

## Алкоголь и сахарный диабет: палка о двух концах

Л. Ю. Моргунов, доктор медицинских наук, профессор  
ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

**Резюме.** В данной работе изучены и обобщены исследования, посвященные эпидемиологии, риску развития сахарного диабета и влиянию на сердечно-сосудистую систему пациентов с диабетом и разным уровнем потребления алкоголя. Продemonстрированы высокие затраты на лечение злоупотребляющих алкогольными напитками. Описано влияние этанола на метаболизм глюкозы и механизмы, вызывающие гипергликемию и гипогликемию, роль грелина и лептина у употребляющих алкоголь пациентов с сахарным диабетом. Уделено внимание вопросам гипокоагуляции и системного воспаления у диабетиков, употребляющих этанол. Отдельно показано влияние алкоголя на пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Описано влияние алкоголя на развитие атеросклероза, а также поздних осложнений сахарного диабета, таких как диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Продemonстрировано влияние предпочтений алкогольных напитков на риски развития сахарного диабета. Подчеркнута низкая приверженность к самоконтролю у употребляющих этанол пациентов с сахарным диабетом. Показано, что употребление небольшого или среднего количества алкоголя снижает заболеваемость сахарным диабетом в большинстве исследований, в то время как сильно пьющие пациенты подвергаются повышенному риску развития этого заболевания. У людей с сахарным диабетом употребление алкоголя от легкого до умеренного снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин. Тип алкогольного напитка, пол и, вероятно, индекс массы тела — факторы, влияющие на эти результаты.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, алкоголь, риск сердечно-сосудистых заболеваний.

**Для цитирования:** Моргунов Л. Ю. Алкоголь и сахарный диабет: палка о двух концах // *Лечащий Врач*. 2021; 3 (24): 10-15. DOI: 10.51793/OS.2021.24.3.002

## Alcohol and diabetes: a double-edged stick

L. Yu. Morgunov  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Abstract.** This article examines and summarizes studies on the epidemiology, risk of developing diabetes, and the influence on the cardiovascular system of patients with diabetes and different levels of alcohol consumption. High costs for the treatment of alcohol abusers have been demonstrated. The article describes the effect of ethanol on glucose metabolism and the mechanisms that cause hyperglycemia and hypoglycemia, the role of ghrelin and leptin in alcohol-consuming patients with diabetes mellitus. Attention is paid to the issues of hypocoagulation and systemic inflammation in diabetics who use ethanol. The effect of alcohol on patients with type 1 diabetes mellitus is shown separately. The influence of alcohol on the development of atherosclerosis, as well as late complications of diabetes mellitus, such as diabetic angiopathy of the lower extremities, is described. The influence of alcoholic beverage preferences on the risk of developing diabetes mellitus has been demonstrated. Low adherence to self-control in ethanol-consuming patients with diabetes mellitus is emphasized. Drinking small or medium amounts of alcohol has been shown to reduce the incidence of diabetes in most studies, while heavy drinkers are at an increased risk of developing the disease. In people with diabetes, light to moderate alcohol consumption reduces the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality. The type of alcoholic drink, gender, and probably body mass index are factors that influence these results.

**Keywords:** diabetes mellitus, alcohol, risk of cardiovascular disease.

**For citation:** Morgunov L. Yu. Alcohol and diabetes: a double-edged stick // *Lechaschy Vrach*. 2021; 3 (24): 10-15. DOI: 10.51793/OS.2021.24.3.002

**Н**еинфекционные заболевания, такие как сахарный диабет (СД), в последние десятилетия распространяются быстрыми темпами, а употребление алкоголя этими пациентами является одним из основных факторов риска, усугубляющих как экономическое, так и эпидемиологическое бремя. Так, косвенные затраты на лечение злоупотребляющих алкоголем колеблются от 0,19% (Португалия) до 1,6% (Эстония) ВВП [1]. По мере роста распространенности СД и эволюции моделей употребления этанола населением клиницистам придется все чаще сталкиваться с пациентами с СД, чье пристрастие к алкоголю оказывает различное влияние на состояние их здоровья [2].

У 8% процентов населения США диагностирован СД, а чрезмерное употребление спиртного вызывает проблемы со здоровьем более чем у 50% взрослого населения. При сочетании злоупотребления алкоголем и СД последствия могут быть непредсказуемыми и наносить так называемый «двойной удар», так как оба состояния обуславливают аналогичные патологические эффекты, в частности негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, дисфункцию печени и почек, а также поражение сетчатки и неврологические нарушения [3].

Влияние алкоголя является дозозависимым — легкое или умеренное его употребление, как правило, снижает риски СД, в то время как чрезмерное повышает их. Кроме того, на эти риски оказывают воздействие частота употребления алкоголя, генетическая предрасположенность, курение, питание и гормональный статус. Определяющим фактором в большинстве

случаев являются объем этанола и типы напитков [4]. Регулярное употребление небольших доз алкоголя ( $\leq 1$  порции алкоголя в день для женщин и 1-2 порции для мужчин) ассоциировано с более низким риском смертности от всех причин, ИБС, СД 2 типа, сердечной недостаточности и инсульта. Напротив, чрезмерное употребление ( $> 4$  порций в день) коррелирует с повышенным риском смерти и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), уступая лишь курению и ожирению, и является причиной обратимой артериальной гипертензии (АГ), ишемической дилатационной кардиомиопатии, фибрилляции предсердий и инсульта. У мужчин в возрасте от 15 до 59 лет злоупотребление алкоголем может приводить к преждевременной смерти; тем не менее большинство исследований являются наблюдательными, и причинно-следственная связь не всегда доказана [5].

