

Регулярное употребление алкоголя: высокий риск хронической алкогольной интоксикации, проблематичность протективных эффектов

А. В. Малкоч, А. Ю. Николаев

Более половины взрослого населения развитых стран регулярно принимают алкоголь. Однако данные о последствиях его длительного употребления противоречивы. С одной стороны, имеются данные о позитивном влиянии низких доз алкоголя – его протективном эффекте при коронарном и церебральном атеросклерозе, появились сообщения о снижении риска формирования инсулиннезависимого сахарного диабета, замедлении прогрессирования ряда нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), включая болезнь Альцгеймера и некоторые формы деменции. С другой стороны, известен фетальный алкогольный синдром (ФАС), хорошо изучена хроническая алкогольная интоксикация, протекающая с поражением внутренних органов и ЦНС, установлены механизмы наследственной алкогольной зависимости и непереносимости алкоголя, факторы, связанные с алкогольным стажем, сопутствующими заболеваниями и лекарственной терапией [1].

В многочисленных популяционных исследованиях предполагается важная роль интенсивности употребления алкоголя в развитии токсических и протективных эффектов [2]. Регулярное употребление алкоголя интенсивностью 60–80 г/сут увеличивает риск развития необратимого поражения ЦНС и органов-мишеней. По данным Всемирной организации здравоохранения, «безопасными» дозами алкоголя считаются 210 г/нед у мужчин и 135 г/нед у женщин.

Противоречивы также последствия абстиненции. Если острые осложнения абстиненции могут проявляться синдромом отмены (тяжелой депрессией, делирием, гипертоническим кризом, обострением ишемической болезни сердца (ИБС) с аритмией), то длительная абстиненция, благоприятно влияющая на алкогольное поражение органов-мишеней, способствует обратному развитию дилатационной хронической сердечной недостаточности, замедляет прогрессирование портального цирроза печени и подагры, стабилизирует функцию почек.

Признаки хронической алкогольной интоксикации

Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) характеризуется полиморфными висцеральными проявлениями с поражением органов-мишеней (сердца, печени, поджелудочной железы, почек), полинейропатией, энцефалопатией, вовлечением иммунной и эндокринной систем. Диагноз ХАИ, как правило, базируется на данных гепатологического или кардиологического обследования. Ориентирами могут быть также прогрессирующая хроническая болезнь почек (ХБП), алкогольный панкреатит с мальабсорбцией, периферическая полинейропатия, энцефалопатия с эпизодами депрессии, алкогольная подагра, резистентная к лечению анемия. К иммунологическим критериям активности ХАИ относятся: повышенная концентрация в крови фактора некроза опухоли альфа, провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, возрастание титра антител к соединению гидроксильных радикалов с цитохромом P450 2E1 [1, 2].

Систематическое употребление алкоголя независимо от суточной дозы является фактором риска формирования ХАИ. С другой стороны, одна и та же суточная доза алкоголя значительно более опасна пациенту с признаками ХАИ (с поражением хотя бы одного из органов-мишеней) по сравнению с человеком без ХАИ.

Алкогольная зависимость и непереносимость алкоголя

Безопасность употребления алкоголя пациентами в зависимости от высокой или низкой толерантности к нему существенно различается и мало изучена. Выявление высокого риска наследственной алкогольной зависимости и синдрома непереносимости низких доз алкоголя важно для прогнозирования скорости прогрессирования хронического алкоголизма, а также тяжести острой и хронической алкогольной интоксикации.

Предполагается связь алкогольной зависимости с депрессией вследствие нарушений метаболизма и экспрессии рецепторов нейромедиаторов, установлена роль генетического полиморфизма ферментов алкогольдегидрогеназы (АЛДГ) [3] и ацетальдегидрогеназы [4] в формировании непереносимости низких доз алкоголя вследствие быстрого накопления в крови ацетальдегида. Клиническим проявлением аллеля гена, кодирующего неактивную изоформу АцДГ-2, является флэш-синдром с острой реакцией на алкоголь в виде гиперемии лица, головной боли с тошнотой и рвотой, ознобом, снижением диастолического артериального давления (АД), тахикардии, одышки [5].

