

Алкоголь та артеріальна гіпертензія

Вживання алкогольних напоїв у великих дозах асоційоване з широким спектром медичних і соціально-економічних проблем та, зокрема, підвищує ризик (чи є причиною) розвитку багатьох захворювань [15, 16]. Цей огляд присвячений епідеміологічним даним, впливу алкоголю на загальний та серцево-судинний ризик, дослідженням, в яких вивчали ефект алкоголю на артеріальний тиск (АТ), та патофізіологічним механізмам підвищення АТ при його вживанні. Також розглянуті питання ведення пацієнтів та профілактики артеріальної гіпертензії (АГ), що пов'язана із прийманням алкоголю, з метою поліпшення поінформованості щодо потенційних ризиків або користі при його споживанні.

Історичні факти

Алкогольні напої споживали впродовж століть. Так, їх використовували у ранній єгипетській цивілізації, Китаї близько 7 тис. років до н.е., Індії між 3 тис. і 2 тис. років до н.е., Вавілоні ще у 2700 році до н.е., Греції та Південній Америці [78]. У XVI ст. алкоголь приймали переважно в лікувальних цілях, застосовуючи його вазодилатуючі ефекти для лікування стенокардії або серцевої недостатності [25, 70].

Про асоціацію між надмірним споживанням алкоголю та підвищенням АТ і розвитком АГ вперше повідомив у 1915 р. С. Lian. Він відмітив, що у французьких військовослужбовців середнього віку, які вживали >2,5 л вина на день, спостерігали вищий АТ, однак більше ніж півстоліття цьому питанню не надавали значення [68]. Повторно до нього звернулися в кінці 1970-х рр., і згодом цей зв'язок був встановлений у великій кількості досліджень [11, 45, 59, 65, 74, 137]. Отримані дані показали, що при вживанні алкоголю підвищення АТ є дозозалежним, стійким, і АГ спостерігають в осіб обох статей та різних етнічних групах незалежно від ожиріння, споживання солі, тютюнокуріння та соціально-економічного статусу [38, 59, 65, 74, 138].

Вплив вживання алкоголю на різні клінічні стани

Тривале надмірне споживання алкоголю було визначене третьою провідною причиною передчасної смерті у США, а його згубні наслідки становлять 3,8% всіх смертей у світі [89, 104]. Згідно з даними National Survey on Drug Use and Health, у США 86,4% осіб віком від 18 років повідомили, що вони вживали алкоголь в якийсь момент свого життя. Окрім того, у 2015 р. 15,1 млн дорослих після 18 років мали розлади, пов'язані з його надмірним прийманням [126].

Споживання алкоголю у значних дозах асоційоване зі збільшенням смертності, розвитком неішемічної ділатаційної кардіоміопатії (алкогольної), АГ, онкологічних захворювань, порушень мозкового кровообігу тощо [2, 64, 88]. У багатьох дослідженнях доведений зв'язок між його тяжким вживанням та розвитком АГ [11, 98, 109]. Приймання алкоголю та підвищений АТ входять до першої п'ятірки факторів, що відповідальні за значну й зростаючу захворюваність і смертність від неінфекційних хвороб, а їхня модифікація є ключовою частиною цілей ВООЗ щодо зниження смертності на 25% від неінфекційних хвороб до 2025 р. [34, 142, 144].

Як відомо, на підставі рівнів офісного АТ поширеність АГ 2015 р. становила 1,13 млрд населення [85]. Загальна розповсюдженість АГ у дорослих складає приблизно 30-45% [18]. У 2015 р. АГ була причиною 10,7 млн смертей [34]. Незважаючи на зниження підвищеного АТ, головним чином у країнах із вищим

рівнем доходу, що частково пояснюється поліпшенням виявлення та лікування АГ, глобальна поширеність АГ зростає та, як прогнозується, ще більше збільшиться в наступному десятилітті [34, 85, 142].

У рекомендаціях 2017 р. Американського коледжу кардіологів (ACC) та Американської асоціації серця (AHA) разом із низкою суміжних товариств відзначено, що у 2-4% випадків вторинна АГ була індукована медикаментами чи алкоголем [138]. Необхідно відмітити, що поширеність «маскованої» АГ вища, зокрема, в осіб, що вживають алкоголь [95]. Як зазначено у настановах Європейського товариства кардіологів (ESC) і Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH, 2018), надмірне приймання алкоголю може бути однією із причин резистентної АГ, оскільки є докази того, що резистентність до антигіпертензивної терапії також нерідко асоційована з недотриманням рекомендацій щодо помірності споживання алкоголю [2, 31, 41].

Зважаючи на високу поширеність АГ і вживання алкоголю, заходи, направлені на їхній контроль, є пріоритетами охорони здоров'я [85, 143]. Слід зауважити, що на даний час контроль АТ у пацієнтів в Європі, які приймають антигіпертензивні препарати, недостатній – лише приблизно 50% досягають цільових рівнів АТ [101]. До того ж, на думку J. Rehm et al., алкоголь є найменш модифікованим фактором при веденні осіб з АГ, тому зусилля, спрямовані на покращання контролю АТ, зокрема, завдяки рекомендаціям щодо зменшення вживання алкоголю, виправдані [103]. З іншого боку, скринінг споживання алкоголю та лікування у більш тяжких випадках його шкідливого вживання має бути пріоритетним завданням усіх рівнів надання медичної допомоги, особливо первинної [53].

Необхідно зазначити, що скринінг осіб, які приймають алкоголь, та рекомендації щодо його вживання в первинній ланці надання медичної допомоги вже привели до позитивних результатів у багатьох європейських проєктах [102]. Окрім того, обізнаність про вплив алкоголю на АТ та лікування АГ не є оптимальною, що може бути особливо важливим

Дефініції стандартної дози алкоголю у США

- 14 г (0,6 рідких унцій) «чистого алкоголю»
- 12 рідких унцій пива (5% алкоголь)
- 5 рідких унцій вина (12% алкоголь)
- 8-9 рідких унцій солодового лікеру (7% алкоголь)
- 1,5 рідких унцій міцних напоїв, як-то горілка, віскі, текіла ром, джин (40% алкоголь)

Примітки: За даними літератури, у США зустрічається інша дефініція дози алкоголю – ≈0,5 рідких унцій, чи ≈12 г алкоголю. В Англії 1 доза складає 8 г алкоголю, а в Японії – 19,75 г.

Табл. 1. Дефініції вживання алкоголю

Помірне вживання алкоголю (moderate drinking)	Вживання алкоголю ≤1 доза на добу для жінок і 2 дози для чоловіків [135]
Випивання (випивка, binge drinking)	• вживання алкоголю, що призводить до його концентрації у крові до 0,08 г/дл; зазвичай відзначають після приймання 4 доз для жінок і 5 – для чоловіків приблизно за дві години [84] • ≥5 доз алкоголю для чоловіків або ≥4 – для жінок за один епізод (одночасно чи протягом декількох годин) щонайменше в 1 день за останній місяць [125]
Тяжке пиття (heavy drinking)	• ≥8 доз на тиждень для жінок та ≥15 – для чоловіків [135] • випивання протягом ≥5 днів за останній місяць (heavy alcohol use) [127]
Надмірне вживання алкоголю	Включає випивання, тяжке пиття і будь-яке вживання алкоголю вагітними жінками чи особами до 21 року [135]
Низький ризик розвитку розладів, пов'язаних із прийманням алкоголю	Для жінок пиття з низьким рівнем ризику визначається як ≤3 доз алкоголю у будь-який день і ≤7 – на тиждень. Для чоловіків: ≤4 доз у будь-який день і ≤14 доз на тиждень. Дані NIAAA* показують, що лише приблизно 2 на 100 людей, які п'ють у цих межах, мають розлади, пов'язані з алкоголем [84]

Примітка: * NIAAA – Національний інститут із питань зловживання алкоголем та алкоголізму.



