

- coholic pancreatitis // J Pathol. — 2000. — Vol. 192. — P.81-89.
18. Ceni E., Crabb D.W., Foschi M., et al. Acetaldehyde inhibits PPARgamma via H2O2-mediated c-Abl activation in human hepatic stellate cells // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 131. P. 1235-1252.
19. Cullen J.J., Mitros F.A., Oberley L.W. Expression of antioxidant enzymes in diseases of the human pancreas: another link between chronic pancreatitis and pancreatic cancer. // USA Pancreas. — 2003. — Vol. 26. — P.23-30.
20. De las Heras-Castaco G., Garcha-Unzueta M.T., Dominguez-Diez A., et al. Pancreatic Fibrosis in Rats and Its Response to Antioxidant Treatment // J. Pancreas. — 2005. — Vol. 6, № 4. — P. 316-324.
21. Du W.D., Yuan Z.R., Sun J., et al. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms // World J Gastroenterol. — 2003. — Vol. 19. — P. 2565-2569.
22. Friedman S.L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P.1655-1669.
23. Iimuro Y., Bradford B.U., Gao W., et al. Detection of alpha-hydroxyethyl free radical adducts in the pancreas after chronic exposure to alcohol in the rat // Mol. Pharmacol. — 1996. — Vol 50. — P. 656-661.
24. Jaster R., Brock P., Sparmann G., et al. Inhibition of pancreatic stellate cell activation by the hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor lovastatin // Biochem. Pharmacol. — 2003. — Vol. 65, № 8. — P. 1295-1303.
25. Kirk G.R., White J.S., McKie L., et al. Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis // J Gastrointest Surg. — 2006. — Vol.10. — P. 499-503.
26. Matsumura N., Ochi K., Ichimura M., et al. Study on free radicals and pancreatic fibrosis induced by repeated injections of superoxide dismutase inhibitor // Pancreas. — 2001. — Vol. 22, № 1. — P. 53-57.
27. Mews P., Phillips P., Fahmy R., et al. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis // Gut. — 2002. — Vol. 50. — № 4. — P. 535-541.
28. McCarrroll J.A., Phillips P.A., Park S., et al. Pancreatic stellate cell activation by ethanol and acetaldehyde: is it mediated by the mitogen-activated protein kinase signaling pathway? // Pancreas. — 2003. — Vol. 27, № 2. — P. 150-160.
29. Omary M.B., Lugea A., Lowe A.W., Pandolfi S.J. The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases // J Clin Invest. — 2007. — Vol.117. — P. 50-59.
30. Palmieri V.O., Grattagliano I., Palasciano G. Ethanol induces secretion of oxidized proteins by pancreatic acinar cells. // Cell Biol Toxicol. — 2007. — Vol.23, №6. — P.459-464.
31. Podborska M., Sevcikova A., Trna J., et al. Increased markers of oxidative stress in plasma of patients with chronic pancreatitis. Institute of Biophysics // Czech Republic. Neuro Endocrinol Lett. — 2009. — Vol.30. — P. 116-120.
32. Quilliot D., Forbes A., Dubois F., et al. Carotenoid deficiency in chronic pancreatitis: the effect of an increase in tomato consumption // Eur J Clin Nutr. — 2011. — Vol. 65. — P.262-270.
33. Quilliot D., Walters E., Bonte J.P., et al. Diabetes mellitus worsens antioxidant status in patients with chronic pancreatitis // Am J Clin Nutr. — 2005. — Vol. 81. — P.1117.
34. Rose P., Fraine E., Hunt L.P., et al. Dietary antioxidants and chronic pancreatitis // Hun. Nutr. Clin. Nutr. — 1986. — Vol. 40. — P. 151-164.
35. Salim A.S. Role of oxygen-derived free radical scavengers in the treatment of recurrent pain produced by chronic pancreatitis. A new approach // Arch Surg. — 1991. — Vol. 126. — P. 1109-1114.
36. Segal I., Ally R., Hunt L.P., et al. Insights into the development of alcoholic chronic pancreatitis at Soweto, South Africa: a controlled cross-sectional study // Pancreas. — 2011. — Vol.40. — P. 508-518.
37. Seyed S.M., Monfared S., Vahidi H. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERCP pancreatitis: A systematic review // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 36. — P. 4481-4490.
38. Schoenberg M.H., Birk D., Beger H.G. Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis // Am J Clin Nutr. — 1995. — Vol.62. — P.1306-1314.
39. Schoenberg M.H., Buchler M., Pietrzyk C., et al. Lipid peroxidation and glutathione metabolism in chronic pancreatitis // Pancreas. — 1995. — Vol. 10, № 1. — P. 36-43.
40. Shimizu K., Shiratori K., Hayashi N., et al. Thiazolidinedione derivatives as novel therapeutic agents to prevent the development of chronic pancreatitis // Pancreas. — 2002. — Vol. 24. — P. 184-190.
41. Tsai K., Wang S.S., Chen T.-S., et al. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis // Gut. — 1998. — Vol. 42, № 6. — P. 850-855.
42. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell. Biol. — 2007. — Vol. 39, №1. — P. 44-84.
43. Vaona B., Stanzial A.M., Talamini G., et al. Serum selenium concentrations in chronic pancreatitis and controls. // Dig Liver Dis. — 2005. — Vol. 37, №7. — P. 522-525.
44. Varlaan M., Roelofs M.J. Assessment oxidative stress in chronic pancreatitis patients // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, №25. — P. 5705-5710.
45. Werner J., Saghir M., Warshaw A.L., et al. Alcoholic pancreatitis in rats: injury from nonoxidative metabolites of ethanol // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. — 2002. — Vol. 283. — P. 65-73.
46. Wilson J.S., Apte M.V. Role of alcohol metabolism in alcoholic pancreatitis // Pancreas. — 2003. — Vol.27, № 4. — P.311-315.

