

Гендерспецифические аспекты алкогольобусловленных соматических заболеваний

В.Г. Москвичев, Б.Д. Цыганков,
Р.Ю. Волохова, А.Л. Верткин

*Алкоголь – это анестезия,
позволяющая перенести операцию
под названием жизнь.
Бернард Шоу*

Официальные статистические данные последних лет наглядно демонстрируют значительную для нашей страны проблему – рост злоупотребления алкоголем. Распространенность употребления алкоголя в России превышает средние европейские показатели на 50 %. По данным Госкомстата, начиная с 1998 г. отмечается значительное увеличение всех параметров, характеризующих тяжесть алкогольной ситуации в России. Растёт потребление алкоголя, первичная заболеваемость алкоголизмом, частота выявления алкогольных психозов, а также смертность от отравления алкоголем и других причин, связанных с его употреблением.

Нельзя недооценивать влияние алкоголя на репродуктивную функцию. Лица молодого и зрелого возраста – до 40 лет (до 67 % от общего числа больных алкоголизмом) представляют наиболее значимый в биологическом, экономическом и социальном плане контингент населения. В то же время значительная часть (44,3 %) из них не участвует (12,9 % – холосты, 37,3 % – разведены) в важных демографических процессах воспроизводства населения [1].

Способность алкоголя вызывать токсические изменения практически во всех органах и системах обусловлена его химическими свойствами и особенностями его биотрансформации. Молекула этанола – двухатомный спирт, хорошо растворяется как в воде, так и в жирах, и соответственно легко проникает во все ткани и через все тканевые барьеры. Способность растворяться в жирах позволяет этанолу встраиваться в клеточные мембраны и, с одной стороны, изменять их структуру, с другой – влиять на встроенные в мембраны белки, нарушая их функции. Прежде всего, нарушается функционирование белков-рецепторов, белков-переносчиков и мембрансвязанных ферментов. Алкоголь изменяет структуру липидного бислоя, повышает его проницаемость, текучесть. Изменение свойств клеточных мембран в ЦНС и, как следствие, нарушение церебральной нейротрансмиссии определяют токсические свойства этанола при остром отравлении, характеризующиеся как наркотические с выраженным седативным эффектом [2].

В биотрансформации этанола принимают участие алкогольдегидрогеназы (присутствуют в крови, слизистой желудка, печени), а также алкоголь-оксидаза (компонент цитохрома P 450 гепатоцитов), которые окисляют этанол до ацетальдегида.

В свою очередь, ацетальдегид окисляется алкогольдегидрогеназой до ацетата, который далее включается в цитратный цикл с образованием макроэргических связей.

Включение этанола в энергетические процессы в клетке приводит, с одной стороны, к получению энергии, не сопровождающейся адекватным количеством питательных веществ. (С энергетической точки зрения, человек может жить только за счет спирта, с биологической – «пустая» энергия становится причиной нехватки питательных веществ, дистрофии, с клинической – практически невозможно встретить больного с хронической алкогольной интоксикацией без клинически значимого гиповитаминоза, прежде всего витаминов группы B.) С другой стороны, участие этанола в энергетических процессах приводит к нарушению окислительно-восстановительного потенциала клетки и одновременному нарушению обмена белков, жиров и углеводов. Значительно снижается синтез белка. Следует учитывать, что у больных алкоголизмом поступление белка с пищей уже значительно снижено, фактически человек живет за счет «алкогольных» калорий. Останавливается липолиз – алкоголь становится альтернативным топливом, в результате чего накапливаются жирные кислоты и триглицериды, это приводит к формированию жировой дистрофии печени, гиперлипидемии, повышая тем самым риск развития атеросклероза. Параллельно развиваются гипогликемия и лактатацидоз [3, 4].

Все перечисленные механизмы приводят к нарушению нейротрансмиссии, повреждению и некрозу клетки, склеротическим изменениям, снижению иммунитета, склонности к гнойно-воспалительным заболеваниям.

Следует отметить, что образующийся в результате окисления этанола ацетальдегид обладает высокой токсичностью. Его присутствие в крови является повреждающим фактором, запускающим свободнорадикальное повреждение клеточных мембран. Непосредственное влияние свободных радикалов на мозговую ткань может выражаться в отеке мозга, гибели нейронов, повреждении гематоэнцефалического барьера. Кроме того, обнаружено действие ацетальдегида на микроструктуры клеток организма, в т. ч. на микротрубочки нервных клеток и их отростков, что также является механизмом его цитотоксичности. Известна способность ацетальдегида тормозить репарацию ДНК, ускоряя клеточный апоптоз.

