

Алкоголь как вероятный фактор риска сахарного диабета

ПЕРЕВЕРЗЕВ В.А.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии БГМУ, Минск; e-mail: PereverzevVA@bsmu.by
ВЭЛКОМ М.О.	к.м.н., докторант, Международная Научная и Инженерная Академия, Афины, Греция; e-mail: menimed1@yahoo.com
РАЗВОДОВСКИЙ Ю.Е.	старший научный сотрудник, Научно-исследовательская лаборатория, Гродненский государственный медицинский университет; e-mail: razvodovsky@tut.by
МАСТОРАКИС Н.Е.	профессор, Международная Научная и Инженерная Академия, Афины, Греция; e-mail: mastor@tu-sofia.bg
ПЕРЕВЕРЗЕВА Е.В.	к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней БГМУ, Минск; e-mail: PereverzevVA@bsmu.by

Цель исследования — анализ взаимосвязей между содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови у людей при различных функциональных состояниях (покоя и умственной деятельности натошак, а также во время проведения перорального теста толерантности к глюкозе) с показателями потребления ими алкоголя (разовой и месячной дозами, частотой потребления) и длительностью периода трезвого состояния. **Методика.** Исследование выполнено при добровольном участии 27 молодых людей мужского пола 20—29 лет, эпизодически употребляющих (19 чел.) и не употребляющих (8 трезвенников) алкогольные напитки. Определяли содержание глюкозы в цельной капиллярной крови в состоянии функционального покоя, во время умственной деятельности через 2, 4 и 6 ч от начала работы, а также во время проведения перорального теста толерантности к глюкозе (через 30, 60 и 120 мин от её приёма в количестве 75 г в 200 мл воды). **Результаты.** Линейный и ранговый корреляционный анализ показывают наличие достоверных прямых (положительных) взаимосвязей между содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови натошак и показателями потребления этанола (частотой, разовой и месячной дозами), а также достоверных обратных (отрицательных) взаимосвязей между уровнем гликемии (и динамикой гликемии) с частотой, разовой и месячной дозами употребления алкоголя. Во время проведения перорального теста толерантности к глюкозе установлена достоверно более выраженная динамика «сахарной кривой» у трезвых респондентов по сравнению с трезвенниками и её взаимосвязь с показателями потребления этанола (положительная) и длительностью периода трезвого состояния (отрицательная). Выраженность динамики «сахарной кривой» у трезвых респондентов приближается к таковой у больных сахарным диабетом. **Заключение.** Результаты настоящего исследования позволяют говорить о повышении риска возникновения гипергликемии и развития сахарного диабета типа 2 при эпизодическом употреблении даже относительно небольших доз алкоголя.

Ключевые слова: глюкоза, алкоголь, этанол, сахарный диабет

Введение

Сахарный диабет (СД) типа 2 (СД-2) является преобладающей формой диабета во всех странах, составляя около 90—95% случаев этого заболевания [6, 7, 10, 19, 20]. Число больных СД стремительно нарастает во многих странах мира — с 30 млн 20 лет назад и до 370 млн в настоящее время [20]. Распространённость СД составляет в среднем 5—8% от общей популяции, доходя в отдельных странах до 40% от численности всего взрослого населения [6, 7, 19, 20]. Прогнозируется, что число больных СД к 2025 г. составит на Земле около 550 млн чел. [20].

В настоящее время считается [6, 15, 19, 20, 29, 37], что СД-2 возникает у генетически предрасположенных лиц при воздействии ряда факторов внешней среды. Важнейшими факторами, определяющими риск возник-

новения СД-2, являются: возраст, пол, этническая принадлежность, ожирение (включая его распределение и длительность), гипокинезия, высокоэнергетическая углеводная диета, стресс [19, 20, 29, 37].

Эпидемиологические и клинические данные относительно связи между употреблением алкоголя и риском развития СД-2 достаточно противоречивы [2, 24, 26]. В то время как хроническая алкогольная интоксикация является независимым фактором риска СД-2, нарушая гомеостаз глюкозы посредством различных механизмов, включая стимуляцию секреции контринсулярных гормонов, нарушение функции белков-переносчиков глюкозы, развитие инсулинорезистентности [5, 17, 18, 26, 28, 31, 32], употребление малых доз алкоголя, по мнению некоторых авторов, может оказывать протективный эффект в плане риска развития данного забо-

левания [23]. В частности, в одной из работ было показано, что регулярное употребление небольших доз алкоголя (10—30 мл в сутки) ассоциируется с более низким базальным уровнем глюкозы в плазме крови, более низким уровнем секреции инсулина в ответ на нагрузку глюкозой, более высокой чувствительностью к инсулину инсулинзависимых органов и тканей по сравнению с полным отказом от употребления алкоголя [23]. Однако эти данные противоречат результатам ряда исследований, в которых был продемонстрирован дозозависимый гипергликемический эффект алкоголя [24, 25, 27, 33].

Учитывая противоречивость данных относительно влияния различных доз и паттернов (режимов) употребления алкоголя на гомеостаз глюкозы, целью настоящего исследования был анализ взаимосвязей между содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови у людей при различных функциональных состояниях (покоя и умственной деятельности натошак, а также во время проведения перорального теста толерантности к глюкозе — ППТГ) с показателями потребления алкоголя (разовой и месячной дозами, частотой потребления) и длительностью периода трезвого состояния.

