

Характер потребления алкоголя и метаболический синдром

Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome.

Fan A.Z., Russell M., Naimi T., Li Y., Liao Y., Jiles R., Mokdad A.H.

J Clin Endocrinol Metab. 2008 Oct.; 93(10):3833–8.

Взаимосвязь потребления алкоголя с метаболическим синдромом (МС) сложна и противоречива, поскольку было показано как протективное, так и вредоносное воздействие алкоголя. Подобным же образом, неоднозначна ассоциация употребления алкоголя с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, в крупном популяционном исследовании в США было продемонстрировано, что умеренное потребление алкоголя ассоциировано с меньшей частотой МС (по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь) и благоприятным воздействием на липидный спектр, окружность талии и содержание инсулина натощак. Напротив, крупное исследование среди взрослых в Корее показало наличие дополнительного отрицательного влияния алкоголя на все компоненты МС, за исключением низкой концентрации ХС-ЛПВП. Эти противоречивые результаты могут быть отчасти объяснены различным характером потребления алкоголя в разных популяциях, даже при сравнимом среднем суточном потреблении алкоголя в них.

Все большее количество данных свидетельствует о важной роли характера потребления алкоголя как предиктора его влияния на состояние здоровья. К сожалению, большинство исследований, посвященных изучению взаимосвязи алкоголя с хроническими заболеваниями, уделяло основное внимание среднему потреблению алкоголя в день (или среднему объему), что могло скрывать значимые различия в стилях потребления алкоголя, характеризующихся частотой потребления, размерами порций алкоголя, эпизодами «алкогольного кутежа» (то есть потреблением большого количества алкоголя в течение короткого времени) — характеристиками, каждая из которых может иметь свои независимые и важные эффекты. До настоящего времени отсутствовала информация о том, как различные стили употребления алкоголя взаимосвязаны с МС и его отдельными компонентами, в то время как эта информация крайне важна, учитывая широкое распространение как МС, так и употребления алкоголя в нашем обществе. Настоящее исследование посвящено изучению взаимосвязи различных характеристик потребления алкоголя с МС среди населения США.

В исследование было включено 1529 употребляющих алкоголь участников популяционного исследования NHANES (the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002) в возрасте от 20 до 84 лет без сердечно-сосудистых заболеваний. Характер потребления алкоголя оценивался на основании таких характеристик, как частота употребления, обычное количество порций* алкоголя в день, а также частота «алкогольных кутежей». При проведении мультифакторного регрессионного логистического анализа с поправками на демографический и наследственный факторы и образ жизни было выявлено, что повышенный риск МС ассоциирован с ежедневным употреблением алкоголя в дозах, превышающих рекомендации U.S.

Dietary Guidelines, то есть > 1 порции алкоголя в день для женщин и > 2 порций алкоголя в день для мужчин (OR=1,60, 95% CI=1,22–2,11), а также с эпизодами «алкогольного кутежа» > 1 раза в неделю (OR=1,51, 95% CI=1,01–2,29). Чрезмерное употребление алкоголя (превышающее рекомендации U.S. Dietary Guidelines) было ассоциировано с увеличением риска повышенной гликемии натощак/сахарного диабета, гипертриглицеридемии, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Полученные данные подтверждают, что чрезмерное употребление алкоголя является важным фактором риска развития как острых, так и хронических заболеваний, ассоциированных с алкоголем.

В двух обсервационных исследованиях, проведенных в США, было показано, что регулярное умеренное употребление алкоголя (оцененное на основании среднего объема алкоголя в день) ассоциировано с меньшей распространенностью МС, по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь. Однако средний объем алкоголя в день, как говорилось выше, не дает возможности оценить характер потребления алкоголя; кроме того, спорным является вопрос о том, насколько лица, не употребляющие алкоголь, могут служить адекватной группой контроля при оценке влияния алкоголя на сердечно-сосудистую заболеваемость. Не употребляющие алкоголь лица — гетерогенная группа, состоящая из людей, непьющих всю свою жизнь, лиц, употреблявших алкоголь в прошлом и тех, кто периодически употребляет или не употребляет алкоголь. Лица, употреблявшие алкоголь в прошлом, могли отказаться от него по различным причинам, в том числе, из-за проблем со здоровьем; причины пожизненного воздержания от алкоголя также разнообразны, в том числе, это низкий социально-экономический статус, заболевания, религиозные или индивидуальные убеждения. Статистические поправки являются недостаточными для устранения погрешностей, связанных с неопределенными, неадекватно оцененными или неизвестными факторами. Исходя из этого, выводы исследователей о протективном эффекте умеренного потребления алкоголя, по сравнению с непьющими людьми, могут быть обусловлены неадекватными выборками или присутствием неучтенных факторов. Учитывая вышеизложенное, а также тот факт, что чрезмерное употребление алкоголя является ведущим модифицируемым фактором риска смерти среди американского населения, AHA (American Heart Association) и U.S. Dietary Guidelines выступают против пропаганды более частого употребления алкоголя в целях «профилактики».

