

Форма потребления алкоголя и течение сахарного диабета

СИДОРОВ П.И.
СОЛОВЬЕВ А.Г.
НОВИКОВА И.А.

академик РАМН, д.м.н., профессор, ректор Северного гос. мед. университета, Архангельск
д.м.н., профессор, Северный гос. мед. университет, Архангельск
к.м.н., доцент, Поморский университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск

С целью выявления особенностей течения сахарного диабета (СД) при различных формах потребления алкоголя обследовано 120 больных СД (39 мужчин и 81 женщина), из них 58 человек — с I типом СД и 62 — со II типом СД. Установлено, что сроки достижения компенсации СД и длительность пребывания больных в стационаре пропорциональны интенсивности употребления спиртных напитков, а также выявлена зависимость частоты случаев и выраженности соматических осложнений СД с увеличением степени алкоголизации. Для пациентов, злоупотребляющих спиртными напитками, характерны более выраженные изменения со стороны белкового, липидного, углеводного, водно-электролитного обменов веществ, гиперферментемия трансаминаз, а также длительно не компенсируемое состояние кетоацидоза. Прием алкоголя в небольших дозах при СД отрицательно не влиял на течение заболевания, поэтому может быть разрешен в соответствии с определенными рекомендациями.

СД — самая распространенная эндокринная патология. Общее число страдающих этим заболеванием, по данным ВОЗ, составляет более 100 млн. человек. В нашей стране 1,5–3,5% населения болеют СД, заболеваемость ежегодно увеличивается во всех странах мира [3,4]. СД ведет к ранней инвалидизации и повышению смертности среди населения, что свидетельствует об огромной медико-социальной значимости проблемы [1].

На течение СД и темп развития осложнений оказывают определенное влияние различные внешние факторы, в том числе алкогольная интоксикация [21,24]. Наиболее часто при СД мотивацией для алкоголизации является психологический стресс, так как прием спиртного способствует снятию эмоционального напряжения, достижению психологического комфорта, разрешению или нивелированию актуальности переживаемых конфликтов [9].

Несмотря на имеющиеся в литературе отдельные исследования, проблема клинических и биохимических характеристик больных СД в зависимости от формы потребления алкоголя освещена недостаточно, что и обусловило постановку цели настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Обследовано 120 больных СД (39 мужчин и 81 женщина), проходивших стационарное лечение в Архангельске — 58 человек — с I типом СД и 62 — со II типом. Средний возраст больных составил $44,67 \pm 0,39$ года (I тип — $29,51 \pm 0,21$ и II тип — $59,83 \pm 0,39$ года).

Физиолого-биохимическое исследование включало: определение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) — кинетическим методом (наборами фирмы Human, Германия); общего белка — биуретовым (Rosh, Австрия); содержания альбумина — фотометрическим (Human, Германия), глобулинов — электрофоретическим на пленках из ацетат-целлюлозы, билирубина — по методу Ендрассика-Грофа (Human, Германия); уровня сахара в крови — глюкозооксидазным методом (Rosh, Австрия); гликозилированного гемоглобина (HbA1) — иммунотурбидиметрическим (Rosh, Австрия); содержания холестерина — унифицированным методом по реакции с искусственным ангидридом (Human, Германия); уровня В-липопротеидов — турбидиметрическим (по Бурштейну) (Rosh, Австрия); содержания электролитов (натрий, калий) — методом пламенной фотометрии; каль-

ция сыворотки — унифицированным методом по цветной реакции с крезолфталеинкомплексом (Human, Германия); тимоловой пробы — турбидиметрическим (Lachema, Чехия); концентрации креатинина — унифицированным методом по цветной реакции Яффе (Rosh, Австрия); уровня мочевины — унифицированным методом по цветной реакции с диацетилмонооксимом (Human, Германия) [12]. Все исследования проводились на лабораторном анализаторе COBAS-Mira-Plus (Австрия).

Данные физиолого-биохимических исследований анализировались с учетом распределения больных по группам в зависимости от частоты употребления алкоголя при поступлении в стационар; гликемический профиль, наличие глюкозурии, ацетонурии определялись ежедневно до исчезновения кетоацидоза, а далее — через каждые 2–3 дня пребывания больного в стационаре. Дополнительно в первую неделю проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости на сканирующей системе Echovision модели SSD-250 фирмы Aloka (Япония).

Группу сравнения по физиолого-биохимическим показателям составил 21 больной гипертонической болезнью II стадии (11 мужчин и 10 женщин; средний возраст — $47,14 \pm 1,25$ года). У всех лиц данной группы отсутствовали признаки заболеваний печени, поджелудочной железы, острого поражения сердечной мышцы, анамнестически и клинически были исключены хронический алкоголизм (ХА), а также употребление спиртных напитков в течение последних двух недель.

Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM PC-486 с использованием электронных таблиц EXCEL 5.0 для среды WINDOWS. Оценку достоверности различий осуществляли по критерию Стьюдента ($p < 0,05$), корреляционной связи — по критерию Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анкетирования все больные по отношению к употреблению спиртных напитков и форме приема алкоголя были разделены на четыре группы: I группа — 10 человек (8,3%) — практически не употребляющие спиртные напитки; II — 74 (61,6%) — употребляющие спиртное в среднем с частотой не более 1 раза в месяц (в дозах до 100 мл в пересчете на 40%-ный алко-

голь) — “употребляющие редко”; III — 20 (16,7%) — с частотой от 1 до 4 раз в месяц (до 500 мл) — “употребляющие умеренно”; IV — 16 (13,3%) больных — с клиническими признаками ХА — лица мужского пола, имеющие инвалидность по эндокринологическому заболеванию. Злоупотребление спиртными напитками развилось на фоне уже существующего СД.

Основными причинами употребления спиртных напитков больными СД были названы следующие: 60,9% — с целью снижения внутренней тревоги и беспокойства, 22,7% — улучшения общего самочувствия и 16,4% — субъективного снижения гликемии. У пациентов, злоупотребляющих спиртным, одинаково часто причинами были: снижение чувства тревоги, беспокойства и улучшение общего самочувствия (43,7%). При редком и умеренном приеме спиртного чаще мотивацией было снижение чувства тревоги и беспокойства (62,2 и 70,0%, соответственно). Желание субъективного снижения сахара в крови путем приема алкоголя наиболее часто было у больных, употребляющих алкоголь редко (18,9%). С целью улучшения общего самочувствия чаще принимали спиртное больные, злоупотребляющие алкоголем, отличающиеся наличием субъективно более низких показателей самочувствия и состояния здоровья в целом. Среди обследованных для коррекции углеводного обмена употребляли алкоголь 18 больных (15,0%), при этом субъективно ощущали снижение сахара на 1—2 ч 3 пациента (16,7%), на 6 ч — 6 (33,3%), на 12—24 ч — 7 (38,9%), на 24 ч и более — 2 (11,1%).

На фоне приема спиртного гипогликемические состояния отмечали 41,8% обследованных нами пациентов; у 18,8%, главным образом при приеме крепких спиртных напитков, имели место более серьезные последствия. 43,6% злоупотребляющих алкоголем в стационар поступили с явлениями кетоацидоза. У двух больных на фоне эрозивных изменений ЖКТ развилось острое желудочно-кишечное кровотечение, утяжеляющее декомпенсацию основного заболевания. У всех пациентов IV группы СД длительно не компенсировался на фоне общего истощения.

Большинство больных СД на момент проведения обследования имели осложнения заболевания разной степени выраженности (по классификации ВОЗ).

При сравнительном анализе связи употребления алкогольных напитков с развитием осложнений СД (рис. 1) видно, что наиболее часто сосудистые осложнения заболевания обнаруживались у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и несколько реже — у употребляющих его умеренно.

У больных III группы ретинопатия и нефропатия далекозапущенных стадий (3-я и 4-я стадии) выявлялись в 1,5 раза чаще, чем у не употребляющих алкоголь, признаки энцефалопатии — в 3 раза чаще, чем в группах пациентов, не употребляющих и редко употребляющих спиртное, а также были более выражены явления нейропатии и макроангиопатии (синдром диабетической стопы).

В группе пациентов, злоупотребляющих алкоголем (IV группа), выявлялись еще более выраженные далекозапущенные осложнения СД. Ретинопатия и нефропатия (3-я и 4-я стадии) у них были выявлены почти в 2 раза чаще, чем у больных, не употребляющих и редко употребляющих спиртное, и несколько больше, чем у умеренно употребляющих. В 2 раза чаще в IV группе обнаруживалась нейропатия, а энцефалопатия — в 3,5 раза. Макроангиопатия у лиц, злоупотребляющих алкогольными напитками, развивалась почти в 2 раза чаще, чем у не употребляющих и умеренно употребляющих спиртное.

Срок наступления компенсации СД составлял в I группе — $8,3 \pm 1,3$ дня, II — $9,9 \pm 2,3$, III — $12,2 \pm 0,8$, IV — $16,9 \pm 1,7$ дня. Из этого следует, что самым длительным он был в IV группе пациентов. В сравнении с ними пациенты I группы имели срок компенсации, в 2 раза меньший ($p < 0,001$), II группы — в 1,75 раза ($p < 0,05$), а III группы — в 1,5 раза ($p < 0,001$). Длительность стационарного лечения была у больных I группы — $15,1 \pm 2,4$ дня, II — $16,3 \pm 0,9$, III — $17,1 \pm 1,1$, IV — $22,3 \pm 1,8$ дня. Для пациентов IV группы (злоупотребляющих алкоголем) был характерен достоверно больший срок пребывания в стационаре в сравнении с I ($p < 0,05$), II ($p < 0,001$), III ($p < 0,01$) группами пациентов (в среднем в 1,5 раза). Была обнаружена корреляционная зависимость от уровня алкоголизации пациентов сроков компенсации ($r = 0,44$) и длительности стационарного лечения ($r = 0,31$). Компенсация заболевания не была достигнута при выписке у 12,5% пациентов IV группы, 5,0% — III группы и 2,7% — II группы. Все больные I группы были выписаны из стационара с компенсированным СД.

