

ПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

А.В. Шабалин*, И.А. Гусева*, Н.В. Шляхтина**, Е.В. Близневская*, Э.Н. Ермакова*, Н.А. Шацких***

* НГМА, Новосибирск

** Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер

*** МУКБ № 2, Новокузнецк

Представлен обзор литературы о состоянии проблемы потребления алкоголя, смертности от заболеваний, связанных с употреблением алкоголя, диагностике алкогольного поражения сердца, функционального состояния проводящей системы сердца, купирования суправентрикулярных пароксизмальных тахикардий.

Связь сердечно-сосудистых заболеваний и смертности с потреблением алкоголя

В странах Восточной Европы, включая Россию, за последние 25 лет увеличилась общая и сердечно-сосудистая смертность. Так, в 2001 г. доля смертей в структуре общей смертности, связанной с заболеваниями системы кровообращения, составила 55,5% [16]. Во второй половине 1990-х годов в России показатели смертности от болезней системы кровообращения и травм у мужчин 25–60 лет были выше, чем в других европейских странах (в 3,5 раза превышали аналогичные показатели в Финляндии, Германии, Великобритании). Параллельно с описанной динамикой увеличился уровень потребления алкоголя, что послужило причиной изучения вклада приема алкоголя как одного из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [31, 32].

Эпидемиологические данные по потреблению алкоголя населением России достаточно противоречивы. Так, результаты двадцатилетних проспективных наблюдений за когортой мужчин и женщин Санкт-Петербурга и Москвы свидетельствуют, что связь между дозой потребляемого алкоголя и смертностью имеет U-образную форму: наименьшая смертность, а следовательно, наибольшая выживаемость прослеживалась у лиц, потребляющих небольшие дозы алкоголя. У лиц, не потреблявших алкоголь, и у тех, кто принимал его в больших дозах, смертность была выше, чем у тех, кто потреблял алкоголь в умеренных дозах. Алкоголизм сам по себе может являться непосредственной причиной смерти и ускорять её развитие. Лица, злоупотребляющие алкоголем, как правило, не доживают

до преклонного возраста, умирая чаще всего в трудоспособном возрасте, продолжительность их жизни сокращается на 10–12 лет [16, 17].

Имеются сообщения, согласно которым в периоды резких подъёмов смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями и внешними причинами, наблюдается однонаправленная, более выраженная динамика роста смертности, вызванной заболеваниями, обусловленными употреблением алкоголя, таких как алкогольный цирроз печени, заболевания поджелудочной железы, травмы и несчастные случаи вследствие воздействия алкоголя. Эти изменения прослеживались в основном в возрастном диапазоне 20–60 лет [16]. Подобные факты позволяют предположить, что рост потребления алкоголя является одной из причин роста смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями и внешними причинами.

Особенности фармакокинетики этилового спирта в организме человека

Прием этанола в небольших дозах (до 1‰) стимулирует функцию центральной нервной системы (ЦНС) за счет активации стимулирующих медиаторных центров головного мозга. Большие дозы этанола (более 2–2,5‰) активизируют ряд тормозных структур ЦНС, в частности синтеза гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и опиатов. С их гиперактивацией многие авторы связывают угнетение сознания, нарушение дыхания и ухудшение состояния гемодинамики, возникающие при тяжелых степенях отравления этанолом [2, 34].

Физиологический уровень этилового спирта в крови здорового человека составляет 0,00015 г%, причем этанол и его метаболиты

находятся в динамическом равновесии друг с другом, и соотношение их концентраций жестко детерминировано. При приеме этанола в дозе более 60 г в сутки это равновесие может нарушаться и изменять нормальные биохимические циклы жизнедеятельности организма [6, 7, 29].

В организме человека метаболизм этилового спирта в уксусную кислоту происходит при участии двух ферментов: алкоголь- и ацетальдегидогидрогеназы. Пресистемный метаболизм этанола осуществляется в желудке, где он подвергается воздействию алкогольдегидрогеназы, синтезируемой преимущественно микробной флорой желудка. В процессе биотрансформации этанола образуются токсичные в сравнении с исходным продуктом метаболиты [10]. Из количества принятого внутрь спирта 10% выводится почками и легкими в неизмененном виде, остальное метаболизируется в печени.