Г.В. Мостбауер

для осіб із тяжким ступенем вживання, для яких його зменшення є вкрай необхідним [52, 92].

У таблиці 1 наведені визначення вживання алкоголю за тяжкістю та дозуванням для жінок і чоловіків (прийняті у США).

Вплив етанолу на загальну смертність, кардіоваскулярний ризик та серцево-судинну систему

Вплив етанолу на організм залежить від кількості прийнятого алкоголю та схеми його вживання. Численні випробування демонструють J- або U-подібну криву залежності споживання алкоголю та загальної смертності, однак за більшістю даних відносний ризик (ВР) загальної летальності має J-подібну криву. Особи, що приймають алкоголь у малих чи помірних дозах, показують нижчий ризик, ніж абстиненти, а ті, що у великих, – вищий [90]. Відповідно до метааналізу 34 проспективних досліджень (понад 1 млн осіб) виявлено, що J-подібну криву залежності між алкоголем та загальною смертністю підтверджено як у чоловіків, так і в жінок (рис. 1). Споживання 2-4 доз алкоголю на день у чоловіків та 1-2 – у жінок було обернено пов'язане із загальною летальністю, та ступінь цієї кореляції в чоловіків був нижчим у США, ніж Європі. Вищі дози алкоголю були асоційовані з дозозалежним збільшенням загальної смертності [22]. Розбіжності між чоловіками і жінками дослідники пояснюють меншою масою тіла у жінок (відповідно, вищою концентрацією алкоголю у крові), відмінностями метаболізму етанолу, зокрема, нижчою активністю шлункової алкогольної дегідрогенази, а також різницею в розподілі жиру в тілі [22, 31].

Хронічне вживання алкоголю може бути причиною чи фактором ризику багатьох захворювань, а також погіршувати їхній перебіг, що підтверджується підвищенням ВР смертності від усіх причин в осіб, які тривало споживали алкоголь порівняно із загальною популяцією [110]. За даними метааналізу із включенням 17 обсерваційних досліджень, стандартизовані коефіцієнти смертності після 10 років спостереження серед чоловіків склали 14,8 (95% довірчий інтервал [ДІ] 8,7-24,9) при цирозі печінки, 18,0 (95% ДІ 11,2-30,3) – психічних розладах, 6,6 (95% 5,0-8,8) – травмах і близько 2 – онкологічних і серцево-судинних захворюваннях (ССЗ). Ці показники були вищими у жінок, та ризик із часом значно зростає [110].

Приймання алкоголю у великих дозах підвищує серцево-судинний ризик та асоційоване зі збільшенням смертності, вірогідності розвитку АГ, інсульту (ішемічного та геморагічного), алкогольної кардіоміопатії, порушень серцевого ритму, ішемічної хвороби серця (ІХС), раптової смерті [2, 11, 30, 61, 62, 88, 89, 99, 106, 112]. Дані досліджень підтвердили, що хронічне споживання алкоголю (>3 доз на добу, що відповідає 30 г етанолу) пов'язане зі зростанням частоти виникнення АГ та ризику розвитку ССЗ [8, 118, 121]. Доведено позитивну лінійну залежність між вживанням алкоголю, рівнем АТ, поширеністю АГ і ризиком ССЗ, оскільки у великих дозах він може чинити виразний пресорний ефект [72]. Слід відмітити, що схема приймання алкоголю впливає на ризик ССЗ – запов'язані з більшою ймовірністю раптової смерті та інсульту [12]. До того ж є відомості, що при нерегулярному тяжкому вживанні алкоголю підвищується серцево-судинний ризик, навіть в осіб, які споживають його у малих чи помірних дозах. Так, за даними метааналізу, приймання навіть помірної кількості алкоголю (випивання) пов'язане із швидким зростанням кардіоваскулярного ризику [83].

Окрім того, за даними S. Lewington et al., як офісні, так і позаофісні значення АТ мають незалежний і безперервний зв'язок із частотою

деяких серцево-судинних подій: геморагічного та ішемічного інсульту, інфаркту міокарда (ІМ), раптової смерті, серцевої недостатності та захворювань периферичних артерій, а також із термінальною нирковою недостатністю [66].

Необхідно зазначити, що при низькому чи помірному споживанні алкоголю відзначають зменшення загальної та серцево-судинної смертності, поширеності ССЗ, як-то ІХС, ішемічний інсульт, серцева недостатність, захворювання периферичних судин, та раптової серцевої смерті [10, 22, 63, 64, 71, 88, 89, 119]. Так, результати епідеміологічних досліджень показали нижчий ризик ССЗ в осіб, які помірно споживали алкоголь (1-2 дози на день) порівняно з тими, що не вживали його, і ця закономірність не можна пояснити специфічними характеристиками останніх [112]. J.W. Veulens et al. повідомили, що у когорті 11 711 чоловіків з АГ помірне вживання алкоголю знижувало ймовірність фатального і нефатального ІМ [10]. A.J. Palmer et al. відзначили, що у 6369 пацієнтів з АГ приймання алкоголю було асоційоване зі зменшенням вірогідності смерті від інсульту незалежно від статі (в осіб, що вживали 1-10 доз алкоголю на тиждень), а в чоловіків спостерігали тенденцію до зниження летальності від ІХС. За приймання 1-10 доз алкоголю на тиждень у чоловіків виявили найнижчу загальну смертність, >21 дози – вдвічі більшу частку летальних наслідків від некардіоваскулярних захворювань [93]. Хоча в деяких дослідженнях відзначено, що вино, особливо червоне, має перевагу перед іншими видами алкогольних напоїв, дані інших випробувань показали, що вид напою не відіграє особливої ролі [64].

Будь-який імовірний позитивний ефект алкоголю на серцево-судинну систему (ССС) необхідно враховувати через призму алкоголь-індукованого підвищення АТ, а також багатьох інших несприятливих наслідків для здоров'я від його вживання. Максимальну протективну дію на ССС спостерігають при відносно низькому рівні споживання алкоголю, тобто 1-2 дози на день для чоловіків (10-20 г) та 1 дози – для жінок (10 г). Для пацієнтів з АГ приймання алкоголю понад ці рівні не рекомендоване [99]. Необхідно наголосити, що «безпечної» дози алкоголю немає. З будь-якої причини починати пити або пити більше не рекомендується [135].

Є декілька механізмів, які пояснюють несприятливий вплив алкоголю на ССС (рис. 2): при тривалому тяжкому споживанні він знижує скоротливість міокарда лівого шлуночка (ЛШ), призводить до підвищення ризику розвитку порушень серцевого ритму, зокрема фібриляції передсердь, та спричиняє дозозалежне зростання АТ [11, 88, 98, 108, 130, 136]. Оскільки цей зв'язок клінічно значущий, заходи, направлені на зменшення вживання алкоголю, мають бути першочергово рекомендовані тим пацієнтам з АГ, що зловживають [39, 98, 109]. Крім того, алкоголь пошкоджує судини, зокрема, внаслідок розвитку оксидантного стресу [45, 48, 50]. Також не варто забувати, що хронічне вживання алкогольних напоїв часто асоційоване з іншими факторами ризику, як-то тютюнокуріння або нераціональне харчування, які чинять негативний синергетичний ефект на ССС [9].