Исходя из проведенного анализа видно, что с увеличением степени алкоголизации у пациентов с СД возрастает частота случаев соматических осложнений, в том числе далекозапущенных стадий, что согласуется с имеющимся в литературе мнением о более частом развитии осложнений СД у больных с алкогольной зависимостью [8,20].

По срокам наступления компенсации СД и выписки из стационара достоверных различий между I и II типами СД не выявлено, но у пациентов с I типом прослеживалась более отчетливая зависимость интенсивности алкоголизации и данных показателей.

Таким образом, сроки достижения компенсации СД и длительность пребывания больных в стационаре были пропорциональны интенсивности употребления спиртных напитков, что объясняется более тяжелым течением СД при сопутствующей алкоголизации.

Результаты биохимических исследований больных СД при поступлении в стационар с учетом выделенных групп представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ выявил достоверные различия по содержанию ферментов АСТ и АЛТ между группой сравнения и пациентами всех групп, употребляющих алкоголь (II—IV группы). Анализ содержания ферментов показал, что у больных, злоупотребляющих алкоголем, показатели превышали норму. Значения показателей активности АСТ пациентов, не употребляющих спиртное, в сравнении с употребляющими редко были выше на 30%, с употребляющими умеренно — на 60% и злоупотребляющими алкоголем — на 75%. Пациенты, употребляющие алкоголь умеренно, имели значения показателей АЛТ на 20% больше, чем не употребляющие алкоголь, а злоупотребляющие спиртным — на 45%.

У пациентов с СД была обнаружена корреляционная связь между уровнем алкоголизации и содержанием ферментов АСТ ($r = 0,42$) и АЛТ ($r = 0,39$). Злоупотребляю-

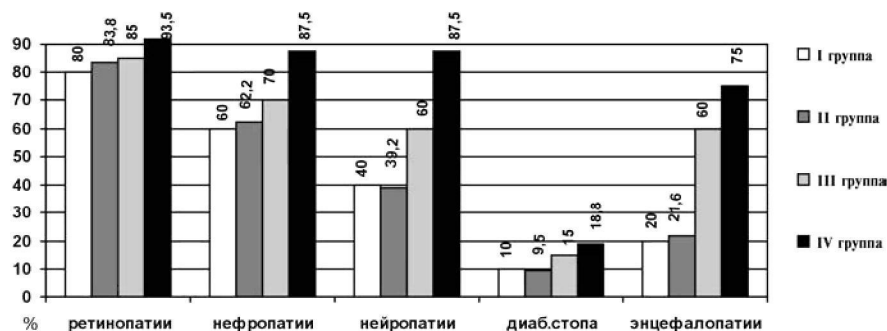


Рис. 1. Частота осложнений сахарного диабета в зависимости от интенсивности алкоголизации больных, по классификации ВОЗ (%)

щие спиртным имели положительную зависимость от уровня ферментов АСТ ($r = 0,31$) и АЛТ ($r = 0,34$), а больные, редко употребляющие спиртное, наоборот, отрицательную с ферментами АСТ ($r = -0,32$), АЛТ ($r = -0,34$).

У лиц IV группы алкогольные эксцессы имели место не позднее 3—4 недель до проведения лабораторных исследований, поэтому обнаруженные изменения в содержании ферментов (АСТ и АЛТ), вероятно, являлись признаками систематического употребления этанола [14,17]. Сочетание увеличения активности АСТ и АЛТ в плазме указывает на токсическое повреждение клеток печени алкоголем [9,18], так как известно, что метаболические изменения при СД не проявляются гиперферментемией трансаминаз [1].

По содержанию определяемых ферментов АСТ и АЛТ более отчетливая зависимость от частоты алкоголизации прослеживалась у больных с I типом СД. Более высокие значения ферментов у пациентов I типа СД, вероятно, могут быть следствием их более интенсивной алкоголизации, учитывая молодую возраст.

При определении содержания билирубина в крови отмечены достоверные различия показателей пациентов, не употребляющих алкоголь, с показателями редко употребляющих ($p < 0,05$) и с злоупотребляющими спиртным ($p < 0,05$), редко употребляющих — с злоупотребляющими спиртными напитками ($p < 0,05$), а также между группой сравнения и злоупотребляющими алкоголем ($p < 0,05$).

Выявлен более высокий уровень тимоловой пробы у лиц, злоупотребляющих алкоголем ($p < 0,01$) и умеренно употребляющих спиртное ($p < 0,05$), в сравнении с не употребляющими алкогольные напитки. Показатели тимоловой пробы, по отношению к лицам групп сравнения, достоверно выше были у пациентов, употребляющих алкоголь редко ($p < 0,01$), употребляющих умеренно ($p < 0,001$) и

злоупотребляющих спиртным ($p < 0,001$). Обнаруженные различия в значении показателей содержания билирубина и тимоловой пробы у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, косвенно могут отражать повреждение печени при систематической алкоголизации.