Алкоголь как фактор прогрессирования алкогольной болезни печени

У лиц с алкогольной болезнью печени (АБП), употребляющих низкие (так называемые безопасные) дозы алкоголя, велик риск ускоренного прогрессирования заболевания как вследствие прямой гепатотоксичности алкогольных метаболитов, так и за счет персистирующей вирусной инфекции. Систематическое употребление алкоголя на фоне жировой дистрофии печени может приводить к рецидивам острого алкогольного гепатита (нередко с

переходом в хронический гепатит) и формированию цирроза печени [6, 7]. Многочисленные исследования, проводившиеся в разных странах, достоверно указывают на выраженную связь между частотой поражений печени и смертностью от цирроза с количеством употребляемого алкоголя [8, 9].

Алкоголь и инфекционные факторы

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, антитела к вирусу гепатита С (HCV) обнаруживаются в крови в 7 раз чаще, чем в популяции, а среди больных АБП около 50% инфицированы HCV [10]. У этих пациентов алкоголь может не только активировать репликацию вируса, индуцировать инсулинорезистентность, усугублять стеатоз и фиброз печени, но и значительно снижать противовирусный эффект интерферона альфа [11, 12].

Систематическое употребление алкоголя ухудшает прогноз при ВИЧ-инфекции, дополнительно угнетая иммунный статус больных [13–15]. Кроме того, комбинация алкоголя с антиретровирусными препаратами из группы ингибиторов протеазы повышает в крови уровень атерогенных липидов и триглицеридов, что увеличивает риск развития инфаркта миокарда на 15% ежегодно [16, 17].

Более 40% случаев деструктивных форм туберкулеза приходится на долю пациентов с ХАИ. У больных туберкулезом и ХАИ резистентность к противотуберкулезным препаратам наблюдается в 6 раз чаще, чем у пациентов с тем же заболеванием, но не злоупотребляющих алкоголем, что обусловлено полиморфизмом этанол-индуцируемого гена CYP2 E1 [18].

Алкоголь и токсичность медикаментов

Одновременное употребление алкоголя с рядом лекарственных препаратов может приводить к выраженным токсическим реакциям, вплоть до летального исхода. При этом важно помнить, что такой риск возникает даже при «безопасных» низких дозах алкоголя.

Употребление алкоголя противопоказано при применении медикаментов, обладающих дисульфирамоподобным (антабусоподобным, тетурамоподобным) эффектом (табл.). Такие препараты приводят к блокированию печеночных ферментов, прежде всего АЛДГ, и накоплению токсичного альдегида, что клинически проявляется нестабильностью АД, тахикардией, ознобом, неукротимой рвотой, острой энцефалопатией [16]. Коллаптоидное состояние может развиваться при комбинации алкоголя с нитратами, многими антигипертензивными средствами и диуретиками [19–21].

Побочные эффекты	Медикаменты
Гемодинамические	Дисульфирамоподобный: цефоперазон, моксалактам*, цефамандол, нитрофураны, кетоконазол, гризеофульвин, метронидазол, клорамфеникол, сульфаниламиды Коллаптоидный: нитраты, бета-адреноблокаторы, верапамил, метилдопа, тиазиды, фуросемид
Гепатотоксический	Анальгетики: парацетамол, НПВС Антибиотики: тетрациклины, эритромицин, спирамицин, кларитромицин, клиндамицин, линкомицин, цефоперазон, рифамицины, изониазид, пиразинамид, кетоконазол, флуконазол Противовирусные: абакавир, диданозин, индинавир, нелфинавир*, саквинавир, валацикловир
Нефротоксический	Антибиотики: аминогликозиды, карбенициллин*, нитрофураны, имипенем, ципрофлоксацин, цефтазидим Противовирусные: фоскарнет*, ганцикловир, ламивудин, زيدовудин, рибавирин, интерферон альфа
Геморрагический	Салицилаты, непрямые антикоагулянты

Примечание. * Препарат в РФ не зарегистрирован.