Взаємозв'язок алкоголю та АТ

Як було зазначено вище, один із механізмів, через які етанол діє на ССС – це вплив на АТ, однак зв'язок між етанолом і АТ є складним [65, 77]. Результати багатьох досліджень

свідчать, що тяжке споживання алкоголю призводить до підвищення АТ і значною мірою асоційоване з великою ймовірністю розвитку АГ, яка є фактором ризику ССЗ, зокрема ІХС [10, 11, 20, 32, 45, 115, 121, 124, 130, 137, 140]. Так, споживання алкоголю у високих дозах (>3 на день) корелює зі зростанням ризику виникнення АГ [80, 81, 134]. Це підтверджено даними F.D. Fuchs et al., за якими тяжке вживання алкоголю (>200 г на тиждень) є незалежним фактором ризику розвитку АГ [32].

У деяких дослідженнях виявлено позитивний лінійний зв'язок між алкоголем та АТ серед чоловіків [72, 109, 118, 130]. В інших відзначали нелінійний зв'язок – у формі J- або U-подібної кривої [36, 81, 91, 94, 118, 131]. Ще одна низка даних свідчить про поріг, вище за який існує асоціація як у чоловіків, так і в жінок, але зв'язку з видом алкогольного напою не встановлено [32, 75, 81, 99]. За результатами A.L. Klatsky et al., ризик АГ не залежить від кількості споживання алкоголю, але при вищих концентраціях етанолу в крові може спостерігатися більш ранній розвиток АГ [60, 74]. Питання порогової дози алкоголю є відносним, оскільки споживання у великих дозах може бути недооцінено, внаслідок чого пацієнта відносять до іншої категорії [58]. Необхідно відмітити, що лише у деяких випробуваннях вивчали зв'язок між алкоголем і АГ в осіб похилого віку [94].

Результати досліджень впливу алкоголю на АТ і розвиток АГ представлені у таблиці 2. Як видно з наведених даних, вони є вельми суперечливими, можливо, через різницю у тривалості й дозах вживання алкоголю, виду напою та термінах вимірювання АТ [32, 41, 94, 117, 118, 148]. Окрім того, розбіжності отриманих результатів, ймовірно, почасти були наслідком етнічних відмінностей або різного способу життя у досліджуваній популяції, але також можуть залежати від методологічного підходу, який використовувався для вивчення цього зв'язку [11].

За результатами дослідження, приймання алкоголю корелює з АГ, частота якої змінюється залежно від частки осіб із тяжким вживанням в обстежуваній групі та становить 5-7% випадків. Це відповідає мільйонам людей у західних країнах з АГ, асоційованою із прийманням алкоголю [57]. Відзначено, що при споживанні >2 доз на день кожна додаткова доза алкогольного напою підвищує АТ приблизно на 1,5 мм рт. ст. [88, 89]. I.B. Puddey et al. відмітили, що регулярне приймання алкоголю збільшує АТ незалежно від виду напою, через що ризик розвитку АГ зростає на 16%. Підвищення АТ складає приблизно 1 мм рт. ст. на кожні 10 г вживаного алкоголю і значною мірою є зворотним протягом 2-4 тижнів у разі відмови або істотного зменшення кількості споживання. До того ж вазодилатуючі ефекти флавоноїдних компонентів червоного вина на зниження АТ не були підтвержені в інтервенційних дослідженнях [99].

Дані випробування Third National Health and Nutrition Examination Survey підтвердили статистично значущий зв'язок споживання алкоголю та АГ, який спостерігається навіть після коригування віку, статі, етнічної приналежності, рівня освіти та індексу маси тіла [73]. При вживанні великих доз АТ підвищується у середньому приблизно на 5-10 мм рт. ст., а систолічний (САТ) зростає більше, ніж діастолічний (ДАТ) [45]. Аналогічні зміни АТ були також отримані в експериментальних дослідженнях [48]. На думку K.D. Shield et al., при тривалому прийманні алкоголю не просто викликає гіпертензивну реакцію, але й сприяє розвитку АГ.

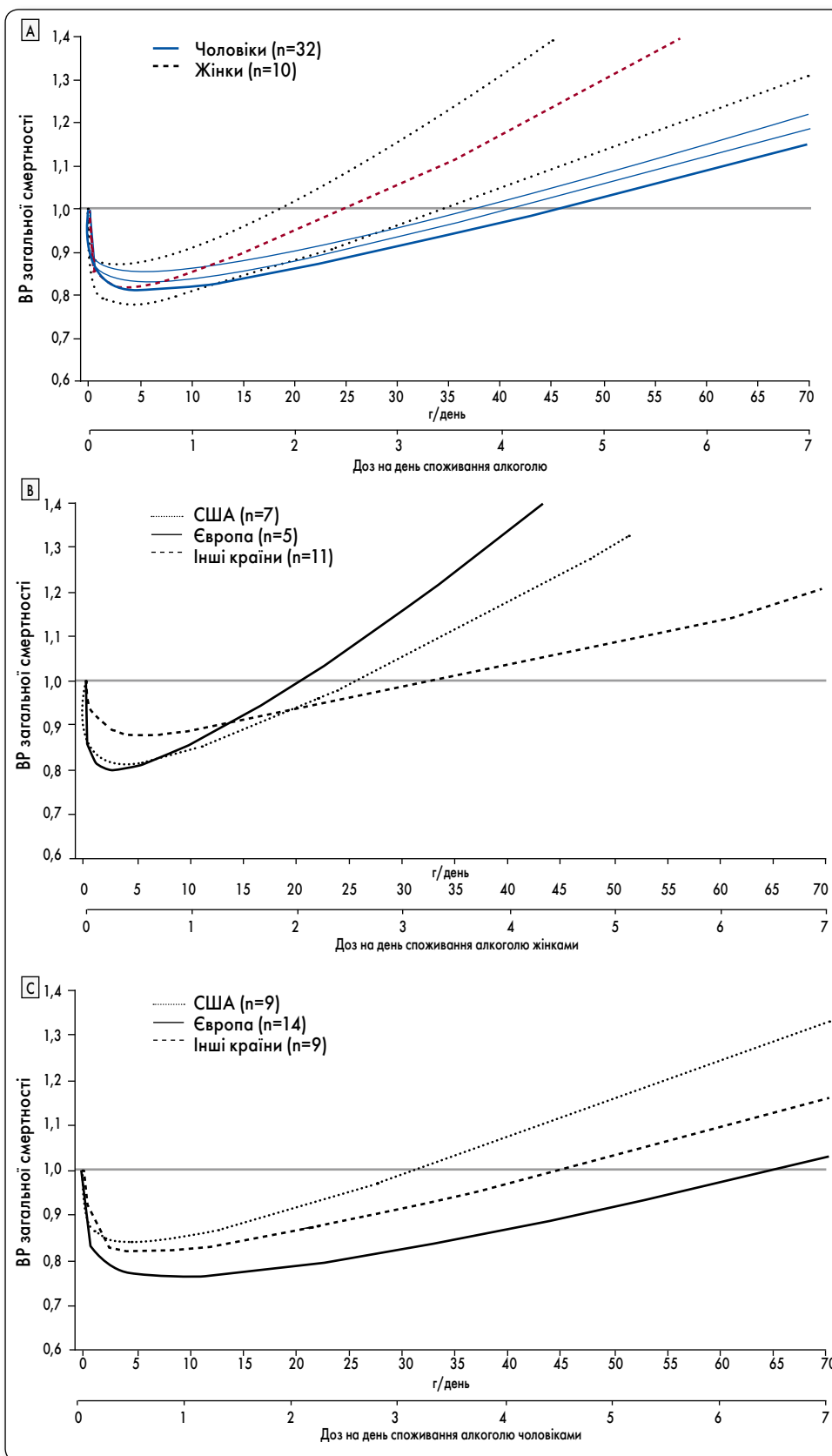


Рис. 1. ВР загальної смертності (ДІ 99%) та споживання алкоголю серед чоловіків/жінок (А), жінок (В) і чоловіків (С) у США, Європі й інших країнах (Австралія, Японія та/або Китай), отриманий зі скоригованих кривих; у В і С ДІ перекривається і для ясності не зображений [22]

