови работающих. Это объясняют особенностями методологии разных

экспериментов, выбираемым типом умственной нагрузки, ее интенсивностью и длительностью [13], а также индивидуальными особенностями испытуемых [7]. Очень важной особенностью испытуемых, приводящей к возникновению указанных противоречий, на наш взгляд является их (испытуемых) отношению к употреблению алкоголя и длительностью периода трезвого состояния у выпивающих респондентов.

По мнению Deary IJ & Frier VM (2007) селективный ответ гликемии на умственную работу нуждается в уточнении и более глубоком изучении. Представляется нужным внести важные дополнения в это мнение, а именно, – селективный ответ гликемии на умственную нагрузку (работу) нуждается в уточнении и более глубоком изучении у людей разного пола (не только у мужчин, но и у женщин) с учётом их отношения к употреблению алкоголя (периодическом /частом/ или эпизодическом /редким/ приёмом).

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ исходного уровня (натощак) и динамики (во время УР натощак) гликемии у молодых женщин, употребляющих (редко, эпизодически, 1 раз в месяц или реже) и злоупотребляющих (периодически 2-4 раза в месяц или чаще) приёмом алкогольных напитков, в трезвом состоянии.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена при добровольном содействии 74 молодых женщин 19 – 29 лет. Все испытуемые дали информированное письменное добровольное согласие на участие в научных исследованиях дважды (за 1-7 дней до проведения исследования и в день проведения экспериментов).

Все испытуемые выполняли однотипную, стандартную УР натощак (через 10 – 12 ч после еды, когда основным источником глюкозы становится глюконеогенез) в одно и то же время суток в течение 8 ч. Общий дизайн временных затрат каждого испытуемого был следующим. Первый час исследования занимало 1^{-е} взятие крови с определением гликемии натощак, показателей внимания и умственной работоспособности, а также заполнением анкет. После него было ежечасное взятие крови (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9^{-е}) с определением гликемии в ней через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 ч УР натощак. В каждом исследовании принимали участие от 2 до 5 испытуемых. У каждой из них определялось содержание глюкозы в цельной капиллярной крови 9 раз: 1 раз предварительно (исходно), до начала работы, натощак и 8 раз во время УР. Измерение проводилось с помощью системы контроля уровня глюкозы в 1-3 мкл капиллярной крови «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария) с точностью до 0,1 мМ/л.

Умственная нагрузка у всех испытуемых была полностью идентичной и включала два вида работы – выполнение стандартного теста «Корректирующая проба» [3, 5] для определения внимания и умственной работоспособности, а также УР с анкетами и научно-популярными текстами. УР включала заполнение анкет и анализ научно-популярных текстов. Испытуемые заполняли анкеты «Общая» (с встроенным в неё тестом «Искренность»), а также анкету теста «AUDIT». Тест «AUDIT» состоит из 10 вопросов и предложен ВОЗ [8]

для ранней диагностики связанных с алкоголем проблем. Тест рекомендован в качестве наиболее простого и достоверного способа начальной оценки алкогольных проблем в общемедицинской практике в Республике Беларусь [1]. Он согласуется с DSM-IV и МКБ-10 – определениями алкогольной зависимости и злоупотребления алкоголем [1, 2, 8]. Общее количество баллов 8 и более свидетельствует о вероятности существования у респондента проблем, связанных с алкоголем, и необходимости оказания ему специализированной медицинской помощи [1, 2, 8].