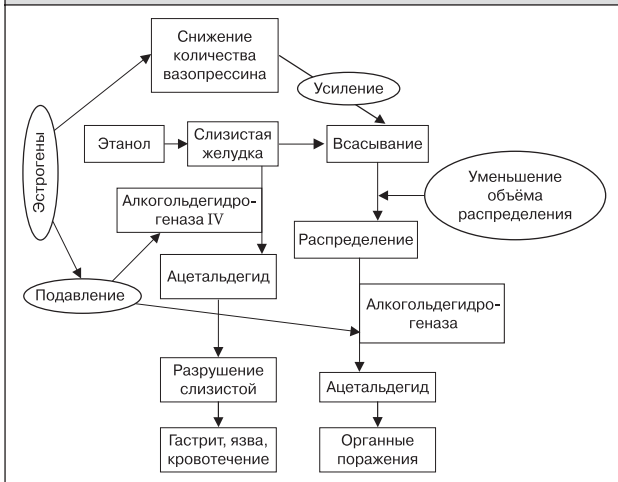
Повреждение практически всех органов обусловлено перечисленными свойствами этанола и ацетальдегида [4]. Масштаб разрушений, причиняемых ацетальдегидом (например, наличие и тяжесть похмельного синдрома), определяется количеством алкогольдегидрогеназы и скоростью окисления ацетальдегида.

Начиная обсуждение темы о половых различиях, следует отметить, что такие различия имеют значение уже на этапе поступления алкоголя в организм.

Расположенная в слизистой желудка алкогольдегидрогеназа IV типа имеет наибольшее сродство к этанолу и метаболизирует 19,3 % алкоголя, переводя его в ацетальдегид. Накопление ацетальдегида в слизистой желудка приводит к нарушению кровоснабжения слизистой, снижению секреции слизи, повышению секреции соляной кислоты, повышению проницаемости слизистой для ионов водорода, уменьшению содержания простагландинов. Такие изменения становятся причиной алкогольного гастрита, язвенной болезни и желудочно-кишечного кровотечения.

У женщин содержание алкогольдегидрогеназы желудка изначально снижено, причиной этого

Рисунок. Особенности метаболизма этанола у женщин



считают тормозящее влияние эстрогенов [7]. Более того, снижение фермента становится особенно выраженным в предменструальный период, и именно в это время (так называемое предменструальное напряжение) регистрируется возрастание влечения к алкоголю у женщин, им злоупотребляющих. Следствием пониженного содержания алкогольдегидрогеназы у женщин является более полное всасывание алкоголя в желудочно-кишечном тракте, что приводит к более высокой концентрации алкоголя в крови при условии принятия равных доз с мужчинами. Кроме того, происходит понижение содержания антидиуретического гормона в слизистой желудочно-кишечного тракта, что влечет за собой расширение сосудов слизистой и усиление всасывания. Однако, с другой стороны, риск поражения собственно слизистой желудка при этом заметно снижается.

Более высокую концентрацию этанола в крови у женщин по сравнению с мужчинами (при условии приема одинаковой дозы алкоголя), отношение которых составляет 4:3, можно объяснить не только большей долей всасывания выпитого этанола, но и ниже следующими факторами:

- эстрогены, взаимодействуя с алкогольдегидрогеназами, уменьшают их активность, что повышает время жизни этанола в крови [7];
- меньшая масса тела и меньшее содержание воды в женском организме уменьшает объем распределения этанола, что также повышает его концентрацию [8].

Из приведенной схемы (см. рисунок) следует, что не только концентрация этанола в женском организме оказывается выше, нежели в мужском, но и то, что более длительным оказывается время жизни самого этанола. Однако рано или поздно, весь этанол окисляется до ацетальдегида, который уже в свою очередь будет оказывать токсическое действие в условиях меньшего объема распределения, так же как и этиловый спирт. Соответственно для женщин требуются меньшие дозы этанола – как для развития алкогольного опьянения (в т. ч. выраженного – отравления), так и для формирования алкогольной зависимости и алкогольобусловленных поражений соматоневрологической сферы – так называемой алкогольной поливисцеропатии.