Объект и методы исследования

Исследование выполнено на 27 молодых испытуемых мужского пола возрастом 20—29 лет. Каждый испытуемый дал информированное письменное добровольное согласие на участие в научных исследованиях 2 раза. Первое согласие было получено за 1—2 недели до проведения исследования (его дали 107 чел.). Второе согласие было получено в день проведения исследования, на которое пришло только 27 чел. (80 юношей отказались от участия в исследовании). В каждом исследовании принимали участие от 2 до 5 испытуемых. Исследования начинались в 8⁰⁰/9⁰⁰, длились 9 ч и завершались в 17⁰⁰/18⁰⁰.

Определение содержания глюкозы в капиллярной крови у каждого испытуемого проводили 7 раз. Первые четыре измерения гликемии проводились у испытуемых натошак — через 10—16 ч после еды. При первом (исходном) измерении гликемии, проводившемся в 8.00 или в 9.00 часов утра, добровольцы находились в состоянии функционального покоя после ночного отдыха. В динамике умственной работы (натошак) проводились три последующих измерения гликемии, а именно, через 2 ч (2-е измерение), 4 ч (3-е) и 6 ч (4-е) её выполнения. Через 30 мин после 4-го измерения гликемии проводили ППТГ [4, 12, 15, 19, 34]. Во время его проведения 3 раза измеряли уровень гликемии, а именно, через 30 (5-е измерение), 60 (6-е измерение) и 120 мин (7-е измерение) после перорального приёма водного (200 мл воды) раствора глюкозы (в количестве 75 г каждым испытуемым). Измерение

проводилось с помощью системы контроля уровня глюкозы в 1—3 мкл крови «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария) с точностью до 0,1 мМ/л. Оценивали не только абсолютные показатели гликемии, но и рассчитывали динамику изменения уровня глюкозы во время умственной работы по отношению к её исходному содержанию. Также рассчитывали динамику прироста глюкозы и строили гликемическую кривую за время проведения ППТГ по отношению к её уровню (4-е измерение) перед пероральным приёмом 75 г этого моносахарида.

Каждый испытуемый выполнял в течение 6,5 ч умственную работу. Она была для всех юношей идентичной и включала в себя выполнение стандартных тестов определения показателей умственной работоспособности и когнитивных функций (памяти, мышления и внимания) после 1-го, 2-го, 3-го, 4-го и 7-го забора крови, а также работу по заполнению анкет и анализу учебных текстов. Заполнение анкет для оценки психофизиологического состояния человека проводилось в те же сроки, что и показателей умственной работоспособности. Анкеты для получения общих сведений об испытуемом (анкета «Общая» с встроенным в неё тестом «Искренность») и его отношении к алкоголю заполнялись один раз между первым и вторым забором крови. Знакомство с учебными текстами и их анализ проводился каждым испытуемым на 2-м (между 2-м и 3-м забором крови) и 3-м (между 3-м и 4-м забором крови) этапах умственной работы. При этом средняя скорость переработки информации испытуемыми составляла 2,65 знака/с, или 37,2% от среднего значения максимальной скорости просмотра знаков в тесте «Коррекционная проба» на внимание (7,12 буквы/с).

Анализ сведений, содержащихся в анкетах, позволял оценить искренность ответов испытуемых (тест «Искренности», содержащий вопросы шкалы «Лжи» из методики «Уровень невротизации-психопатизации» [11]), а также динамику ряда субъективных показателей их психофизиологического состояния исходно, во время умственного труда и отдыха после него в условиях перорального поступления глюкозы. Результаты заполнения анкет психометрических тестов «AUDIT», «CAGE», «MAST» и «ПАС», широко используемых в наркологической и общемедицинской практике в Беларуси и в других странах [1, 2, 14, 21], позволяли оценить у испытуемых наличие проблем, обусловленных этанолом, а также рассчитать дозы (разовую и месячную) и частоту потребления алкоголя. Ответ на вопрос о последней дате употребления алкогольных напитков в анкете «Общая» позволял рассчитать длительность периода трезвого состояния человека.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью Excel 2007 и стандартного статисти-

ческого пакета SPSS (Statistical Package for the Social Science) 16 версии для Windows с расчётом коэффициентов нелинейной (криволинейной) и ранговой (по Спирману) корреляции [9, 16].

Результаты и их обсуждение

Анализ данных об исходном уровне гликемии и динамике абсолютных значений содержания глюкозы в цельной капиллярной крови испытуемых во время умственной работы и проведения ПТТГ не выявил среди них больных СД или людей с нарушенной толерантностью к глюкозе (табл. 1).

В то же время анализ динамики изменения абсолютных значений гликемии во время длительной умственной деятельности и отношения молодых людей к употреблению алкоголя позволил разделить испытуемых на

две группы. Первую группу составили трезвенники (табл. 2), у которых уровень гликемии за время умственной работы постоянно нарастал (табл. 1). Увеличение уровня гликемии у них составило в среднем 0,67; 1,16 и 1,54 ммоль/л через 2, 4 и 6 ч умственной работы соответственно (табл. 1). Вторую группу составили употребляющие алкоголь юноши (табл. 2). Они были разделены на две подгруппы. Длительность периода трезвого состояния у молодых людей составлял в подгруппе 2А от 3 до 14 дней, а в подгруппе 2Б от 24 до 30 дней. У юношей подгруппы 2А через 4 и, особенно, через 6 ч умственной работы уровень глюкозы в крови достоверно снизился по отношению к её исходному содержанию (табл. 1). У молодых людей подгруппы 2Б, редко употребляющих алкоголь, повышение уровня глюкозы в крови во время умственного труда колебалось от 0,1 до 1,2 ммоль/л, составляя в среднем по группе