Статистическая обработка результатов скрининга производилась при помощи компьютерной программы «Statistical Package for the Social Science», версия 16, с использованием параметрических и непараметрических критериев Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни, Пирсона и Спирмана.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам анкетирования все молодые женщины, участвовавшие в исследовании, употребляли алкогольные напитки. Полученные данные подтверждают негативные тенденции последних десятилетий – расширение распространения употребления алкоголя среди женщин [2, 5]. В тоже время среди молодых женщин (набравших 8 и более баллов по шкале «AUDIT») распространённость злоупотребления алкоголем была относительно небольшой – 10,8% (или у 8 человек из 74 участниц исследования), что существенно меньше (в 3 – 5 раз) по сравнению с мужчинами [2, 5]. Признаваемая частота (2-4 раза в месяц и чаще) и доза (особенно, месячная /120-260 мл/месяц в пересчёте на абсолютный этанол) алкоголя значительно больше у молодых женщин, набравших 8 и более баллов по шкале «AUDIT» (проблемная группа), превышает аналогичные показатели у эпизодически потребляющих алкогольные напитки девушек (20-90 мл этанола/месяц) в 4 – 8 раз. Полученные закономерности соответствуют таковым при скрининге, проведенном нами в 2007-2008 и 2010-2011 учебных годах [5]. Полученные факты подтверждают сведения о высокой распространенности употребления алкоголя среди молодежи, в том числе с вредными последствиями не менее чем у 10% молодых женщин.

Анализ динамики гликемии у испытуемых во время УР позволил выделить среди них две группы (табл.).

Первую группу составили молодые женщины, у которых содержание глюкозы в крови повышалось на протяжении первых двух часов УР (табл.), а достоверное снижение гликемии было отмечено только через 6 – 8 ч умственной нагрузки (табл.).

Повышение уровня гликемии является необходимым биохимическим фактором адекватного обеспечения энергетического запроса работающих нейронов [4, 5, 6]. Нейрональная стимуляция, как следует из расчётов Мауро Ди Нuzzо et al (2009), приводит к 12-50% увеличению метаболизма глюкозы [6] в мозге от его базального уровня (причём на пике умственной деятельности повышение метаболизма может достигать 100%). Источниками поступления глюкозы в клетки мозга при его активации являются нейроглия, содержащая достаточное количество гликогена, и кровь. По данным Madsen PL et al (1995)

активация мозга приводит к увеличению потребления им глюкозы из крови на 12% к базальной величине и может длиться до 40 мин после её завершения [14]. Повышение содержания глюкозы в крови респондентов через 2 ч УР (табл.) в условиях её активного использования мозгом и отсутствии экзогенного поступления (натошак) возможно только за счёт двух процессов – гликогенолиза в печени (преобладает в первые 6-8 ч голодания) и/или глюконеогенеза (становится ведущим способом через 10 ч голодания) в печени и в почках с выходом глюкозы в общий кровоток [4, 5]. Учитывая вышеперечисленные факты и достоверное повышение уровня гликемии через 1 и 2 ч можно говорить о стимуляции глюконеогенеза не менее чем на 14% к его исходным значениям.

Таблица. Уровень глюкозы в капиллярной крови натошак и её динамика во время умственной работы у трезвых молодых женщин с разным отношением к употреблению алкоголя (группа № 1 мало-, умеренно употребляющих; группа № 2 часто (зло)употребляющих).