Гепатотоксичны комбинации алкоголя с анальгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС), рядом антибиотиков и противовирусных препаратов [16, 22]. Особенно опасны сочетания с парацетамолом, тетрациклинами, эритромицином, противотуберкулезными и противогрибковыми препаратами, что может привести к острой печеночной и полиорганной недостаточности [23, 24].

Нефротоксические эффекты возникают при комбинации алкоголя с аминогликозидными и фторхинолоновыми антибиотиками, нитрофуранами, сульфаниламидами (ко-тримоксазолом), многими противовирусными препаратами, включая интерферон альфа.

Риск внутренних кровотечений при употреблении алкоголя связан с его способностью усиливать действие антиагрегантов и непрямых антикоагулянтов. Употребление алкоголя может индуцировать резистентность к циклофосфамиду, интерферону альфа, туберкулостатикам, варфарину, ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента, барбитуратам, бензодиазепинам, средствам для общего наркоза [20, 25].

Влияние алкоголя на течение ишемической болезни сердца и риск кардиальной смертности

Противоречивые эффекты влияния алкоголя на сердечно-сосудистую систему изучаются многие десятилетия. С одной стороны, хорошо известны кардиопротективные эффекты малых доз алкоголя на заболеваемость и прогрессирование ИБС, связанные с его антиатерогенным действием [26–29]. С другой стороны, регулярное употребление алкоголя приводит к развитию алкогольной кардиомиопатии и значительно повышает риск внезапной аритмогенной сердечной смерти [30, 31].

Низкая смертность от ИБС на фоне регулярного приема алкоголя

Низкие показатели смертности при применении умеренных доз алкоголя, прослеживаемые во Франции и других государствах Средиземноморья, описываются в литературе как «французский парадокс» [32–34]. Исследователи обнаружили, что при достаточно высоком потреблении животных жиров и сопоставимом уровне холестерина в крови крайне высокая по сравнению с другими странами заболеваемость циррозом печени у жителей этого региона ассоциирована с парадоксально низкой сердечно-сосудистой смертностью. Причиной этого феномена посчитали регулярное употребление алкоголя и в первую очередь красного вина с высоким содержанием флавоноидов.

Кардиопротективные эффекты алкоголя проявляются нормализацией дислипидемии, снижением в крови уровня С-реактивного белка и фибриногена, ингибированием агрегации тромбоцитов, увеличением уровня антиоксидантов и стимуляцией синтеза оксида азота в эндотелии сосудов [17, 35, 36]. При этом характерна зависимость между низкой встречаемостью генотипа АЛДГ-3 и уменьшением риска развития ИБС. Наименьший риск острого инфаркта миокарда наблюдался при генотипе АЛДГ с медленным метаболизмом этанола, что обусловлено наибольшим уровнем в крови липопротеидов высокой плотности. Максимальный риск острого инфаркта миокарда отмечен при генотипе АЛДГ с быстрым окислением этанола, что связано с наиболее низким уровнем липопротеидов высокой плотности [17].

Внезапная аритмогенная сердечная смерть

Внезапная аритмогенная сердечная смерть алкогольного генеза связана с фибрилляцией желудочков на фоне электрической нестабильности сердца [37, 38]. При этом коронарные артерии при коронарографии часто интактны. Аритмогенны как высокие, так и низкие дозы алкоголя. Поэтому при обнаружении у пациента факторов риска аритмии даже низкие (так называемые безопасные) дозы алкоголя противопоказаны. К факторам риска электрической нестабильности сердца относятся рецидивирующий синдром «праздничного сердца», гипертрофия миокарда с признаками алкогольной кардиомиопатии [39], снижение вариабельности сердечного ритма с гиперсимпатикотонией [40, 41], поздние потенциалы желудочков [42, 43], хронический дефицит электролитов (калия, магния, натрия, фосфатов) [38].

