

АЛКОГОЛЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

О.Д. Остроумова^{1,2*}, Е.В. Саперова¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
127473, Москва, Делегатская ул., 20/1

² Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Рассмотрены вопросы взаимосвязи между количеством потребляемого алкоголя, типом алкогольного напитка, характером потребления алкоголя и уровнем артериального давления. Приведены данные о положительном влиянии ограничения количества употребляемого алкоголя, рекомендации по количеству допустимого потребления алкоголя. Сообщается о новых возможностях медикаментозной терапии, направленной на ограничение потребления алкоголя.

Ключевые слова: алкоголь, артериальное давление, артериальная гипертензия, налмефен

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(1):79-82

Alcohol and arterial hypertension

O.D. Ostroumova^{1,2*}, E.V. Saperova¹

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov. Delegatskaya ul. 20/1, Moscow, 127473 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

The article considers the questions of the relationship between the amount of the consumed alcohol, the type of alcoholic beverage, pattern of alcohol consumption and the blood pressure level. The article presents data on the positive effect of alcohol intake restrictions and recommendations for permissible limits of alcohol consumption. New possibilities of drug therapy aimed at limiting alcohol consumption are being reported.

Key words: alcohol, blood pressure, arterial hypertension, nalmefene

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(1):79-82

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ostroumova.olga@mail.ru

Введение

Первым популяционным исследованием, посвященным изучению взаимосвязи между потреблением алкоголя и распространенности артериальной гипертензии (АГ), считают исследование Lian (1915 г.). У французских солдат он обнаружил линейную взаимосвязь между количеством регулярно употребляемого вина и распространенностью АГ [1]. Однако подавляющее большинство работ на эту тему относится к последним десятилетиям. Так, начиная с 1970-х г.г., было проведено около 50 специально спланированных эпидемиологических исследований, касающихся этого вопроса [1].

Количество и тип алкогольного напитка

Стандартную дозу алкоголя (drink) определяют по-разному. По данным ВОЗ и во многих странах мира обычно за 1 дозу (1 стандартный дринк) принимают 10 г чистого алкоголя или 12,7 мл спирта. Одна доза в таком варианте равна 30 мл (40% алкоголь) водки/виски/коньяка, 250 мл пива (5% алкоголь), 100 мл вина (13% алкоголь). В одной бутылке водки (0,5 л; 40% алкоголь) содержится 16 дринков (160 грамм алкоголя),

в банке пива (0,5 л; 5% алкоголь) – 2 дринка (20 грамм алкоголя), а в бутылке вина (0,75 л; 13% алкоголь) – 8 дринков (77 грамм алкоголя). Расчет стандартных доз в напитках проводится по формуле:

Объем бутылки (л) × % спирта по объему (мл/100мл) × 0,789 = количество стандартных напитков [2].

В США под стандартной дозой (1 дринк) обычно понимают 14 г алкоголя (этанол) [1]. В некоторых исследованиях установлено, что такие алкогольные напитки, как пиво или ликер, более тесно взаимосвязаны с повышенным артериальным давлением (АД) по сравнению с такими типами алкогольных напитков, как, например, вино [3]. Однако если суммировать все работы, то становится очевидным, что уровень АД зависит прежде всего от количества употребляемого алкоголя, а не от типа употребляемого алкогольного напитка [1]. Недавнее перекрестное исследование здоровых мужчин выявило одинаковый подъем систолического АД в ранние утренние часы и частоты сердечных сокращений (ЧСС) после 4-х нед употребления как пива, так и красного вина (40 г этанола в/д) по сравнению с контрольным периодом воздержания от употребления спиртных напитков [4].

Эпидемиологические исследования

Существует тесная взаимосвязь между количеством потребляемого алкоголя и АД. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, продемонстрировали связь прогрессирующего увеличения АД или более высокой распространенности АГ с повыше-

Сведения об авторах:

Остроумова Ольга Дмитриевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И.Евдокимова; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Саперова Екатерина Владимировна – аспирант кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И.Евдокимова

нием количества потребляемого алкоголя [5,6]. Количество потребляемого алкоголя также является предиктором повышения АД и развития АГ в будущем [5,6]. Результаты эпидемиологических исследований можно суммировать в виде следующей закономерности: употребление более 2-х доз алкоголя в/д обуславливает более высокое АД. Эта взаимосвязь обычно сохраняется даже после поправок на другие факторы риска, такие как возраст, вес (или индекс массы тела), потребление натрия и калия, курение и уровень образования [1,5,6]. Выявлено, что алкоголь повышает АД у лиц любой расы [7]. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Community) было установлено, что среди лиц, употребляющих >30 г алкоголя в/д, один из пяти случаев АГ обусловлен злоупотреблением алкоголя [8].