Як зазначено в роботі, виразніший вплив у цьому плані відзначено в жінок, коли споживання 75 г алкоголю на добу збільшувало ВР розвитку АГ у п'ять разів, а 150 г на добу – до 25 разів. У чоловіків при систематичному прийманні алкоголю 100 г на добу ВР АГ збільшувався в чотири рази [120].

Встановлено, що тяжке вживання алкоголю підвищує ризик розвитку АГ [80, 124, 134, 140, 146]. Однак питання щодо вірогідності її виникнення при низькому чи помірному рівні споживання у чоловіків та жінок все ще залишається суперечливою темою незважаючи на низку метааналізів та велику кількість оглядів [11, 44, 58, 59, 111, 118, 130].

Згідно з результатами метааналізу в осіб, які вживали від 1 до 2 доз алкоголю на добу (12 г чистого етанолу в 1 дозі), частота АГ була різною у жінок і чоловіків. Так, у жінок ВР розвитку АГ складав 0,79 (95% ДІ 0,67-0,93) порівняно з чоловіками, у яких ВР при співставленні з абстинентами дорівнював 1,19 (95% ДІ 1,07-1,31), 1,51 (95% ДІ 1,30-1,76) та 1,74 (95% ДІ 1,35-2,24) при прийманні 1-2, 3-4 та 5 доз алкоголю на день відповідно. У жінок не спостерігали підвищеного ризику АГ у разі споживання алкоголю 1-2 дози на добу, але відзначали за приймання понад цей рівень (ВР 1,42; 95% ДІ 1,22-1,66). Потрібно зауважити, що згідно з отриманими даними не знайдено доказів

захисного ефекту алкоголю у жінок всупереч попереднім метааналізом [111].

Згідно з даними метааналізу 16 проспективних досліджень, у чоловіків, що вживали алкоголь <10 і 11-20 г на день порівняно з особами, що його не приймали, виявлено тенденцію до підвищення ризику розвитку АГ, тоді як значне збільшення вірогідності АГ мало місце при споживанні алкоголю у великих дозах (31-40 г на день) (ВР 1,77; 95% ДІ 1,39-2,26; $p < 0,001$) і >50 г на день (ВР 1,61; 95% ДІ 1,38-1,87; $p < 0,001$). У жінок результати метааналізу вказували на протекторний ефект алкоголю при його вживанні <10 г на день (ВР 0,87; 95% ДІ 0,82-0,92; $p < 0,001$) і тенденцію до зниження ризику АГ – 11-20 г на день (ВР 0,9; 95% ДІ 0,87-1,04; $p = 0,17$), тоді як значне зростання ймовірності АГ – 31-40 г на день (ВР 1,19; 95% ДІ 1,07-1,32; $p = 0,002$). Отже, у чоловіків тяжке споживання алкоголю пов'язане з підвищеним ризиком АГ, а при низькому і помірному – з тенденцією до збільшення вірогідності її розвитку. Кореляція між споживанням алкоголю та АГ у жінок має вигляд J-кривої. Однак, незважаючи на ці результати, обмеження приймання алкоголю слід рекомендувати як чоловікам, так і жінкам [11].

Згідно з результатами випробування, в якому брали участь 316 осіб віком 18-26 років, відзначено асоціацію між вживанням алкоголю й АТ у вигляді J-подібної кривої. Необхідно зазначити, що нижчий САТ спостерігали в осіб, які приймали 1-2 дози алкоголю на день, та вищий САТ на 8,1 мм рт. ст. (95% ДІ 2,9-13,4) у тих, хто пив ≥ 3 доз (з огляду на вік, стать та індекс маси тіла). Рівень ДАТ був нижчим з-поміж осіб, які вживали 2-3 дози алкоголю на день [36].

Багатонаціональний метааналіз, проведений V. Taylor et al., показав лінійний дозозалежний зв'язок між алкоголем та АТ у чоловіків (рис. 3, 4). Так, при вживанні чоловіками 50 г «чистого алкоголю» на добу (приблизно 4 дози) ВР АГ становив 1,57, а 100 г (8 доз) – 2,47. У жінок спостерігали J-подібну криву дозозалежної кореляції алкоголю із ВР розвитку АГ, що складав 1,81 при вживанні 50 г та 2,81 – 100 г на добу. Серед чоловіків-азіатів відмічали вищий ризик АГ порівняно з тими, в інших країнах [130].

У рандомізованому клінічному дослідженні LIFE study в пацієнтів з АГ та гіпертрофією ЛШ частота серцево-судинних кінцевих точок (кардіоваскулярна смерть, ІМ, інсульт) була нижчою при меншому споживанні алкоголю (1-7 доз на тиждень; $p < 0,05$) порівняно з абстинентами. Частота ІМ виявилася нижчою при меншому (1-7 доз на тиждень; $p < 0,05$) та більшому його прийманні (>8 доз на тиждень; $p < 0,001$), ніж в абстинентів. Проте водночас відзначали тенденцію до вищого ризику інсульту в осіб, що споживали великі дози алкоголю порівняно з тими, хто вживав його в низьких дозах, або з абстинентами [107].

Результати дослідження Y. Gerner et al. за участю пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, які споживали червоне вино (вечері 150 мл), показали, що середній добовий АТ не відрізнявся від такого у контрольній групі (пили мінеральну воду). Тимчасове зниження АТ (-10,6 мм рт. ст.) спостерігали у групі осіб, що вживали червоне вино ввечері (через 3-4 год після приймання) порівняно з контрольною групою (+2,3 мм рт. ст.; $p = 0,031$), та наступного разу – о 7-9-й год ранку (червоне вино: -6,2 мм рт. ст., мінеральна вода: +5,6 мм рт. ст.; $p = 0,014$). У другому субаналізі у споживачів червоного вина, які були гомозиготними за геном алкогольдегідрогенази, що кодує варіант ADH1B*2 (швидкі метаболізатори етанолу), порівняно з гетерозиготами та гомозиготами для ADH1B*1 (повільні метаболізатори) виявлено зниження середнього добового САТ (-8,0 проти +3,7 мм рт. ст.; $p = 0,002$) та пульсового тиску (-3,8 проти +1,2 мм рт. ст.; $p = 0,032$) [35].