Основной путь биотрансформации этилового спирта – это окисление цитозольной алкогольдегидрогеназой до промежуточного продукта ацетальдегида, который в дальнейшем метаболизируется в митохондриях гепатоцитов с образованием уксусной кислоты. Последняя утилизируется в цикле Кребса. Обе дегидрогеназы расщепляют этанол с постоянной скоростью, которая составляет в среднем от 7 до 10 г/ч [14, 15]. При этом оба фермента потребляют НАД⁺, который восстанавливается до НАДН. Специально выполненными исследованиями доказана связь дозы принятого этанола со степенью снижения запасов НАД⁺ в клетках [4, 6].

Таким образом, этанол «истощает» запасы НАД⁺ в клетке, нарушая тем самым ход важнейших физиологических биохимических реакций, в которых участвует этот фермент. Одной из подобных реакций является процесс глюконеогенеза – основного источника энергии для нейронов головного мозга. Этот процесс осуществляет энергообеспечение в клетках печени и почек. При недостаточном уровне НАД⁺ возникает состояние гипогликемии, способствующее снижению оборота цитратного цикла и продукции энергии [8]. В организме человека существует резервный вариант синтеза глюкозы из гликогена (гликогенолиз). Однако даже в здоровой печени запасы гликогена ограничены и их хватает в среднем на несколько часов, максимум на одни сутки. В экстремальной ситуации гликогенолиз на какое-то время покрывает повышенный расход глюкозы нейронами мозга и другими тканями. В дальнейшем истощение запасов гликогена усугубляется и развивается состояние гипогликемии, а также свя-

занные с ней осложнения [3, 26]. В нейронах и клетках паренхиматозных органов этанол угнетает гексокиназную ферментную систему, обеспечивающую транспорт глюкозы через мембраны и ее трансформацию в глюкозо-6-фосфат. Продукты биотрансформации этанола, такие как ацетальдегид, уксусная кислота, также взаимодействуют с ферментными системами нейронов, гепато-, кардиомиоцитов и оказывают влияние на биохимические процессы в них [9, 10, 24]. Таким образом, ключевым последствием метаболизма этанола является увеличение концентрации НАДН⁺ в клетках многих органов и снижение концентрации НАД⁺ в них. Нарушение равновесия в системе окислительно-восстановительных коферментов дегидрогеназ приводит к блокаде глюконеогенеза, особенно наблюдаемое в печени и почках.

Клиническими проявлениями перечисленных биохимических механизмов острого воздействия этанола является нарушение функции образования энергии, изменение активности ЦНС, развитие гипогликемии, накопление липидов в паренхиматозных органах и нарушение их функций в целом [29]. Изменения, возникающие в клетках при приеме этилового спирта, лежат в основе нарушений деятельности синаптических, гормональных, цитокиновых и других систем организма [2, 14].

Острое и хроническое воздействие алкоголя на сердечно-сосудистую систему

Симптомы острой интоксикации этанолом возникают при достижении его концентрации в крови в пределах 1‰. Считается, что при этом уровне этанола прекращается глюконеогенез. Большинство смертельных исходов развивается при уровне алкоголя в 4‰ с колебаниями от 2,6 до 15‰ [23]. У людей, злоупотребляющих алкоголем, в 50% случаев имеются признаки поражения сердца [7, 9, 12]. У 8–15% больных хроническим алкоголизмом развивается внезапная смерть. Воздействие алкоголя на сердце и сосуды обусловлено тем, что этанол является сосудистым ядом. При этом общее нарушение регуляции сосудистого тонуса проявляется на фоне провоцируемых алкоголем изменений метаболизма, структуры и функции сердечной мышцы. Этанол, как и другие спирты, – типичное кардиотоксическое вещество, причем этот эффект усугубляется отрицательным воздействием алкоголя на коронарный кровоток [9, 12].

Считается, что алкогольное поражение сердца развивается вследствие прямого токсичес-

кого воздействия алкоголя и ацетальдегида, вызывающих глубокие метаболические перестройки и изменения физико-химических свойств клеточных мембран, а также следствия эффекта избыточно высвобождаемых катехоламинов в миокарде [28, 30]. Опасно при острой алкогольной интоксикации состояние гипотензии, обусловленное нарушением сократительной способности миокарда вследствие его ишемии. Отмечено также, что стенокардия при этом наблюдается в 27% случаев [31].