Иногда обнаруживается так называемая J-образная кривая, когда самые низкие уровни АД фиксируют у лиц с низким потреблением алкоголя (1-2 дринка в/д) по сравнению с теми, кто совсем не употребляет алкоголь и теми, кто употребляет алкоголь в количестве 3-х и более дринок в/д. Однако, в большинстве случаев различия в уровне АД между непьющими и употребляющими алкоголь в низких дозах (1-2 дринка в/д) не являются статистически достоверными [1,7].

Имеются данные и о взаимосвязи количества потребляемого алкоголя в нед и уровне АД. Так, было продемонстрировано, что потребление алкоголя >210 г/нед. является независимым фактором риска АГ в североамериканской популяции [9].

Паттерны употребления алкоголя и уровень артериального давления

Соответствующие исследования, где изучалась возможная взаимосвязь между паттернами употребления алкоголя и уровнем АД, продемонстрировали, что острое повышение АД может быть результатом абстинентного синдрома, особенно у пьющих эпизодически и преимущественно в конце нед [1,10]. Напротив, у злоупотребляющих алкоголем и у больных алкоголизмом имеет место стабильная АГ, повышение АД сохраняется даже после того, как такой пациент прекращает пить, то есть в период абстиненции [1,9]. Есть данные, что употребление алкоголя с пищей вызывает менее выраженный подъем АД, по сравнению с ситуацией, когда алкоголь употребляют без закуски [1,10].

Механизмы прессорных эффектов алкоголя

Немедленный эффект употребления алкоголя – это вазодилатация в ряде сосудистых бассейнов. Постоянный прием алкоголя приводит к более высоким уровням АД, которые являются следствием кратковременных подъемов АД. Уровни АД обычно лучше коррелируют с суммарным количеством алкоголя, приня-

того в предшествующие 24 часа. Уровни АД снижаются в течение часов или дней после полного прекращения или уменьшения количества принимаемого алкоголя. Механизмы прессорного действия алкоголя точно не установлены. Обсуждается несколько механизмов, объясняющих взаимосвязь между употреблением алкоголя и повышением АД [1,4,6,7]:

- Нейро-гуморальные (симпатоадреналовая система, эндотелий, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, инсулин/инсулинрезистентность, кортикотропин/кортизол);
- Ингибирование сосудорасширяющих факторов (оксид азота);
- Электролитные нарушения (кальций, магний). Повышение содержания кальция или других электролитов в гладких мышцах сосудов.

Алкоголь и эффективность антигипертензивных медикаментов

Употребление алкоголя ассоциируется со снижением эффективности медикаментозной антигипертензивной терапии, однако механизмы этого явления остаются неизвестными [11,12]. Частично это может быть связано со снижением приверженности к лечению у данной категории лиц, однако нельзя исключить и истинного взаимодействия алкоголя и АД-снижающих медикаментов [11,12].

Эффект уменьшения потребления алкоголя на уровень артериального давления

Большинство рандомизированных контролируемых исследований выявили достоверное снижение систолического и/или диастолического АД при уменьшении потребления алкоголя. Результаты этих исследований были суммированы в 2001 г. в мета-анализ (15 исследований; n=2 234) [13]. Снижение потребления алкоголя привело к достоверному снижению средних значений [95% доверительный интервал, ДИ] систолического и диастолического АД (на 3,3 [2,5-4,1] и 2 [1,5-2,6] мм рт. ст., соответственно). Выявлена корреляционная зависимость между снижением количества потребляемого алкоголя и средними значениями снижения АД, что позволяет говорить о дозозависимом влиянии ограничения потребления алкоголя на уровень АД [13]. Эффект влияния ограничения потребляемого количества алкоголя на АД был более выражен у лиц с более высоким исходным уровнем АД. Однако у этого мета-анализа есть ряд ограничений. Так, в большинстве исследований, вошедших в него, участвовало небольшое количество пациентов, период наблюдения был коротким. Наконец, все исследования не были специально спланированы именно на оценку эффективности ограничения потребления алкоголя в от-

ношении снижения АД. Тем не менее, результаты цитируемого мета-анализа совпадают с результатами эпидемиологических исследований. Авторы мета-анализа заключают, что «ограничение употребления алкоголя должно быть рекомендовано в качестве важного компонента изменения образа жизни для профилактики и лечения АГ у лиц, избыточно потребляющих алкоголь» [13].