За даними роботи S.J. Vulpitt, в якій проведено аналіз наслідків зменшення кількості алкоголю щодо АТ, ІХС та інсульту, показано, що пацієнти з АГ віком від 60 років, які вживають 16 доз на тиждень, мають зменшити дозування, але не припиняти споживання повністю, оскільки воно може бути корисним. Зменшення вживання алкоголю знижує АТ та, отже, серцево-судинний ризик. Однак тим, хто не п'є, починати пити алкогольні напої не рекомендовано [14].

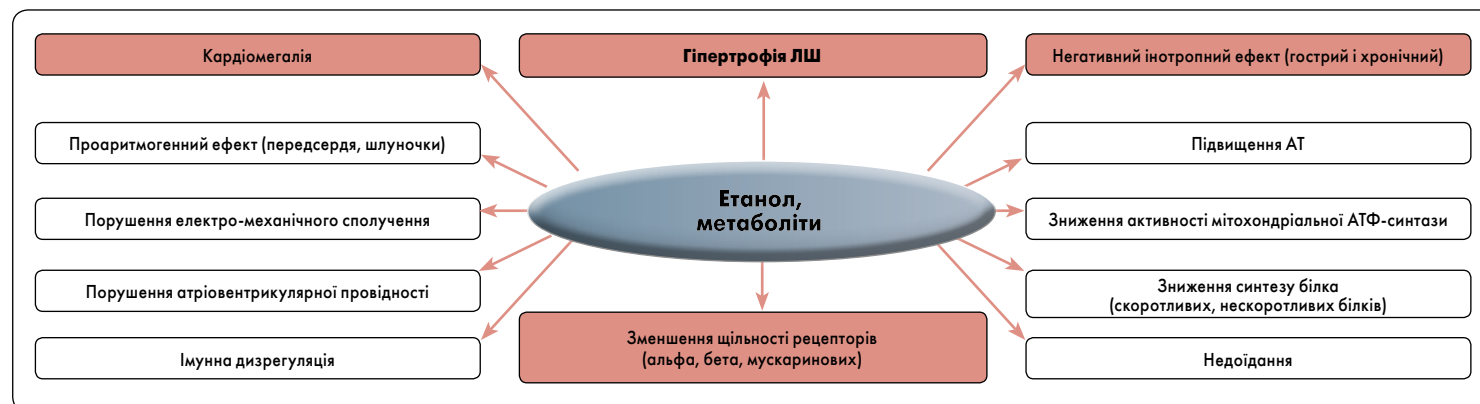


Рис. 2. Вплив етанолу та його метаболітів на ССС

Примітка: Адаптовано за M. Schorpet et al. [116].

Продовження на наступній стор.

Початок на стор. 52

L. Veilin відзначено, що при аналізі даних досліджень, в яких вивчали вплив алкоголю на ССС, необхідно враховувати деякі питання. Так, особи, що приймають алкоголь у значних дозах, набагато рідше беруть участь у дослідженнях. Також має місце недостовірне самозвітання про вживання алкоголю, можливу зміну приймання з часом тощо. Проте автор стверджує, що для більшості людей із західних країн, які контролюють дозу вживання алкоголю (до 1 дози на день у жінок або 1-2 – у чоловіків), таке приймання пов'язане не тільки з нижчими ризиками, але й із користю для здоров'я [7].

Механізми впливу алкоголю на АТ

Механізми підвищення АТ внаслідок вживання алкоголю є складними і до кінця не з'ясовані, зокрема на молекулярному рівні [45, 74]. Крім того, вони різні при його гострому і хронічному впливі та є дозозалежними, також розрізняють периферичні й центральні ефекти [44]. Основні механізми підвищення АТ при споживанні алкоголю будуть наведені далі та на рисунку 5 [45].

Експериментальні та клінічні дані демонструють відсутність гострого (через хвилини до годин) підвищення АТ після приймання алкоголю, оскільки він може спричинити гостру, але тимчасову дилатацію судин [1, 59, 65, 74]. Це підтверджено у роботі A. Tawakol et al., які спостерігали дилатацію плечової артерії за гострого впливу алкоголю при вживанні у великих дозах.

Початкова периферична судиннорозширювальна дія переважала над наступними вазопресорними властивостями етанолу та його метаболітів [129]. С.В. Mcfadden et al., за даними метааналізу дев'яти випробувань, відзначили ранній ефект алкоголю, що зумовлював зниження АТ (через години після приймання), і більш пізній (наступного дня) – підвищення АТ (САТ і ДАТ на 2,7 та 1,4 мм рт. ст. відповідно) [77]. Ці відомості й результати інших досліджень показують, що етанол та його метаболіти впливають на АТ, однак його рівень залежить від часу вимірювання АТ, оскільки дія етанолу є двофазною з негайними судиннорозширювальними та наступними вазопресорними ефектами, що було підтверджено P.F. Vau et al. [1, 5, 55, 65, 81]. Встановлено, що АТ знижується на 3-5 год і підвищується через 12-15 год після вживання алкоголю [65]. Слід зазначити, що ацетальдегід відіграє вирішальну роль в індукованих етанолом периферичних ефектах, адже має прями судиннорозширювальні властивості, індукує вивільнення катехоламінів, впливає на обмін Ca²⁺ тощо [113].

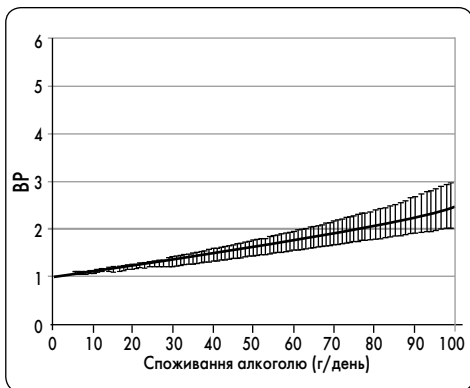


Рис. 3. Лінійна залежність дози алкоголю та АГ у чоловіків: метааналіз восьми досліджень [130]

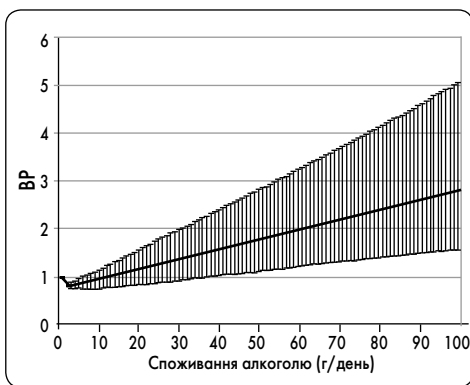


Рис. 4. J-подібна крива дозозалежного зв'язку алкоголю та АГ у жінок: метааналіз восьми досліджень [130]