Алкоголь влияет на метаболизм глюкозы несколькими путями, подавляя как глюконеогенез, так и гликогенолиз, и его употребление может спровоцировать гипогликемию, особенно в случаях истощения запасов гликогена или приема препаратов сульфонилмочевины. Алкоголь, потребляемый с закуской, может первоначально привести к более высокому уровню гликемии у пациентов с СД 2 типа. Помимо воздействия на липидный обмен, гемостатический баланс и артериальное давление (АД), алкоголь может улучшить чувствительность к инсулину, что является причиной более низкой частоты СД 2 типа при умеренном его употреблении, однако чрезмерная тяга может не только вызвать потерю метаболического контроля, но и свести на нет благоприятное воздействие этанола на сердечно-сосудистую систему [6].

Хотя умеренное употребление алкоголя снижает риск СД и ССЗ, систематические ошибки отбора в исследованиях могут способствовать формированию слишком оптимистичного взгляда на проблему, демонстрируя, в частности, что умеренное количество спиртного увеличивает продолжительность жизни [7]. Систематизированные метаанализы и обсервационные исследования, выполненные после 1990 г. и включающие не менее 1000 участников, продемонстрировали J-образную связь между употреблением алкоголя и заболеваемостью СД 2 типа. В большинстве исследований длительное употребление алкоголя ассоциировалось с улучшением гликемического контроля и снижало частоту развития СД 2 типа, однако чрезмерное увеличивало заболеваемость [8].

На хроническое употребление алкоголя могут оказывать влияние уровни грелина и лептина, которые определяют пищевое поведение, обладая аналогичным механизмом возбуждения аппетита. Грелин и лептин также рассматриваются как возможные регуляторы метаболизма глюкозы и инсулина, следовательно, существует вероятность их вмешательства в патофизиологию СД 2 типа у злоупотребляющих алкоголем. А. Ju и соавт. (2011) проводили тест на толерантность к глюкозе у пациентов с алкогольной зависимостью, при этом не выявлялось различий в уровнях грелина, но концентрация лептина значительно разнилась между группами без нарушений углеводного обмена и СД 2 типа — повышенный уровень лептина положительно коррелировал с индексом массы тела (ИМТ), уровнями инсулина и инсулинорезистентности ( $p < 0,05$ ). Таким образом, хроническое употребление этанола способно вызвать резистентность к лептину, а повышенный его уровень может быть одной из составляющих инсулинорезистентности у злоупотребляющих алкоголем [9].

Известно, что алкоголь препятствует свертыванию крови, а у пациентов с СД отмечается склонность к гиперкоагуляции. Целью проведенного М. Magumo и соавт. (2019) исследования

было выявление взаимосвязи между потреблением алкоголя и уровнем D-димера у 269 пациентов с СД после поправки на возраст, пол, ИМТ, уровень HbA<sub>1c</sub>, анамнез курения и антикоагулянтную терапию. Уровни D-димера (отношение рисков (ОР) (0,46 [0,21-0,98] и 1,24 [0,41-3,73]) оказались ниже у регулярно выпивающих и выше у трезвенников, что говорит о подавлении гиперкоагуляции алкоголем у пациентов с СД [10].

СД 2 типа характеризуется периферической инсулинорезистентностью и гипоэргическим системным воспалением. Алкоголь может воздействовать на ключевые ферменты, участвующие в синтезе медиаторов воспаления. А. Varden и соавт. (2018) изучили влияние на них алкоголя (красного вина) у мужчин и женщин с СД 2 типа в рандомизированном контролируемом исследовании, сравнив исходные уровни медиаторов воспаления с таковыми у здоровых добровольцев. 24 пациента с СД 2 типа были рандомизированы на употребляющих 300 мл красного вина (31 г абсолютного алкоголя) в день мужчин и 230 мл вина (24 г абсолютного алкоголя) женщин или эквивалентные объемы безалкогольных напитков в течение 4 недель. В конце каждого периода измеряли уровни 18-гидроксизиклопентаеновой кислоты, резольвинов E-серии (RvE1-RvE3), 17-гидроксидокозагексаеновой кислоты и резольвинов D-серии (RvD1, 17R-RvD1, RvD2, RvD2, RvD2), 14-гидроксидокозагексаеновой кислоты и марезина-1. Красное вино не повлияло ни на один из параметров, хотя исходные их уровни у пациентов с СД 2 типа оказались выше по сравнению со здоровыми лицами и остались таковыми после поправки на возраст и пол, что может расцениваться как гомеостатическая реакция противодействия воспалению [11].

Несмотря на то, что умеренное употребление алкоголя обычно связано со снижением риска СД 2 типа, постулат остается спорным из-за противоречивых результатов исследований. D. Lee и соавт. (2017 г.) разделили участников 12-летнего корейского исследования на четыре группы (непьющие, употребляющие  $< 5$ ,  $\geq 5$ ,  $< 30$ ,  $\geq 30$  г этанола в сутки). Потребление алкоголя  $\geq 30$  г/день увеличивало риск развития диабета (ОР 1,42; 95% ДИ, 1,10-1,85), но потребление этанола  $\geq 5$  и  $< 30$  г/день не влияло на его возникновение. Злоупотребление алкоголем увеличивало риск развития СД (ОР = 1,32, 1,01-1,73), но легкое и умеренное его потребление коррелировало со снижением (ОР 0,66; 0,50-0,87 и ОР 0,74; 0,57-0,95 соответственно) [12].

Системный поиск данных, в которых сообщалось о временной связи между употреблением алкоголя и риском СД 2 типа, показал, что критериям отбора соответствовали 38 исследований с суммарным количеством 1 902 605 участников, включающих 125 926 лиц с СД 2 типа. Снижение риска СД 2 типа наблюдалось при потреблении алкоголя, не превышающем 63 г/день; выше этого порога риски возрастали. Пиковое снижение риска (на 18%) наблюдалось при приеме этанола в дозе 10-14 г/день, однако стратификация имеющихся данных показала, что снижение риска может быть специфичным лишь для женщин или лиц любого пола, проживающих в Азиатском регионе [13].

