

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 13, №4

2014



МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612.393.1:616.379-008.64

ЭПИЗОДИЧЕСКОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ КАК ВЕРОЯТНЫЙ ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2© **Переверзев В.А.***Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83*

Резюме: Цель исследования – анализ взаимосвязей между содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови у людей при различных функциональных состояниях (покоя и умственной деятельности) натощак, 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. Исследование выполнено при добровольном участии 27 мужчин 20-29 лет, эпизодически употребляющих (n=19) и не употребляющих (n=8) алкогольные напитки. У испытуемых с помощью психометрических тестов определялось отношение к алкоголю. Во время исследования уровень гликемии определялся 7 раз. 1-й раз измеряли содержание глюкозы в цельной капиллярной крови в состоянии функционального покоя. Следующие 3 раза измерение проводили во время умственной деятельности через 2, 4 и 6 ч. от начала работы. Последние 3 раза – в ходе перорального теста толерантности к глюкозе (через 30, 60 и 120 мин. после приёма – 75 г. Статистически устанавливали коэффициенты линейной и ранговой корреляции между показателями употребления алкоголя и содержанием глюкозы.

Установлено, что у трезвенников в состоянии функционального покоя натощак содержание глюкозы является оптимальным и составляет в среднем 4,24 мМ/л. Во время умственной деятельности у трезвенников уровень гликемии повышается в среднем на 0,67; 1,16 и 1,54 мМ/л через 2, 4 и 6 ч. от начала работы соответственно. У трезвых молодых людей, употребляющих алкогольные напитки, уровень гликемии натощак повышен и превышает порог стимуляции секреции инсулина. Во время умственной нагрузки натощак через 6 ч. от начала работы в течение 3-14 дней уровень гликемии становится ниже порога стимуляции секреции контринсулярных гормонов. Линейный и ранговый корреляционный анализ показали наличие положительных взаимосвязей между содержанием глюкозы в крови и показателями потребления этанола, а также отрицательных взаимосвязей между уровнем гликемии и частотой, разовой и месячной дозами употребления алкоголя. Во время проведения перорального теста толерантности установлена 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 приближалась к таковой у больных сахарным диабетом. В 27,8% случаев у выпивающих испытуемых содержание глюкозы в крови после её приёма в количестве 75 г достигало значений 10,9 и 11,0 мМ/л, что может рассматриваться как ранний признак предрасположенности к сахарному диабету.

Ключевые слова: глюкоза, алкоголь, этанол, сахарный диабет

EVENTUAL APPLICATION OF ALCOHOL LIKE HEALTH HAZARD OF DIABETES MELLITUS GENESIS OF TYPE 2

Pereverzev V.A.

Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, 220116, Minsk, Dzerjinsky Av., 83

Summary: The aim of research was the 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. Research made with unconstrained participation of 27 male (20-29 aged) people, eventually drinking (n=19) and non-drinking (n=8) alcohol. Relation of each probationer to alcohol was identified with the help of psychometric tests. In the time of research the level of glycemia was identified in each youth. First time the level of glucose in integrate capillaceous blood was measured started from functional attitude of rest. Next 3 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 3 times – in time of Oral Glucose Tolerance Test (after 30, 60 and 120 min after using 75 grams of glucose). 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.

Abstainers in the functional attitude of rest and fasting state have optimal level of glucose in integrate capillaceous blood. It is 4.24 mmol/L. In the time of mental work of abstainers the level of glycemia constantly rises in general on 0.67; 1.16 and 1.54 mmol/L after 2, 4 and 6 hours from the beginning of the work. The glycemia level of sober young people, who drink alcohol, in fasting state is increased and exceeds the threshold of stimulating effect secretion of pancreatic hormone. In the time of mental work in fasting state after 6 hours the level of glycemia of sober persons starts to fall and become less than the threshold of stimulating effect secretion of coninsular hormones. Linear and rank correlation shows availability of significant straight (positive) correlation between contention of glucose in 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 with alcohol rates of using, once and monthly doses. In the time of the 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 (negative). Dynamics intensity of “sugar” curve of sober respondents approaches to this one in case if people have diabetes mellitus. In 27.8% cases testing sobers have 10.9 and 11.0 mmol/L of glucose after taking 75 grams. This can be contemplated as early sign of disturbed tolerance to glucose and aptitude to diabetes mellitus.