Нарушения ритма и проводимости, функции автоматизма синусового узла, функционального состояния синоатриальной зоны и атриовентрикулярного соединения – частые расстройства сердечной деятельности при острых отравлениях этанолом [27, 30]. Аритмогенное действие его токсических агентов может быть связано либо с их первичным специфическим воздействием на кардиомиоциты, либо с развивающимися под их действием нарушениями вегетативной регуляции сердца, либо с гипоксическими и дисметаболическими явлениями в миокарде в токсикогенной или соматогенной фазе острых отравлений [5, 18]. Наиболее частой разновидностью нарушений ритма сердца, связанной с воздействием этанола, являются пароксизмы фибрилляции предсердий [31]. Желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия встречаются значительно реже. В экспериментах на животных показано, что алкоголь существенно снижает порог фибрилляции желудочков сердца, поэтому относительно безопасная для здорового человека желудочковая экстрасистола может индуцировать фатальную фибрилляцию желудочков сердца [18, 21, 25].

Нарушения сердечного ритма – одно из проявлений поражения миокарда, а также основная причина внезапной смерти. В ряде исследований показано [16, 18, 32], что нарушения сердечного ритма выявляются у 38,8% больных хроническим алкоголизмом. В остром периоде абстиненции нарушения ритма сердца обнаруживаются чаще, чем в поздние стадии воздержания. Чаще выявляются нарушения функции автоматизма синусового узла, включающие в себя синусовую тахикардию, синусовую брадикардию и синусовую аритмию. У 6,4% обследованных подобных пациентов констатируются нарушения функции возбудимости – желудочковая экстрасистолия и мерцательная аритмия. И лишь у 0,9% обследованных обнаруживается нарушение функции проводимости – синоатриальная и атриовентрикулярная блокады [1, 18].

Диагностика и лечение нарушений ритма сердца при алкогольном поражении сердца

При тахикардиях, возникших при острой алкогольной интоксикации и длительности аритмии более 48 ч, обеспечивают профилактику тромбоэмболических осложнений введением гепарина и/или низкомолекулярных гепаринов. При отсутствии адекватной гепаринизации высок риск развития тромбоэмболических осложнений после электрической или фармакологической кардиоверсии [17, 30]. При пароксизме фибрилляции предсердий, возникающем при острой интоксикации этанолом, существуют три методических подхода его купирования. Выбор зависит от вариантов клинической картины заболевания [24, 31].

При наличии стабильной функции ЛЖ (прежде всего при стабильной гемодинамике) необходимо осуществить инфузионную терапию (гемодилюцию, стимуляцию диуреза) с добавлением солей магния и калия. При сохраняющейся аритмии используют верапамил 2,5–5,0 мг в/в струйно в течение 2–3 мин. При неэффективности терапии дозу препарата увеличивают до 5–10 мг.

При нарушенной функции ЛЖ (с наличием, как правило, нестабильности гемодинамических показателей) с целью восстановления ритма сердца используют амиодарон. Насыщающая доза составляет 150–300 мг в/в струйно, поддерживающая 1 мг/мин в течение 6 ч, которая затем уменьшается до 0,5 мг/мин в течение 18 ч. При неэффективности проводят электрическую кардиоверсию.

При фибрилляции предсердий, связанной с синдромом WPW, применяют кардиоверсию, амиодарон в дозах, указанных выше, или новокаиномид (1000 мг в/в медленно). Антиаритмические средства применяют под контролем показателей гемодинамики и ЭКГ. Использование β -блокаторов, блокаторов кальциевых каналов и сердечных гликозидов противопоказано [11, 13, 21].

Применение чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца позволяет оценивать функциональное состояние проводящей системы сердца у больных с острой и хронической алкогольной интоксикацией. Кроме этого, чреспищеводная электрокардиостимуляция (ЧП ЭКС) является эффективным методом купирования суправентрикулярных пароксизмальных тахикардий [19, 20] и методом выбора при купировании суправентрикулярных тахикардий, сопровождающихся аритмогенным коллапсом, тяжелой декомпенсацией гемодина-

мики, когда требуется восстановление синусового ритма в кратчайшие сроки, а медикаментозная антиаритмическая терапия из-за побочного действия этих препаратов бывает опасной или противопоказанной [5, 22].

Лечебная ЧП ЭКС проводится при наджелудочковых тахикардиях, электрофизиологической основой которых является механизм re-entry. При этом электрические стимулы создают дополнительную рефрактерность на пути циркуляции импульса, разрывая тем самым кольцо циркуляции и прекращая тахикардию [20].