Таблица 1

Исходные показатели и динамика содержания глюкозы в цельной капиллярной крови студентов в условиях длительной умственной работы (УР) и проведения ПТТГ

Время взятия крови	Содержание глюкозы в цельной капиллярной крови (M ± m), ммоль/л				
	У всех респондентов, n = 27	Трезвенники, группа 1, n = 8	Трезвые юноши, группа 2, n = 19	Подгруппа 2А, n = 14	Подгруппа 2Б, n = 5
1. Исходно, покой	4,45 ± 0,12	4,24 ± 0,19	4,54 ± 0,15	4,69 ± 0,18	4,12 ± 0,15
2. Через 2 ч УР	4,85 ± 0,10 *	4,91 ± 0,15 *	4,82 ± 0,13	4,89 ± 0,13	4,62 ± 0,26
Динамика к исх.	+0,40 ± 0,08 *	+0,67 ± 0,08 *	+0,28 ± 0,10 **	+0,20 ± 0,12 #	+0,50 ± 0,16 *
3. Через 4 ч УР	4,79 ± 0,12 # n = 26	5,40 ± 0,18 *	4,52 ± 0,11 # n = 18	4,53 ± 0,14 # n = 13	4,50 ± 0,18 #
Динамика к исх.	+0,35 ± 0,15 **	+1,16 ± 0,17 *	-0,01 ± 0,14 # n = 18	-0,16 ± 0,15 # n = 13	+0,38 ± 0,27
4. Через 6 ч УР	4,54 ± 0,21 # n = 26	5,78 ± 0,13 *	3,99 ± 0,18 ** n = 18	3,66 ± 0,18 ** n = 13	4,86 ± 0,14 * & #
Динамика к исх.	+0,10 ± 0,25 #	+1,54 ± 0,16 *	-0,55 ± 0,24 ** n = 18	-1,04 ± 0,19 ** n = 13	+0,74 ± 0,20 * & #
Время взятия крови после приёма глюкозы	Средний уровень гликемии (ммоль/л, M ± m) после приёма 75 г глюкозы (ПТТГ)				
	У всех респондентов, n = 26	Трезвенники, группа 1, n = 8	Трезвые, группа 2, n = 18	Подгруппа 2А, n = 13	Подгруппа 2Б, n = 5
5. Через 30 мин	6,92 ± 0,17 *Δ	7,44 ± 0,27 * Δ	6,69 ± 0,21 * Δ	6,50 ± 0,27 * Δ #	7,18 ± 0,13 * Δ
6. Через 60 мин	8,79 ± 0,29 *Δ	8,88 ± 0,20 * Δ	8,75 ± 0,41 * Δ	8,74 ± 0,46 * Δ	8,79 ± 0,97 * Δ
7. Через 120 мин	5,18 ± 0,11 *Δ	5,08 ± 0,26 * Δ	5,23 ± 0,12 * Δ	5,32 ± 0,11 * Δ	4,98 ± 0,32

Примечание. n — количество респондентов в группе: всех — 27 чел.; из них трезвенников — 8 студентов (группа №1), трезвых студентов — 19 чел. (группа №2). Среди студентов 2-й группы выделены две подгруппы: подгруппа 2А — 14 чел., употребивших алкоголь за 3—14 дней до проведения исследования; подгруппа 2Б — 5 чел., употребивших алкоголь за 24—30 дней до проведения исследования. Уменьшение числа данных трезвых студентов группы 2 и подгруппы 2А с 3⁻¹⁰ тестирования связаны с тем, что один испытуемый этой группы (2) и подгруппы (2А) прекратил участие в эксперименте во время 2⁻¹⁰ этапа исследования из-за развившейся усталости и гипогликемии. ПТТГ — пероральный тест толерантности к глюкозе;

* — различия достоверны по отношению к исходному уровню гликемии в своей группе или подгруппе до начала работы при 1-м взятии крови с учётом «b» критерия Стьюдента (Ст.);

Δ — различия достоверны (P<0,05) по отношению к уровню гликемии в своей группе или подгруппе после 6 часов работы при 4-м взятии крови (перед приёмом каждым из 26 респондентов 75 г глюкозы) с учётом «b» критерия Стьюдента;

— различия достоверны (P<0,05) по отношению к уровню гликемии у трезвенников (группы 1) на том же этапе взятия крови с учётом «b» критерия Стьюдента;

& — различия достоверны (P<0,05) между уровнями гликемии у студентов подгруппы 2А и 2Б на том же этапе взятия крови с учётом «b» критерия Стьюдента.

0,50 ммоль/л через 2 ч и 0,74 ммоль/л через 6 ч работы (табл. 1).