Группа № 1 (n = 56)		Группа № 2 n = 18	
AUDIT (баллы): 1,5 ± 0,3 (1 – 3)		AUDIT (баллы): 6,5 ± 0,8 (4 – 12)	
Частота употребления алкоголя: 1 раз в месяц или реже		Частота употребления алкоголя: 2-4 раза в месяц или чаще	
Доза этанола (мл/месяц): 20 - 60		Доза этанола (мл/месяц): 80 - 260	
Абсолютные значения гликемии, мМ/л (M±m)	К исходному уровню гликемии, мМ/л (M±m)	Абсолютные значения гликемии, мМ/л (M±m)	К исходному уровню гликемии, мМ/л (M±m)
Исх. 4,47 ± 0,08	-----	Исх. 4,79 ± 0,18	-----
1 час 4,53 ± 0,07 t _{исх.} =0,560; p>0,1	Δ к исх. +0,06±0,02 * * t _{исх.} =3,000; p<0,01 ■ t _{18 чел.} =3,153; p<0,01	1 час 4,68 ± 0,18 t _{исх.} =0,431; p>0,1	Δ к исх. -0,11±0,05 * * t _{исх.} =2,200; p<0,05 ■ t _{56 чел.} =3,153; p<0,01
2 часа 4,53 ± 0,07 t _{исх.} =0,560; p>0,1	Δ к исх. +0,06±0,029* * t _{исх.} =2,069; p<0,05 ■ t _{18 чел.} =4,354; p<0,001	2 часа 4,56 ± 0,17 t _{исх.} =0,927; p>0,1	Δ к исх. -0,23±0,06 * * t _{исх.} =3,833; p<0,01 ■ t _{56 чел.} =4,354; p<0,001
3 часа 4,51 ± 0,07 t _{исх.} =0,374; p>0,1	Δ к исх. +0,04±0,035 t _{исх.} =1,143; p>0,1 ■ t _{18 чел.} =6,154; p<0,001	3 часа 4,43 ± 0,17 t _{исх.} =1,452; p>0,1	Δ к исх. -0,36±0,06 ** ** t _{исх.} =6,000; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =6,154; p<0,001
4 часа 4,46 ± 0,06 t _{исх.} =0,100; p>0,1	Δ к исх. -0,01±0,050 t _{исх.} =0,200; p>0,1 ■ t _{18 чел.} =8,974; p<0,001	4 часа 4,31 ± 0,16 t _{исх.} =1,000; p>0,1	Δ к исх. -0,48±0,06 ** ** t _{исх.} =8,000; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =8,974; p<0,001
5 часов 4,37 ± 0,06 t _{исх.} =1,000; p>0,1	Δ к исх. -0,10±0,050 t _{исх.} =2,000; p>0,05 ■ t _{18 чел.} =5,135; p<0,001	5 часов 4,12 ± 0,14 * * t _{исх.} =2,913; p<0,01	Δ к исх. -0,67±0,10 ** ** t _{исх.} =10,500; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =5,135; p<0,001
6 часов 4,32 ± 0,14 t _{исх.} =0,920; p>0,1 t _{18 чел.} =2,000; p>0,05	Δ к исх. -0,15±0,061* * t _{исх.} =2,459; p<0,05 ■ t _{18 чел.} =6,832; p<0,001	6 часов 3,95 ± 0,12 ** ** t _{исх.} =3,889; p<0,002 t _{56 чел.} =2,000; p>0,05	Δ к исх. -0,84±0,08 ** ** t _{исх.} =6,700; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =6,832; p<0,001
7 часов 4,18 ± 0,14 t _{исх.} =1,790; p>0,05 ■ t _{18 чел.} =2,515; p<0,025	Δ к исх. -0,29±0,08 ** ** t _{исх.} =3,625; p<0,001 ■ t _{18 чел.} =5,128; p<0,001	7 часов 3,76±0,09** ** t _{исх.} =5,050; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =2,515; p<0,025	Δ к исх. -1,03±0,12 ** ** t _{исх.} =8,583; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =5,128; p<0,001
8 часов 4,11 ± 0,17 t _{исх.} =1,919; p>0,05 ■ t _{18 чел.} =2,599; p<0,020	Δ к исх. -0,36±0,10** ** t _{исх.} =3,600; p<0,001 ■ t _{18 чел.} =3,814; p<0,005	8 часов 3,61±0,09 ** ** t _{исх.} =5,842; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =2,599; p<0,020	Δ к исх. -1,18±0,19 ** ** t _{исх.} =6,211; p<0,001 ■ t _{56 чел.} =3,814; p<0,005