Артериальная гипертензия при регулярном употреблении алкоголя

Артериальная гипертензия (АГ) при регулярном употреблении алкоголя, причем даже в малых дозах, развивается в 30% случаев, редко бывает неконтролируемой, отличается нестабильностью гемодинамики, ассоциирована с нарушениями пуринового обмена и высоким риском острых нарушений мозгового кровообращения [44, 45]. Гиперурикемия обнаруживается более чем у 1/3 больных с АГ, употребляющих низкие дозы алкоголя. Установлена прямая зависимость между выраженностью гиперурикемии и величиной систолического, диастолического и среднего АД, а также дислипидемией [46]. Нестабильность АГ связывают с гиперсимпатикотонией с активацией почечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и адренорецепторов, а также с гипертоническими кризами при абстиненции [47–49]. Более чем у половины мужчин с АГ обнаруживается высоконоральная (low-grade) микроальбуминурия – маркер поражения органов-мишеней [46]. Учитывая вышеизложенное, можно говорить о высоком риске АГ при алкоголизме [50].

Хроническая болезнь почек и острое почечное повреждение при употреблении алкоголя

Алкоголь не только может приводить к непосредственному поражению почек, но и значительно усугубляет течение хронических заболеваний этих органов, ускоряя их прогрессирование. У лиц, регулярно употребляющих алкоголь, ХБП прогрессирует вплоть до перехода в терминальную стадию почечной недостаточности в 4–10 раз быстрее [51]. Выживаемость почечного трансплантата, пересаженного алкогользависимому реципиенту, достоверно ниже, чем у реципиента, не употребляющего алкоголь [52]. К общим механизмам, ускоряющим нефросклероз при алкоголизме, относятся: усугубление артериальной гипертензии, ожирение, нарушение пуринового обмена и метаболический синдром, алкогольная IgA-нефропатия, а также хроническая обструкция мочевых путей [24].

Злоупотребление алкоголем нередко приводит к развитию острой почечной недостаточности (ОПН), риск которой особенно высок у больных ХБП [53]. Среди причин прerenальной ОПН – алкогольная кардиомиопатия с падением сердечного выброса и аритмическим шоком; гиповолемия с вазодилатацией при декомпенсированном кетоацидозе, лактацидозе, дисульфирамоподобном эффекте антибиотиков; нарушения внутрпочечной ауторегуляции (афферентная почечная вазоконстрикция) при комбинации алкоголя с рентгеноконтрастными препаратами, НПВС, ингибиторами кальциневрина. К полиорганной недостаточности с поражением почек часто приводит гепаторенальный и алкоголь-парацетамоловый синдромы, нетравматический рабдомиолиз при алкогольной миопатии и применении нейролептиков (злокачественный нейролептический синдром), внутрисосудистый гемолиз при алкогольной критической гипофосфатемии и выраженной гипертриглицеридемии (синдроме Циве).

Алкоголь и метаболические нарушения

При систематическом приеме алкоголь высококалориен и часто индуцирует ожирение с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом, сопровождающимся нарушением пуринового обмена [54].

Ожирение, обнаруживаемое при алкоголизме почти в 20% случаев, ассоциировано с высоким риском развития инсулиннезависимого сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии [55], а также ХБП [56]. При этом подчеркивается ключевая прогностическая роль инсулинорезистентности, коррелирующей с тяжестью метаболического синдрома и характерной как для алкоголизма, так и для нарушений пуринового обмена [57]. Морбидное абдоминальное ожирение усугубляет АГ с гиперсимпатикотонией и активацией РАС, ведет к дефициту адипонектина, андрогенов, гипертриглицеридемии [58]. Хронический алкоголизм подавляет почечную тубулярную секрецию мочевой кислоты, что приводит к повышению ее концентрации в крови. Персистирующая гиперурикемия (более 8 мг/дл) обнаруживается у 60–80% больных с морбидным ожирением. По данным ряда исследований [59], повышение уровня мочевой кислоты крови на 1 мг/дл увеличивает риск сердечно-сосудистых событий на 10%, являясь предиктором смертности при хронической сердечной недостаточности. Гиперурикемия в 3–10 раз повышает риск исхода в терминальную стадию уремии.