Проведённый корреляционный анализ (табл. 3) показал факт взаимосвязи между дозой (разовой и месячной), частотой приёма алкоголя, а также длительностью периода трезвого состояния с содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови молодых людей, эпизодически употребляющих алкоголь при функциональном покое и во время умственного труда, а также выявил дополнительные особенности этого влияния этанола. Корреляционный анализ подтвердил негативное средней силы или сильное влияние этанола на уровень гликемии у молодых людей во время умственной работы (табл. 3). Чем в больших дозах (разовых и месячных) молодые люди потребляли алкоголь, тем меньше у них было повышение уровня гликемии во время первых 2 ч работы и тем более выраженной у них было понижение содержания глюкозы в крови через 4 и 6 ч умственного труда. Это отрицательное влияние алкоголя нарастало в период умственного труда, а его вклад в динамику гликемии (гипогликемии у работающих юношей, употребляющих алкоголь) колебался от 18,1% ($r = -0,425$; $p = 0,027$) до 64,8 % ($r = -0,805$; $p < 0,000$). Таким образом, алкоголь оказывает длительное негативное влияние на уровень гликемии у трезвого человека во время умственного труда. Подтверждением этому является прямая положительная сильная взаимосвязь между длительностью периода трезвого состояния и абсолютным содержанием глюкозы в крови через 4 и 6 ч умственной работы, а также и с динамикой гликемии через 2, 4 и 6 ч нагрузки (табл. 3).

В то же время, при исходном определении гликемии, несмотря на отсутствие достоверных различий в её уровне в капиллярной крови у юношей с разным отношением к алкоголю, выявлена достоверная прямая корреляционная связь средней силы между абсолютным содержанием глюкозы и тремя показателями потребления этанола (табл. 3). Тенденция к формированию по-

ложительной корреляционной связи между уровнем гликемии и показателями потребления этанола отмечена у испытуемых и через 2 часа отдыха в условиях приёма 75 г глюкозы. Эти положительные корреляционные связи или их тенденции могут быть обусловлены нарушением поступления глюкозы в клетки и её утилизации в них под влиянием ранее употреблённого этанола. Этанол может блокировать образование и активность переносчиков глюкозы даже после однократного применения [30, 35, 36] или же вызывать нарушения эндокринной регуляции гликемии в виде относительной или абсолютной недостаточности инсулина, толерантности к нему инсулинзависимых тканей и/или избыточной секреции контринсулярных гормонов [13, 14, 26]. Секреция гормонов при этом может находиться в пределах их нижней (например, для инсулина) или верхней (для глюкагона, адреналина или кортизола) границ их нормы. Это необходимо для полноценного энергетического питания глюкозой инсулиннезависимых тканей не только во время умственной (операторской и иной) деятельности, но и отдыха после неё и во время ночного отдыха, особенно в парадоксальную фазу сна. О высокой вероятности развития таких событий (угнетении секреции инсулина и стимуляции выделения контринсулярных гормонов) у трезвых респондентов свидетельствует низкий уровень гликемии у них через 4 и 6 ч умственной работы. Как известно [3, 13, 22], снижение содержания глюкозы в крови до 4,5 ммоль/л (через 4 ч работы у трезвых респондентов группы 2 и подгруппы 2А (табл. 1)) и менее вызывает прекращение секреции инсулина. Дальнейшее понижение гликемии менее 3,85 ммоль/л (через 6 ч умственной нагрузки у респондентов подгруппы 2А) является стимулом для секреции глюкагона и адреналина, а затем гормона роста и кортизола [3, 13, 22].

В связи с этим представлял особый интерес анализ динамики гликемии в условиях проведения ПТТГ. Анализ результатов изменения абсолютного количества глюкозы в цельной капиллярной крови

Таблица 2

Значения результатов тестов «AUDIT», «CAGE», «MAST» и «ПАС» у юношей-трезвенников (группа №1) и употребляющих алкогольные напитки (группа №2)

Группа	AUDIT	CAGE	MAST	ПАС	Потребление этанола в месяц			
	Баллы	Баллы	Баллы	Баллы	Частота	мл/1 раз	мл/месс.	
№1, n = 8	О	О	О	О	О	О	О	
№2, n = 19	M ± m	5,05 ± 1,07	0,58 ± 0,18	1,74 ± 0,41	4,11 ± 1,16	2,32 ± 0,61	38 ± 4	94 ± 26
	min-max	1 – 20	0 – 2	0 – 6	0 – 17	1 – 12	10 – 60	10 – 480
№2А, n = 14	M ± m	5,50 ± 1,41	0,79 ± 0,21	1,86 ± 0,51	5,46 ± 1,44	2,79 ± 0,79	37 ± 4	113 ± 34
	min-max	1 – 20	0 – 2	0 – 6	0 – 17	1 – 12	20 – 60	20 – 480
№2В, n = 5	M ± m	3,80 ± 1,02	0	1,40 ± 0,68	0,60 ± 0,24	1,00 ± 0,00	40 ± 11	40 ± 11
	min-max	1 – 7	0	0 – 3	0 – 1	1	10 – 80	10 – 80

Примечание. n — число респондентов в группе

респондентов в период двухчасового отдыха после умственной работы в условиях анаболизма, созданного пероральным приёмом каждым из 26 испытуемых 75 грамм глюкозы, растворённой в 200 мл воды, представлен в нижней части табл. 1. Максимальное повышение уровня гликемии наблюдалось у испытуемых обеих групп и подгрупп через 60 мин после приёма глюкозы. Через 2 ч после приёма глюкозы уровень гликемии был менее 7,0 ммоль/л, что свидетельствует об отсутствии гипергликемии как основного признака СД или нарушенной толерантности к глюкозе. При этом достоверных различий между абсолютными значениями содержания глюкозы в цельной капиллярной крови у юношей разных групп и подгрупп через 30 мин, 60 мин и 120 мин после приёма глюкозы не установлено (табл. 1). Однако, отмечалась большая величина подъёма уровня гликемии у испытуемых группы №2 и их подгруппе 2А через 30, 60 и 120 мин после употребления углеводов по сравнению с уровнем глюкозы в капиллярной крови перед началом ППТГ (табл. 4). Следует также отметить, что у 5 (27,8 ± 11,2%; t = 2,482; p < 0,05) испытуемых содержание глюкозы в капиллярной крови во время проведения ППТГ достигало значений 10,9 и 11,0 ммоль/л. Содержание глюкозы в крови от 10,1 до 11,0 ммоль/л во время ППТГ рассматривается как ранний признак нарушенной толерантности к глюкозе или СД, так как у здоровых людей пик гликемии не превышает 10 ммоль/л [8].