Дальнейшая динамика уровня гликемии у этих испытуемых 1-й группы была иной, чем первые 2 ч УР (табл.). Повышение уровня глюкозы у них сменилось на постепенное его нормализацию через 4 ч умственной нагрузки и достоверное уменьшение гликемии через 6 ч УР на $-0,15 \pm 0,061$ мМ/л ($P < 0,05$), по сравнению с её исходным содержанием, и снижением на 0,21 мМ ($P < 0,02$) к показателям через 2 ч УР (табл.). Через 7 и 8 ч УР средний уровень гликемии у этих 56 респонденток продолжил снижение на -0,29 ($p < 0,001$) и -0,36 ($p < 0,001$) мМ/л к её исходным значениям (табл.). Это свидетельствует о преобладании процессов использования глюкозы над её образованием и поступлением в кровь (уже через 3 ч УР), то есть об ограниченности резервов стимуляции глюконеогенеза для поддержания должного уровня гликемии у работающих натошак молодых женщин, эпизодически употребляющих алкогольные напитки. У молодых трезвых мужчин, редко употребляющих алкогольные напитки, резервные возможности глюконеогенеза в аналогичных условиях были существенно выше [5], что указывает на большую токсичность этанола для женского организма.

Вторую, существенно меньшую группу из 18 человек составили девушки, у которых снижение уровня гликемии начиналось уже через 1 ч УР. Это свидетельствует о том, что процесс глюконеогенеза у этих молодых женщин группы 2 натошак уже в состоянии функционального покоя функционирует на максимуме своей активности. Уже одночасовая умственная нагрузка натошак, сопровождающаяся повышенным потреблением глюкозы мозгом, выявляет у них снижение уровня гликемии, что отражает быструю истощаемость резервов глюконеогенеза у трезвых часто выпивающих женщин. Это состояние постоянно усугубляется по мере УР и достоверное снижение уровня гликемии у этих молодых женщин постоянно нарастает (табл.): -2,3% (через 1 ч), -4,8% (через 2 ч), -7,5% (через 3 ч), -10,1% (через 4 ч), -14,0% (через 5 ч), -17,5% (через 6 ч), -21,5% (через 7 ч), -24,6% (через 8 ч). Выявленная динамика гликемии (табл.) свидетельствует также о большей токсичности этанола для организма женщин, так как в аналогичных условиях у трезвых мужчин, часто употребляющих алкоголь, отмечалась тенденция к увеличению уровня гликемии в первые 2 ч УР натошак [5].

Анализ результатов анкеты теста «AUDIT» показал, что эти молодые женщины второй группы употребляли алкогольные напитки не менее 2-4 раз в месяц в объёмах от 80 до 260 мл в пересчёте на абсолютный этанол и набирали общий балл по шкале от 4 до 12 (табл.). Полученные данные о динамике гликемии во время УР у женщин 2-й группы свидетельствуют о высокой вероятности существования у них проблем, связанных с употреблением алкоголя, со стороны обмена глюкозы в организме и о необходимости пересмотра критерия 8 баллов по шкале теста «AUDIT» в сторону его понижения до 4 баллов.

Согласно данным Avogaro A., Tiego A. (1993) алкоголь вызывает ингибирование глюконеогенеза на 45% и дозозависимое выделение катехоламинов (адреналина и норадреналина) из надпочечников. По данным

представленным в таблице видно, что шестичасовая умственная нагрузка у трезвых молодых женщин 2-й группы вызывает развитие у них функциональной относительной гипогликемии, когда содержание глюкозы в крови становится прямым стимулом для секреции таких гормонов, как глюкагон и катехоламины (адреналин и норадреналин), а через 7-8 ч – для секреции кортизола и гормона роста [4]. Повышенная секреция этих контринсулярных гормонов может способствовать некоторому накоплению глюкозы в крови и формированию тенденции к повышению уровня гликемии (в пределах физиологической нормы) в течение первых двух-трех недель после выпивки (табл.). Аналогичные результаты были получены нами и у молодых мужчин, злоупотребляющих алкоголем [5]. Этому (тенденции к росту гликемии натощак в покое) будет способствовать также и ингибирование этанолом секреции инсулина и повышение резистентности к нему [15]. Полученные факты обоснованно указывают на то, что, вероятно, этанол даже при его употреблении в относительно небольших дозах может рассматриваться как фактор риска развития сахарного диабета 2 типа, что согласуется с данными других исследований [2, 13, 15].