Алкоголь и анемия

Развитию анемии при ХАИ способствует дефицит железа, антифолиевый эффект алкоголя, а также иммунодефицит с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов.

Сидеробластная анемия развивается на ранней стадии алкогольной болезни и обусловлена абсолютным дефицитом фолиевой кислоты и витамина В6 [60]. Действуя на костный мозг, алкоголь нарушает синтез протопорфирина и гема, вследствие чего снижается утилизация железа костным мозгом. При этом повышено содержание железа и ферритина в сыворотке крови, определяется ее низкая железосвязывающая способность и высокий процент насыщения трансферрина железом.

Железодефицитная анемия (ЖДА) диагностируется у 1/4 лиц, постоянно употребляющих алкоголь [61]. Типичная ее причина – оккультные кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Повышенной кровоточивости способствуют алкогольный эрозивный гастрит и нарушения гемостаза – тромбоцитопения с гипокоагуляцией.

ЖДА встречается на любой стадии алкоголизма, включая синдром мальабсорции при алкогольном индуративном панкреатите, характеризующемся нарушением всасывания железа в ЖКТ [62, 63]. Важно отличать ЖДА от анемии хронических заболеваний (АХЗ). Последняя широко распространена и занимает второе место после ЖДА [64].

АХЗ развивается при высокой активности алкогольной болезни печени или при присоединении хронических воспалительных, оппортунистических инфекций. АХЗ индуцируется гиперпродукцией фактора некроза опухоли альфа, интерферона гамма и провоспалительных цитокинов, которые снижают продукцию эритропоэтина и индуцируют резистентность к нему, ингибируют реутилизацию железа в ЖКТ и сокращают продолжительность жизни эритроцитов [65].

Влияние алкогольной болезни на развитие плода

Несмотря на то, что у большинства употреблявших алкоголь беременных не выявлялось признаков ХАИ, установлена широкая распространенность ФАС [66, 67]. В США за последние 5 лет уровень употребляющих алкоголь беременных женщин вырос на 15%, а частота ФАС оценивается как 1–2 случая на 1000 новорожденных [68]. Эмбриотоксичность алкоголя, его тератогенные и мутагенные свойства, поражения ЦНС плода, носящие пожизненный характер, отмечены как для высоких, так и для низких доз алкоголя [69].

Заключение

Противоречивость эффектов алкоголя демонстрируют разнонаправленные последствия абстиненции, ассоциация с крайне высокой заболеваемостью циррозом печени с парадоксально низкой смертностью от ИБС. При этом кардиопротективное действие алкоголя неоднозначно, что проявляется его профилактическим эффектом в отношении заболеваемости и прогрессирования ИБС, с одной стороны, и высоким риском внезапной аритмогенной сердечной смерти, с другой.

Количественный подход к оценке проблемы хронического употребления алкоголя представляется упрощенным и недостаточно перспективным, поскольку не учитывает индивидуальные особенности пациента – как наследственную предрасположенность и толерантность к алкоголю, так и приобретенные факторы. Систематическое употребление низких доз алкоголя для профилактики сердечно-сосудистой патологии может быть перспективным только при соблюдении ряда условий. К ним относятся – отсутствие ХАИ, наследственной зависимости от приема алкоголя, непереносимости алкоголя (флаш-синдрома), приема токсичных медикаментов, частых депрессивных состояний, выраженной гипертрофии миокарда, эпизодов нарушений сердечного ритма в анамнезе, гипертензии высокого риска, ожирения и метаболического синдрома, вирусоносительства (вирусы гепатитов В и С), ХБП 2–5 стадии. Противопоказано регулярное употребление алкоголя при беременности, туберкулезе, синдроме приобретенного иммунодефицита.