Табл. 2. Дослідження впливу алкоголю на АТ і розвиток АГ			
Дослідження, рік	Кількість, n	Стать, вік	Висновки
International Study of Sodium, Potassium, and Blood Pressure (INTERSALT study), 1994 [75]	9681	4844 чол. і 4837 жін.; 20-59 р.	Виявлений сильний зв'язок між вживанням алкоголю (≥3-4 доз на добу) й АТ в осіб обох статей. Приймання алкоголю чоловіками навіть у кількості 300-499 мл на тиждень призводило до підвищення САТ і ДАТ на 2,7 і 1,6 мм рт. ст. відповідно порівняно з тими, що його не вживали (p<0,01), а за ≥500 мл на тиждень САТ і ДАТ підвищувалися на 4,6 і 3,0 мм рт. ст. (p<0,01) відповідно. У жінок при вживанні алкоголю ≥300 мл на тиждень САТ і ДАТ зростали на 3,9 і 3,1 мм рт. ст. (p<0,05 та p<0,01) відповідно
L.B. Moreira et al., 1998 [81]	1089	-	Відзначений позитивний нелінійний зв'язок між АТ і алкоголем, починаючи з порогу споживання алкоголю 3 дози на день (30 г етанолу), що було пов'язано з підвищенням ДАТ і САТ на 1,5 та 2,3 мм рт. ст. відповідно у чоловіків та 2,1 і 3,2 мм рт. ст. відповідно у жінок. Поширеність АГ виявилася вищою серед тих, хто приймав >30 г алкоголю на добу (відношення шансів 2,9; p<0,01). Частота вживання та вид алкогольного напою не були пов'язані з рівнем АТ
M. Tsuruta et al., 2000 [134]	325	Чол., 40-64 р.	Через 12 років спостереження у 28,6% чоловіків, що вживали алкоголь, відзначали АГ (рівні як САТ, так і ДАТ були вищими при більшому вживанні алкоголю). Ймовірність розвитку АГ в осіб, що вживали алкоголь у великих дозах (>46 г етанолу на день), складала 44,6%
F.D. Fuchset et al., 2001 [32]	8334	Чол., жін.; 45-64 р.	Доведений підвищений ризик АГ в осіб, що споживали ≥210 г на тиждень (≈3 дози на день), порівняно з тими, хто не вживав його протягом шести років спостереження. Вищий рівень споживання різних видів алкогольних напоїв був пов'язаний із вищим ризиком АГ у всіх расових групах. Приймання низької чи помірної кількості алкоголю асоційоване з більшою вірогідністю АГ в афроамериканців чоловічої статі
R. Thadhani et al., 2002 [131]	70 891	Жін.; 25-42 р.	Через вісім років спостереження розвиток АГ спостерігали у 5,9% пацієнтів. Залежність між вживанням алкоголю та ризиком АГ у молодих жінок мала криву J-подібної форми, при цьому в осіб, що споживали його у малих дозах, було незначне зниження ризику, а в тих, хто вживав регулярно у високих (>2 доз на день), – підвищення ризику (ВР 1,31; 95% ДІ 1,02-1,68), що, ймовірно, не залежить від виду напою (пиво, вина чи лікеру)
Physicians' Health Study, 2004 [71]	14 125	Чол., сер. вік – 59,9 р.	Низьке чи помірне споживання алкоголю знижує ризик загальної та серцево-судинної смертності у чоловіків з АГ. Тяжке вживання алкоголю пов'язане з дозозалежним підвищенням АТ
A. Saremi et al., 2004 [115]	3789	1551 чол., 2238 жін.; ≥20 років	Виявлений позитивний зв'язок між алкоголем і розвитком АГ (але не цукровим діабетом у жінок і чоловіків), який не залежав від цукрового діабету чи індексу маси тіла
S. Stranges et al., 2004 [124]	2609	Чол. і жін., 35-80 р.	Особі, що постійно споживали алкоголь, щоденно та переважно без приймання їжі, мали значно вищий ризик АГ порівняно з тими, що пили рідше, ніж щотижня, і тими, що вживали його разом з їдою. Ця асоціація не залежала від виду алкогольного напою (пиво, вина, лікеру)
R.P. Wildman et al., 2005 [140]	5317	Чол.; 35-74 р.	Відношення шансів розвитку АГ було приблизно вдвічі вищим у тих, хто споживав ≥30 доз алкоголю на тиждень порівняно з абстинентами
K. Yoshita et al., 2005 [146]	3900	Чол.; 20-59 р.	Вихідний САТ був на 3,9 і 5 мм рт. ст. вищим в осіб, які вживали 200-299 та ≥300 г алкоголю на тиждень відповідно порівняно з тими, хто його не приймав (p<0,001). Вихідний ДАТ був значно вищим у тих, хто приймав ≥200 г алкоголю на тиждень. Щорічне підвищення САТ на 0,44 мм рт. ст. (3,08 мм рт. ст. за сім років) було більшим у тих, хто споживав алкоголь у дозі ≥300 на тиждень порівняно з непитущими (p<0,001)
H. Schroder et al., 2005 [117]	4918	Чол. і жін., 25-74 р.	Спостерігали зв'язок АТ і алкоголю у чоловіків, але не в жінок, незалежно від виду алкогольного напою
I. Wakabayashi, 2005 [137]	306	Чол.	Кількість добового споживання алкоголю суттєво корелювала як із САТ, так і з ДАТ в осіб із підвищеною чутливістю до алкоголю (наявність почервоіння шкіри обличчя, серцебиття), але не в таких із низькою чутливістю до алкоголю
R.R. Zilens et al., 2005 [148]	24	Чол., 20-62 р.	За щоденного приймання червоного вина (375 мл; 39 г) або пива (1125 мл; 41 г) протягом чотирьох тижнів при амбулаторному добовому моніторингу АТ відзначали підвищення САТ на 2,9 та 1,9 мм рт. ст. відповідно (p<0,05) порівняно з абстинентами
K.N. Karatzis et al., 2005 [54]	15	Чол., сер. вік – 52,4±9,7 р.	У пацієнтів з ІХС при вживанні червоного або безалкогольного вина (250 мл) спостерігали зниження індексу аугментації та центрального аортального тиску, тоді як впливу на периферичний САТ не виявлено
MEDIS epidemiological study, 2007 [94]	542	Чол. і жін.; 65 р.	Залежність між споживанням алкоголю і САТ (p=0,001), ДАТ (p=0,02) та середнім АТ (p=0,001) мала J-подібну форму кривої (після коригування інших змінних). Відповідно, ймовірність АГ при помірному прийманні алкоголю (50-200 мл на день) зменшилась на 13% (95% ДІ 2-25%) порівняно з абстинентами і на 24% (95% ДІ 12-37%) порівняно із групою значного вживання алкоголю (>350 мл на день). Таким чином, показано, що алкоголь у літніх людей, які вживали його у помірних дозах, не підвищував ризику АГ
H.D. Sesso et al., 2008 [118]	42 303	28848 жін. та 13455 чол.; сер. вік – 53,9±6,5 р.	Низьке чи помірне споживання алкоголю зменшувало ризик розвитку АГ у жінок та збільшувало – у чоловіків. Поріг кількості алкоголю, при якому підвищувався ризик АГ, відзначений при вживанні ≥4 доз алкоголю на день у жінок та ≥1 дози на день у чоловіків
L. Djouss et al., 2008 [26]	5153	Чол.; 58±10 р.	Низьке чи помірне споживання алкоголю було асоційоване з меншим ризиком серцевої недостатності у пацієнтів з АГ
SUN study, 2009 [86]	9963	Чол. і жін.	Споживання пива чи інших алкогольних напоїв (тижнева схема не мала суттєвого впливу на ризик АГ), але не вина, було пов'язане з більшою вірогідністю АГ: коефіцієнт ризику розвитку АГ при прийманні 0,5 доз пива на день становив 1,53 (95% ДІ 1,18-1,99) порівняно з абстинентами
J.H. Halanich et al., 2010 [41]	4711	Чол. і жін.; 18-30 р.	За допомогою моделі пропорційного ризику Кокса не виявлено зв'язку між вихідним споживанням алкоголю та АГ, за винятком жінок країн Європи і Америки, в яких будь-яке його приймання було пов'язане з меншим ризиком АГ. Однак автори зазначають, що відсутність кореляції між алкоголем та АГ у більшості цієї різноманітної когорти з огляду на соціально-економічний стан не є остаточною
M.P. Jaubert et al., 2014 [51]	553	Сер. вік – 70,6±9,6 р.	Середній амбулаторний ДАТ був значно вищим у групі пацієнтів помірного чи важкого вживання алкоголю (>1 дози на добу)
T.A. Mori et al., 2015 [82]	24	Жін., 25-49 р.	У здорових жінок у пременопаузі регулярне вживання алкоголю (200-300 мл червоного вина на добу, 146-218 г алкоголю на тиждень) зумовлювало підвищення САТ і ДАТ при добовому моніторингу АТ. Так, у жінок, що пили червоне вино, порівняно з тими, які вживали безалкогольне вино, відзначали середнє підвищення САТ і ДАТ на 2,0±0,6 і 1,2±0,4 мм рт. ст. відповідно (p=0,001 та p=0,028 відповідно). Подібні зміни АТ відмічали і порівняно з жінками, що вживали меншу кількість червоного вина