Важным условием проведения ППТГ является достаточное поступление углеводов в течение последних нескольких дней перед исследованием [4, 12, 34]. Проведение ППТГ натощак в условиях низкого поступления углеводов может привести к ложным ре-

зультатам теста [4, 12] из-за быстрого потребления глюкозы клетками в условиях её предшествующего дефицита. Поэтому ожидалось, что в условиях повышенного потребления глюкозы мозгом, которое может сохраняться в течение 40—90 мин после завершения умственной работы [13, 22], и предшествующей гипогликемии (табл. 1) «сахарная кривая» у трезвых респондентов, эпизодически употребляющих алкоголь, будет менее выраженной (сглаженной) по сравнению с трезвенниками. Расчёт абсолютного прироста содержания глюкозы в крови через 30 и 60 мин после её перорального приёма показал, что он составил у юношей-трезвенников 1-й группы 1,66 и 3,10 ммоль/л соответственно (табл. 1 и 4). Полученные факты на трезвенниках сопоставимы с данными других авторов [3, 4, 8, 34] о максимальном повышении гликемии на 1,78—3,00 ммоль/л при проведении ППТГ у здоровых детей, подростков и молодых людей. Через 2 ч после приёма глюкозы её содержание в крови трезвенников (1-я группа испытуемых) снизилось на 0,700,26 ммоль/л к уровню гликемии у них же перед проведением ППТГ. У трезвых юношей 2-й группы повышение содержания глюкозы в капиллярной крови составило 2,70 ммоль/л (на 62,7% больше чем у трезвенников) через 30 мин, 4,76 ммоль/л (в 1,5 раза выше чем у испытуемых 1-й группы) через 60 мин и 1,24 ммоль/л (на 1,94 ммоль/л больше чем у молодых людей, не употребляющих алкоголь) через 120 мин от её поступления в организм. Таким образом, вместо сглаженной «сахарной кривой» у трезвых респондентов эпизодически употребляющих алкоголь, она была существенно более выраженной (на 1,04—1,94 ммоль/л) по сравнению с аналогичной

Таблица 3

Взаимосвязи показателей употребления этанола (ПУЭ) и содержания глюкозы в цельной капиллярной крови у молодых людей с различным отношением к алкоголю натощак в различных функциональных состояниях (покоя и умственной работы — УР)

ПУЭ	Уровень гликемии через:				Динамика гликемии во время УР			
	Исходно	2 ч УР	4 ч УР	6 ч УР	2 ч отдыха	Через 2 ч	Через 4 ч	Через 6 ч
Коэффициенты ранговой корреляции Спирмана между ПУЭ и уровнем гликемии и их значимость								
мл/раз	$\rho = 0,411^*$ p = 0,033	$\rho = -0,018$ p = 0,927	$\rho = -0,579^*$ p = 0,002	$\rho = -0,548^*$ p = 0,003	$\rho = 0,206$ p = 0,314	$\rho = -0,695^*$ p = 0,000	$\rho = -0,826^*$ p = 0,000	$\rho = -0,699^*$ p = 0,000
раз/мес.	$\rho = 0,478^*$ p = 0,012	$\rho = 0,089$ p = 0,658	$\rho = -0,481^*$ p = 0,011	$\rho = -0,703^*$ p = 0,000	$\rho = 0,326$ p = 0,104	$\rho = -0,620^*$ p = 0,001	$\rho = -0,782^*$ p = 0,000	$\rho = -0,884^*$ p = 0,000
мл/мес.	$\rho = 0,526^*$ p = 0,005	$\rho = 0,083$ p = 0,680	$\rho = -0,505^*$ p = 0,007	$\rho = -0,615^*$ p = 0,001	$\rho = 0,294$ p = 0,145	$\rho = -0,705^*$ p = 0,000	$\rho = -0,857^*$ p = 0,000	$\rho = -0,803^*$ p = 0,000
ОЧ ДВС	6 из 7 *	0 из 7	5 из 7 *	7 из 7 *	0 из 7	6 из 7 *	7 из 7 *	7 из 7 *
ДДВС, %	85,7 ± 13,2*	0	71,4 ± 17,1*	100,0 %*	0	85,7 ± 13,2*	100,0 %*	100,0 %*

Примечание. ДПТС/д — длительность периода трезвого состояния (дней); ДДВС — доля достоверных взаимосвязей; ОЧ — общее число; ОЧ ДВС — общее число достоверных взаимосвязей

кривой у трезвенников и приближалась к таковой у больных сахарным диабетом.

Такая динамика резкого повышения уровня гликемии у юношей 2-й группы во время проведения ПТТГ может быть объяснена следующими механизмами её развития: прежде всего, меньшим поступлением глюкозы в ткани (например, из-за недостаточной секреции инсулина вследствие предшествующей гипогликемии и повышенного выделения контринсулярных гормонов); повышением инсулинорезистентности тканей; более активной абсорбцией глюкозы из кишечника; сочетанием этих механизмов. Возможно также, что более выраженный прирост гликемии у трезвых респондентов при проведении ПТТГ обусловлен длительным нарушением функции белков-транспортёров глюкозы в клетку под влиянием этанола (даже при его эпизодическом, редком или однократном употреблении). Любой из вышеперечисленных механизмов повышенной динамики гликемии во время ПТТГ у юношей 2-й группы играет важную роль в патогенезе развития СД-2 [11, 12, 14, 16].