Таблица 1. Критические дозы этанола для развития алкогольных поражений органов, г/сут

Патология	Женщины	Мужчины
ХСН	16	
ИБС	10	25
Алкогольный панкреатит	7	20
Алкогольная болезнь печени	20	40

Алкогольная поливисцеропатия – комплекс соматических заболеваний, причиной которых является токсическое влияние алкоголя в условиях хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

Обычно алкоголизм и ХАИ «ходят рука об руку», но в ряде случаев они могут существовать автономно. Это возможно в тех случаях, когда последствия ХАИ несколько «опережают» развитие алкогольной зависимости. В лечении собственно алкоголизма участвуют нарколог и психиатр, в ряде случаев – токсиколог. С проявлениями ХАИ в той или иной степени приходится сталкиваться врачам практически всех специальностей и особенно терапевтам и неврологам. Однако даже в неонатологии существует понятие алкогольного синдрома плода.

В связи с вышесказанным не вызывает удивления тот факт, что ВОЗ называет для женщин значительно меньшие безопасные дозы алкоголя, чем для мужчин – 14 порций против 21 порции в неделю. Согласно рекомендациям ВОЗ одна порция алкоголя эквивалентна 150 мл сухого вина, или 250 мл пива, или 40 мл 40 % алкогольного напитка. Значительно отличающиеся дозы для женщин и мужчин приводятся ВОЗ при характеристике величин, критических для развития поражений внутренних органов (табл. 1).

Безусловно, все приведенные особенности метаболизма этанола у женщин отражаются на формировании и течении у них алкогольной зависимости, имеющей свои особенности. У женщин вдвое чаще, чем у мужчин, встречается наследственная отягощенность алкоголизмом (по данным разных исследователей, достигает 90 %). Особенно ярко это прослеживается по отношению наличия алкоголизма у матери: составляющая в таких случаях вероятность развития алкоголизма для мужчин равна 5 % случаев, тогда как у женщин этот показатель достигает 22 % [6]. В свою очередь, наследственная отягощенность обуславливает более тяжелое клиническое течение алкоголизма, в т. ч. минимальные сроки ремиссий, меньшую эффективность терапии и т. п. [6]. Кроме того, алкогольная зависимость у женщин гораздо чаще является вторичной по отношению к другим психическим расстройствам, в частности депрессивным эпизодам, в отличие от мужчин, у которых преобладают антисоциальные виды поведения [6]. Характерной чертой женского алкоголизма является тот факт, что пациентки редко ищут помощи. Так, среди пациентов, получающих лечение по поводу алкоголизма, женщины составляют всего 25 %. Следует отметить, что соотношение злоупотребляющих алкоголем женщин и мужчин в Европе и США, по официальным данным, приближается к 1:2, хотя еще в недавнем прошлом это соотношение составляло 1:12 и менее. Трудно предположить, что Россия может существенно отличаться в лучшую сторону, по официальным данным на 2005 г., подобное соотношение

Таблица 2. Частота встречаемости неотложной соматической алкогольобусловленной патологии (по данным терапевтического стационара)

Пациенты многопрофильного стационара СМП	Госпитализированные с неотложными соматическими состояниями, связанными с употреблением алкоголя (n = 756)		Умершие с морфологически верифицированной алкогольной поливисцеропатией (n = 197)	
Пол	Доля, %	Средний возраст, лет	Доля, %	Средний возраст, лет
Мужчины	87	45,8 ± 12,1	78,2	47,7 ± 11
Женщины	13	45,7 ± 12,1	21,8	48,3 ± 10,5

Таблица 3. Распределение по полу больных, госпитализированных с неотложными состояниями, связанными с употреблением этанола

Пол	Отравление этанолом (n = 385)		Абстинентный синдром (n = 399)		Алкогольный делирий (n = 108)	
	Доля, %	Средний возраст, лет	Доля, %	Средний возраст, лет	Доля, %	Средний возраст, лет
Мужчины	85,5	45,2 ± 12,9	88	46,5 ± 12,1	84,3	46,0 ± 12,5
Женщины	14,5	44,9 ± 12,8	12	46,0 ± 12,0	15,7	50,8 ± 12,1

ние женщин и мужчин составляет 1:5. [5] Сложившаяся ситуация может объясняться тем, что страдающие алкоголизмом женщины попросту не обращаются за необходимым лечением и не попадают в статистическую отчетность.