Примітки: САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ.

Показано, що етанол і його метаболіти чинять вплив на центральну та периферичну нервові системи з підвищенням продукції кортизолу (найімовірніше внаслідок збільшеної секреції кортикотропін-рилізінг-гормону), активацією симпатoadреналової системи (САС) не тільки з індуцією адренергічних реакцій (вазоконстрикція, зростання частоти серцевих скорочень та позитивний інотропний ефект), але й розвитком оксидантного стресу, зміною функції барорецепторів, пошкодженням ендотелію, підвищенням реактивності судин та чутливості рецепторів до катехоламінів [45, 113, 114]. Крім того, показаний зв'язок між центральною серотонінергічною (5-НТ) нейротрансмісією й АТ у залежних від алкоголю осіб та відзначено зміну внутрішньоклітинного вмісту Mg²⁺ і Na⁺ у тих, хто вживав алкоголь [3, 4, 43].

Дисбаланс специфічних ендогенних вазоконстрикторів, таких як ангіотензин II,

ендотелін-1, норепінефрин і вазодилатора оксиду азоту (NO) також може відігравати важливу роль у розвитку алкоголь-індукованої АГ [45]. Відзначено, що алкоголь впливає на сироваткові рівні таких вазоактивних речовин, як ренін, альдостерон, стимулює вивільнення ендотеліну-1/-2 з ендотелію судин, підвищує рівень ангіотензину II у крові та судинах, які є потужними вазоконстрикторами [49, 122, 133]. Своєю чергою, ангіотензин II стимулює продукцію супероксиду, активуючи НАДФН-оксидазу у стінці судин [37]. Виявлено, що хронічне вживання алкоголю з їжею шурами індукує АГ, яка корелює з підвищеними рівнями ангіотензину II у тканинах, активністю НАДФН-оксидази і призводить до пошкодження ендотелію [46].

Дані дослідження С.Р. Cheng et al. показали, що хронічне приймання алкоголю собою викликало стійку активацію РААС

із прогресувальним підвищенням плазмових концентрацій ангіотензину II, активності ренину, ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та зростання експресії гена рецептора ангіотензину II 1-го типу в кардіоміоцитах ЛШ [17]. При застосуванні ірбесартану рівень ангіотензину II в плазмі крові, активність АПФ у серці та експресія гена рецептора ангіотензину II 1-го типу залишалися близькими до контрольних значень [17].

Дані дослідження підтверджують існування міогенного механізму(-ів), що включає зміни скоротливості/релаксації гладенької мускулатури судин при хронічному впливі алкоголю [13]. У шури, яким давали алкоголь, виявляли спазм артерій внаслідок порушення обміну іонів Ca²⁺ у клітинах стінки артерій та підвищення чутливості гладеньком'язових клітин артерій до ендогенних вазоконстрикторів, зокрема норадреналіну [45].

Слід відмітити, що у підвищенні АТ при вживанні алкоголю відіграють роль і генетичні механізми, які регулюють метаболізм етанолу в людини. Виявлено відмінність у чутливості до алкоголю в населення Сходу, що зумовлено переважно поліморфізмом гена ферменту метаболізму алкоголю, як-то альдегіддегідрогеназа (АльДГ) [137]. Це показали результати дослідження, за якими в населення Азії асоціація алкоголю та АГ, ймовірно, пояснюється підвищеним рівнем ацетальдегіду в крові внаслідок поліморфізму гена АльДГ у цій расовій групі [59]. Так, встановлено різну чутливість до алкоголю через дефіцитну щодо активності форму мітохондріальної АльДГ, а не цитозольну (це стосується значної частини населення країн Азії). Особи з варіантом $ALDH2^*/1^*$ є чутливішими до алкоголю, ніж із $ALDH2^*/1^*$ [87]. До того ж у населення країн Азії з генотипом АльДГ $ALDH2^*2$ відмічене зменшення утворення NO [67].

Ведення пацієнтів з АГ, індукованою алкоголем

Є декілька стратегій контролю, лікування та профілактики АГ, що індукована алкоголем [45]. Це зменшення вживання алкоголю, фізичні вправи та інші рекомендації щодо модифікації способу життя, а також фармакотерапія АГ згідно з рекомендаціями ESC і ESH 2018 р. [141]. Зменшення споживання алкоголю слід радити всім пацієнтам з АГ відповідно до настанови ESC і ESH (2018) щодо лікування АГ: чоловікам – обмежити вживання алкоголю до 14 доз на тиждень, жінкам – до восьми (1 доза відповідає 125 мл вина або 250 мл пива) (клас I, рівень доказовості A) [72, 73, 130, 140]. Згідно з рекомендаціями 2017 р. Американського коледжу кардіологів (ACC) та Американської асоціації серця (AHA) разом із низкою суміжних товариств щодо профілактики, виявлення, оцінки та лікування високого АТ у дорослих, пацієнтам з АГ чи підвищеним АТ рекомендовано обмежити вживання алкоголю ≤ 1 дози на день для жінок і ≤ 2 для чоловіків (клас A, рівень доказовості I) [138].

Клінічні дані щодо переваг антигіпертензивних препаратів при АГ, що індукована алкоголем, відсутні [45]. Медикаментозну терапію АГ, як зазначено вище, проводять згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2018) [141]. До того ж варто брати до уваги, що споживання алкоголю може впливати на ефект деяких антигіпертензивних засобів та викликати стійкість до такої терапії [38, 57].

Зменшення вживання алкоголю

Численні дослідження демонструють ефективність стратегії зменшення споживання алкоголю щодо зниження АТ, яка є важливою складовою модифікації способу життя для профілактики та лікування АГ, особливо при тяжкому вживанні [145]. Доведено, що зменшення приймання алкоголю пов'язане з дозозалежним зниженням середнього рівня САТ і ДАТ як у нормотензивних, так і гіпертензивних пацієнтів [43, 65, 80, 109, 145]. Так, зменшення надмірного споживання алкоголю може привести до зниження АТ у середньому до 4 мм рт. ст. та, своєю чергою, істотно вплинути на частоту інсульту й ІХС [65]. Це підтверджено результатами обсерваційних і рандомізованих досліджень, які свідчать про те, що зниження ДАТ на 2 мм рт. ст. може зумовлювати зменшення поширеності АГ на 17%, ризику ІХС – на 6%, інсульту та транзиторної ішемічної атаки – на 15% [145].