Литература

1. Моисеев В. С., Николаев А. Ю. Диагностика хронической алкогольной интоксикации. В кн.: Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / Под ред. В. С. Моисеева. 2-е изд-е, пераб. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 460–469.
2. Малин Д. Н., Янкин Е. В., Медведев В. М. Депрессия у больных алкоголизмом // Психиатрия и психофарм. 2004; 5: 15–20.
3. Энтин Г. М., Гофман А. Г., Музыченко А. П., Крылов Е. Н. Алкогольная и наркотическая зависимость. М.: Медпрактика, 2002. 250 с.
4. Ogurtsov P. P., Garmash I. V., Miandina G. I., Moiseev V. S. Alcohol dehydrogenase-2-1 and ADH-2 allelic isoforms in Russian population correlate with type of alcoholic disease // Addiction Biol. 2001; 6: 377–383.
5. Whitfield J. B. Acute reactions to alcohol // Addiction Biology. 1997; 2: 377–386.
6. Абдурахманов Д. Т. Алкогольный гепатит: клиническая характеристика, течение и прогноз // Фарматека. 2008; 2: 25–31.
7. Bataller R., Brenner D. A. Liver fibrosis // J. Clin. Invest. 2005; 115: 493–503.
8. Bentzen J., Smith V. Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality: new evidence from a panel data analysis for sixteen European countries // J. Wine Economics. 2011. Vol. 6. № 1. P. 67–82.
9. Global status report on alcohol and health. World Health Organization. Switzerland, 2011. www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf.
10. Лопаткина Т. Н., Танащук Е. Л., Северов М. В. Алкогольная болезнь печени. Практическая гепатология / Под ред. Н. А. Мухина. М.: ООО «Проект Мы», 2004. С. 137–145.
11. Танащук Е. Л. Особенности течения смешанного (вирусного и алкогольного) варианта поражения печени // Гепатологический форум. 2005; 4: 28–30.
12. Ostapowicz G., Watson K. J. R., Locarnini S. A. Role of the alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection // Hepatology. 1998; 27: 1730–1735.
13. Hahn J. A., Samet J. H. Alcohol and HIV progression: weighing the evidence // Current HIV/AIDS Reports. 2010; 7: 226–233.
14. McCance-Katz E. F., Lum P. J., Beatty G. Untreated HIV infection is associated with higher blood alcohol levels // J. AIDS. 2012; 60: 282–288.
15. Барлетт Д., Галант Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М., 2010. 497 с.
16. Волчкова Е. В. Алкогольная болезнь и инфекции. В кн.: Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / Под ред. В. С. Моисеева. 2-е изд-е, пераб. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 372–396.
17. Ebrahim S. B., Lawlor D. A., Ben Shlomo Y. Alcohol dehydrogenase type 1C variants, alcohol consumption traits, HDL cholesterol and risk of coronary heart disease in women and men // Eur. Heart J. 2007; 28: 211–220.
18. Бикмаева А. Р., Сибиряк С. В., Хуснутдинова Ж. Полиморфизм гена CYP2 E1 у больных инфильтративным туберкулезом легких в популяции Башкортостана // Мол. биол. 2004; 38: 239–243.
19. Kubik M., Pelham A., Schafer D. Alcohol and drug interactions among the elderly. Abstr. Res. Soc. Alcoholism. Annu. Sci. Meet. San. San-Francisco; Calif, 1997. P. 19–24.
20. Lingham T., Perlanski E., Grupp L. ACE inhibitors reduce alcohol consumption: some possible mechanisms // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1990; 14: 92–99.
21. Perez-Reyes M. Interaction between ethanol and calcium channel blockers in humans // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1992; 16: 769.
22. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
23. Fiske Ch. T., Hamilton C. D., Stout J. E. Alcohol use and clinical manifestations of tuberculosis // Journal of Infection. 2009; 58: 395–401.
24. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. 2-е изд-е. М.: МИА, 2011. 589 с.
25. Magni M., Shammah S., Shiro R. Induction of cyclophosphamide – resistance by aldehyde-dehydrogenase gene transfer // Blood. 1996; 87: 1096–1103.
26. Janszky I., Mukamal K. J., Orth-Gomér K. et al. Alcohol consumption and coronary atherosclerosis progression – the Stockholm Female Coronary Risk Angiographic Study // Atherosclerosis. 2004. Vol. 176. № 2. P. 311–319.
27. Doll R., Peto R., Hall E. et al. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors // BMJ. 1994. Vol. 309. № 6959. P. 911–918.
28. Bianchi C., Negri E., La Vecchia C. et al. Alcohol consumption and the risk of acute myocardial infarction in women // J. Epidemiol. Community Health. 1993. Vol. 47. № 4. P. 308–311.
29. Tavani A., La Vecchia C., Negri E. et al. Alcohol intake and risk of myocardial infarction in Italian men // J. Epidemiol. Biostat. 1996. Vol. 1. P. 31–39.
30. Spies C. D., Sander M., Stangl K. et al. Effects of alcohol on the heart // Curr. Opin. Crit. Care. 2001. Vol. 7. № 5. P. 337–343.
31. Klatsky A. L. Alcohol and cardiovascular diseases: a historical overview // Novartis Found Symp. 1998. Vol. 216. P. 2–12.
32. Нужный В. П. «Французский парадокс» и проблема умеренного потребления алкоголя // Вопросы наркологии. 1996; 2: 78–91.