Основным объяснением этого феномена может являться резкое неприятие обществом женского алкоголизма, что зачастую вызывает у пациенток чувство стыда, глубокой вины и объясняет скрытное злоупотребление алкоголем в одиночестве. Любой врач стационара, имеющий дело с больными алкоголизмом, знает, что мужчина-алкоголик редко бывает одинок, чаще всего у него имеется семья, разделяющая с ним груз его заболевания. Для женщины же алкоголизм очень часто становится гарантией одиночества – крайне редко врач может увидеть родственников или близких, спрашивающих, как они могут помочь ей вылечиться.

Для уточнения распространенности больных с алкогольной патологией в условиях общесоматического стационара были проанализированы истории болезней пациентов, госпитализированных в связи с неотложными состояниями, связанными с употреблением этанола, за 2005 г. Также были проанализированы 197 протоколов патологоанатомических вскрытий умерших больных с алкогольной поливисцеропатией, подтвержденной на секции.

Всего за 2005 г. в реанимационном отделении ГКБ № 50 было пролечено 756 больных с отравлением этанолом или с абстинентным синдромом, что по общему количеству и койко-дням составило 20 % от всех больных, пролеченных в реанимационном отделении. Женщины от общего числа больных составили 13 %. Большинство больных (97 %) по разрешению неотложной ситуации были переведены в соматические отделения. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, 3 % больных умерли.

При анализе гендерных различий среди больных, госпитализированных с неотложными состояниями, связанными с употреблением этанола, а также среди умерших больных, для которых диагноз алкогольная поливисцеропатия был подтвержден при патологоанатомическом исследовании, были получены следующие данные (табл. 2).

При сравнении возрастных характеристик выявлено, что:

- мужчины с неотложными состояниями, связанными с употреблением алкоголя, госпитализируются в стационар в 7 раз чаще, чем женщины;
- тем не менее, по секционным данным, мужчин с хронической алкогольной интоксикацией только в 4 раза больше, чем женщин.

Полученные данные можно трактовать следующим образом: у трети женщин, злоупотребляющих алкоголем, заболевание протекает без ярких, характеризующих зависимость алкогольных «эксцессов», таких как отравление или запой с последующим тяжелым абстинентным синдромом, которые могут быть причиной госпитализации в соматический стационар (табл. 3).

При анализе больных, госпитализированных с неотложными состояниями, связанными с упо-

Таблица 4. Вероятность развития алкогольного делирия у больных с алкогольным абстинентным синдромом, % (n = 399)

Пол	Без делирия	Развился делирий
Женщины	64,6	35,4*
Мужчины	76,9	23,1*
	75,4	24,6

Примечание: *p = 0,01.

треблением этанола, в общесоматический стационар, обращает внимание увеличение доли женщин среди больных с алкогольным делирием (табл. 4). При более подробном анализе больных с алкогольным абстинентным синдромом с развитием делирия или без него были обнаружены достоверные различия.

Анализируя причины летальных исходов больных с алкогольной поливисцеропатией, верифицированной по результатам патологоанатомического исследования, были получены данные, результаты которых приведены в табл. 5.

Достоверных различий в причинах смерти у мужчин и женщин не получено, однако имеется тенденция к большей частоте алкогольного поражения печени у женщин и алкогольного панкреатита – у мужчин.

Нарушения дыхательной системы при длительном алкогольном воздействии обусловлены повреждением отофарингеальной микрофлоры, аспирацией, нарушением механического и целлюлярного удаления микроорганизмов из легких, снижением гуморального и клеточного иммунитета. Практически всегда у больных с ХАИ развивается хронический бронхит, а при достаточном стаже – пневмосклероз.

Характерной особенностью пневмоний у больных алкоголизмом является длительное ее течение без четкой клинической картины. У таких больных часто отсутствует лихорадка. Кроме того, пневмонии у таких больных имеют склонность к абсцедированию. Как видно из приведенных выше данных, пневмония является второй по частоте причиной смерти у больных с алкогольной поливисцеропатией.

Особенно опасны пневмонии, развивающиеся у больных алкогольными психозами (особенно алкогольным делирием). У находящегося в психомоторном возбуждении больного, часто вынужденно фиксированного и к тому же находящегося под воздействием транквилизаторов и антипсихотических препаратов, резко нарушается дренажная функция трахеобронхиального дерева. Не менее частой и важной причиной развития пневмонии является аспирация [3, 9].