Для оценки взаимосвязи между потреблением алкоголя и риском СД 2 типа L. Korpes и соавт. (2005) провели анализ 15 проспективных когортных исследований, охватывающих 11 959 случаев СД 2 типа из 369 862 участников; средний период наблюдения — 12 лет. По сравнению с воздерживающимся от приема алкоголя ОР пациентов с СД 2 типа, употреблявших  $\leq 6$  г алкоголя в день, составил 0,87 (95% ДИ 0,79-0,95). Для диапазонов 6-12, 12-24 и 24-48 г этанола в день ОР составили 0,70 (0,61-0,79), 0,69 (0,58-0,81) и 0,72 (0,62-0,84) соответственно. Риск СД 2 типа у лиц, злоупотребляющих алкоголем

( $\geq 48$  г/день), оказался равным таковому у трезвенников (1,04 [0,84–1,29]). Незначительные тенденции к снижению ОР, связанного с умеренным потреблением алкоголя, наблюдались у женщин. Данные этих наблюдательных исследований предполагают снижение риска СД 2 типа примерно на 30% у умеренно пьющих, в то время как у употреблявших более 48 г алкоголя в день редукции не наблюдалось [14].

Задачей проведенного Х. Не и соавт. (2019) исследования была оценка предполагаемой связи между 9-летней динамикой потребления алкоголя и риском развития СД. Проспективный анализ проводился у 12 042 лиц без СД (55% женщин, средний возраст 54 года); в течение периода наблюдения было выявлено 3795 случаев диабета. У женщин потребление 8–14 доз алкоголя в неделю ассоциировалось с более низким риском СД (ОР 0,75, 95% ДИ 0,58, 0,96) по сравнению с выпивающими  $\leq 1$  алкогольного напитка. У мужчин потребление 8–14 доз в неделю коррелировало с пограничным снижением риска СД (ОР 0,84, 95% ДИ 0,70, 1,00), а  $> 14$  напитков в неделю – с меньшим риском его развития (ОР 0,81, 95% ДИ 0,67, 0,97) ( $p < 0,01$ ). Для обоих полов наблюдалась тенденция к снижению риска СД по мере увеличения потребления алкоголя. У женщин обратная связь наблюдалась только среди пациенток с избыточным весом и ожирением, у мужчин она была более выражена лишь у субъектов с ожирением ( $p = 0,042$  для женщин,  $p < 0,001$  для мужчин). Статус употребления алкоголя за 9-летний период существенно не изменился. Для мужчин, выпивающих  $\geq 7$  порций алкоголя в неделю, снижение его потребления ассоциировалось с более высоким риском СД (ОР повысилось на 1,12, 95% ДИ 1,02, 1,23) [15].

В целях изучения связи между употреблением алкоголя и последующим риском СД 2 типа с использованием метааналитического подхода «доза/реакция» Х. Ли и соавт. (2016) провели поиск в базах данных PubMed, Embase и Кокрановской библиотеки, включающих проспективные наблюдательные исследования, проведенные до 2015 г., где сообщалось о 95% ДИ. Анализы основывались на данных 706 716 человек (275 711 мужчин и 431 005 женщин) из 26 исследований с 31 621 зарегистрированным случаем СД 2 типа. Обнаружилась нелинейная связь между употреблением алкоголя и риском развития данного заболевания во всех когортах (все  $p < 0,001$ ). У лиц, употреблявших этанол в незначительных и умеренных количествах (ОР 0,83; 95% ДИ 0,73, 0,95;  $p = 0,005$ ; и 0,74; 95% ДИ 0,67, 0,82;  $p < 0,001$  соответственно), отмечался более низкий риск СД 2 типа, однако чрезмерное употребление этанола практически не оказывало на него влияния [16].

Для выяснения взаимосвязи между потреблением алкоголя и СД 2 типа был проведен анализ 20 когортных исследований с поправкой на эффект «бросившего пить». По сравнению с трезвенниками ОР развития СД 2 типа у мужчин оказалось наименее низким при потреблении 22 г алкоголя в день (0,87 [95% ДИ 0,76–1,00]) и становилось высоким при превышении 60 г в сутки (ОР 1,01; ДИ 0,71–1,44). У женщин потребление 24 г алкоголя в день обуславливало наименьшее ОР (0,60; ДИ 0,52–0,69) и становилось опасным при употреблении 50 г (1,02 [0,83–1,26]). Проведенный анализ подтвердил, что умеренное потребление алкоголя снижает риск СД 2 типа без гендерных различий [17].

Связь возраста с дебютом и длительностью употребления алкоголя у пациентов с СД 2 типа до конца не изучена. Проведенное в Китае проспективное когортное исследование включало 512 и 712 лиц в возрасте 30–79 лет. Возраст начала употребления алкоголя 18,1–29,0 лет, 29,1–39,0 лет и  $> 39,0$  лет ассоциировался с 22% (95% ДИ 14,30), 25% (95% ДИ 17,33) и 32% (95% ДИ 24,39) снижением риска развития СД 2 типа по срав-

нению с трезвенниками того же возраста. Стаж употребления алкоголя  $< 10,1$ , 10,1–20,0 и 20,1–30,0 лет соотносился с более низким риском СД 2 типа по сравнению с непьющими. Среди лиц, принимающих алкоголь еженедельно, возраст начала его употребления  $< 18,1$  года и продолжительность  $> 30,0$  лет коррелировали с 18% (95% ДИ 4,33) и 20% (95% ДИ 3,40) риском СД 2 типа по сравнению с возрастом дебюта употребления этанола 18,1–29,0 лет и стажем  $< 10,1$  года соответственно [18].

