

Триглицеридемия натощак и после еды: насколько выражено влияние алкоголя?

Обзор посвящен обсуждению проблемы дислипидемии, в частности гипертриглицеридемии (ГТГ) натощак и после еды, в контексте влияния на липидный обмен алкоголя, часто употребляемого с приемом пищи. Рассматриваются механизмы, лежащие в основе ГТГ, с позиции аддитивных эффектов алкоголя и пищи, содержащей насыщенные жиры. Подчеркивается роль алкоголя в генезе тяжелой ГТГ, существенно повышающей риск возникновения острого панкреатита у лиц с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова:

триглицеридемия натощак и после еды, алкоголь, регулярное употребление умеренных и высоких доз.

Как известно, гипертриглицеридемия (ГТГ) может быть следствием генетически обусловленных нарушений липидного обмена или может возникать вторично, в результате наличия у пациента различной патологии — ожирения, сахарного диабета (СД), гипотиреоза, нефротического синдрома. Повышение содержания триглицеридов (ТГ) в крови может также наблюдаться на фоне приёма отдельных классов препаратов — бета-адреноблокаторов, кортикостероидов, диуретиков, эстрогенов, иммунодепрессантов, цитостатиков и противовирусных средств [4]. Несмотря на продолжающиеся дебаты о пользе алкоголя, этанол можно отнести к перечню веществ, повышающих уровень ТГ в крови [13, 15].

Поскольку приём пищи и употребление алкоголя влияют на метаболизм липидов, в ряде исследований были изучены комбинированные эффекты такого сочетания.

Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы показать, насколько выражено влияние алкоголя в сочетании с приемом пищи на содержание ТГ в крови, а также значение алкоголя в развитии тяжелой ГТГ, существенно повышающей риск развития панкреатита.

Экспериментальные данные о влиянии алкоголя на содержание триглицеридов в крови

Метаболические эффекты алкоголя на печень и липидный обмен давно известны и интенсивно изучались С.С. Lieber и соавт. [2]. Было обнаружено, что применение у крыс диеты, одна порция которой содержала 3 г/кг алкоголя, вызывает значительный ток мезентериальной лимфы, выброс липидов, проникновение пищевых жиров в лимфатические липиды, однако не приводит к ГТГ. И наоборот, предшествующее в течение нескольких недель кормление животных алкоголем приводит к постпищевой (постпрандиальной) липемии (ППЛ) даже после одной порции еды независимо от содержания в ней алкоголя. У обезьян, находившихся в течение 5–16 мес на жидкой диете, 50 % энергетической ценности которой составлял этанол, развивалась ГТГ и алкогольная жировая болезнь печени. Более углубленное изучение патогенеза такой ГТГ показало, что в её основе лежит гиперпродукция печенью крупных



В.А. Чернышов

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Чернышов
Володимир Анатолійович
д. мед. н., провід. наук. співр. відділу
популяційних досліджень

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-66

Стаття надійшла до редакції
3 березня 2014 р.

частиц липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в сочетании с вторично повышенной селезеночной экстракцией ТГ из хиломикронов (ХМ) и ремнантов ЛПОНП. В другом эксперименте с крысами С. Daher и соавт. подтвердили повышение содержания в плазме крови животных триацилглицерола и ХМ после поступления этанола в кишечник и в то же время обнаружили уменьшение размеров хиломикроновых частиц в результате изменения их холестеринового и фосфолипидного состава, что свидетельствовало о повышенной секреции желчи печенью [5]. Что касается животных, пребывающих на диете с умеренным содержанием алкоголя в течение 10 нед, то их постпищевая ГТГ и гиперхиломикронемия были менее выраженными. Возможно, это связано с адаптационным повышением активности липопротеидлипазы (ЛПЛ) в случае хронического употребления умеренного количества алкоголя. И наоборот, острая алкогольная нагрузка снижает активность ЛПЛ. Следующий механизм, объясняющий постпищевую ГТГ, заключается в снижении липогенеза и окисления глюкозы в жировой ткани у крыс после хронического употребления алкоголя. L. Kang и соавт., изучая обмен ТГ в белой жировой ткани, показали, что хроническое употребление алкоголя подавляет антилиполитическое действие инсулина [12]. Было также обнаружено, что липемический ответ на прием алкоголя зависит от стадии заболевания печени: при циррозе, в отличие от стеатоза, натошак он может нивелироваться, в то время как после еды может сопровождаться повышением содержания ХМ в крови.