При анализе протеинограммы пациентов СД и группы сравнения (табл.1) обнаруживались более низкие значения у злоупотребляющих спиртным в содержании альбуминов ($p < 0,001$), а также изменения в содержании 1-, 2- и -глобулинов.

Анализируя показатели содержания в сыворотке крови общего белка, можно отметить, что они были несколько ниже нормы во II, III и IV группах. Достоверно меньше нижней границы физиологической нормы было содержание альбуминов у пациентов, употребляющих алкоголь умеренно ($p < 0,01$) и злоупотребляющих им ($p < 0,001$). Сравнительный анализ процентного содержания альбуминов выявил достоверные различия между пациентами, не употребляющими и употребляющими спиртным умеренно ($p < 0,05$), и в еще большей степени между не употребляющими и злоупотребляющими алкоголем ($p < 0,01$), а также между пациентами, употребляющими алкоголь редко и злоупотребляющими им ($p < 0,01$). В содержании глобулинов отмечался более низкий уровень 1- и 2-глобулинов у больных IV группы.

Пациенты, злоупотребляющие спиртным, имели корреляционную зависимость с показателями альбуминов ($r = -0,37$): чем больше была интенсивность алкоголизации, тем меньше уровень альбуминов. Более низкие значения в содержании альбуминов у злоупотребляющих спиртным, а также изменения в содержании глобулинов скорее всего являются следствием наличия у пациентов с СД хронических очагов инфекций [19].

Таблица 1

Зависимость биохимических показателей больных сахарным диабетом от интенсивности употребления алкоголя (M+m)

Биохимические показатели	Группа сравнения	I группа	II группа	III группа	IV группа	
АСТ (ЕД/л)	19,90±0,52	18,90±1,93	24,68±0,83 а*г***	29,75±1,07 а**б***г***	33,43±1,27 а***б***в*г***	
АЛТ (ЕД/л)	21,95±0,49	25,10±2,18	25,86±1,12 г**	30,15±2,08 г***	36,10±1,92 а**б***в**г***	
Общий билирубин (мкмоль/л)	12,81±0,22	13,66±0,55	10,32±1,34 а*	14,20±0,94 б*	15,47±0,95 а*г**	
Тимоловая проба (ед)	1,84±0,03	1,83±0,41	2,59±0,23 г**	2,67±0,38 а*г***	3,13±0,21 а**г***	
Общий белок (г/л)	70,61±0,66	70,99±2,15	72,22±0,72	68,80±1,61	71,31±1,31	
Альбумины (%)	52,38±0,74	54,98±1,76	52,03±0,98	49,16±1,73 а*	46,21±1,45 а** б** г***	
Глобулины (%)	1	4,58±0,26	4,03±0,43	4,65±0,18	3,36±0,32 г**	3,62±0,21 б* г**
	2	7,98±0,31	10,50±0,93 г*	11,09±0,32 г***	10,02±0,64 г***	9,08±0,73
		13,33±0,22	15,41±0,74 г*	13,34±0,69	13,27±0,57	14,90±0,62 г*
		17,60±0,40	16,98±0,51	17,68±0,39	16,39±0,38	16,92±0,32
Холестерин (ммоль/л)	5,26±0,16	5,98±0,77	6,07±0,55	4,93±0,63	4,73±0,54 б**	
-липопротеиды (усл.ед)	49,66±1,77	55,38±8,17	53,28±3,32	44,29±3,50	44,73±5,16	
Креатинин (мкмоль/л)	0,082±0,001	0,072±0,02	0,08±0,01	0,077±0,003	0,082±0,004	
Мочевина (ммоль/л)	4,72±0,09	5,43±0,64	5,75±0,27 г***	5,74±0,86	6,33±0,51 г**	
Калий (ммоль/л)	4,78±0,05	4,50±0,21	4,64±0,18	4,59±0,34	4,37±0,19 г*	
Натрий (ммоль/л)	148,08±0,86	144,3±0,98 г**	145,6±0,52 г**	143,7±0,45 г***	142,3±0,82 г***	
Кальций (ммоль/л)	2,15±0,01	2,13±0,11	2,25±0,22	2,11±0,18	2,01±0,19	

Примечание. Различия достоверны при * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

а — в сравнении с I группой; б — со II группой; в — с III группой; г — с группой пациентов с гипертонической болезнью (группа сравнения)

Известно, что у больных СД при поражении почек из-за протеинурии может возникать диспротеинемия, сопровождающаяся гипоальбуминемией, уменьшением иммуноглобулинов G, гипер-гамма-глобулинемией и увеличением содержания 2-глобулинов [5]. Однако выявленные нами изменения со стороны белкового обмена у пациентов с СД, злоупотребляющих алкоголем, учитывая характер алкоголизации, можно объяснить поражением печени, сопровождающимся нарушениями синтеза и распада белков [10].