Артериальная гипертензия – наиболее распространенная патология сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных ХАИ. Механизм повышения артериального давления у таких больных не до конца понятен. Считается, что определенный вклад вносит повышение активности симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдо-

Таблица 5. Причины смерти пациентов с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования, % (n = 192)

	Женщины	Мужчины	Всего
Алкогольное поражение печени	54,8	46	48,7
Пневмония	14	16,7	16,4
Алкогольный панкреатит	7	12,2	11
Алкогольная энцефалопатия	9,5	7,5	7,9
Туберкулез	4,7	3,4	3,7
Алкогольная кардиомиопатия	2	3,5	3,2
ИБС	2	4	3,7
ОНМК	0	1,4	1
Отравление этанолом	0	1,4	1
Другие	6	3,9	3,4

стероновой системы, нарушение транспорта кальция в сосудистой стенке и снижение синтеза азота. В любом случае доказано, что ежедневное потребление не менее 20 г чистого этанола ведет к стойкому повышению как систолического, так и диастолического давления.

Прием большого количества алкоголя или абстинентный синдром часто сопровождаются повышением артериального давления, способным привести к поражению органов-мишеней (гипертоническая энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты).

Несмотря на распространенное представление о том, что алкоголь «защищает» сосуды от атеросклероза, в многочисленных исследованиях показано, что ХАИ является независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Как уже обсуждалось, этанол стимулирует синтез триглицеридов и холестерина. В низких дозах – 12–15 г чистого этанола в сутки – он действительно улучшает липидный профиль снижения агрегационной способности тромбоцитов. В наибольшей степени это благоприятное влияние выражено у мужчин 50–60 лет при употреблении в вышеприведенных умеренных дозах красного сухого вина. Наименьший риск ИБС у женщин отмечается при ежедневном потреблении 10 г этанола, у мужчин – 25 г.

Одновременно не подлежит сомнению, что продолжение приема алкоголя на фоне уже имеющейся ИБС ухудшает прогноз заболевания. У таких больных алкоголь в сочетании с физической нагрузкой может приводить к безболевым инфарктам миокарда, во-первых, вследствие того, что алкоголь сам по себе является анестетиком, во-вторых, благодаря алкогольной нейропатии, при которой первыми поражаются чувствительные нервные волокна. Следует знать, что нитроглицерин и клофелин в сочетании с алкоголем вызывают ослабление коронарного кровотока [1, 3].

Нарушение сердечного ритма и проводимости при ХАИ могут быть связаны как с ИБС или с алкогольной кардиомиопатией, так и существовать изолированно в рамках синдрома «праздничного сердца».

Нарушению сердечного ритма способствуют следующие процессы:

- встраивание этанола в мембраны и снижение продолжительности потенциала действия;
- влияние этанола и ацетальдегида на связывание кальция с миофибриллами;
- повышение уровня катехоламинов и потенцирование алкоголем их токсического действия на миокард;
- гипомagneмия, гипокалиемия, развивающиеся во время и после алкогольного эксцесса.

При синдроме «праздничного сердца» ритм обычно восстанавливается после коррекции электролитных нарушений.

Алкогольная кардиомиопатия обычно развивается при злоупотреблении алкоголем более 10 лет

(в последнее время имеется четкая тенденция к снижению этого срока). В патогенезе поражения сердца участвуют два механизма: инфильтрация миокарда жировой тканью с дегенерацией кардиомиоцитов и тиаминзависимое поражение вегетативной нервной системы.

Клинически алкогольная кардиомиопатия проявляется недостаточностью кровообращения по большому и малому кругам. Принципы терапии такие же, как и при лечении дилатационной кардиомиопатии другой этиологии. Необходимым условием эффективности лечения является отказ от употребления алкоголя.

Так как больные с поражением сердца продолжают злоупотреблять алкоголем и не соблюдают режим лечения, сердечная недостаточность быстро прогрессирует, приводя к инвалидизации больного [1, 3, 9].

При анализе состояния ССС больных с алкогольной поливисцеропатией, по данным патологоанатомического исследования, получены данные, отраженные в табл. 6.

При анализе связи алкогольной кардиомиопатии и ИБС у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования была обнаружена достоверная обратная связь: кардиомиопатия у пациентов с ХАИ развивается чаще в отсутствие ИБС (табл. 7).

При анализе зависимости наличия заболевания сердца (алкогольная кардиомиопатия или ИБС) у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования было обнаружено, что сердце у таких больных достоверно чаще ($p < 0,05$) поражено у мужчин (52,7 %), чем у женщин (35,6 %). В связи с этим можно констатировать, что согласно полученным данным, пол пациента играет существенную роль в развитии поражения сердца при алкогольной поливисцеропатии.