Проведённый корреляционный анализ между показателями прироста уровня гликемии в условиях углеводной нагрузки с показателями потребления алкоголя подтверждает эти предположения (табл. 4). Корреляционный анализ показал средней силы и

сильные взаимосвязи между показателями употребления алкоголя, длительности периода трезвого состояния с динамикой гликемии «сахарной кривой» при проведении ПТТГ (табл. 4). Наиболее выраженной и полной эта отрицательная взаимосвязь была между длительностью периода трезвого состояния и приростом содержания глюкозы в капиллярной крови через 30, 60 и 120 мин при проведении ПТТГ (табл. 4). Чем более длительный период времени был у испытуемых после употребления алкогольных напитков и проведением настоящего исследования, тем меньше у них был прирост гликемии при ПТТГ.

Вклад длительности периода трезвого состояния в приближении «сахарной кривой» к оптимальным её значениям (как у детей [7] и у молодых людей-трезвенников (табл. 4)) колебался от 25,2% (через 30 мин) до 61,3% (через 120 мин). Далее по мере уменьшения влияния следуют (табл. 4): разовая доза принятого алкоголя (с максимальной силой негативного вклада 32,7 %); частота употребления алкогольных напитков (с негативным вкладом в 20,2%); месячная доза этанола (с вкладом в 17,7%). Причём увеличение дозы и частоты приёма алкоголя увеличивают выраженность прироста уровня гликемии в динамике проведения ПТТГ. Следует обратить внимание, что через 2 ч после приёма 75 г глюкозы динамика уровня гликемии у трезвых респондентов (и, прежде всего,

Таблица 4

Взаимосвязи показателей употребления этанола и динамикой прироста содержания глюкозы в цельной капиллярной крови у молодых людей с различным отношением к алкоголю в условиях проведения ПТТГ натощак после 6-часовой умственной работы

Группа испытуемых	Динамика прироста гликемии после 6 ч умственной работы в условиях приёма 75 г глюкозы через:		
	30 мин	60 мин	120 мин
У всех 26 испытуемых	+2,38 ± 0,21 ^{Δ #}	+4,25 ± 0,25 ^{Δ #}	+0,64 ± 0,15 ^{Δ #}
Трезвенники, группа №1, n = 8	+1,66 ± 0,23 ^Δ	+3,10 ± 0,16 ^Δ	-0,70 ± 0,26 ^Δ
Трезвые, группа №2, n = 18	+2,70 ± 0,31 ^{Δ #}	+4,76 ± 0,45 ^{Δ #}	+1,24 ± 0,27 ^{Δ #}
Трезвые, подгруппа №2А, n = 13	+2,84 ± 0,35 ^{Δ #}	+5,08 ± 0,33 ^{Δ #}	+1,66 ± 0,24 ^{Δ # &}
Трезвые, подгруппа №2Б, n = 5	+2,32 ± 0,20 ^{Δ #}	+3,93 ± 0,85 ^Δ	+0,12 ± 0,34 ^{&}
Показатели употребления этанола (ПУЭ):	Коэффициенты линейной корреляции Пирсона между ПУЭ и приростом гликемии при ПТТГ и их значимость		
Разовая доза (мл/раз)	r = 0,398; p>0,05	r = 0,572 *; p<0,01	r = 0,416 *; p<0,05
Частота (раз/месяц)	r = 0,222; p>0,05	r = 0,320; p>0,05	r = 0,449 *; p<0,05
Месячная доза (мл/месяц)	r = 0,185; p>0,05	r = 0,348; p>0,05	r = 0,421 *; p<0,05
Длительность трезвого состояния	r = -0,502 *; p<0,01	r = -0,507 *; p<0,01	r = -0,783*; p<0,001
Примечание. n — количество респондентов в группе; ПТТГ — пероральный тест толерантности к глюкозе;			
* — взаимосвязь достоверная;			
Δ — различия достоверны (p<0,05) по отношению к уровню гликемии в своей группе или подгруппе после 6 часов работы при 4-м взятии крови (перед приёмом каждым из 26 респондентов 75 г глюкозы) с учётом «t» критерия Стьюдента;			
# — различия достоверны (p<0,05) по отношению к уровню гликемии у трезвенников (группы 1) на том же этапе взятия крови с учётом «t» критерия Стьюдента;			
& — различия достоверны (p<0,05) между уровнями гликемии у студентов подгруппы 2А и 2Б на том же этапе взятия крови с учётом «t» критерия Стьюдента.			

подгруппы 2Б) остаётся повышенной по отношению к началу проведения ПТТГ (табл. 4). При этом во всех четырёх случаях расчётов имеет место достоверная линейная корреляционная взаимосвязь между этим показателем с употреблением алкоголя (дозой и частотой) в виде прямой средней силы связи и с длительностью периода трезвого состояния — обратной (отрицательной) сильной связи (табл. 4).