Описанные метаанализы не рассматривали взаимосвязи между конкретными видами алкогольных напитков и заболеваемостью СД 2 типа. В базах данных PubMed, Embase и Кокрановской библиотеки был проведен поиск проспективных когортных исследований с 1966 по 2016 гг.; в метаанализ было включено 13 проспективных исследований с суммарным числом участников 397 296 и 20 641 пациентом с СД 2 типа. По сравнению с трезвенниками умеренное употребление вина ассоциировалось со значительным снижением риска СД 2 типа с совокупным ОР 0,85, тогда как потребление пива или крепких спиртных напитков привело к небольшому его снижению (ОР 0,96 и 0,95 соответственно). Максимальное снижение риска наблюдалось при употреблении 20–30 г вина или пива или 7–15 г крепких спиртных напитков в день (на 20,9 и 5% соответственно) [19].

Для изучения связи между предпочтением алкогольных напитков и заболеваемостью СД 2 типа анализировались 10 европейских когортных исследований, включающих данные 62 458 участников. Предпочтение определялось, когда  $\geq 70\%$  от общего объема потребляемого алкоголя составляло пиво, вино или крепкие спиртные напитки. Предпочтение любого спиртного напитка не ассоциировалось с риском развития СД по сравнению с отсутствием предпочтений. Объединенные ОР составили 1,06 (95% ДИ 0,93, 1,20) для пива, 0,99 (95% ДИ 0,88, 1,11) для вина и 1,19 (95% ДИ 0,97, 1,46) для крепких спиртных напитков. Абсолютное потребление вина, скорректированное на общее количество алкоголя, коррелировало с более низким риском СД (ОР 0,96 (95% ДИ 0,93, 0,99)). Этот метаанализ показал, что предпочтение пива, вина и крепких спиртных напитков аналогично соотносится с заболеваемостью СД по сравнению с отсутствием конкретных предпочтений [20].

Для оценки влияния определенных алкогольных напитков на риск развития нарушений углеводного обмена у шведских пациентов М. Cullmann и соавт. (2012 г.) провели исследование, в котором приняли участие субъекты в возрасте от 35 до 56 лет с исходной нормальной толерантностью к глюкозе (2070 мужчин и 3058 женщин) или нарушенной (НТГ) (70 мужчин и 41 женщина); период наблюдения составил 8–10 лет. Запойное пьянство увеличивало риск НТГ и СД 2 типа у мужчин (ОР 1,42, 95% ДИ 1,00–2,03 и 1,67, 95% ДИ 1,11–2,50 соответственно), в то время как умеренное потребление этанола снижало его у женщин (ОР 0,41, 95% ДИ 0,22–0,79). У мужчин оказался более высокий риск НТГ при избыточном потреблении пива (ОР 1,84, 95% ДИ 1,13–3,01), а СД 2 типа – при распитии крепких спиртных напитков (ОР 2,03, 95% ДИ 1,27–3,24). У женщин снижался риск НТГ при избыточном потреблении вина (ОР 0,66, 95% ДИ 0,43–0,99) и СД 2 типа – при умеренном потреблении вина и крепких спиртных напитков (ОР 0,46, 95% ДИ 0,24–0,88 и ОР 0,55, 95% ДИ 0,31–0,97 соответственно), тогда как неумеренный прием крепких спиртных напитков увеличивал риск НТГ (ОР 2,41, 95% ДИ 1,47–3,96). Таким образом, неумеренное употребление алкоголя увеличивает риск нарушений углеводного обмена у мужчин; у женщин же ассоциации более сложные: снижение риска при низком или умеренном потреблении и повышенный – при избыточном потреблении алкоголя [21].



У здоровых лиц острое потребление этанола приводит к увеличению инсулинорезистентности. Экспериментальные исследования показали, что однократное введение этанола повышает ее дозозависимо. Хроническое употребление этанола может улучшить чувствительность к инсулину и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний [22]. В открытом исследовании G. Schaller и соавт. (2010) оценивали влияние однократной дозы 40 г алкоголя (168 мл 40% водки) на внутривенный глюкозотолерантный тест и эндотелийзависимую или эндотелийнезависимую вазодилатацию плечевой артерии. В исследовании приняли участие 12 мужчин с СД 2 типа возрастом  $64 \pm 6$  лет, ИМТ  $28,4 \pm 5,7$  кг/м<sup>2</sup>. Исходная эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии составила  $+4,1 \pm 3,0\%$ , а эндотелийнезависимая —  $+7,4 \pm 2,3\%$ . Прием вышеуказанной дозы алкоголя увеличивал его концентрацию в плазме до  $0,33 \pm 0,04$  промилле, а эндотелийзависимой вазодилатации — до  $+8,2 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,05$ ), в то время как степень эндотелийнезависимой не изменилось. Также возрос индекс чувствительности к инсулину ( $p < 0,05$ ); это объясняет ряд положительных эффектов этанола на кардиоваскулярные риски в эпидемиологических наблюдениях [23].

Целью исследования R. Zilkens и соавт. (2003) была оценка влияния алкоголя на чувствительность к инсулину у умеренно или сильно пьющих (40–110 г этанола в день). За 4-недельным периодом обычного режима употребления этанола следовала рандомизация в двухстороннее перекрестное исследование. В каждом из двух 4-недельных периодов субъекты либо заменяли потребление крепкого алкоголя пивом с содержанием 0,9% этанола, либо сохраняли обычное. В конце каждого периода измерялись чувствительность к инсулину, определяемая с помощью индекса НОМА, а также биомаркеров потребления алкоголя (гамма-глутамилтранспептидазы (гамма-ГТ) и холестерина ЛПВП). 16 здоровых мужчин в возрасте  $51,0 \pm 2,7$  года с ИМТ  $26,4 \pm 0,61$  кг<sup>2</sup> завершили исследование; наблюдалось снижение потребления алкоголя ( $72,4 \pm 5,0$  против  $7,9 \pm 1,6$  г/день,  $p < 0,001$ ), уровней гамма-ГТ (на  $24,4$  ед/л [95% ДИ  $19,7$ – $30,2$ ] по сравнению с  $18,6$  ед/л [15,5–22,2],  $p < 0,01$ ) и холестерина ЛПВП ( $1,36 \pm 0,07$  против  $1,13 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) исходно. Влияния этанола на чувствительность к инсулину, уровни инсулина, глюкозы или индекс НОМА в данном исследовании не регистрировалось [24].