Key words: glucose, alcohol, ethanol, diabetes mellitus

Введение

Сахарный диабет (СД) типа 2 (СД-2) является преобладающей формой диабета во всех странах, составляет около 90-95% случаев этого заболевания [5, 6, 16, 17]. Число больных СД стремительно нарастает во многих странах мира – с 30 млн. 20 лет назад и до 370 млн. в настоящее время [17]. Распространённость СД составляет в среднем 5-8% от общей популяции, доходя в отдельных странах до 40% от численности всего взрослого населения [5, 6, 16, 17]. Прогнозируется, что число больных СД к 2025 г. составит на Земле около 550 млн. человек [17].

В настоящее время считается, что СД-2 возникает у генетически предрасположенных лиц при воздействии ряда факторов внешней среды. Важнейшими факторами, определяющими риск возникновения СД-2, являются: возраст, пол, этническая принадлежность, ожирение (включая его распределение и длительность), гипокинезия, высокоэнергетическая углеводная диета, стресс, приверженность западному образу жизни [5, 16, 17, 23, 27]. Вопрос о роли алкоголя в развитии пред- или диабетического состояния является спорным [1, 18, 22]. Это обусловлено рисками развития гипогликемии вследствие торможения этанолом глюконеогенеза с одной стороны или возникновения гипергликемии с другой стороны из-за стимуляции секреции контринсулярных гормонов, снижения выделения инсулина при токсическом алкогольном поражении β -клеток и/или нарушения функции белков-переносчиков глюкозы [1, 3, 12, 18, 20-22, 24, 26]. В связи с этим А. Howard и соавторы (2004) указывают на необходимость доказательства эффекта длительного применения алкоголя на уровень гликемии, который является основным критерием диагностики СД [4, 6, 7, 16, 22, 25].

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 (ПТТГ)) с показателями потребления ими алкоголя (разовой и месячной дозами, частотой потребления) и длительностью периода трезвого состояния.

Методика

Исследование выполнено на 27 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 человек). Второе согласие было получено в день проведения исследования, на которое пришло только 27 человек (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 натощак – 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 (натощак) проводились три последующих измерения гликемии, а именно, через 2 (2^е измерение), 4 (3^е) и 6 (4^е) ч. её выполнения. Через 30 мин. после 4^{го} измерения гликемии проводили ПТТГ [4, 11, 14, 16, 25]. Во время его проведения три раза измеряли уровень гликемии, а именно, через 30 (5^е измерение), 60 (6^е измерение) и 120 (7^е измерение) мин. 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 ПТТГ 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 ней 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 «Корректирующая 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» [10]), 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, 13, 19], 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 Excell 2007 и стандартного статистического пакета SPSS (Statistical Package for the Social Science) 16 версии для Windows с расчётом коэффициентов линейной (Пирсоновской), нелинейной (криволинейной) и ранговой (по Спирману) корреляции [8, 15].

Результаты исследования

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. 1-ю группу составили юноши (8 человек), у которых уровень гликемии за время умственной работы постоянно нарастал (табл. 1) и которые не употребляли алкогольные напитки (табл. 2). Увеличение уровня гликемии у них составило в среднем 0,67; 1,16 и 1,54 мМ/л через 2, 4 и 6 ч. умственной работы соответственно (табл. 1). 2-ю группу из 19 человек 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 мМ/л, составляя в среднем по группе 0,50 мМ/л через 2 ч и 0,74 мМ/л через 6 ч работы (табл. 1).

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), мМ/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
Исходн., покой	4,45±0,12	4,24±0,19	4,54±0,15	4,69±0,18	4,12±0,15
Через 2 ч. УР динамика к исх.	4,85±0,10 * +0,40±0,08 *	4,91±0,15 * +0,67±0,08 *	4,82±0,13 +0,28±0,10* [⊙]	4,89±0,13 +0,20±0,12 [⊙]	4,62±0,26 +0,50±0,16*
Через 4 ч. УР динамика к исх.	4,79±0,12 [⊙] n=26 +0,35±0,15* [⊙]	5,40±0,18 * +1,16±0,17 *	4,52±0,11 [⊙] n=18 -0,01±0,14 [⊙] n=18	4,53±0,14 [⊙] n=13 -0,16±0,15 [⊙] n=13	4,50±0,18 [⊙] +0,38±0,27
Через 6 ч. УР динамика к исх.	4,54±0,21 [⊙] n=26 +0,10±0,25 [⊙]	5,78±0,13 * +1,54±0,16 *	3,99±0,18* [⊙] n=18 0,55±0,24* [⊙] n=18	3,66±0,18* [⊙] n=13 -1,04±0,19* [⊙] n=13	4,86±0,14* [⊙] +0,74±0,20* [⊙]
Время взятия крови после приёма глюкозы	Средний уровень гликемии (мМ/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
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
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
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