Кроме повышения содержания ТГ в сыворотке крови, алкоголь может вызывать накопление триацилглицеролов в печени и способствовать возникновению стеатоза. Такое влияние алкоголя можно частично объяснить повреждением активируемой аденозинмонофосфатом протеинкиназы, играющей ключевую роль в метаболизме печеночных жиров [10]. Доказано, что отдельные диеты, содержащие ТГ со средней длиной углеродной цепи и рыбий жир, способны повлиять на развитие алкогольной жировой болезни печени [14, 18].

Интересно, что потребление алкоголя стимулирует захват жиров печенью, в то время как пищевые жиры стимулируют потребление алкоголя. Этот порочный круг, возможно, опосредуется гипоталамическими пептидами [1].

Триглицеридемия при сочетанном употреблении алкоголя с пищей

Исследования показали, что у здоровых добровольцев, употреблявших вино с общим содержа-

нием алкоголя 30 г за обычным обедом, уровень ТГ в крови через час после приема алкоголя с пищей повышается в среднем на 15,3 % и через 12 ч возвращается к норме. Полученные результаты были четко связаны с приемом алкоголя и не зависели от вида спиртного напитка. В другом эксперименте тех же исследователей повышение содержания ТГ в крови через 3 ч после аналогичного обеда не имело гендерных различий [16]. Более того, не выявлено существенной разницы в постпищевых уровнях ТГ у мужчин с низким и высоким кардиоваскулярным риском [11].

Поскольку и алкоголь, и физическая нагрузка (ФН) влияют на выраженность ППЛ и клиренс ТГ, отдельными исследователями были изучены их комбинированные эффекты на содержание ТГ в крови. El-Sayed и Al-Bayatti изучали плазменные концентрации ТГ после ФН, следовавшей сразу после еды, содержащей и не содержащей алкоголь [8]. В контрольном исследовании, в котором субъекты съели стандартный обед после 35-минутной ФН с максимальным потреблением кислорода 70 %, уровень ТГ в крови существенно не изменялся. Однако когда алкоголь употреблялся с обедом, концентрация ТГ в крови существенно повысилась за 5 ч восстановительного периода. Механизм, ответственный за повышение уровня ТГ, в этом исследовании не изучался, однако в его генезе предполагалось подавление активности ЛПЛ. С другой стороны, оказалось, что индуцированная алкоголем ППЛ и замедление клиренса ТГ наблюдаются в большей степени у мужчин с низкой физической активностью в сравнении с хорошо тренированными лицами. Было установлено, что даже если диета содержит избыточное количество жиров, приводя к выраженной ППЛ, добавление алкоголя оказывает существенный дополнительный эффект. У лиц с нормолипидемией натошак употребление 70 г пищевого жира и такого же его количества, но в сочетании с 40 г этанола, оказывало различное влияние на выраженность ППЛ. В первом случае в течение 4–6 ч после употребления только жира уровень ТГ возрос на 70 %, во втором, при комбинированном употреблении жира с этанолом, — на 180 %. У субъектов с нормолипидемией также изучалось влияние на ППЛ трех различных жировых нагрузок с алкоголем и без него. Состав жировых нагрузок был следующим: насыщенные жиры, полиненасыщенные жиры и полиненасыщенные жиры с омега-3 жирными кислотами. Употребление алкоголя перед едой усиливало ППЛ, этот эффект был максимально выражен в случае с жировой нагрузкой, содержащей

только насыщенные жиры. Алкоголь не влиял на содержание в плазме крови свободных жирных кислот (СЖК) тканевого происхождения и снижал уровень СЖК из пищевого образца. Не получено доказательств влияния алкоголя на высвобождение в кровоток неэстерифицированных жирных кислот [9].

Учитывая повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СД и возможный кардиопротективный эффект алкоголя, М. Dalgaard и соавт. изучили влияние сочетанного употребления этанола с пищей на ППЛ и уровень инкретина у больных СД 2 типа [6]. В раннюю фазу постпищевое периода, как свидетельствуют результаты, алкоголь подавляет инкретиновый ответ и повышает содержание ТГ в крови в позднюю фазу постпищевое периода. По мнению исследователей, индуцированное алкоголем подавление инкретинового ответа может приводить к снижению содержания в крови инсулина, нарушению клиренса ТГ как у лиц с СД 2 типа, так и у недиабетиков.