Для оценки взаимосвязи между потреблением алкоголя и факторами риска атеросклероза у участников проведенного в Японии исследования разделяли на группы с СД и без, в соответствии с возрастом и объемом потребления их (все группы  $n = 1440$ ). Влияние алкоголя на факторы риска атеросклероза оценивалось между четырьмя подгруппами [трезвенники, малопьющие ( $< 22$  г/день), умеренно ( $\geq 22$  и  $< 44$  г/день) и сильно пьющие ( $\geq 44$  г/день)]. В группах СД и здоровых АД оказалось выше у умеренно и сильно пьющих, чем у трезвенников, уровень триглицеридов — выше у пьющих, а уровень холестерина ЛПВП — выше во всех группах, употребляющих алкоголь. В группе диабетиков ИМТ оказался ниже ( $p < 0,01$ ) у умеренно и сильно пьющих по сравнению с трезвенниками ( $26,11 \pm 0,17$  кг/м<sup>2</sup>;  $24,83 \pm 0,19$  кг/м<sup>2</sup>;  $24,97 \pm 0,23$  кг/м<sup>2</sup> соответственно), в то время как в группе без диабета различий не отмечалось ( $23,33 \pm 0,13$  кг/м<sup>2</sup>;  $23,30 \pm 0,15$  кг/м<sup>2</sup>;  $23,46 \pm 0,18$  кг/м<sup>2</sup>). В обеих группах уровень холестерина ЛПВП оказался ниже у умеренно и сильно пьющих по сравнению с таковым у трезвенников. В группе не страдающих СД уровень холестерина ЛПВП был ниже у выпивающих ( $124,7 \pm 1,3$  мг/дл против  $114,5 \pm 2,4$  мг/дл соответственно,  $p < 0,01$ ), в то время как в группе больных СД разница отсутствовала

( $123,6 \pm 1,4$  мг/дл  $123,1 \pm 2,6$  мг/дл соответственно). Таким образом, положительные корреляции потребления алкоголя с уровнями АД, триглицеридов и холестерина ЛПВП сопоставимы у мужчин с диабетом и без него, тогда как отрицательные корреляционные связи между потреблением алкоголя с ИМТ и холестерином ЛПВП у пациентов с СД и здоровых лиц сильнее и слабее соответственно [25].

Кардиометаболический индекс (КМИ), рассчитываемый как произведение отношения талии к росту к отношению триглицериды/холестерин ЛПВП, был предложен в качестве индикатора прогрессирования атеросклероза у пациентов с СД. В исследовании взаимосвязи между употреблением алкоголя и КМИ приняли участие японские мужчины в возрасте от 35 до 65 лет, страдающие СД 2 типа ( $n = 1411$ ). Субъекты были разделены в зависимости от объема потребления алкоголя (г этанола в день) на 4 категории (непьющие; малопьющие  $< 22$ ; умеренно пьющие  $\geq 22$  и  $< 44$ ; сильно пьющие  $\geq 44$ ). Логарифмически трансформированный КМИ оказался ниже у мало- и умеренно пьющих по сравнению с трезвенниками. Отношение объема талии к росту было ниже у умеренно пьющих, чем у трезвенников, в то время как уровень триглицеридов — выше у пьющих. Уровень холестерина ЛПВП, как правило, повышался с увеличением потребления алкоголя. ОР с 95% ДИ по сравнению с непьющими для высокого КМИ составило  $0,53$  ( $0,36$ – $0,78$ ) у малопьющих,  $0,61$  ( $0,46$ – $0,80$ ) — у умеренно выпивающих и  $0,74$  ( $0,55$ – $1,00$ ) — у сильно пьющих [26].

Для изучения взаимосвязи между употреблением алкоголя и ангиопатией нижних конечностей S. Yang и соавт. (2017) обследовали 138 пьющих и 833 трезвенников с СД. Пациенты, которые выпивали  $> 8$  доз алкоголя в день, имели более высокий риск диабетической ангиопатии ног (ОР  $6,35$ , 95% ДИ  $1,78$ – $22,65$ ), чем воздерживающиеся от приема этанола. После поправки на возраст, пол, регион, профессию, статус курения, ИМТ, изменение веса и стаж диабета, ОР ангиопатии нижних конечностей после  $> 20$  лет потребления алкоголя составило  $3,48$  (95% ДИ  $1,09$ – $11,15$ ); кроме того, наблюдалась зависимость между дозой алкоголя и ангиопатией нижних конечностей [27].

Интервенционные исследования подтверждают, что связь употребления алкоголя и возникновения АГ является причинно-следственной. Представление о том, что потребление алкоголя в малых дозах снижает АД у женщин, становится все более несостоятельным. Алкоголь-ассоциированная гипертензия как компонент метаболического синдрома повышает риск сердечно-сосудистых исходов. Этиология такой гипертонии является многофакторной, и полученные данные подчеркивают влияние алкоголя, индуцирующего вазоконстрикцию посредством 20-гидроксизейкозатетраеновой кислоты, запускающей каскад патологических реакций, приводящих к деполяризации гладкомышечных клеток, повышению внутриклеточного содержания кальция, а также оксидативному стрессу. Высокая распространенность употребления алкоголя и гипертонии требует тщательного подхода к каждому пациенту с повышенным АД, а ранняя профилактика обещает снизить риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий [28].