В зависимости от частоты употребления алкоголя, крепости спиртных напитков, приема суррогатов могут развиваться алкогольная дистрофия печени, алкогольный гепатит или цирроз печени [13,14]. У всех больных СД, злоупотребляющих алкоголем, при УЗИ были выявлены не достигающие значительной выраженности (фиброзно-перерождения) те или иные изменения печени. Обнаруживалась гепатомегалия и диффузные изменения с повышением эхогенности структуры печени. Данные изменения могут говорить о возможном алкогольиндуцированном генезе поражения органа.

Обмен этанола тесно связан с обменом липидов [16,17]. Среди особенностей обменных процессов у больных ХА выявляются значительные нарушения внутри системы глюкоза — жирные кислоты; нарушения инсулинсекреции, высокий уровень гликемии индуцирует развитие гиперлипидемии [11].

Для обследованных больных I и II групп были характерны более высокие (на верхней границе нормы) показатели содержания холестерина и -липопротеидов, тогда как в III и IV группах их значения были значительно ниже. Достоверно различались по уровню холестерина пациенты, злоупотребляющие алкоголем, редко употребляющие ($p < 0,01$). У пациентов с СД, злоупотребляющих алкоголем, была обнаружена положительная корреляция между содержанием холестерина с уровнем фруктозамина ($r = 0,24$) и гликемией ($r = 0,14$), а также -липопротеидов с уровнем гликозилированного Hb ($r = 0,79$) и гликемией ($r = 0,31$), подтверждающая наличие тесной связи показателей липидного и углеводного обменов, что, в свою очередь, может объясняться торможением перехода углеводов в липиды [2,19].

У пациентов с I типом СД II группы содержание холестерина было на 20% меньше, чем при II типе, а -липопротеидов — на 33%. У больных с I типом СД III груп-

пы наблюдался уровень -липопротеидов на 20% меньший, чем при II типе.

Более высокие значения показателей содержания холестерина и -липопротеидов у пациентов со II типом СД могут быть обусловлены наличием в группе более старших пациентов, так как с увеличением возраста несколько возрастает уровень липидов из-за нарушений обменных процессов [18].

Прослеживалась определенная тенденция изменения содержания в плазме крови больных СД K^+ и Ca^{++} : с увеличением интенсивности алкоголизации уменьшались значения показателей. Данные особенности могут быть объяснены нарушением всасывания электролитов в ЖКТ и их потерей с мочой при злоупотреблении алкоголем, а также замедлением аэробного гликолиза [13].

Таким образом, обнаруженные нами изменения в биохимических показателях больных СД в зависимости от интенсивности алкоголизации, в определенной степени, могут свидетельствовать о выраженном отрицательном влиянии алкоголя на белковый, липидный, электролитный виды обмена веществ, а также функцию печени. У больных с I и II типом СД наблюдались сходные изменения физиолого-биохимических показателей, зависящие от интенсивности алкоголизации.

Алкоголь оказывает множественные воздействия на углеводный обмен. Прием алкогольных напитков больными СД может привести к развитию гипогликемии, а систематическая алкоголизация, наоборот, к гипергликемии [19,21,22].

Особенности углеводного обмена больных СД в зависимости от интенсивности алкоголизации отражены в табл. 2. У пациентов с СД IV группы (злоупотребляющих алкоголем) в сравнении с остальными выявлялись более низкие уровни гликемии при поступлении в стационар, а при выписке, наоборот, достоверно более высокие.

Данные изменения со стороны углеводного обмена у лиц, злоупотребляющих алкоголем, могут косвенно говорить о некотором гипогликемизирующем эффекте алкоголя [8] и, в связи с этим, сложностях в достижении оптимальной компенсации при сочетании СД и алкоголизации.

Механизм гипогликемии при алкоголизации определяется метаболизмом этанола в печени — избыточное образование лактата и увеличение отношения НАД к НАДН тормозят глюконеогенез, алкоголь снижает превращение аланина в глюкозу [7].

Таблица 2

Показатели углеводного обмена пациентов с сахарным диабетом в зависимости от интенсивности алкоголизации (М+м)

Показатели		Группа сравнения	I группа	II группа	III группа	IV группа
Сахар крови при поступлении, ммоль/л	Натощак	4,49±0,08	9,52±1,07 Iг*** II**	9,92±0,36 Iг*** II***	9,40±0,98 Iг*** II**	9,18±1,07 Iг***
	Макс.	—	15,71±1,44 II**	16,98±0,5 IIа** IIб***	15,10±1,48 II*	17,19±1,83 II**
Сахар крови при выписке, ммоль/л	Натощак	—	5,83±0,37	5,97±0,13	6,09±0,57	7,36±0,32 Ia**Iб***Iв*
	Макс.	—	10,93±0,73	11,17±0,24	11,54±0,66	11,98±0,73
Сахар мочи при поступлении, (%)		отр.	18,12±3,52	19,21±1,31	20,73±2,70	22,14±3,30
Гликозилированный Hb (%)		—	10,14±0,93	9,97±0,72	9,07±0,67	8,60±0,88
Фруктозамин (ммоль/л)		—	420,06±55,78	434,69±17,56	414,53±38,25	392,84±41,14