33. Bernardes-Correira J., Humberto J., Santos F. Moderate red wine consumption and risk factors of coronary heart disease // *Eur. Heart J.* 2007; 28: 691.
34. Artaud-Wild S. M., Connor S. L., Sexton G. et al. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox // *Circulation.* 1993. Vol. 88. № 6. P. 2771–2779.
35. Malinski M. K., Sesso H. D., Lopez-Jimenez F. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men // *Arch. Int. Med.* 2004; 164: 623–628.
36. Dudziak J., Sinkiewicz W. PAI-1, tPA, endothelin-1, and hsCRP levels after consumption of different types of alcohol in healthy male volunteers // *Eur. Heart J.* 2006; 27: 12.
37. Моисеев В. С., Шелепин А. А. Алкоголь и болезни сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 162 с.
38. Conen D., Tedrow N., Buring J. Alcohol intake and risk of incident atrial fibrillation in women, A prospective cohort study // *JACC.* 2008; 51: 1010.
39. Faucher L., Babuty., Poret P. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy // *European. Heart J.* 2000; 21: 306–314.
40. Миллер О. Н., Бондарева З. Г., Анмут Т. П. Предикторы электрической нестабильности миокарда у больных с алкогольным поражением сердца // *Кардиология.* 2001; 1: 44–47.
41. Wannamethee G., Shaper A. G., Mcfarlane P. W. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged Britishmen // *Circulation.* 1995; 91: 1749–1756.
42. Menz V., Grimm W., Hoffmann J. Alcohol and rhythm disturbance: the holiday heart syndrome // *Новости науки и техники. Сер. Мед. Вып. Алкогольная болезнь. ВИНТИ.* 1996. 21; 4: 227–231.
43. Breithardt G., Cain M. E., El-Sherif N. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution electrocardiography. A statement by a task FCESC. AHA and ACC // *Circulation.* 1991; 83: 1481–1488.
44. Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д., Огурцов П. П. Алкоголь и артериальная гипертензия. В кн.: Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов // Под ред. В. С. Моисеева. 2-е изд-е, пераб. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 309–326.
45. Norman M. K. Alcohol and hypertension // *Lancet.* 1995; 345: 1588.
46. Gaffo A. L., Edwards N. L., Saag K. G. Gout, hyperuricemia and cardiovascular disease // *Arthr. Res. Ther.* 2009; 11: 240–249.
47. Aguilera M. T., de la Sierra A., Coca A. Effect of alcohol abstinence on blood pressure // *Hypertension.* 1999; 33: 653–657.
48. Kahkonen S., Bondarenko B. Cardiovascular changes in alcoholic patients during withdrawal phase // *German J. Psychiat.* 2000; 3: 1–6.
49. Fuchs F. D., Chambless L. E., Whelton P. K. Alcohol consumption and the incidence of hypertension. The atherosclerosis risk // *Hypertension.* 2001; 37: 1242–1245.
50. Puddy I., Bellin L. Alcohol and hypertension. In: *Hypertension.* Elsevier Saunders, 2005. P. 475.
51. Pergener T. V., Whelton P. K. Risk of ESRD associated with alcohol consumption // *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 1275–1281.
52. Gueye A. S., Chelamcharla M., Daird B. C. The association between recipient alcohol depending and long-term graft and recipient survival // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 891–898.