Наиболее хорошо изучена патология желудочно-кишечного тракта у злоупотребляющих алкоголем лиц. Поражение слизистой желудка в виде алкогольного гастрита или язвы обусловлено прямым токсическим воздействием не только алкоголя, но и ацетальдегида, образующегося при участии алкогольдегидрогеназы IV типа, упоминавшейся выше.

ХАИ является независимым фактором риска развития язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, осложняет течение *Helicobacter pylori* – ассоциированного поражения слизистой, препятствует рубцеванию язвы, способствует ее рецидивированию [3].

Благодаря уже упоминавшейся алкогольассоциированной полинейропатии, а также склонности к обезболиванию алкоголем, у таких больных повышен болевой порог, и обострение заболевания может проявляться язвенным кровотечением.

Другие не менее частные причины желудочно-кишечного кровотечения у больных с ХАИ – синдром Меллори–Вейса (надрыв слизистой кардиального отдела пищевода в результате упорной рвоты), синдром Берхава (разрыв всех слоев пищевода) и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Синдром Меллори–Вейса и Берхава часто развиваются на фоне абстинентного синдрома,

Таблица 6. Патология сердечно-сосудистой системы у больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования, % (n = 192)

Поражение ССС	Мужчины	Женщины	Достоверность различий
Алкогольная кардиомиопатия	45,3	28,8	$P < 0,05$
ИБС	15,5	15,4	Различия не обнаружены
Системный атеросклероз	25,4	17,8	Различия не достоверны

Таблица 7. Связь алкогольной кардиомиопатии и ИБС у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования, % (n = 192)

		ИБС	
		Есть	Нет
Алкогольная кардиомиопатия	Есть	3,6*	37,8*
	Нет	11,4	47,1

Примечание: * $p < 0,05$.

для которого характерна повторная рвота. Если у больного с клиникой алкогольного абстинентного синдрома вместо гипертонии регистрируется гипотония, в первую очередь необходимо исключить желудочно-кишечное кровотечение [3, 9].

Гепатоцит – основное место, где происходит окисление этанола с образованием ацетальдегида, поэтому «основной удар» приходится именно на печень. Наибольшие изменения наблюдаются в центроlobулярной зоне, в этой же зоне происходит некроз гепатоцитов. Согласно полученным и приведенным нами выше данным, поражение печени – основная причина смерти больных с алкогольной поливисцеропатией.

Выделяют следующие факторы риска алкогольной болезни печени [3]:

- употребление алкоголя в дозах, превышающих 40–60 г этанола ежедневно для мужчин и 20 г для женщин;
- пол – у женщин склонность к прогрессированию выше;
- генетический полиморфизм ферментов, метаболизирующих алкоголь;
- применение препаратов, метаболизирующихся в печени;
- инфекция гепатотропными вирусами;
- иммунные факторы;
- дефицит пищевых веществ.

Жировая дистрофия печени – потенциально обратимое состояние, развивается при употреблении 50–60 г чистого этанола ежедневно. Морфологически отмечается накопление жира в гепатоцитах вследствие остановки окисления жирных кислот, вызываемой алкоголем. Наряду с крупнокапельным ожирением гепатоцитов, имеет место перипеллюлярный фиброз вокруг центральных вен, нейтрофильная инфильтрация междольных, а иногда и внутридольных (вокруг гепатоцитов) отделов печени, набухание гепатоцитов, отложение в них гиалиновых телец Мэллори.

Клиническое течение самого жирового гепатоза обычно бессимптомное. Отмечается увеличение содержания в сыворотке крови гамма-глутамилтранспептидазы, умеренное повышение активности сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы. Прекращения приема алкоголя обычно достаточно для полной регрессии заболевания.

Острый алкогольный гепатит обычно развивается в случае, когда печень не способна метаболизировать индивидуально токсическую дозу этанола. Чаще всего развивается вместе с абстинентным синдромом. Возможно фульминантное (молниеносное) течение заболевания с крайне неблагоприятным прогнозом. При фульминантном гепатите быстро развивается печеночная энцефалопатия, возможно развитие портальной гипертензии по синусоидальному типу, геморрагического и гепаторенального синдромов.

Алкогольный цирроз печени развивается при потреблении 80–100 г этанола в сутки в течение 10–15 лет. У больных с ХАИ цирроз печени может формироваться на фоне фиброза без промежуточного этапа в виде алкогольного гепатита. Фиброз развивается в результате трансформации жировых клеток Ито (липоцитов печени) в фибробласты и миофибробласты. Синтез коллагена стимулируется гипоксией и некрозом клеток, а также продуктами перекисного окисления липидов.