Примечание. Различия достоверны при * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

I — между группами пациентов: а - в сравнении с I группой; б - в сравнении со II группой; в — в сравнении с III группой; г — в сравнении с группой больных гипертонической болезнью (группа сравнения); II — в динамике пребывания в стационаре

Более высокий уровень глюкозурии при поступлении был отмечен у пациентов IV группы. В сочетании с низкими значениями уровня гликемии это может свидетельствовать о возможном понижении «глюкозурического порога» у больных СД. Данные изменения объясняются известным токсическим воздействием этанола и ацетальдегида на почечную ткань, а также нарушением микроциркуляции в почках [2,13].

Содержание гликозилированного Hb, отражающее среднюю концентрацию глюкозы в период 4–6 недель до выполнения анализа и позволяющее ретроспективно оценить уровень гипергликемии при СД, было самым низким в IV, а самым высоким в I группе. Такие же изменения обнаруживались и с уровнем фруктозамина в крови, то есть прослеживалась отчетливая тенденция к уменьшению значений показателей с увеличением интенсивности алкоголизации. У больных, злоупотребляющих алкоголем, в сравнении с неупотребляющими, показатели были на 15% ниже по уровню гликозилированного Hb и на 10% ниже по содержанию фруктозамина.

Интересным представляется тот факт, что при поступлении в стационар ацетонурия обнаруживалась у 10,0% пациентов I группы, 16,21% — II, 20,0% — III и 43,75% — IV группы. Из этого следует, что явления кетоацидоза у больных, употребляющих алкоголь редко, в сравнении с пациентами, не употребляющими алкоголь, наблюдались в 1,5 раза чаще, у употребляющих умеренно — в 2 раза и злоупотребляющих спиртным — более чем в 4 раза.

Средний срок исчезновения ацетона в моче в группах был различен. Так, в I группе он составлял с момента поступления в стационар $2,50 \pm 0,50$ сут., во II — $2,09 \pm 0,31$, в III — $4,50 \pm 0,64$ и в IV — $5,57 \pm 0,89$ сут.; достоверно короче этот срок был в I группе в сравнении с IV ($p < 0,01$) и III ($p < 0,05$) и во II группе — в сравнении с IV ($p < 0,01$) и III ($p < 0,01$). Исходя из этого, можно заключить, что пациенты с СД, злоупотребляющие алкоголем, чаще госпитализировались с ацетонурией и средний срок ее исчезновения был значительно длиннее, что согласуется с мнением ряда авторов о лабильном течении СД при алкоголизации [7,8].

Установленные нами результаты свидетельствуют о наличии определенной связи интенсивности алкоголизации с частотой кетоацидотических состояний и выраженностью метаболических нарушений. Вероятно, при сочетании алкоголизации и СД алкоголь приводит к дефициту инсулина, а это, в свою очередь, повышает поступление в кровотоки свободных жирных кислот и глицерина, которые, являясь источником кетоновых тел (α -оксимасляной и ацетоуксусной кислот, ацетона), накапливаются в крови, способствуя кетоацидозу, уменьшению pH и развитию тканевой гипоксии [5]. В то же время, алкоголь оказывает гипогликемизирующий эффект и тем самым снижает уровень сахара в крови из-за торможения глюконеогенеза и снижения гликогена в печени [23]. Этим, вероятно, и объясняется обнаруженная нами ацетонурия при относительно низкой гликемии у больных СД, злоупотребляющих алкоголем.

При сравнительном анализе показателей углеводного обмена в зависимости от типа СД и интенсивности алкоголизации достоверных различий по показателям уровня гликемии и гликозилированного гемоглобина не выявлено. Относительно более низкий уровень гликемии при поступлении и более высокий при выписке из стационара среди злоупотребляющих алкоголем наблюдался у больных с I типом СД, что может говорить о наличии сложностей при компенсации заболевания и частой выписке больных с данным типом СД, злоупотребляющих спиртным, в некомпенсированном состоянии.

Отчетливая достоверная положительная динамика в процессе стационарного лечения по показателям гликемии натощак и максимальному уровню в течение суток наблюдалась у больных I и II групп обоих типов заболевания.

Исходя из изложенного видно, что систематическая алкоголизация оказывает негативное влияние на углеводный обмен больных СД обоих типов заболевания, но при этом несколько большие изменения обнаруживаются при I типе диабета.

При анализе показателей среднесуточной дозы инсулина в динамике лечения пациентов СД выявлено, что достоверно большую дозу инсулина в сравнении с остальными группами при поступлении и при выписке из стационара имели больные IV группы. Доза инсулина была у последних в 1,5 раза выше, чем в I группе (не употребляющих алкоголь).