При брадикардиях при токсикогенной депрессии синусового узла возможно проведение ЧП ЭКС левого предсердия с целью длительного искусственного навязывания ритма. В таких случаях, навязывая ритм кардиостимулятора, удается поддерживать адекватную гемодинамику в течение всего времени, требующегося для проведения мероприятий по выведению алкоголя из организма. Однако следует отметить, что эффективность лечебной ЧП ЭКС при нарушениях атриовентрикулярной проводимости значительно уступает другим методам лечения [5, 18].

Таким образом, разработка и внедрение в клиническую практику электрофизиологического исследования с применением методов электрокардиостимуляции открывают новые возможности в диагностике и лечении тяжелых расстройств сердечного ритма и проводимости, в том числе и у больных с острыми экзогенными отравлениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аникин В.С., Захаров В.Ю. // Клиническая медицина. 1991. Т. 69. № 2. С. 44–46.
2. Афанасьев А.А., Рубитель Л.Т., Афанасьев А.В. Острая интоксикация этиловым спиртом: Оперативное руководство. СПб., 2002. 386 с.
3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989. 367 с.
4. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю. и др. Острые отравления алкоголем и его суррогатами: Пособие для врачей. СПб.: Лань, 2000. 112 с.
5. Брусин К.М., Сенцов В.Г., Меледин В.Ю. Функциональная диагностика нарушений сердечного ритма и проводимости при острых отравлениях. М., 2002.
6. Врожденные и приобретенные энзимопатии / Под ред. Т. Ташева. М.: Медицина, 1980. 367 с.
7. Доналд У. Гудвин. Алкоголизм. М., 2002. 224 с.
8. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Шергин С.М. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика. Новосибирск, 1993. 181 с.
9. Зотова Т.Ю. // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8. № 4. С. 68–69.
10. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб.: Фолиант, 2004. 720 с.
11. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Фолиант, 1999. 640 с.
12. Лисицин Ю.П., Сидоров П.И. Алкоголизм: медико-социальные аспекты: Руководство для врачей. М., 1990. 528 с.
13. Лужников Е.А. Острые отравления: Руководство. М.: Медицина, 1994. 254 с.
14. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. Спирты. Токсикология для врачей. СПб.: Фолиант, 2004. 112 с.
15. Маркова М.К., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. СПб.: Интермедика, 1999. 186 с.
16. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Сердце. 2003. Т. 2. № 2 (8). С. 58–61.
17. О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Материалы Российской научно-практической конференции. Екатеринбург, 2002. 142 с.
18. Сметнев А.С., Грудцин Г.В., Савченко А.П. и др. // Кардиология. 1986. № 12. С. 15–19.
19. Сулимов В.А., Калашников В.Ю. Современные методы диагностики аритмий // Сердце. 2002. Т. 1. № 2 (2). С. 65–71.
20. Чирейкин Л.В., Шубин Ю.В., Медведев Н.М. и др. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция. СПб.: Инкарт, 1999. 152 с.
21. Шевченко Н.М., Гросу А.А. Нарушения ритма сердца. М.: Контимед, 1992. 143 с.
22. Шевчук М.К., Петров А.Н., Георгианова Е.К. // Новости науки и техники. Сер. «Медицина». Вып. «Алкогольная болезнь». ВИНТИ. 1999. № 10. С. 18.
23. Экспертиза алкогольного опьянения (нормативные основы). М.: Грантъ, 1998. 55 с.
24. Burch G., Giller T. // Am. J. Med. 1971. V. 50. P. 141–145.
25. De Tsai W., Tsai J.H. // Am. J. Emerg. Med. 2002. Mar. V. 20 (2). P. 135–136.
26. Fulop M. // Endocrinol. Metab. Clin. Nort. Am. 1993. V. 22. P. 219.
27. Greenspon A.J., Schaal S.F. // Ann. Intern. Med. 1983. V. 98. P. 135–139.
28. Inoue H., Stickel F., Seitz H. // Aktuel. Ernahrungsm. 2001. 26. № 2. P. 39–46.
29. Lieber C.S. // Alcohol Clin. Express. 1991. V. 15. P. 573–592.
30. Koskinen P., Kupari M., Leinonen H. // Br. Heart J. 1987. V. 57. P. 486–473.
31. Micromedex, Inc., Healthcare Series for Windows. Copyright 1974–2001 Micromedex Thomson Healthcare Poisindex, PIM: Ethand. 86 p.
32. Shkolnikov V., Mesle F., Vallin J. // Population. 1995. V. 4–5. P. 907–944.
33. Wrenn K.D., Slovis C.M., Minon G.E. et al. // Am. J. Med. 1991. V. 91. P. 119–128.