Осложнения включают следующие синдромы:

- синдром портальной гипертензии, проявляющийся варикозным расширением вен пищевода, желудка, геморроидального сплетения, кровотечениями из расширенных вен, спленомегалией. Характерно развитие венозных коллатералей передней брюшной стенки;

Таблица 8. Алкогольное поражение печени у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования, % (n = 192)

	Женщины	Мужчины
Соотношение общего числа смертных случаев	21,8	78,2
Алкогольная болезнь печени (всего)	88	84
Жировой гепатоз	19	22,7
Алкогольный гепатит	21	18,7
Алкогольный цирроз печени	48	42
Алкогольное поражение печени, ставшее причиной смерти	54,8	46

- отечно-асцитический синдром, проявляющийся скоплением жидкости в брюшной полости и периферическими отеками;
- синдром печеночной энцефалопатии, при котором нарушаются циклы сна и бодрствования, обнаруживается конструктивная апраксия, хлопающий тремор. При прогрессировании нарастают нарушения сознания вплоть до печеночной комы;
- синдром нарушения белково-синтетической функции печени, проявляющийся гипоальбуминемией, гипопротейнемией, кровоточивостью;
- гепаториенальный синдром – прогрессирование почечной недостаточности [3, 9].

При анализе алкогольного поражения печени у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования (табл. 8) отмечается тенденция к увеличению смертельных случаев алкогольной болезни печени среди женщин в сравнении с мужчинами.

В настоящее время принято считать дебют алкогольного панкреатита – потенциально обратимым острым панкреатитом, который, однако, при продолжении алкоголизации ведет к необратимому изменению поджелудочной железы.

Алкоголь и его метаболиты (ацетальдегид) влияют на сфинктер Одди, протоки железы, ацинарные клетки железы, вызывая внутрипротоковую гипертензию.

Алкогольный панкреатит возникает при длительном ежедневном приеме не менее 7 г чистого этанола для женщин и 20 г – для мужчин, однако возможен и после однократного массивного «возлияния» без алкогольного анамнеза. Обычно злоупотребление алкоголем в течение нескольких лет приводит к осаждению белков внутри протоков поджелудочной железы. Со временем отложения белков становятся более распространенными, что вызывает гистологические изменения. Через 3–5 лет (у женщин раньше, чем у мужчин) развивается первый клинический приступ панкреатита, обусловленный преждевременной активацией ферментов поджелудочной железы. При этом трипсин и фосфолипаза А2 обуславливают некроз тканей, эластаза – разрушение стенок кровеносных сосудов и геморрагический синдром.

Различают отечную и некротическую формы панкреатита. При отечном панкреатите воспаление ограничивается поджелудочной железой, летальность составляет 5 %. При некротическом панкреатите воспалительный процесс выходит за пределы железы, повышая летальность до 50 %. В таком случае экссудат проникает в забрюшинную клетчатку или, реже, в брюшную полость, вызывая химическое повреждение, увеличение проницаемости сосудов, секвестрации жидкости, гиповолемии и шок. В первые несколько дней смерть наступает вследствие шока, почечной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома легких (фосфолипаза А2 повреждает еще и альвеолярные мембраны легких).

После первой недели заболевания на первый план выходят осложнения некроза поджелудоч-

Таблица 9. Алкогольный панкреатит у умерших больных с алкогольной поливисцеропатией по данным патологоанатомического исследования, % (n = 192)

Показатели	Женщины	Мужчины
Соотношение общего числа смертных случаев	21,8	78,2
Алкогольный панкреатит	64,3	62
в т. ч. ставший причиной смерти	7,1*	12*

Примечание: *p < 0,06.

ной железы: вторичное инфицирование нежизнеспособных тканей (обычно грамотрицательная флора), кистозид поджелудочной железы – скопление панкреатической жидкости и тканевого детрита, отграниченное капсулой из фиброзной стенки и сосудов, опасный инфицированием, кровотечением и перфорацией.

Характер течения алкогольного хронического панкреатита непостоянен, в первые годы часто отмечаются его рецидивы. По мере прогрессирования панкреатита, гибели паренхимы поджелудочной железы заболевание приобретает безрецидивное течение с постоянными болями и функциональными расстройствами: внешнесекреторной панкреатической недостаточностью; скрытым или явным сахарным диабетом, реже – гипогликемическим синдромом; симптомами холестаза; нарушениями дуоденальной проходимости; сегментарной портальной гипертензией; воспалительными и гнойными осложнениями [3, 9].