У трезвых респондентов, эпизодически употребляющих алкоголь, утром натощак после ночного отдыха обнаружена достоверная прямая линейная и ранговая корреляция между повышенным содержанием глюкозы с дозой (разовой и месячной) и частотой употребления ими алкоголя. В 31,6% случаев ($p < 0,01$) у испытуемых, употребляющих алкогольные напитки, уровень базальной гликемии натощак в состоянии функционального покоя превышал 5,0 ммоль/л. При таком уровне базальной гликемии (5,1—6,0 ммоль/л) натощак у людей в возрасте 35—84 лет может быть верифицирован сахарный диабет в 47,2% случаев [9].

Постепенное повышение концентрации глюкозы в крови у трезвенников является функциональной относительной гипергликемией, которая возникает в ответ на возросшую потребность нейронов в энергетических ресурсах. В тоже время, развитие функциональной относительной гипогликемии у молодых мужчин, эпизодически употребляющих алкоголь, указывает на нарушение гомеостаза глюкозы в виде неспособности поддержания адекватного уровня гликемии.

В нашем исследовании при проведении ПТТГ случаев сахарного диабета выявлено не было. Однако во время проведения ПТТГ установлена достоверно более выраженная динамика «сахарной кривой» у трезвых респондентов, употребляющих эпизодически алкогольные напитки, по сравнению с трезвенниками и её взаимосвязь с показателями потребления этанола (положительная) и длительностью периода трезвого состояния (отрицательная). Выраженность динамики «сахарной кривой» (максимальный прирост содержания глюкозы) у трезвых респондентов приближается к таковой у больных СД. В 27,8% ($p < 0,05$) случаев у испытуемых, употребляющих алкоголь, содержание глюкозы в капиллярной крови после её приёма достигало значений 10,9 и 11,0 ммоль/л, что может рассматриваться как ранний признак нарушенной толерантности к глюкозе и предрасположенность к сахарному диабету [7, 25]. Следует также отметить, что у испытуемых 2-й группы (употребляющих алкоголь) уровень базальной гликемии натощак в состоянии функционального покоя в $42,1 \pm 11,3\%$ ($p < 0,002$) случаев превышал пороговый уровень стимуляции секреции инсулина, что могло способствовать его повышенному разрушению и снижению чувствительности инсулин-зависимых тканей к его воздействию. Об этом (сни-

женной чувствительности тканей к инсулину, его недостаточной секреции, либо повышенном разрушении) свидетельствовал достоверно более высокий прирост гликемии во время проведения ПТТГ у трезвых респондентов по сравнению с трезвенниками.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что эпизодическое употребление относительно небольших доз алкоголя является фактором риска возникновения базальной гипергликемии натощак у трезвых людей при функциональном покое, а также более выраженной динамики «сахарной кривой» при ПТТГ. Учитывая, что гипергликемия натощак является основным проявлением и диагностическим критерием СД, а также более выраженную динамику «сахарной кривой» при ПТТГ у трезвых респондентов, можно обоснованно говорить о повышении риска развития СД-2 у людей, употребляющих алкоголь эпизодически в относительно небольших дозах.

Список литературы

1. Александров А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике // 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. Биологическая химия: Учебник / В.К. Кухта и др. / Под ред. А.Д. Тагановича. — М.; Минск, 2008. — С. 155—192, 607—612, 661—676.
4. Бондарь Т.П., Козинец Г.И. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 88 с.
5. Бородинский А.Н., Разводовский Ю.Е. Углеводный обмен при экспериментальном алкоголизме. — Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. — 76 с.
6. Вайнилович Е.Г., Лушчик М.А., Данилова А.И. Влияние амбулаторной программы интенсивного обучения пациентов с сахарным диабетом на качество жизни // Здоровоохранение. — 2014. — №12. — С. 6—10.
7. Дедов И.И., Кураева Т.А., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 160 с.
8. Жуковский М.А. Детская эндокринология: Руководство для врачей. — 3-е изд-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 1995. — 656 с.
9. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учеб. пособие. — 2-е изд-е. — СПб.: Фолиант, 2006. — 432 с.
10. Залуцкая Е.А., Мохорт Т.В. Сравнительный анализ лабораторных критериев диагностики сахарного диабета 2-го типа // Здоровоохранение. — 2001. — №5. — С. 45—48.
11. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. — Л.: Медицина, 1983. — 310 с.
12. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н.Т. Старковой. — М.: Медицина, 1991. — 512 с.
13. Мак Д., Майка Т. Секреты эндокринологии / Пер. с англ. — 4-е изд-е, испр. и доп. — М.: БИНОМ, 2010. — 548 с.
14. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля (клинические рекомендации) // Клинич. фармакология и терапия. — 2001. — Т. 10, №1. — С. 34—41.
15. Окоороков А.Н., Фурсова Л.А. Сахарный диабет типа 2: диагностика и лечение. Сердечно-сосудистые осложнения: лече-

ние и профилактика. Диабетическая нейропатия. Эректильная дисфункция. — Витебск: Изд-во ВГМУ, 2009. — 184 с.

16. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика / Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — 2-е изд-е, перераб. и доп. — М., 2010. — С. 41, 42, 66, 67, 72, 132, 135, 136.

17. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и сахарный диабет // Медицинские Новости. — 2006. — №3. — С. 7 — 10.

18. Разводовский Ю.Е. Продажа алкоголя и смертность от сахарного диабета в Беларуси // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2006. — №4. — С. 55—56.

19. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен / Пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. — 448 с.

20. Шепелькевич А.П., Корытко С.С., Кравчук В.Г., Лапа В.В., Качеровская Е.Р. Современные подходы к исследованию гликированного гемоглобина в клинической практике // Здоровоохранение. — 2014. — №12. — С. 11—14.