Наиболее выраженные достоверные различия по дозе инсулина в динамике (от поступления и до выписки) прослеживались у пациентов СД II группы ($p < 0,01$).

Пациенты, злоупотребляющие алкоголем, как с I, так и со II типами СД, в динамике пребывания в стационаре по средней дозе инсулина существенно не различались. В сравнении с остальными группами они получали большие дозы препарата, что подтверждает предыдущие выводы о возникновении инсулинорезистентности при систематической алкоголизации. В то же время, более выраженные достоверные различия с больными, не употребляющими алкоголь и употребляющими редко, наблюдались у лиц со II типом СД, как употребляющих алкоголь умеренно, так и злоупотребляющих им, что говорит о возрастании инсулинопотребности при II типе заболевания. Наличие достоверно большей среднесуточной дозы инсулина у пациентов IV группы, можно полагать, объясняется развитием инсулинорезистентности при злоупотреблении спиртным [7].

Таким образом, данные исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии систематической алкоголизации на организм больных СД: так, при I типе СД возникает инсулинорезистентность к препаратам инсулина, а при II — вторичная недостаточность продукции инсулина и в связи с этим — повышенная потребность в препаратах инсулина.

Пациенты III и IV групп отличались более низким уровнем гликемии при поступлении. Явления кетоацидоза у них развивались чаще и при более низких значениях гликемии, а выраженная декомпенсация СД нередко служила причиной экстренной госпитализации. Все это подтверждает предположение о более неблагоприятном течении СД с частыми декомпенсациями при алкоголизации.

Анализ результатов исследования показывает зависимость выраженности изменений в углеводном обмене у пациентов с СД от степени алкоголизации. Более выраженные нарушения обнаруживались у больных, злоупотребляющих алкоголем.

Полученные данные об особенностях течения СД при различных формах приема спиртного свидетельствуют о том, что систематическое злоупотребление алкоголем при СД приводит к развитию комплекса обменных нарушений, ухудшению течения заболевания, а при редком приеме спиртного подобными изменениями не сопровождается. Существенных различий в биохимических показателях между больными, употребляющими алкоголь редко и его не употребляющими, не выявляется, что может указывать на отсутствие видимого вреда от небольшого и нечастого приема спиртного при СД.

В то же время, по данным наших исследований, отраженных в предыдущей работе [15], у больных СД, употребляющих алкоголь редко, при проведении психотерапевтических мероприятий наблюдается более выраженная положительная динамика, чем у не употребляющих спиртное. Этот факт может указывать на положительную адаптивную роль приема небольших доз алкоголя на психологическое состояние больных СД, в первую очередь, из-за его антистрессового воздействия. Прием алкоголя в небольших дозах при СД может, в определенной степени,

положительно влиять на обменные процессы и соматическое состояние, снижая уровень гликемии.

Таким образом, прием больших доз алкоголя больными СД негативно влияет на течение заболевания, приводит к ранним сосудистым осложнениям, в то же время прием небольших доз спиртного способствует улучшению психоэмоционального состояния и отрицательно не сказывается на течении СД. Из полученных нами результатов можно сформулировать рекомендации по приему алкогольных напитков больными СД, которые частично подтверждают правила, разработанные ранее Американской диабетической ассоциацией [8]:

— принимать алкогольные напитки можно не более 100 мл в пересчете на 40%-ный алкоголь с частотой до 1 раза в месяц и только при хорошей компенсации СД;

— при приеме спиртного для предупреждения гипогликемии необходим контроль за своевременным приемом пищи;

— обязателен учет содержания сахара в алкогольных напитках и их калорийности;

— преимущественно использовать сухие вина с отказом от сладких и ликерных алкогольных напитков.

Выводы

1. С увеличением интенсивности приема алкогольных напитков при СД возрастают частота случаев и выраженность соматических осложнений заболевания, а также сроки достижения компенсации и длительность пребывания больных в стационаре.

2. Для пациентов, злоупотребляющих спиртными напитками, характерны более выраженные изменения со стороны белкового, липидного, углеводного, водно-электролитного обменов веществ, гиперферментемия трансаминаз, а также длительно не компенсируемое состояние кетоацидоза.

3. Прием алкоголя в небольших дозах при СД отрицательно не влияет на течение заболевания, поэтому может быть разрешен в соответствии с определенными рекомендациями.

4. Учет формы потребления алкоголя пациентами СД важен при разработке профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом. // Проблемы эндокринологии. — 1997. — Т. 43. — № 6. — С. 3—10.
2. Билибин Д.П., Дворников В.Е. Патология физиология алкогольной болезни и наркоманий: учебное пособие. — М.: Изд-во УДН, 1991. — 104 с.
3. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета. // Проблемы эндокринологии. — 1998. — Т. 44. — № 3. — С. 45—49.

4. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета. // Проблемы эндокринологии. — 1998. — Т. 44. — № 2. — С. 47—51.

5. Зефирова Г.С. Алкоголь и диабет. // Диабет. Образ жизни. — 1994. — № 3. — С. 8—10.