В ряде исследований было показано, что регулярное употребление алкоголя ассоциировано с небольшим повышением концентрации ХС-ЛПВП в крови, что, по мнению некоторых авторов, отчасти может объяснять снижение частоты МС и сер-

дечно-сосудистого риска. Тем не менее, увеличение содержания ХС-ЛПВП, связанное с приемом алкоголя, может сопровождаться другими неблагоприятными сдвигами, повышением распространенности отдельных компонентов МС и увеличением сердечно-сосудистого риска. Так, например, в настоящем исследовании была выявлена положительная корреляция частоты употребления алкоголя с уровнями как ХС-ЛПВП, так и артериального давления. Более того, было показано, что у лиц, злоупотребляющих алкоголем, высокое содержание ХС-ЛПВП положительно коррелирует с повреждением печени. Таким образом, факт повышения уровня ХС-ЛПВП, ассоциированный с алкоголем, не может служить основанием для заключения о

благоприятном влиянии умеренного потребления последнего на сердечно-сосудистый риск.

Учитывая все вышеизложенное, мероприятия, направленные на снижение сердечно-сосудистого риска и уменьшение распространенности МС и его компонентов, должны включать в себя методы по снижению употребления алкоголя до безопасного уровня, в том числе, опрос пациентов на предмет употребления алкоголя и рекомендации по его безопасному употреблению, а также эффективные государственные меры.

**Объем порции алкоголя (1 drink), по всей видимости, составляет количество алкогольного напитка, эквивалентное 30 г чистого этилового спирта (прим. М.А. Берковской)*

Подавление активности кишечной липазы орлистатом ведет к значительному увеличению аппетита и снижению постпрандиальных концентраций глюкагоно-подобного пептида-1-(7-36)-амида-1 (GLP-1), холецистокинина (ССК) и пептида YY (PYY)

Orlistat inhibition of intestinal lipase acutely increases appetite and attenuates postprandial glucagon-like peptide-1-(7-36)-amide-1, cholecystokinin, and peptide YY concentrations.

Ellrichmann M., Kapelle M., Ritter P.R., Holst J.J., Herzig K.H., Schmidt W.E., Schmitz F., Meier J.J.

J Clin Endocrinol Metab. 2008 Oct.; 93(10):3995–8.

Тетрагидролипостатин (орлистат) — обратимый ингибитор желудочно-кишечных липаз, широко используемый в фармакотерапии морбидного ожирения. Помимо основного своего действия, орлистат ускоряет опорожнение желудка, снижает давление в пилорическом его отделе и усиливает антро-пилоро-дуоденальную моторику. Данные относительно влияния орлистата на постпрандиальную секрецию гастро-интестинальных гормонов — глюкагоно-подобного пептида-1 (GLP-1), холецистокинина (ССК), пептида YY (PYY) и грелина — в настоящее время противоречивы. Уточнение указанного эффекта орлистата имеет важное клиническое значение, поскольку нарушение секреции данных пептидов, ответственных за формирование чувства насыщения, может вести к увеличению аппетита и противодействовать, таким образом, снижению массы тела на фоне терапии этим препаратом.

Целью исследования являлось изучение влияния орлистата на секрецию GLP-1, ССК, PYY, грелина и на постпрандиальную регуляцию аппетита, а также выяснение взаимосвязи этих эффектов с изменением моторики желудка и желчного пузыря на фоне терапии орлистатом.

В исследование было включено 25 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 32 лет, с нормальной массой тела (ИМТ 19,1–25,0), не принимающих никаких лекарственных препаратов, без анамнеза желудочно-кишечных и эндокринных заболеваний. Все участники были обследованы утром после стандартного завтрака (сухая фаза 250 ккал + жидкая фаза 550 ккал), сопровождающегося приемом 1 капсулы орлистата (120 мг) или плацебо.

Результаты: Прием орлистата сопровождался ускорением опорожнения желудка, по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$), и снижением сократимости ($p < 0,001$) и опорожнения ($p < 0,0001$) желчного пузы-

ря. Орлистат приводил к значительному снижению постпрандиальных концентраций анорексигенных гормонов ССК, PYY и GLP-1 в плазме крови (53%, 40% и 20% соответственно), в то время как значимых различий в уровнях орексигенного гормона грелина между группами орлистата и плацебо выявлено не было. Участники, принявшие орлистат, отмечали снижение чувства насыщения ($p < 0,0001$) и усиление аппетита ($p < 0,0001$) по сравнению с лицами, получившими плацебо. Изменения уровней ССК и PYY, а также среднего уровня голода после приема орлистата были тесно ассоциированы с подавлением моторики желчного пузыря.

Значимое повышение аппетита, показанное в данном исследовании на фоне приема орлистата, может в определенной степени препятствовать развитию непосредственного терапевтического эффекта данного препарата, то есть снижению массы тела. Однако обширный опыт применения орлистата при лечении ожирения подтверждает эффективность подавления активности кишечной липазы для снижения массы тела, что говорит о том, что снижение всасывания жиров в кишечнике на фоне приема этого препарата превосходит увеличение калорийности рациона в результате усиления аппетита. Более того, в недавнем трехлетнем проспективном исследовании было показано, что терапия орлистатом не приводит к нарушению пищевого поведения, несмотря на сохранение повышенного аппетита на протяжении всего периода исследования. Таким образом, можно предположить, что при долгосрочной терапии орексигенные эффекты орлистата имеют меньшее значение, чем его влияние на кишечную липазу. Тем не менее, усиление аппетита и употребление в связи с этим большего количества пищи должны рассматриваться как потенциальные побочные эффекты при назначении терапии орлистатом.