Информация об авторах: Меринова Надежда Иннокентьевна — аспирант, e-mail: nadezda.ova@mail.ru,
Козлова Наталия Михайловна — д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: natkova@yandex.ru,
Колесниченко Лариса Станиславовна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© БАЛАБИНА Н.М., БАГЛУШКИНА С.Ю. — 2012
УДК: 616.36-004:578.891(В,С,В+С):615.9

УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ И УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Наталья Михайловна Балабина, Светлана Юрьевна Баглушкина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Анализ литературных источников показал, что на повышение артериального давления и формирование артериальной гипертензии у населения большое влияние оказывает употребление алкоголя в количестве более трех доз ежедневно. Однако до сих пор остается открытым вопрос, следует ли рекомендовать употребление спиртных напитков с целью снижения кардиоваскулярного риска, что требует своего дальнейшего исследования.

Ключевые слова: алкоголь, артериальная гипертензия

THE USE OF ALCOHOL AND ARTERIAL PRESSURE

N.M. Balabina, S.U. Baglushkina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The analysis of literary data has shown that the use of alcohol in quantity more than three doses daily has great influence upon increase of arterial pressure and forming arterial hypertension in population. However till now there is an opened question about the recommendation to use the spirits with the purpose of decrease cardiovascular risk, that demands the further research.

Key words: alcohol, arterial hypertension.

Проблема употребления алкоголя и его роль в распространности артериальной гипертензии (АГ) давно обсуждается в литературе [6]. Еще в 1915 году французский врач Lian впервые обратил внимание на связь между употреблением алкоголя и развитием АГ. Он заметил, что у матросов, выпивавших несколько литров вина ежедневно, часто отмечалось повышенное АД, причем оно возрастало с увеличением употребления алкоголя. Однако только начиная с конца 60-х годов XX века, когда были опубликованы результаты первых эпидемиологических и клинических наблюдений, этой проблеме стали придавать должное значение [18].