6. Зомбковская Л.С. Содержание углеводов в крови и печени трупов при остром смертельном отравлении этанолом. // Судебно-медицинская экспертиза. — 1988. — № 3. — С. 48—50.

7. Зыкова Т.А. Алкоголь и сахарный диабет. // Диагностика и лечение (Приложение). — 1995. — № 2. — С. 32—34.

8. Касаткина Э.П., Соколовская В.Н. Алкоголь и сахарный диабет. // Проблемы эндокринологии. — 1992. — Т. 38. — № 4. — С. 60—61.

9. Лисицын Ю.П., Сидоров П.И. Алкоголизм. Медико-социальные аспекты (Рук-во для врачей). — М.: Медицина, 1990. — 528 с.

10. Логинов А.С. Влияние алкоголя на органы пищеварения. // Терапевтический архив. — 1987. — Т. 59. — № 2. — С. 3—7.

11. Махов В.М., Абдуллин Р.Г., Гитель Е.П. и др. Висцеральные поражения при алкоголизме. // Терапевтический архив. — 1996. — Т. 68. — № 8. — С. 53—56.

12. Мирошниченко Л.Д., Ураков И.Г. Медицинские последствия хронического употребления алкоголя. // Обзорная информация. Мед. и здравоохран. Сер. "Обзоры по важнейшим проблемам медицины". — 1987. — № 3. — 80 с.

13. Николаев А.Ю. Изменения лабораторных показателей при алкоголизме. // Алкогольная болезнь: Поражение внутренних органов при алкоголизме. / Под ред. В.С. Моисеева. — М.: Изд-во УДН, 1990. — С. 110—117.

14. Петрова М.А., Усатенко М.Е., Ерышева О.Ф. и др. Активность ферментов и концентрация липидов в крови больных алкоголизмом в различные периоды заболевания. // Динамика ремиссий при алкоголизме и противоречивое лечение. / Под ред. О.Ф. Ерышева, Т.Г. Рыбаковой. — СПб.: ПНИИ им. В.М. Бехтерева, 1996. — С. 129—138.

15. Сидоров П.И., Новикова И.А., Соловьев А.Г. Особенности психотерапии при сахарном диабете с сопутствующей алкогольной интоксикацией. // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2001. — Т. 101. — № 1. — С. 32—36.

16. Успенский А.Б. Биохимические маркеры употребления алкоголя. // Клиническая медицина. — 1986. — Т. 64. — № 6. — С. 128—135.

17. Чернобровкина Т.В. Энцефалопатии при алкоголизме. — Киев: "Здоровье", 1992. — 312 с.

18. Чиркин А.А., Окорочков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. — Минск: "Беларусь", 1993 — 688 с.

19. Hardman M., Jeyarathar P., Hitson K. Effect ethanol on glyco-gen structure and metabolism. // Alcoholism: Clin. and Exp. Res. — 1994, № 2. — P. 21.

20. Herskowitz D.R., Jocabson R.U., Cole C., Houser S.T. et al. Psychological predictors of acute complications of diabetes in youth. // Diabet. Med. — 1995. — 12. — № 7. — P. 616—618.

21. Lang C., Molina P., Skepnick N. Epinephrine induced changes in hepatic glucose production after ethanol. // Amer. J. Physiol. — 1994. — № 6. — P. 863—869.

22. Lehmann R., Spinaz G.A. Abklärung von Hypoglykämien. // Schwiz med. Wochan Schr. — 1994. — 124. — № 25. — P. 1155—1161.

23. Matsuhashima M., Tajima N., Kitagawa T. Social and economic risk factors for IDDM deaths in Japan: a population based case — control study: [Pap]. 53rd. Annu. Meet. and Sci. Seis. Las Vegas, Nev., June 12—15, 1993 // Diabetes. — 1993. — 42. — № 1. — P. 200.

SIDOROV P. I. Academician RAMS, Rector Northern State Medical University,
SOLOVIEV A. G. D-rMS, professor, Northern State Medical University,
NOVIKOVA I. A. D-rMS, assistant professor, Pomor State University
 named after M. V. Lomonosov

THE FORM OF ALCOHOL USE AND DIABETES MELLITUS COURSE

In order to reveal peculiarities of diabetes mellitus course (DM) by different forms of alcohol use, there were examined 120 patients with DM (39 men and 81 women), of them 58 persons were with I type of DM and 62 — with DM type II. It was established that dates of reaching compensation of DM and duration of the patients' stay in a hospital were proportional to intensity of alcoholic drinks use, there was also revealed the dependence of cases' frequency and DM somatic complications acuteness on increase of alcoholization degree. For patients abusing alcohol, more pronounced changes of protein, lipid, carbohydrate, water-electrolyte metabolism, transaminase hyperfermentemia and long non-compensated ketoacidosis were characteristic. Alcohol use in small doses by DM did not influence disease course negatively, that's why it can be allowed in accordance with certain recommendations.