Примечания: n – количество респондентов в группе: всех – 27 человек; из них трезвенников – 8 студентов (группа 1), трезвых студентов – 19 человек (группа 2). Среди студентов 2-й группы выделены две подгруппы: подгруппа 2А – 14 человек, употреблявших алкоголь за 3-14 дней до проведения исследования; подгруппа 2Б – 5 человек, употреблявших алкоголь за 24-30 дней до проведения исследования. Уменьшение числа данных трезвых студентов группы 2 и подгруппы 2А с 3^{го} тестирования связаны с тем, что один испытуемый этой группы (2) и подгруппы (2А) прекратил участие в эксперименте во время 2^{го} 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^{ом} взятии крови с учётом «t» критерия Стьюдента (Ст.); ^Δ – различия достоверны (P<0,05) по отношению к уровню гликемии в своей группе или подгруппе после 6 ч. работы при 4^{ом} 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

Проведенный корреляционный анализ (табл. 3) показал факт взаимосвязи у трезвых людей между дозой (разовой и месячной), частотой приёма алкоголя, а также длительностью периода трезвого состояния с содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови человека натощак при функциональном покое и во время умственного труда, а также выявил дополнительные особенности этого влияния этанола. Оба вида корреляционного анализа подтвердили 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 с динамикой гликемии через 2, 4 и 6 ч. после нагрузки (табл. 3).

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/месяц
№1, n = 8		0	0	0	0	0	0	0
№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

Таблица 3. Взаимосвязи показателей употребления этанола (ПУЭ) и содержания глюкозы в цельной капиллярной крови у молодых людей с различным отношением к алкоголю натошак 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 линейной корреляции Пирсона между ПУЭ и уровнем гликемии и их значимость							
мл/раз	$r=0,398^*$ $P=0,040$	$r=-0,007$ $P=0,974$	$r=-0,614^*$ $P=0,001$	$r=-0,498^*$ $P=0,008$	$r=0,131$ $P=0,524$	$r=-0,581^*$ $P=0,002$	$r=-0,805^*$ $P=0,000$	$r=-0,597^*$ $P=0,001$
раз/мес	$r=0,407^*$ $P=0,035$	$r=0,180$ $P=0,368$	$r=-0,319$ $P=0,105$	$r=-0,441^*$ $P=0,021$	$r=0,190$ $P=0,352$	$r=-0,378$ $P=0,052$	$r=-0,577^*$ $P=0,002$	$r=-0,554^*$ $P=0,003$
мл/мес	$r=0,453^*$ $P=0,015$	$r=0,198$ $P=0,322$	$r=-0,334$ $P=0,089$	$r=-0,395^*$ $P=0,041$	$r=0,191$ $P=0,350$	$r=-0,425^*$ $P=0,027$	$r=-0,626^*$ $P=0,000$	$r=-0,539^*$ $P=0,004$
ДПТС/ д	$r=-0,329$ $P=0,095$	$r=-0,306$ $P=0,102$	$r=0,602^*$ $P=0,001$	$r=0,816^*$ $P=0,000$	$r=-0,126$ $P=0,537$	$r=0,487^*$ $P=0,009$	$r=0,780^*$ $P=0,000$	$r=0,831^*$ $P=0,000$
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	$\rho=0,526^*$ $P=0,005$	$\rho=0,083$ $P=0,680$	$\rho=-0,505^*$ $P=0,007$	$\rho=-0,615^*$ $P=0,001$	$\rho=0,294$ $P=0,145$	$\rho=-0,705^*$ $P=0,000$	$\rho=-0,857^*$ $P=0,000$	$\rho=-0,803^*$ $P=0,000$
ОЧД ВС	6 из 7 *	0 из 7	5 из 7 *	7 из 7 *	0 из 7	6 из 7 *	7 из 7 *	7 из 7 *
ДДВ, %	85,7±13,2*	0	71,4±17,1*	100,0 %*	0	85,7±13,2*	100,0 %*	100,0 %*

Примечания: ДПТС/д – длительность периода трезвого состояния (дней). ДДВС – доля достоверных взаимосвязей. ОЧ – общее число. ОЧ ДВС – общее число достоверных взаимосвязей

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 положительной корреляционной связи между уровнем гликемии и показателями потребления этанола отмечена у испытуемых и через 2 ч. 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 [20, 21, 26] 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 [12, 18, 22]. 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, 12, 24], снижение содержания глюкозы в крови до 4,5 мМ/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 мМ/л (через 6 ч. умственной нагрузки у респондентов подгруппы 2А) является стимулом для секреции глюкагона и адреналина, а затем гормона роста и кортизола [3, 12, 24].