Триглицеридемия натощак при регулярном употреблении алкоголя

В сравнении с умеренным употреблением алкоголя, алкогольные эксцессы могут способствовать возникновению ГТГ натощак. Этот эффект этанола наиболее выражен у афроамериканцев в сравнении с белокожими гражданами США [17]. Прекращение регулярного приема умеренных и высоких доз алкоголя способствует снижению уровня ТГ в крови натощак на 0,22 и 0,26 ммоль/л соответственно, при этом снижение триглицеридемии не зависит от вида алкогольного напитка. Как свидетельствуют результаты исследований, употребление алкоголя натощак пациентами с ГТГ (2,3–8,5 ммоль/л) в сравнении с лицами, имеющими нормолипидемию, вызывает повышение уровня ТГ в крови через 6 ч всего лишь на 3 % в первом случае и на 53 % во втором. Полученные данные позволяют заключить, что изолированное (без приема пищи) употребление алкоголя не может быть детерминантом плазменного содержания ТГ у лиц с ГТГ. Но с другой стороны, углубленный анализ факторов, лежащих в основе тяжелой ГТГ, все же доказывает доминирующую роль алкоголя [2]. Так, из 300 пациентов с уровнями ТГ, превышающими 11,3 ммоль/л (1000 мг/дл), алкогольные эксцессы наблюдались почти в 25 % случаев, а среди лиц с максимально высокими уровнями ТГ — в 43 %. Особенно высокие уровни ТГ продемонстрировали пациенты, злоупотребляющие алкоголем и страдающие СД и ожирением, для которых специально был пред-

ложен термин синдром «SHIVA» (тяжелой ГТГ, индуцированной приемом алкоголя). В такой ситуации резко возрастает риск развития острого панкреатита. Аналогичные нарушения метаболизма ТГ наблюдаются при алкогольных эксцессах, протекающих на фоне инсулиновой недостаточности или резистентности к инсулину.

Выводы

Таким образом, употребление алкогольных напитков стало общепринятой составляющей образа жизни большинства обществ на планете. Однако практически всегда «оздоравливающее» действие алкоголя оставалось проблемой, вызывающей бурное обсуждение. Умеренное употребление этанола, как известно, ассоциируется с более низким риском развития ССЗ, при этом важное значение имеют происхождение алкогольного напитка (промышленное или индивидуальное производство), количество принятого во внутрь этанола, а не разновидность алкогольного напитка (водка, коньяк, вино и т. д.) [7, 15]. Механизмом, лежащим в основе снижения риска ССЗ под влиянием алкоголя, считается повышение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности [3]. Более выраженное влияние этанола на содержание в крови ТГ проявляется при употреблении его в количестве, содержащемся в 1–3 фужерах ежедневно у мужчин и в 1–2 фужерах ежедневно у женщин.

Однако злоупотребление алкоголем способствует возникновению ГТГ не только после еды, но и натощак. Возможно, это связано с гиперпродукцией крупных частиц ЛПОНП печенью. Если прием алкоголя сочетается с употреблением пищи, особенно содержащей насыщенные жиры, то на пике ППЛ наблюдается выраженный аддитивный эффект на постпрандиальный уровень ТГ. Резкий подъем ТГ в крови в этом случае связан с замедлением деградации ХМ и в некоторой степени ремнантов частиц ЛПОНП. Это связано с угнетением под влиянием алкоголя активности ЛПЛ. В условиях адаптации организма к умеренному и регулярному употреблению алкоголя активность ЛПЛ восстанавливается.

В некоторых случаях алкоголь вызывает тяжелую ГТГ, существенно повышающую риск возникновения острого панкреатита. Особенно подвержены такой ГТГ лица с метаболическим синдромом.

Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят уточнить патогенетическую роль и клиническое значение ассоциированной с приемом алкоголя триглицеридемии натощак и после еды в развитии сердечно-сосудистой патологии.