Для больных СД 1 типа употребление алкоголя может иметь пагубные последствия [29]. В частности, риск гипогликемии у таких пациентов возрастает. Проведенное J. Nermann и соавт. (2017) исследование оценивало связь между метаболическим контролем и потреблением алкоголя у лиц с СД 1 типа. У 29 630 пациентов в возрасте от 12 до 30 лет (в среднем —  $17,0$  [14,9, 18,3] лет, стаж диабета  $6,8$  [3,3, 10,9] года, 53% мужчин) сравнивались ИМТ, уровень HbA<sub>1c</sub>, частота тяжелой гипогликемии

и диабетического кетоацидоза (ДКА). 10,8% пациентов сообщили о регулярном употреблении алкоголя; доля потребляемого этанола увеличивалась с возрастом и была выше у мужчин (все  $p < 0,05$ ). Уровень  $HbA_{1c}$ , частота тяжелой гипогликемии и ДКА (с поправкой на возраст, пол, стаж СД и лечение) оказались ниже у трезвенников, чем у пьющих (все  $p < 0,05$ ); также выявлена положительная корреляционная связь между потреблением алкоголя в больших дозах и плохим гликемическим контролем, а также развитием ДКА [30].

В исследовании, целью которого было определение влияния алкоголя на гликемический контроль у подростков с СД 1 типа, приняли участие 14 пациентов в возрасте  $> 16$  лет, которым устанавливалась система непрерывного мониторинга уровня глюкозы (CGMS). 12-часовой период употребления алкоголя сравнивался с аналогичным контрольным временным промежутком потребления безалкогольных напитков. Исследуемые параметры включали средний уровень гликемии, процент времени, проведенного при низких ( $< 4,0$  ммоль/л), нормальных (4,0–10,0 ммоль/л) и высоких ( $> 10$  ммоль/л) уровнях гликемии. Среднее количество стандартных алкогольных напитков, принятых в период исследования, составило 9,0 для мужчин и 6,3 для женщин. Не выявлялось различий в интервалах высокого и нормального уровней глюкозы в исследуемом и контрольном периодах, но отмечался более высокий процент времени с низким уровнем гликемии ( $p < 0,05$ ) и высокая ее вариабельность в период употребления этанола [31].

Для оценки влияния объема принятого алкоголя и типа напитка на риск развития диабетической нефропатии и тяжелой диабетической ретинопатии у пациентов с СД 1 типа в финском исследовании FinnDiane приняли участие 3608 лиц. В многомерном анализе ОР развития нефропатии составило 1,39 (95% ДИ 1,05–1,84) для трезвенников и 2,44 (95% ДИ 1,49–3,99) для употребляющих незначительные объемы этанола. Результаты оказались аналогичными для ретинопатии: ОР составило 1,42 (95% ДИ 1,11–1,82) для трезвенников и 1,73 (95% ДИ 1,07–2,79) для пьющих. Разницы между употреблявшими различные объемы алкоголя не наблюдалось. По сравнению с любителями вина мужчины, употребляющие крепкие спиртные напитки, имели более высокий риск нефропатии (ОР 2,80, 95% ДИ 1,15–6,81). У женщин не выявлялось различий в риске нефропатии при употреблении различных напитков, у потребителей крепких алкогольных напитков регистрировался более высокий риск ретинопатии (ОР 2,32, 95% ДИ 1,35–4,00). Длительно воздерживающиеся от приема алкоголя имели более высокий риск нефропатии и тяжелой ретинопатии по сравнению с употреблявшими алкоголь умеренно [32].

Алкоголь – один из факторов риска гипогликемии, он подавляет глюконеогенез, снижает уровень гормона роста и нивелирует ощущение гипогликемии, риск которой можно снизить путем одновременного приема пищи, а также снижением дозы инсулина [33]. Алкоголь и гипогликемия независимо влияют на когнитивные функции, что немаловажно для автолюбителей, страдающих СД 1 типа. Для изучения влияния легкой гипогликемии (2,8 ммоль/л) и стадии легкого опьянения (уровни этанола в крови ниже ограничений для разрешения вождения в Великобритании) на интеллектуальную работоспособность у пациентов с СД 1 типа исследовались 17 субъектов (возраст  $35 \pm 8$  года,  $HbA_{1c}$   $8,1 \pm 1,4\%$ ) в четырех клинических ситуациях: (А) эугликемия (4,5 ммоль/л) плюс плацебо; (В) эугликемия плюс алкоголь; (С) гипогликемия (2,8 ммоль/л) плюс плацебо и (D) гипогликемия плюс алкоголь. Использовался эугликемический гиперинсулинемический клэмп; когнитивные способности оценивались

на основании времени реакции и четырех вариантов, связанных с первичной оценкой, концентрацией внимания, планированием или координацией; также применялся тест на восприятие опасности. В экспериментах В и D средний уровень алкоголя в крови составил 43 мг/дл. При сочетании алкоголя с гипогликемией наблюдалось заметное ухудшение всех когнитивных функций, восприятие опасности не изменилось. Продемонстрировано, что совокупный эффект алкоголя и гипогликемии ухудшает когнитивные функции, их эффекты суммируются. Пациенты с СД 1 типа должны быть осведомлены об этом и обязаны полностью избегать употребления алкоголя, если планируют сесть за руль [34].