В связи с этим представлял особый интерес анализ динамики гликемии в условиях проведения ПТТГ. Анализ результатов изменения абсолютного количества глюкозы в цельной капиллярной крови респондентов в период двухчасового отдыха после умственной работы в условиях анаболизма, созданного пероральным приёмом каждым из 26 испытуемых 75 г 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 мМ/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, 60 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 ПТТГ (табл. 4). Следует также отметить, что у 5 ($27,8 \pm 11,2\%$; $t=2,482$; $P<0,05$) испытуемых содержание глюкозы в капиллярной крови во время проведения ПТТГ достигало значений 10,9 и 11,0 мМ/л. Содержание глюкозы в крови от 10,1 до 11,0 мМ/л во время ПТТГ рассматривается как ранний признак нарушенной толерантности к глюкозе или СД, так как у здоровых людей пик гликемии не превышает 10 мМ/л [7].

Важным условием проведения ПТТГ является достаточное поступление углеводов в течение последних нескольких дней перед исследованием [4, 11, 25]. Проведение ПТТГ натощак в условиях низкого поступления углеводов может привести к ложным результатам теста [4, 11] 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 [12, 24], и предшествующей гипогликемии (табл. 1) «сахарная» кривая у трезвых респондентов 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 мМ/л соответственно (табл. 1, 4). Полученные факты на трезвенниках сопоставимы с данными других авторов [3, 4, 7, 25] о максимальном повышении гликемии на 1,78-3,00 мМ/л при проведении ПТТГ у здоровых детей, подростков и молодых людей. Через 2 ч. после приёма глюкозы её содержание в крови трезвенников (1-я группа испытуемых) снизилось на $0,70 \pm 0,26$ мМ/л к уровню гликемии у них же перед проведением ПТТГ. У трезвых юношей 2-й группы повышение содержания глюкозы в капиллярной крови составило 2,70 мМ/л (на 62,7% больше чем у трезвенников) через 30 мин., 4,76

мМ/л (в 1,5 раза выше, чем у испытуемых 1-й группы) через 60 мин. и 1,24 мМ/л (на 1,94 мМ/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 она была существенно более выраженной (на 1,04-1,94 мМ/л) по сравнению с аналогичной кривой у трезвенников и приближалась к таковой у больных сахарным диабетом.

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	Динамика прироста гликемии после 6 ч. умственной работы в условиях приёма 75 г глюкоза 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/мес)	r=0,222; P>0,05	r=0,320; P>0,05	r=0,449*; P<0,05
месячная доза (мл/мес)	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

Примечания: 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 ч. работы при 4[™] 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

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 её в ткани (например, из-за недостаточной секреции инсулина вследствие предшествующей гипогликемии и повышенного выделения контринсулярных гормонов); более активной абсорбцией глюкозы из кишечника; сочетанием этих механизмов. Возможно, что более выраженный прирост гликемии у трезвых респондентов при проведении ПТТГ обусловлен длительным нарушением функции белков-транспортёров глюкозы в клетки 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].

Проведенный 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

этаноло (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, 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).

Обсуждение результатов исследования

У трезвых респондентов утром натощак после ночного отдыха обнаружена достоверная прямая линейная и ранговая корреляции между повышенным содержанием глюкозы с дозой (разовой и месячной) и частотой употребления ими алкоголя. В 31,6% ($P < 0,01$) случаев у испытуемых, употребляющих алкогольные напитки, уровень базальной гликемии натощак в состоянии функционального покоя превышал 5,0 мМ/л. При таком уровне базальной гликемии (5,1-6,0 мМ/л) натощак у людей в возрасте 35-84 лет может быть верифицирован сахарный диабет в 47,2% случаев [9]. В нашем случае среди молодых людей 20-29 лет 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 мМ/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 инсулинзависимых тканей к его воздействию. Об этом (сниженной чувствительности тканей к инсулину и его недостаточной секреции или повышенном разрушении) свидетельствовал достоверно более высокий прирост гликемии во время проведения ПТТГ у трезвых респондентов по сравнению с трезвенниками.

На основании полученных данных можно обоснованно предполагать, что употребление алкоголя даже эпизодическое и в малых дозах (10-80 мл/раз) 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 и в относительно небольших дозах.

Ограничения настоящего исследования связаны с небольшой группой обследуемых (27 человек). Исследование проведено на испытуемых одного пола, и полученные данные требуют подтверждения на представителях женского пола.