Из всех известных модифицируемых факторов риска развития АГ потребление алкоголя наиболее тесно связано с уровнем АД. В более чем 50 перекрестных эпидемиологических исследованиях популяций с различными традициями употребления алкоголя приводятся сведения о повышении среднего АД и уровня заболеваемости АГ при увеличении его потребления [4, 7]. Относительно нейтральным считается среднее суточное количество алкоголя, составляющее около двух доз (одна доза содержит 14 г этанола и эквивалентна 360 мл пива, 150 мл сухого вина, 30 мл этилового спирта).

Большая доза алкоголя способствует повышению АД. Указанная зависимость остается устойчивой даже при адекватном контроле массы тела, сбалансированном потреблении поваренной соли и калия, отказе от курения, не зависит от возраста, уровня образования и расовой принадлежности [11].

В популяционных исследованиях периодически наблюдалась U-образная зависимость уровня АД от количества потребляемого спиртного: у лиц с низким потреблением алкоголя отмечен более низкий уровень АД в сравнении с теми, кто не употребляет алкогольные напитки вовсе или принимает в среднем более трех доз ежедневно. Следует отметить, однако, что некоторые исследователи приводят данные о более высоком уровне АД среди лиц, умеренно употребляющих спиртное (до 2 доз в сутки), в сравнении с лицами, не употребляющими алкоголь. Часто между двумя этими группами разница в уровнях АД не отмечается, а в том случае, когда ее удается обнаружить, она обычно оказывается незначительной [14,18].

В клинических исследованиях при лечении больных от алкогольной зависимости снижение АД ассоциировалось со снижением уровня употребления алкоголя, что подтвердили данные различных проспективных наблюдений. Гипертензивный эффект алкоголя наиболее выражен через сутки после его приема и снижается спустя несколько дней после отказа от спиртного [1].

В некоторых исследованиях изучалось влияние употребления различных видов спиртных напитков на АД. Оказалось, что употребление пива и ликеров наиболее неблагоприятно влияет на уровень АД по сравнению с другими алкогольными напитками, однако нет такого вида напитка, влияние которого было бы абсолютно нейтральным по отношению к АД [9]. Метаанализ всех исследований, посвященных этой теме, показал, что зависимость между приемом алкоголя и уровнем АД обусловлена только абсолютным количеством потребляемого алкоголя [12].

С другой стороны, чрезмерное употребление алкоголя создает дополнительные трудности в лечении больных с АГ из-за развития резистентности к антигипертензивной терапии. Хотя целесообразно предположить, что несогласованное и недостаточное назначение антигипертензивной терапии таким больным способствует развитию резистентности к лечению. Тогда как адекватные дозы и комбинации препаратов дают выраженный антигипертензивный эффект. Употребление алкоголя в количестве трех и более доз ежедневно ассоциируется с двукратным повышением риска возникновения АГ и оценивается как причина ее развития в 5-30% случаев. Однако этот удельный вес в значительной мере зависит от преобладания в популяции боль-

ных с алкоголизмом [8, 20].

Результаты многочисленных контролируемых рандомизированных исследований дают основания утверждать, что снижение потребления алкоголя благоприятно воздействует на АД. Самым масштабным и продолжительным из проведенных исследований было многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование PATHS. Его цель заключалась в оценке влияния снижения употребления алкоголя (в течение 6 месяцев с поддержанием достигнутого уровня на протяжении двух лет) на уровень АД у 641 пациента (умеренно пьющих или злоупотребляющих) с уровнем ДАД 80-90 мм рт.ст. В исследование не включали больных с алкоголизмом, с осложнениями вследствие злоупотребления алкоголем, со вторичной АГ. Пациенты были разделены на две группы: вмешательства (первая группа из лиц, которые снизили дозы употребляемого алкоголя; вторая группа — контрольная). Различия в количестве употребляемого спиртного между группой вмешательства и контрольной составило в среднем 1,3 дозы в день вопреки планируемому 2 дозам. Средняя разница в степени снижения АД (соответственно систолического и диастолического) в исследуемых группах составила 0,9-0,6 мм рт.ст. Можно предположить, что если бы была достигнута большая разница в уровне потребления спиртного, более значительным было бы и отличие АД в группах сравнения [2,17]. Однако связь между снижением употребления алкоголя и уровнем АД продемонстрирована в предыдущих контролируемых исследованиях, где было показано статистически значимое различие между группой активного вмешательства и контрольной [5].