Самое крупное и продолжительное из рандомизированных исследований – это исследование PATHS (the Prevention and Treatment of Hypertension Study) [14]. Это исследование было инициировано National Institutes of Health-Veterans Affairs. Была предпринята попытка изучить взаимосвязь между снижением употребления алкоголя на период как минимум 6 мес и снижением АД (первичная цель). В нем приняло участие 641 пациент, «умеренно» или «сильно» пьющих, с диастолическим АД 80-99 мм рт.ст. в момент включения в исследование. Исключали больных алкоголизмом, с наличием серьезных сердечно-сосудистых и психиатрических расстройств. Различия в количестве употребляемого алкоголя между рандомизированными группами были высоко достоверны в течение всего периода наблюдения (>3 мес и до 24 мес) – 1,3 «дринка» в/д. Изначально было запланировано, что различие по количеству употребляемого алкоголя между группами составит 2 «дринка», однако снижение потребления алкоголя в контрольной группе было больше, чем планировалось первоначально. Различия в уровне АД составили 0,9/-0,6 мм рт.ст. (соответственно, для систолического и диастолического АД). Эти различия не были статистически достоверны [14]. Тем не менее, результаты PATHS совпадают с ранее полученными данными о том, что уменьшение потребления алкоголя на 1 «дринк» в/д приводит к снижению АД на 1 мм рт.ст. (эти данные были получены в контролируемых исследованиях, где между группами наблюдалась большая разница по количеству употребляемого алкоголя). В большинстве других контролируемых исследованиях исходные значения АД были выше, и разница между группами по количеству употребляемого алкоголя была больше, чем в PATHS.

Серия исследования из Perth, Австралия, в которых участвовали больные как с АГ, так и лица с нормальным АД, наверно, можно считать лучшими по изучению взаимосвязи между изменениями в режиме употребления алкогольных напитков и снижения АД [1]. Обычно в эти исследования включали мужчин среднего возраста, злоупотребляющих алкоголем, и рандомизировали их на 2 группы. Пациенты в первой группе продолжали употреблять алкоголь, обычно это было пиво, в том же режиме пациенты второй группы переходили на употребление слабоалкогольного пива. Большинство исследований из этой серии имели перекрестный дизайн.

Различия в количестве доз алкоголя между рандомизированными группами в среднем составляло от 3-х до 4-х, а снижение АД – 3,8-5,4/1,4-3,3 мм рт. ст. При этом большинство участников этих исследований не были гипертониками, либо имели нормальное АД на фоне антигипертензивной терапии. В двух исследованиях из этой серии снижение употребления алкоголя на 3 дринка в/д привело к снижению АД на 4,4/2,2 мм рт.ст.

Таким образом, если суммировать результаты всех исследований, то можно сделать вывод о том, что снижение употребления алкоголя на 1 стандартную дозу (1 «дринк») в/д приводит к снижению АД на 1 мм рт.ст.

К сожалению, отсутствуют специально спланированные исследования, в которых изучалось бы влияние ограничения количества употребляемого алкоголя на «жесткие» конечные точки (инсульты, инфаркты миокарда).

В июне 2013 года были опубликованы новые европейские рекомендации по диагностике и лечению АГ [15]. В них четко прописано, что мужчинам с АГ, употребляющим алкоголь, следует рекомендовать ограничить его прием до 20-30 г в сут (по этанолу), а женщинам с АГ – до 10-20 г в сут. Суммарное потребление алкоголя в нед не должно превышать 140 г у мужчин и 80 г у женщин.

Таким образом, имеется линейная связь между количеством употребляемого алкоголя и уровнем АД. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что уровень АД и риск развития АГ в большей степени коррелируют с количеством употребляемого алкоголя в/д и в нед, а не с типом алкогольного напитка и паттерном потребления алкоголя. Избыточное употребление алкоголя обуславливает также снижение эффективности антигипертензивных препаратов. Однако патогенетические аспекты этих взаимосвязей точно не установлены и нуждаются в дальнейшем изучении. Уменьшение количества употребляемого алкоголя приводит к снижению АД. Верхний предел допустимого употребления алкоголя составляет 30 г в сут и 140 г в нед для мужчин, 20 г в сут и 80 г в нед – у женщин.

До последнего времени медикаментозная терапия, направленная на снижение потребления алкоголя, особенно у лиц, избыточно употребляющих алкоголь, но без хронического алкоголизма, была представлена единичными препаратами, эффективность которых вызывала много вопросов. В связи с этим появление в Европе нового препарата Селинкро (налмефен) представляет особый интерес. Селинкро (налмефен) – модулятор опиоидной системы, антагонист мю- и дельта-опиатных рецепторов и частичный агонист каппа- опиатных рецепторов [16]. Препарат модулирует функцию кортико-мезолимбической системы, что приводит к уменьшению подкрепляющих эффек-

тов алкоголя, что помогает пациенту снизить его потребление. Имеется ряд исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что прием препарата позволяет сократить количество дней злоупотребления алкоголем (англ. heavy drinking days) и средний объем потребления чистого алкоголя в/д [16-18]. Применение налмефена может быть одним из компонентов лечения пациентов с АГ, избыточно потребляющих алкоголь.