Заключение

1. Подтверждена широкая распространённость (100%) употребления алкогольных напитков среди молодых женщин при относительно низком злоупотреблении алкоголем (10,8%) по результатам теста «AUDIT».

2. Признаваемое употребление алкогольных напитков женщинами 2-4 раза в месяц или чаще и в месячной дозе 80-260 мл приводит у трезвых респонденток 2-й группы к достоверному снижению уровня глюкозы в капиллярной крови во время УР у 100% испытуемых на всём протяжении исследования.

3. По данным динамики гликемии у трезвых испытуемых 2-й группы злоупотребление алкоголем у женщин по тесту «AUDIT» вероятно можно рекомендовать к пересмотру в сторону его снижения с 8 до 4 баллов.

4. Анализ динамики гликемии у трезвых девушек во время УР натощак по сравнению с юношами подтверждает представления о большей токсичности алкоголя для женщин.

Список литературы

1. Александров, А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике / А.А. Александров // Медицина. – 2007. – № 1. – С. 12–15.
2. Алкоголизм: Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2011. – 856 с.
3. Загрядский, В.П. Методы исследования в физиологии труда / В.П. Загрядский, Э.К. Сулимо-Самуйлло. – Л. : ЛВМедА, 1991. – 110 с.
4. Мак, Д. Секреты эндокринологии : пер. с англ. / Д. Мак, Т. Майкл. – 4-е изд., испр. и доп. – М. : БИНОМ, 2010. – 548 с.

5. Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю / М.О. Вэлком [и др.] ; под ред. В.А. Переверзева. – Минск : БГМУ, 2013. – 167 с.
6. A biochemical framework for modeling the functional metabolism of the human brain / Mauro Di Nuzzo [et al.] // *Biophysics and BioEngin Letters*. –2009. – Vol 2, № 2. – P. 1-26.
7. Ahmed, A.A. Hypoglycemia and safe driving / A.A. Ahmed // *Ann Saudi Med*. – 2010. –Vol. 30, № 6. –P. 464–467.
8. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care. –Second Edition / T.F. Babor [et al.] ; World Health Organization. – Geneva; Switzerland, 2001. – 40 p.
9. Avogaro, A. Alcohol, glucose metabolism and diabetes / A. Avogaro, A. Tiego // *Diabete Metab Rew*. – 1993. – Vol. 9. – P. 129-146.
10. Deary, I.J. Symptoms of hypoglycaemia and effects on mental performance and emotions / I.J. Deary // *Hypoglycaemia in clinical diabetes* / eds.: I.J. Deary, B.M. Frier. – UK : John Wiley and Sons, Ltd, 2007. – P. 29–54.
11. Effects of acute hyperglycaemia on mental efficiency and counterregulatory hormones in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus / S. Gschwend [et al.] // *J Pediatr*. – 1995. – Vol. 126. – P. 178–184.
12. Flint, R.W. Jr. Emotional arousal, blood glucose levels, and memory modulation: three laboratory exercises in cognitive neuroscience / R.W. Flint Jr. // *J Undergrad Neurosci Educ*. – 2004. – Vol. 3, № 1. – P. A16–A23.
13. Kao, W.H. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: atherosclerosis risk in communities study/ W.H. Kao, I.B. Puddey, L.L. Boland // *Am J Epidemiol*. – 2001. – Vol.154. – P. 748-757.
14. Persistent resetting of the cerebral oxygen/glucose uptake ratio by brain activation: evidence obtained with the KetySchmidt technique / P.L. Madsen [et al.] // *J Cereb Blood Flow Metabol*. – 1995. – Vol. 15, № 3. – P. 485–491.
15. Zilker R.R. The effect of alcohol intake on insulin sensitivity in men / R.R. Zilker, V. Burke, G. Watts // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 608-612.