21. 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.

22. de Galan E., Schouwenberg B.J.J.W., Tack C.J., Smits P. Pathophysiology of management of recurrent hypoglycemia and hypoglycemia unawareness // Neth. J. Med. — 2006. — Vol. 64, №8. — P. 269—279.

23. Facchini F., Chen I., Reaven G.M. Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced Insulin Sensitivity // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, №2. — P. 115—119.

24. Flanagan D.E., Moore V.M., Godsland I.F., Cockington R.A., Robinson J.S. Alcohol consumption and insulin resistance in young adults // Eur. J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 30, №4. — P. 297—301.

25. Gerard M.G., Klatsky A.L., Siegelau A.B., Friedman G.D., Feldman R. Serum glucose levels and alcohol consumption habits in a large population // Diabetes. — 1977. — Vol. 26, №8. — P. 780—785.

26. Howard A.A., Arnsten J.H., Gourevitch M.N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 140, №3. — P. 211—219.

27. Kao W.H.L., Puddey I.B., Boland L.L., Watson R.L., Brancati F.L. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus // American Journal of Epidemiology. — 2001. — Vol. 154, №8. — P. 748—757.

28. Kim S.L., Kim D.J. Alcoholism and diabetes mellitus // Diabetes Metab. J. — 2012. — Vol. 36. — P. 108—115.

29. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes 1995—2025: prevalence, numerical estimates, and projections // Diabetes Care. — 1998. — №21. — P. 1414—1431.

30. Muneer P.M.A., Alikunju S., Szlachetka A.M., Mercer A.J., Haorah J. Ethanol impairs glucose uptake by human astrocytes and neurons: protective effects of acetyl-L-carnitine // Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol. — 2011. — Vol. 3, №1. — P. 48—56.

31. Razvodovsky Y.E. Aggregate level association between alcohol and diabetes mellitus mortality rate // Adicciones. — 2006. — Vol. 18, №3. — P. 275—282.

32. Razvodovsky Y.E. Alcohol poisoning and diabetes mortality rate in Russia, 1956—2005 // Alcoholism. — 2008. — Vol. 44, №1. — P. 19—28.

33. Stampfer M.J., Colditz G.A., Willett W.C., Manson J.E., Arky R.A., Hennekens C.H. et al. Prospective study of moderate alcohol drinking and risk of diabetes in women // American Journal of Epidemiology. — 1988. — Vol. 128, №3. — P. 549—558.

34. Talukder M.S.H., Khan A.K.A., Ali S.M.K., Vaaler S., Hussain A. Consistency of Fasting Blood Glucose & Oral Glucose Tolerance Test: A hospital based study in Bangladesh // Journal of Diabetology. — 2010. — Vol. 1, №4. — P. 1—7.

35. Treadwell J.A. Integrative strategies to identify candidate genes in rodent models of human alcoholism // Genome. — 2006. — Vol. 49, №1. — P. 1—7.

36. Vorbrodt A.W., Dobrogovska D.H., Kozłowski P., Tarnawski M., Dumas R., Rabe A. Effect of a single embryonic exposure to alcohol on glucose transporter (GLUT-1) distribution in brain vessels of aged mouse // J. Neurocytol. — 2001. — Vol. 30, №2. — P. 167—174.

37. Zimmer P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. — 2001. — №414. — P. 782—787.

ALCOHOL AS A POSSIBLE RISK FACTOR OF DIABETES MELITUS

PEREVERZEV V.A.¹, WELCOME M.O.², RAZVODOVSKY Y.E.³, MASTORAKIS N.E.², PEREVERZEVA E.V.¹

¹ — Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² — World Scientific and Engineering Academy, Athens, Greece

³ — Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The aim of research — analysis of interconnections between content of glucose in integrate capillaceous blood of people with different functional states (attitude of rest and mental work in fasting state, also in time of Oral Glucose Tolerance Test) and factors of using alcohol (once and monthly doses, rates of using), continuance of a period sober state. **Procedure.** Research made with unconstrained participation of 27 male sex young (20—29 aged) people, eventually drinking (19 people) and non-drinking (8 abstainer) alcohol. First time the level of glucose in integrate capillaceous blood was measured started from functional attitude of rest. Next three times the level of glycemia was measured in time of mental work after 2, 4 and 6 hours from the beginning of the work. The last three times — in time of Oral Glucose Tolerance Test (after 30, 60 and 120 minutes after using 75 grams of glucose and drinking 200 ml of water). Then using methods of the mathematical statistic, coefficient of linear and rank correlation between indexes of using alcohol and glucose content in integrate capillaceous blood in different states and glycemia level dynamics was calculated. **Results.** Linear and rank correlation shows availability of significant straight (positive) correlation between content of glucose in integrate capillaceous blood in fasting state and indexes of using ethanol (rates of using, once and monthly doses), also of significant reciprocal (negative) correlations between the level of glycemia (and glycemia dynamic) with alcohol rates of using, once and monthly doses. In the time of Oral Glucose Tolerance Test was significantly fixed a good deal of «sugar curve» dynamics expression of sober respondents than of abstainers and its interconnections with indexes (factors) of ethanol intake (its positive) and continuance of a sober state period (its negative). **Conclusion.** The results of present study allow us legitimately suggest about rising risk of hypoglycemia and development of diabetes mellitus of type 2, which people, who drink alcohol, have (even in cases of episodically intakes of ethanol).

Key words: glucose, alcohol, ethanol, diabetes mellitus