Пациентов с СД 2 типа также ориентируют на потенциальный риск гипогликемии при употреблении ими алкогольных напитков. Однако объединенные данные девяти краткосрочных исследований из баз данных Medline, EMBASE и Кокрановской библиотеки показали отсутствие разницы в уровнях гликемии у употреблявших алкоголь в дозах 16–80 г (в среднем 20 г; 2,5 единицы) по сравнению с прекратившими его прием в течение 0,5, 2, 4 и 24 часов. Объединенные данные пяти среднесрочных исследований показали отсутствие различий в уровнях гликемии или  $HbA_{1c}$  в конце исследования среди употреблявших 11–18 г алкоголя в день (в среднем 13 г/день; 1,5 единицы/день) в течение 4–104 недель по сравнению с трезвенниками; отсутствовала и разница в количестве эпизодов гипогликемии. На сегодняшний день не предоставлено доказательств того, что употребление легкого или умеренного объема алкоголя, с едой или без, влияет на какой-либо параметр гликемического контроля пациентов с СД 2 типа, следовательно, существующие рекомендации об отказе от употребления алкоголя в умеренных количествах лицам с СД 2 типа менять не стоит [35].

А. Т. Ahmed и соавт. (2006) изучали взаимосвязь между потреблением алкоголя и самоконтролем у 65 996 взрослых с СД. О текущем потреблении этанола сообщили 50,8% исследуемых. В скорректированных моделях наблюдали градиент увеличения плохой приверженности к самоконтролю с увеличением объема употребления алкоголя, начиная с минимальных доз. Учитывая доказательства того, что умеренное потребление алкоголя может иметь положительное влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с СД, возникает дилемма между потенциальными преимуществами и риском плохого самоконтроля [36].

В ретроспективное исследование, в котором изучалось влияние употребления алкоголя на клиническое ведение пациентов с СД 2 типа, включались пациенты, 40% из которых регулярно употребляли этанол. Уровень гликемии натощак у неупотребляющих алкоголь, оставался в «нормальном» ( $< \text{или} = 140$  мг/дл) и «приемлемом» ( $< \text{или} = 175$  мг/дл) диапазоне, а у лиц, регулярно его употребляющих, оставался в «удовлетворительном» ( $< \text{или} = 235$  мг/дл) или «плохом» ( $> 235$  мг/дл). Регулярно выпивающие имели более высокую частоту корректировки дозы, чем трезвенники (96% против 4% соответственно). Неэффективность лечения была существенно выше среди регулярно пьющих, чем среди трезвенников (90 против 10% соответственно). Таким образом, врачу необходимо целенаправленно выявлять употребляющих этанол, а пациенту – полностью прекратить его прием для корректировки дозы пероральных сахароснижающих препаратов, когда отсутствует эффективность их применения [37].

## Заключение

Таким образом, употребление этанола оказывает неоднозначное воздействие на риски СД, снижая их при умеренном

употреблении и повышая при интенсивном; при этом существуют гендерные и этнические различия. На риски развития СД оказывают влияние виды принимаемого алкоголя. Противопоказания к умеренному потреблению алкоголя у пациентов с СД отсутствуют. Как фактор риска гипогликемии алкогольные напитки должны употребляться с осторожностью лишь при СД 1 типа или у принимающих препараты сульфонилмочевины. Эффективность самоконтроля и сахароснижающей терапии снижается при приеме алкоголя, что следует учитывать при корректировке лечения. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