Заключение

Таким образом, по итогам проведенного исследования линейный и ранговый корреляционный анализ показал наличие средней силы и сильных взаимосвязей между содержанием глюкозы в цельной капиллярной крови (натощак в состоянии функционального покоя и приростом гликемии при проведении ПТТГ – «сахарной» кривой с показателями потребления алкоголя (разовой и месячной дозами и частотой) и длительностью периода трезвого состояния. Результаты корреляционного анализа позволяют обоснованно предполагать о повышении риска возникновения базальной гипергликемии натощак и развития СД-2 у людей, употребляющих

алкогольные напитки, даже в случае их эпизодического потребления и при относительно небольших дозах этанола.

Литература

1. Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2011. – 856 с.
2. Александров А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике // Медицина. – 2007. – №1. – С. 12–15.
3. Биологическая химия / Под ред. А.Д. Тагановича. – Минск, 2008. – 676 с.
4. Бондарь Т.П., Козинец Г.И. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 88 с.
5. Вайнилович Е.Г., Лущик М.Л., Данилова Л.И. Влияние амбулаторной программы интенсивного обучения пациентов с сахарным диабетом на качество жизни // Здоровоохранение. – 2014. – №12. – С. 6–10.
6. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 160 с.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология. 3-е изд. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
8. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. 2-е изд. – СПб : Фолиант, 2006. – 432 с.
9. Залуцкая Е.А., Мохорт Т.В. Сравнительный анализ лабораторных критериев диагностики сахарного диабета 2-го типа // Здоровоохранение. – 2001. – №5. – С. 45-48.
10. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – Л.: Медицина, 1983. – 310 с.
11. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н. Т. Старковой. – М.: Медицина, 1991. – 512 с.
12. Мак Д., Майкл Т. Секреты эндокринологии. (Пер. с англ.), 4-е изд. – М. : БИНОМ, 2010. – 548 с.
13. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля (клинические рекомендации) // Клинич. фармакол. и терапия. – 2001. – Т.10, №1. – С. 34-41.
14. Окороков А.Н., Фурсова Л.А. Сахарный диабет типа 2: диагностика и лечение. Сердечно-сосудистые осложнения: лечение и профилактика. Диабетическая нейропатия. Эректильная дисфункция. – Витебск: Изд. ВГМУ, 2009. – 184 с.
15. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. 2-е изд. (Пер. с англ.) / Под ред. В.П. Леонова. – М., 2010. – С. 41-136.
16. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен (Пер. с англ.) / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 448 с.
17. Шепелькевич А.П., Корытько С.С., Кравчук В.Г. и др. Современные подходы к исследованию гликированного гемоглобина в клинической практике // Здоровоохранение. – 2014. – №12. – С. 11-14.
18. Alcohol consumption and insulin resistance in young adults / D.E. Flanagan // Eur. J. Clin. Invest. – 2000. – V.30, N4. – P. 297-301.
19. AUDIT: The alcohol use disorders identification test guidelines for use in primary care. Second edition / T.F. Babor. World Health Organization. – Geneva-Switzerland, 2001. – 40 p.
20. Vorbrodt A.W. Effect of a single embryonic exposure to alcohol on glucose transporter (GLUT-1) distribution in brain vessels of aged mouse // J. Neurocytol. – 2001. – V.30, N2. – P. 167-174.
21. Muneer P.M.A. Ethanol impairs glucose uptake by human astrocytes and neurons: protective effects of acetyl-L-carnitine // Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol. – 2011. – V.3, N1. – P. 48-56.
22. Howard A.A., Arnsten J.H., Gourevitch M.N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review // Ann. Intern. Med. – 2004. – V.140, N3. – P. 211-219.
23. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections // Diabetes Care. – 1998. – N21. – P. 1414-1431.
24. Pathophysiology of management of recurrent hypoglycemia and hypoglycemia unawareness / E. de Galan // Neth. J. Med. – 2006. – V.64, N8. – P. 269-279.
25. Talukder M.S.H., Khan A.K.A., Ali S.M.K. et al. Consistency of Fasting Blood Glucose & Oral Glucose Tolerance Test: A hospital based study in Bangladesh // J. of Diabetol. – 2010. – V.1, N4. – P. 1-7.

26. Treadwell, J.A. Integrative strategies to identify candidate genes in rodent models of human alcoholism // Genome. – 2006. – V.49, N1. – P. 1-7.
27. Zimmer P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – N414. – P. 782-787.

Информация об авторе

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: PereverzevVA@bsmu.by