Список літератури

1. Barson J.R., Karatayev O., Chang G.Q. et al. Positive relationship between dietary fat, ethanol intake, triglycerides, and hypothalamic peptides: counteraction by lipid-lowering drugs // *Alcohol*.— 2009.— Vol. 43, N 6.— P. 433—441.
2. Bessembinders K., Wielders J., van de Wiel A. Severe hypertriglyceridemia influenced by alcohol (SHIBA) // *Alcohol and Alcoholism*.— 2011.— Vol. 46, N 2.— P. 113—116.
3. Brinton E.A. Effects of ethanol intake on lipoproteins and atherosclerosis // *Cur. Opin. Lipidol*.— 2010.— Vol. 21, N 4.— P. 346—351.
4. Brunzell J.D. Hypertriglyceridemia // *New Engl. J. Med*.— 2007.— Vol. 357, N 10.— P. 1009—1017.
5. Daher C., Slaiby R., Haddad N. et al. Effect of acute and chronic moderate red or white wine composition on fasted and postprandial lipemia in the rat // *Journal of Toxicology and Environmental Health*.— 2006.— Part A.— Vol. 69, N 12.— P. 1117—1131.
6. Dalgaard M., Thomsen C., Rasmussen B.M. et al. Ethanol with mixed meal decreases the incretin levels early postprandially and increases postprandial lipemia in type 2 diabetic patients // *Metabolism: Clinic and Experimental*.— 2004.— Vol. 53, N 1.— P. 77—83.
7. De Lange D.W., Van De Wiel A. Drink to prevent: review on the cardioprotective mechanisms of alcohol and red wine polyphenols // *Seminars in Vascular Medicine*.— 2004.— Vol. 4, N 2.— P. 173—186.
8. El-Sayed M.S., Al-Bayatti M.F. Effects of alcohol ingestion following exercise on postprandial lipemia // *Alcohol*.— 2001.— Vol. 23, N 1.— P. 15—21.
9. Fielding B.A., Reid G., Grady M. et al. Ethanol with a mixed meal increases postprandial triacylglycerol but decreases postprandial non-esterified fatty acid concentration // *Br. J. Nutr*.— 2000.— Vol. 83, N 6.— P. 597—604.
10. Garcia-Villafraña J., Guillen A., Castrol J. Ethanol consumption impairs regulation of fatty acid metabolism by decreasing the activity of AMP-activated protein kinase in rat liver // *Biochimie*.— 2008.— Vol. 90, N 3.— P. 460—466.
11. Hendriks H.F., Van Haaren M.R., Leenen R., Schaafsma G. Moderate alcohol consumption and postprandial plasma lipids in men with different risks for coronary heart disease // *Alcoholism: Clin Exper. Res*.— 2001.— Vol. 25, N 4.— P. 563—570.
12. Kang L., Chen X., Sebastian B.M. et al. Chronic ethanol and triglyceride turnover in white adipose tissue in rats: inhibition of the anti-lipolytic action of insulin after chronic ethanol contributes to increased triglyceride degradation // *J. Biol. Chem*.— 2007.— Vol. 282, N 39.— P. 28465—28473.
13. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular mortality: common sense and scientific truth // *J. Amer. Coll. Cardiol*.— 2010.— Vol. 55, N 13.— P. 1336—1338.
14. Lieber C.S., Cao Q., Decarli L.M. et al. Role of medium-chain triglycerides in the alcohol-mediated cytochrome P450 2E1 induction of mitochondria // *Alcoholism: Exper. Res*.— 2007.— Vol. 31, N 10.— P. 1660—1668.
15. Van de Wiel A., De Lange D.W. Cardiovascular risk is more related to drinking pattern than to the type of alcoholic drinks // *Netherland J. Med*.— 2008.— Vol. 66, N 11.— P. 467—473.
16. Van Der Gaag M.S., Sierksma A., Schaafsma G. et al. Moderate alcohol consumption and changes in postprandial lipoproteins of premenopausal and postmenopausal women: a diet-controlled, randomized intervention study // *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine*.— 2000.— Vol. 9, N 6.— P. 607—616.
17. Volcik K.A., Ballantyne C.M., Fuchs F.D. et al. Relationship of alcohol consumption and type of alcoholic beverage consumed with plasma lipid levels: differences between Whites and African Americans of the ARIC study // *Annals of Epidemiology*.— 2008.— Vol. 18, N 2.— P. 101—107.
18. Wada S., Yamazaki T., Kawano Y. et al. Fish oil fed prior to ethanol administration prevents acute ethanol-induced fatty liver in mice // *J. Hepatol*.— 2008.— Vol. 49, N 3.— P. 441—450.

В.А. Чернишов

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Тригліцеридемія натще і після їжі: наскільки виражений вплив алкоголю?

Огляд присвячено обговоренню проблеми дисліпідемії, зокрема гіпертригліцеридемії (ГТГ) натще і після їжі, у контексті впливу на ліпідний обмін алкоголю, який часто споживається разом із їжею. Розглянуто механізми, що лежать в основі ГТГ, з позиції адитивних ефектів алкоголю і їжі, яка містить насичені жири. Підкреслюється роль алкоголю в генезі тяжкої ГТГ, що суттєво підвищує ризик виникнення гострого панкреатиту в осіб з метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: тригліцеридемія натще і після їжі, алкоголь, регулярне споживання помірних і великих доз.

V.A. Chernyshov

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Fasting and postprandial triglyceridemia: how much is alcohol influenced?

The review is devoted to the discussion of dyslipidemia problem, especially fasting and postprandial hypertriglyceridemia (HTG) in the context of influence on lipid exchange alcohol and meal frequently consumed together. Some mechanisms, lying in the basis of HTG developed due to additive effects of alcohol and meal, containing saturated fat are considered. The role of alcohol in the genesis of severe HTG, significantly increased a risk of acute pancreatitis in persons with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus is emphasized.

Key words: fasting and postprandial triglyceridemia, alcohol, regular moderate and high doses consumption.