Заключение

В заключение, необходимо отметить, что данные статистики со всей очевидностью указывают на крайне высокую распространенность в России как злоупотребления алкоголем, так и соматической патологии и смертности, связанной с этим злоупотреблением. Число больных алкоголизмом и алкогольными психозами в России, зарегистрированных наркологической службой в 2012 г., составило 1922 836 человек [19]. Еще 4356 17 пациентов обратились за наркологической помощью из-за употреблением алкоголя с вредными последствиями (в соответствии с МКБ-10). Таким образом, суммарное число больных алкогольными расстройствами в 2012 г. со-

ставило 2358453 человек. Общий показатель распространенности алкогольных расстройств остается высоким – 1648,6 на 100 тыс. населения, или 1,6% населения страны [19]. В силу так называемой стигматизации соматические больные сами крайне редко обращаются к наркологам и, как следствие, не получают необходимой поддержки и лечения. Учитывая сложившуюся ситуацию, можно констатировать, что подключение врачей общей практики, а также различных специалистов-ненаркологов (после соответствующего дополнительного обучения) к скринингу и терапии пациентов будет способствовать своевременной и ранней диагностике алкогольных проблем в соматической медицине, поможет более широкому внедрению современных методов лечения, что в конечном итоге должно привести к более эффективной терапии многих соматических заболеваний, снижению заболеваемости алкоголизмом и смертности.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Berlin LJ, Puddey IB Alcohol and hypertension: an update. *Hypertension*, 2006; 47: 1035-1038.
- World Health Organization. Governments against drunk violence. Available at: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/9/10-010910/en/index.html>. Accessed by 02.02.2014.
- Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L et al. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002;105:2836-2844.
- Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R et al. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on BP in normotensive men: a randomized controlled trial. *Hypertension* 1985; 7: 707-713.
- Marmor MG, Elliott P, Shipley MJ et al. Alcohol and BP: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308: 1263-1267.
- Chazov EI, Chazova IE, editors. Guidelines for hypertension. Moscow: Media Medica; 2005. Russian (Чазов Е.И., Чазова И.Е., редакторы. Руководство по артериальной гипертензии. М.: Медиа-Медика; 2005).
- Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB et al. Alcohol consumption and BP. *N Engl J Med* 1977; 296: 1194-1200.
- Steinmann J, Becker B, Bischoff B, et al. Virucidal activity of Formulation I of the World Health Organization's alcohol-based handrubs: impact of changes in key ingredient levels and test parameters. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Dec 12;2(1):34.
- Fan A.Z., Russell M., Stranges S. et al. Association of lifetime alcohol drinking trajectories with cardiometabolic risk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (1): 154-161.
- Rehm J., Taylor B., Patra J. Volume of alcohol consumption, patterns of drinking and burden of disease in the European region 2002. *Addiction* 2006; 101: 1086-95.
- Waring WS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Hypertension: Your Questions Answered. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 2008.
- Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987; 1:647-651.
- Xin X, He J, Frontini MG et al. Effects of alcohol reduction on BP: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38: 1112-1117.
- Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 1998; 158:1197-1207.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J.Hypertension*, 2013; 31 (7): 1281-1357.
- Mann K, Bladstrom A, Torup L et al. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biol. Psychiatry* 2013; 73 (8): 706-713.
- Guala A., He Y., Torup L., Brink Wim van den, Mann K. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *European Neuropsychopharmacology*(2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.02.006>
- Brink Wim van den, Aubin Henri-Jean et al. Efficacy of As-Needed Nalmefene in Alcohol-Dependent Patients with at Least a High Drinking Risk Level: Results from a Subgroup Analysis of Two Randomized Controlled 6-Month Studies. *Alcohol and Alcoholism* pp. 1-9, 2013, doi: 10.1093/alcal/agt061.
- Koshkin EA, Kirzhanova VV, Gusev OI, et al. Providing drug and other assistance to the population of the Russian Federation in 2012. *Questions of Narcology* 2013; (4): 3-18. Russian (Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Гусева О.И. и др. Оказание наркологической помощи населению Российской Федерации в 2012 г. *Вопросы Наркологии* 2013; (4): 3-18).

Поступила: 21.01.2014

Принята в печать: 24.01.2014