- Feigl A. B., Goryakin Ye., Devaux M., Lerouge A., Vuik S., Cecchini M. The short-term effect of BMI, alcohol use, and related chronic conditions on labour market outcomes: A time-lag panel analysis utilizing European SHARE dataset // *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0211940. DOI: 10.1371/journal.pone.0211940.
- Pastor A., Conn J., MacIsaac R. J., Bonomo Y. Alcohol and illicit drug use in people with .es. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Mar; 8 (3): 239-248. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30410-3.
- Munukutla S., Pan G., Deshpande M., Thandavarayan R. A., Krishnamurthy P., Palaniyandi S. S. Alcohol Toxicity in Diabetes and Its Complications: A Double Trouble? // *Alcohol Clin Exp Res*. 2016; 40 (4): 686-97. DOI: 10.1111/acer.13008.
- Yue Zhou, Jie Zheng, Sha Li, Tong Zhou, Pei Zhang, Hua-Bin Li. Alcoholic Beverage Consumption and Chronic Diseases // *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13 (6): 522. DOI: 10.3390/ijerph13060522.
- O'Keefe E. L., DiNicolantonio J. J., O'Keefe J. H., Lavie C. J. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves // *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61 (1): 68-75. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.02.001.16.
- Van de Wiel A. Diabetes mellitus and alcohol // *Diabetes Metab Res Rev*. 2004; 20 (4): 263-267. DOI: 10.1002/dmrr.492.
- Brath H., Kaser S., Tatschl C., Fasching P. Smoking, alcohol and diabetes (Update 2019) // *Wien Klin Wochenschr*. 2019; 131 (Suppl 1): 67-70. DOI: 10.1007/s00508-019-1455-z.
- Pietraszek A., Gregersen S., Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20 (5): 366-75. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.05.001.
- Anes Ju, Young-Hoon Cheon, Kye-Seong Lee, Seong-Su Lee, Won-Young Lee, Wang-Youn Won, Sang-Ick Park, Won-Ho Kim, Dai-Jin Kim. The change of plasma ghrelin and leptin levels by the development of type 2 diabetes mellitus in patients with alcohol dependence // *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35 (5): 905-911. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2010.01420.x.
- Marumo M., Ekawa K., Ebara S., Wakabayashi I. Inverse association between habitual alcohol drinking and D-dimer in patients with type 2 diabetes mellitus // *Alcohol*. 2020; 83: 99-103. DOI: 10.1016/j.alcohol.2019.07.003.
- Barden A., Shinde S., Phillips M., Beilin L., Mas E., Hodgson J. M., Puddey I., Mori T. A. The effects of alcohol on plasma lipid mediators of inflammation resolution in patients with Type 2 diabetes mellitus // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018; 133: 29-34. DOI: 10.1016/j.plefa.2018.04.004.
- Dae-Yeon Lee, Min-Gyu Yoo, Hyo-Jin Kim, Han Byul Jang, Jae-Hong Kim, Hye-Ja Lee, Sang Ick Park. Association between alcohol consumption pattern and the incidence risk of type 2 diabetes in Korean men: A 12-years follow-up study // *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 7322. DOI: 10.1038/s41598-017-07549-2.
- Knott C., Bell S., Britton A. Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of More Than 1.9 Million Individuals From 38 Observational Studies // *Diabetes Care*. 2015; 38 (9): 1804-1812. DOI: 10.2337/dc15-0710.
- Koppes L. L. J., Dekker J. M., Hendriks H. F. J., Bouter L. M., Heine R. J. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies // *Diabetes Care*. 2005; 28 (3): 719-725. DOI: 10.2337/diacare.28.3.719.
- He X., Rebholz C. M., Daya N., Lazo M., Selvin E. Alcohol consumption and incident diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2019 May; 62 (5): 770-778. DOI: 10.1007/s00125-019-4833-1.28.
- Xiao-Hua Li, Fei-Fei Yu, Yu-Hao Zhou, Jia He. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis // *Am J Clin Nutr*. 2016; 103 (3): 818-829. DOI: 10.3945/ajcn.115.114389.
- Baliunas D. O., Taylor B. J., Irving H., Roerecke M., Patra J., Mohapatra S., Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // *Diabetes Care*. 2009; 32 (11): 2123-2132. DOI: 10.2337/dc09-0227.
- Haixin Li, Jun Lv, Canqing Yu, Yu Guo, Zheng Bian, Junning Fan, Ling Yang, Yiping Chen, Huidong Du, Huajun Long, Zengzhi Zhang, Junshi Chen, Zhengming Chen, Tao Huang, Liming Li, China Kadoorie Biobank Collaborative Group. The Association Between Age at Initiation of Alcohol Consumption and Type 2 Diabetes Mellitus: A Cohort Study of 0.5 Million Persons in China // *Am J Epidemiol*. 2020; 189 (12): 1478-1491. DOI: 10.1093/aje/kwaa119.
- Jin Huang, Xiuling Wang, Yadong Zhang. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // *J Diabetes Investig*. 2017; 8 (1): 56-68. DOI: 10.1111/jdi.12537.17.
- Sluik D., Jankovic N., Hughes M., O'Doherty M. G., Schöttker B., Drygas W., Rolandsson O., Männistö S., Ordóñez-Mena J. M., Ferrières J., Bamia C., de Gaetano G., Kieffe-De Jong J. C., Franco O. H., Sluijs I., Spijkerman A. M. W., Sans S., Eriksson S., Kromhout D., Trichopoulos A., Wilsgaard T., Brenner H., Kuulasmaa K., Laatikainen T., Söderberg S., Iacoviello L., Boffetta P., Kee F., Feskens E. J. M. Alcoholic beverage preference and diabetes incidence across Europe: The Consortium on Health and Ageing Network of Cohorts in Europe and the United States (CHANCES) project // *Eur J Clin Nutr*. 2017; 71 (5): 659-668. DOI: 10.1038/ejcn.2017.4.
- Cullmann M., Hilding A., Östenson C.-G. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population // *Diabet Med*. 2012; 29 (4): 441-52. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03450.x.
- Ting J. W., Lautt W. W. The effect of acute, chronic, and prenatal ethanol exposure on insulin sensitivity // *Pharmacol Ther*. 2006; 111 (2): 346-73. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2005.10.004.
- Schaller G., Kretschmer S., Gouya G., Haider D. G., Mittermayer F., Riedl M., Wagner O., Pacini G., Wolzt M., Ludvik B. Alcohol acutely increases vascular reactivity together with insulin sensitivity in type 2 diabetic men // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010; 118 (1): 57-60. DOI: 10.1055/s-0029-1233453.
- Zilkens R. R., Burke V., Watts G., Beilin L. J., Puddey I. B. The effect of alcohol intake on insulin sensitivity in men: a randomized controlled trial // *Diabetes Care*. 2003; 26 (3): 608-612. DOI: 10.2337/diacare.26.3.608.
- Wakabayashi I. Comparison of the relationships of alcohol intake with atherosclerotic risk factors in men with and without diabetes mellitus // *Alcohol*. 2011; 46 (3): 301-307. DOI: 10.1093/alcalc/agr006.
- Wakabayashi I. Inverse association of light-to-moderate alcohol drinking with cardiometabolic index in men with diabetes mellitus // *Diabetes Metab Syndr*. 2018; 12 (6): 1013-1017. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.06.016.
- Shanshan Yang, Shuang Wang, Bo Yang, Jinliang Zheng, Yuping Cai, Zhengguo Yang. Alcohol Consumption Is a Risk Factor for Lower Extremity Arterial Disease in Chinese Patients with T2DM // *J Diabetes Res*. 2017; 2017: 8756978. DOI: 10.1155/2017/8756978.
- Puddey I. B., Mori T. A., Barden A. E., Beilin L. J. Alcohol and Hypertension-New Insights and Lingering Controversies // *Curr Hypertens Rep*. 2019; 21 (10): 79. DOI: 10.1007/s11906-019-0984-1.
- MacNaught N., Holt P. Type 1 diabetes and alcohol consumption // *Nurs Stand*. 2015; 29 (50): 41-7. DOI: 10.7748/ns.29.50.41.e9812. DOI: 10.7748/ns.29.50.41.e9812.
- Hermann J. M., Meusers M., Bachran R., Kuhnle-Krahl U., Jorch N., Hofer S. E., Holl R. W., DPV initiative. Self-reported regular alcohol consumption in adolescents and emerging adults with type 1 diabetes: A neglected risk factor for diabetic ketoacidosis? Multicenter analysis of 29 630 patients from the DPV registry // *Pediatr Diabetes*. 2017; 18 (8): 817-823. DOI: 10.1111/pedi.12496.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>