53. Ермоленко В. М., Николаев А. Ю. Острая почечная недостаточность. 2-е изд-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 237.
54. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М.: МИА, 2006. 350 с.
55. Romero-Corral A., Martori V., Somers U. Association of body weight with total mortality and cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort study // *Lancet.* 2006; 368: 666–678.
56. Wahba I., Mak R. Obesity and obesity-mediated metabolic syndrome: mechanisms links to chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2: 550–562.
57. Corrao G., Bagnardi V., Zambon A. Exploring the dose relationship between alcohol consumption and risk of several alcohol-related conditions // *Addiction.* 1999; 10: 1551–1573.
58. Hyon K., Ford S. Prevalence of metabolic syndrome in patients with Gout // *Arthr. Rheum.* 2007; 102: 109–115.
59. Becker M. A., Jolly M. Clinical gout and pathogenesis of hyperuricemia. *Textbook of Rheumatology.* Ed. W. Koopman, L. Moreland. Philadelphia: Lippincott, 2005. P. 2303–2339.
60. Николаев А. Ю. Поражения системы кроветворения. Алкогольная болезнь. Руководство для врачей / Под ред. В. С. Моисеева, М.: УДН, 1990. С. 99–110.
61. Wick M., Pinggera W., Lehmann P. Iron metabolism: diagnosis and therapy of anemias. Wien – New York: Springer-Verlag, 1996. 130 p.
62. Савченко В. Г., Файнштейн Ф. Э., Паровичникова Е. Н. Болезни системы крови. В кн.: Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей / Под ред. Ф. И. Комарова. М.: Медицина, 2003. Т. 3, с. 398–437.
63. Weinberg E. D. Iron loading and disease surveillance // *Emerg. Infect. Dis.* 1999; 5: 346–352.
64. Weiss G., Goodnough L. T. Anaemia of chronic disease // *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1011–1023.
65. Козловская Л. В. Поражения системы крови при диффузных заболеваниях печени. Практическая гепатология. Учебное пособие / Под ред. Н. А. Мухина. М.: ООО Проект МЫ, 2004. С. 188–195.
66. Разводовский Ю. Е. Алкогольный синдром плода // *Медицинские новости.* 2004; 11: 31–34.
67. May P. A., Gassage J.-P. Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: a summary // *Alcohol Res. Health.*

2001; 25: 159–167.

68. Ebrahim S. H., Luman E. T., Floyd R. L. Alcohol consumption by pregnant women in the United States during 1988–1995 // Obstet. Gynecol. 1998; 92: 187–192.
69. Eriksson U. J. Fetal ethanol exposure during pregnancy – how big is the problem and how do we fix it? // Acta Paediatrica. 2007; 96: 1557–1559.
-

А. Ю. Николаев, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Малкоч¹, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

¹ Контактная информация: malkoch@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.81.39.003

Регулярное употребление алкоголя: высокий риск хронической алкогольной интоксикации, проблематичность протективных эффектов/ А. Ю. Николаев, А. В. Малкоч

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2020; Номера страниц в выпуске: 17-21

Теги: потребление спиртного, абстиненция, флэш-синдром

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права защищены.