При анализе алкогольных поражений поджелудочной железы в группе умерших больных с патологоанатомически установленной алкогольной поливисцеропатией (табл. 9), отмечена тенденция к увеличению смертельных случаев алкогольного панкреатита среди мужчин по сравнению с женщинами.

Таким образом, проблема алкогольобусловленных заболеваний в общесоматическом стационаре представляется актуальной междисциплинарной дисциплиной, в которой пол пациента играет важную, а порой и ключевую роль. Для уточнения роли гендерных различий в развитии алкогольной поливисцеропатии необходимо проведение дальнейших более многочисленных исследований. Но уже выявленные различия алкогольобусловленных поражений соматической сферы у женщин и мужчин дают основание для различной тактики ведения разнополюх больных как в терапевтическом, так и наркологическом стационаре (в первую очередь – профилактика декомпенсации органов-мишеней).

Литература

1. Артемчук А.Ф. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных алкоголизмом. М.: Медицина, 1999. С. 289–295.
2. Нейрохимия / под ред. И.П. Ашмарна. М.: Изд-во ин-та Биомедицинской химии РАМН, 1996. С. 415–423.
3. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. С. 278–286.
4. Огурцов П.П., Жиров И.В. Неотложная алкогольная патология. СПб.: Невский Диалект, 2002. 118 с.
5. Альтшулер В.Б. Женский алкоголизм // Лекции по наркологии. 2-е изд. / под ред. Н.Н. Иванца. М.: Нолидж. 2000. С. 116–134.
6. Альтшулер В.Б. Клиника алкоголизма // Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. Т. 1. М.: Медпрактика-М, 2002. С. 203–232.
7. Thomasson, H.R. Gender differences in alcohol metabolism: physiological responses to ethanol // Recent Developments in Alcoholism / M. Galanter, ed. Plenum Press, New York, 1995. V. 12. P. 163–179.
8. Ely M., Hardy R., Longford N. T., Wadsworth M. E. J. Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water // Alcohol and Alcoholism. 1999. V. 34. №. 6. P. 894–902.
9. Алкоголизм: руководство для врачей / под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна. М.: Медицина, 1983. 432 с.



Тираж сертифицирован
Национальной
тиражной службой

журнал
«ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ»
Том 4, № 9, 2006
Издательский дом «Академиздат»
119002, Москва, а/я 11
e-mail: info@t-patient.ru
Телефон: (495) 241-01-34, 248-94-54

Редакция журнала

генеральный директор **Быльков М.В.**
главный редактор – руководитель проекта **Шугурова И.М., к.б.н.**
заместитель главного редактора **Богданова Г.В.**
руководитель отдела маркетинга **Сафронова Н.В.**
менеджер по рекламе **Дьяконова И.А.**
дизайн, верстка **Солодилов Е.В.**

Тираж: 50 000 экз.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Редакционный совет

Аллергология Н.И. Ильина, М.Н. Клевцова, В.А. Ревякина, Е.С. Феденко	Иммунология Н.И. Ильина, М.Н. Клевцова, А.Е. Шульженко	Ревматология В.А. Насонова, Н.А. Шостак
Акушерство и гинекология Е.Н. Андреева, И.В. Кузнецова, А.П. Никонов, В.Н. Серов, А.Л. Тихомиров	Кардиология Д.М. Аронов, Ю.А. Бунин, Г.Е. Гендлин М.А. Гуревич, С.Г. Козлов, О.Д. Остроумова, Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Г.И. Сторожаков	Отоларингология А.И. Крюков, Л.А. Лучихин
Гастроэнтерология Ю.В. Васильев, О.Н. Минускин, А.И. Парфенов	Неврология А.Н. Бойко, Т.Г. Вознесенская, Н.Н. Яхно	Психиатрия А.Б. Смулевич
Венерология и дерматология В.И. Кисина, М.А. Соловьев, И.А. Чистякова	Проктология В.Г. Румянцев	Урология Л.М. Горилловский, К.И. Забиров
Педиатрия Г.А. Самсыгина, И.Н. Захарова, Ю.Г. Мухина	Пульмонология Л.И. Дворецкий Н.П. Княжеская, В.Е. Ноников	Хирургия С.З. Бурневич, А.И. Кириенко В.С. Савельев М.И. Филимонов
		Эндокринология В.В. Фадеев