В большинстве других контролируемых исследований, в сравнении с PATHS, наблюдалась более достоверная и значительная разница в уровнях АД между рандомизированными группами, возможно, из-за более высокого исходного уровня АД и выраженного снижения потребления алкоголя. Разница в употреблении спиртного в указанных исследованиях составляла в среднем от 1 до 5,7 дозы ежедневно, и как результат отмечалось значительное снижение САД и ДАД во всех исследованиях, за исключением двух [21]. Среди выше указанных исследований выделяются пять, проведенных в Австралии, в которых наблюдались больные с АГ и лица с нормальным АД. Включенные в исследование мужчины среднего возраста, употреблявшие большое количество алкоголя, были разделены на две группы: представители одной продолжали употреблять обычное пиво, представители другой употребляли низкоалкогольное пиво в течение всего периода наблюдения. Результаты показали, что разница в употреблении алкоголя между группами составила в среднем от 3 до 4 доз в день. Как следствие на 3,8-5,4 мм рт. ст. отличалось САД и на 1,4-3,3 мм рт.ст. ДАД [22].

Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что уменьшение потребления алкоголя до 3 доз в день сопровождается снижением АД в среднем на 4,4-2,2 мм рт.ст. Анализ результатов всех исследований в этой области позволяет сделать вывод, что уменьшение употребления спиртного на 1 дозу в день ассоциируется с понижением САД и ДАД на 1 мм рт.ст., а у лиц, принимающих 3 и более дозы ежедневно, это приводит к более значительному снижению АД [4,19].

Однако исходя из данных PATHS (самого масштабного исследования в этой области), нельзя утверждать, что снижение потребления алкоголя может являться самостоятельным методом профилактики и лечения АГ. Следует признать целесообразными рекомендации различных медицинских комитетов, касающиеся ограничения употребления алкогольных напитков до 1-2 доз в день ввиду потенциальной эффективности такого ограничения для профилактики АГ, а также для снижения риска развития многообразных побочных эффектов употребления алкоголя для организма человека [7,14].

Рассматривается несколько возможных механизмов действия алкоголя на АД, определяющих взаимосвязь между употреблением алкоголя и повышением АД. Одним из немедленных эффектов приема алкоголя является вазодилатация, прием поддерживающих доз спиртного, сопровождающийся высоким уровнем этанола в крови, способствует кратковременному повышению АД. Как указывалось ранее, употребление алкоголя оказывает наибольшее влияние на АД в последующие 24 часа после его приема; стремительное снижение АД происходит в результате отказа или уменьшения дозы спиртного. Поэтому можно утверждать, что связь между употреблением алкоголя и АД не обусловлена структурными изменениями в организме, а реализуется через нейрогуморальные или какие-либо другие обратимые физиологические эффекты [10,14].

К вероятным механизмам гипертензивного действия алкоголя относятся:

- стимуляция симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензинной систем;
- продукции эндотелина, инсулина (развитие инсулинрезистентности) и кортизола;
- угнетение выработки сосудорасширяющих субстанций;
- истощение запасов кальция и магния;
- повышение уровня внутриклеточного кальция и других ионов в гладкомышечных клетках;

— увеличение концентрации ацетальдегида.

Остается открытым вопрос о том, какой из механизмов стимуляция симпатoadреналовой системы или нарушение транспорта ионов через мембрану клетки, а возможно, и оба, играет ведущую роль в процессе повышения АД под воздействием алкоголя. Употребление алкоголя в малых и умеренных количествах ассоциируется со снижением вероятности атеротромботических инцидентов, т. е. инфаркта миокарда и ишемического инсульта, в отличие от полного воздержания от приема спиртного [10, 13]. Эти благоприятные эффекты можно объяснить антиоксидантными свойствами алкоголя, а также тем, что под влиянием спиртного происходит увеличение содержания в крови липопротеидов высокой плотности, апополипротеидов А и А2, снижение агрегации тромбоцитов.

Однако высокий уровень потребления алкоголя повышает риск развития гипертензии, кардиомиопатии, других осложнений со стороны сердца, геморрагических инсультов, некоторых онкологических заболеваний, поражений печени и другой патологии пищеварительного тракта, суицидальных попыток, несчастных случаев и алкогольной зависимости [3, 11,17]. Поэтому остается открытым вопрос, следует ли рекомендовать употребление спиртных напитков с целью снижения кардиоваскулярного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия: Рук-во для врачей. — М.: Ремедиум, 1999. — 139 с.
2. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией / Под ред. В.С.Моисеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.201-326.
3. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Социально-экономические потери в результате алкогольной смертности населения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 104. №5. — С. 80-82.
4. Голиков А.П., Борисенко А.П. Гипертонические кризы (вопросы классификации и экстренной помощи) // Терапевт. арх. — 2006. — N10. — С.8-14.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.125-423.
6. Кардиология. Клинические рекомендации. / Под ред. Ю.Н. Беленкова и др. — М., 2007. — С.126-187.
7. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. — СПб.: Сотис, 2005. — С. 29.
8. Марков Х.М. Патопизиология артериальной гипертензии. — София: Медицина и физкультура, 1970. — 375 с.
9. Реабилитация кардиологических больных. / Под ред. К.В. Лядова, В.Н. Преображенского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 253-301.
10. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2006. — 470 с.
11. Фозин Е.Е. Гипертоническая болезнь. — М.: Известие, 1997. — 400 с.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. — М.: МедиаМедика, 2007. — С. 231-262.
13. Шпих В.В., Салдина И.Ю. Факторы риска инсульта в Иркутске (по данным регистра) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 79. №4. — С. 71-75.
14. Alderman M.H., Coben H., Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: The National Health and Nutrition Examination Survey. // Lancet. — 2008. — Vol. 351. — P. 781-785.
15. Alderman M.H., Madhavan S., et al. Sociation of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. // N Engl J. Med. — 2007. — Vol. 324. — P. 1098-1104.
16. Barker O.J.P. Fetal and infant origins of adult disease. — London: BMJ, 2007. — P.23-56.
17. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A., et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a longacting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT). // Lancet. — 2008. — Vol. 356. — P. 366-372.
18. Chalmers J. Efficacy and acceptability of the fixed low-dose perindopril indapamide combination as first-line therapy in hypertension // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 20-25.
19. Hansson B.E., et al. Randomised trial of old and new antihypertension drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish in Old Patients with Hypertension. // Lancet. — 2008. — Vol. 354. — P. 1751-1756.
20. Kaplan N.M. Clinical Hypertension. — Baltimore: Williams, Wilkins, 2008. — 444 p.
21. Markovitz J.H., Raczynski J.M., Wallace D.E. Cardiovascular reactivity (o video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: The CARDIA Study Psychosom Med, 2008. — 191 p.
22. Reaven G.M., Lifshel H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic // J Med. — 2006. — 334 p.
23. Richard V. Improvement of endothelial function with the fixed low-dose perindopril-indapamide combination // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 38-43.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.
Балабина Наталья Михайловна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.,
Багушкина Светлана Юрьевна — аспирант.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ: ДИАГНОСТИКА (СООБЩЕНИЕ 1)

Маркс Израилевич Гульман, Юрий Семенович Винник,
Регина Александровна Пахомова, Людмила Викторовна Кочетова