Основні механізми підвищення АТ при вживанні алкоголю

- Порушення регуляції АТ ЦНС, стимуляція гіпоталамо-гіпофізарної системи з надлишковою продукцією кортизолу [45, 65, 113]
- Активізація САС [59, 64, 65, 74, 100, 113]
- Активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [40, 59, 65, 74]
- Оксидантний стрес, пригнічення антиоксидантної системи [74, 113]
- Зміна функції барорецепторів [113]
- Індукція інсулінорезистентності [65, 137]
- Ендотеліальна дисфункція, пригнічення продукції оксиду азоту, зниження його біодоступності [65, 69, 74]
- Підвищення реактивності судин до вазоконстрикторних агентів, порушення релаксації судин [74]
- Стимуляція продукції ендотеліну-1/-2 та інших вазоконстрикторів [45, 65, 133, 148]
- Зміна під впливом етанолу функції іонних каналів клітинних мембран, порушення обміну Ca^{2+} , Mg^{2+} та ін. [65, 74, 129]
- Генетична схильність [65, 128]

За даними випробування S.T. Hsieh et al., зменшення споживання алкоголю з 461,7 до 71,6 г на тиждень протягом чотирьох тижнів привело до зниження САТ і ДАТ на 5,5 та 2,5 мм рт. ст. ($p < 0,001$ та $p < 0,05$ відповідно) [43]. Згідно з результатами метааналізу 15 рандомізованих контрольованих досліджень (2234 учасників), скорочення щоденного приймання алкоголю в середньому на 67% було статистично значимо пов'язане зі зниженням середнього рівня САТ на -3,31 мм рт. ст. (95% ДІ від -2,52 до -4,10 мм рт. ст.) і ДАТ на -2,04 мм рт. ст. (95% ДІ від -1,49 до -2,58 мм рт. ст.). Відзначено залежність між меншою кількістю вживаного алкоголю і середнім зниженням АТ, тобто дозозалежний вплив обмеження його приймання на рівень АТ. Необхідно відмітити, що ефект зменшення кількості алкоголю на АТ був більш виражений у тих, хто мав вищий рівень АТ [145].

У межах аналізу 12 рандомізованих досліджень виявлено, що зменшення споживання алкоголю на 1 дозу за день знижує САТ і ДАТ приблизно на 1 мм рт. ст. [20]. Дані іншої роботи показали, що при меншому прийманні алкоголю (з 481 ± 47 до $52,0 \pm 5$ мл на тиждень) спостерігали зниження САТ на $4,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) і ДАТ на $1,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) [19]. Результати випробування I.V. Puddey et al. продемонстрували, що скорочення калорійності їжі та обмеження споживання алкоголю пов'язане зі зниженням САТ на 5,4 та 4,8 мм рт. ст. ($p < 0,001$ і $p < 0,01$) відповідно, ДАТ – на 4,2 та 3,3 мм рт. ст. ($p < 0,001$ і $p < 0,01$) відповідно [97]. Це підтверджено даними експериментального дослідження на щурах, за якими вживання етанолу в дозі 1,0 г/кг протягом 12 тижнів знижувало САТ [47].

Згідно з результатами метааналізу 36 досліджень M. Roercke et al. із 2865 учасниками (2464 чоловіки та 401 жінка) відзначено, що загальний ефект від меншого споживання алкоголю склав -3,13 мм рт. ст. (95% ДІ від -3,93 до -2,32) для САТ та -2,0 (95% ДІ від -2,65 до -1,35) для ДАТ з істотною гетерогенністю між роботами. Зменшення приймання алкоголю знижує АТ залежно від дози з явним пороговим ефектом (2 дози на день). В осіб, які випивали ≤ 2 дози на день, менше споживання алкоголю не було пов'язане зі значним зниженням АТ, однак у тих, які пили від 2 доз на день, – корелювало з більшим зниженням АТ. Зменшення приймання алкоголю до майже абстиненції в осіб, які випивали 3 дози на день, привело до зниження САТ (середня різниця -1,18; 95% ДІ від -2,32 до -0,04) та ДАТ (середня різниця -1,09; 95% ДІ

від -1,61 до -0,57). У разі зменшення вживання алкоголю приблизно на 50% (при питті ≥ 6 доз на день) спостерігали зниження САТ (середня різниця -5,5 мм рт. ст.; 95% ДІ від -6,7 до -4,3) та ДАТ (середня різниця -3,97; 95% ДІ від -4,70 до -3,25). Результати були аналогічними для чоловіків і жінок. Це зниження АТ зумовлює виразні клінічні ефекти: запобігання 7272 госпіталізаціям та 678 випадкам серцево-судинної смерті щороку, головним чином при ІХС (для Великобританії) [109].

У дослідженні PATHS оцінювали вплив обмеження вживання алкоголю на рівень АТ. Було виявлено тенденцію до зниження АТ (на $1,2/0,7$ мм рт. ст.) порівняно з контролем наприкінці 6-місячного періоду спостереження [21]. Результати метааналізу, в межах якого проводили менделівську рандомізацію, продемонстрували, що зменшення приймання алкоголю, навіть в осіб із низьким або помірним питтям, може чинити позитивний вплив на ССС [42].

Насамкінець декілька слів про алкоголь і каву. У дослідженні, проведеному в Японії за участю 42 гіпер- та гіпотензивних чоловіків, які випивали більше ніж три чашки кави на день та споживали 60 мл алкоголю на добу, за чотири тижні відмічали зниження САТ на 7-10 мм рт. ст. і ДАТ на 3-7 мм рт. ст. [33].

Таким чином, зменшення споживання алкоголю знижує АТ залежно від дози з можливим пороговим ефектом. Виявлення осіб, які приймають від 2 доз алкоголю на день, та проведення ефективних заходів щодо його зменшення суттєво знижують захворюваність як від вживання алкоголю, так і внаслідок АГ та мають бути особливим пріоритетом у країнах із високим рівнем його споживання [110]. Окрім істотного впливу АГ на серцево-судинну захворюваність і смертність, зменшення вживання алкоголю чинить додаткові ефекти на тягар хвороби [105]. Це було б важливим внеском у досягнення цілей Глобального плану дій ВОЗ стосовно запобігання частоти неінфекційних хвороб, що передбачає скорочення вживання алкоголю на 10% (ціль 2) і зниження на 25% підвищеного АТ (ціль 6) до 2025 р. із метою зменшення смертності від неінфекційних патологій на 25% [144].

Фізичні вправи

Результати досліджень, зокрема експериментальних робіт, показали позитивний вплив фізичних вправ на зниження АТ [6, 50, 76, 132]. Вони збільшують утилізацію кисню в організмі, активність антиоксидантної системи, зменшують оксидантний стрес, покращують ендотеліальну функцію, підвищують продукцію NO шляхом зростання експресії гена NO-синтази та біодоступність NO [6, 47, 48, 50, 79]. До того ж дані клінічних та експериментальних випробувань продемонстрували, що фізичні вправи є корисними у зниженні АТ за рахунок зменшення маси тіла у щурів з АГ, що індукована алкоголем [8, 50, 76, 132].

Результати метааналізу 54 рандомізованих контрольованих випробувань (2419 учасників), проведеного для визначення впливу аеробних вправ на АТ, показали, що останні пов'язані зі значним зниженням середнього рівня САТ на 3,84 мм рт. ст. (95% ДІ $4,97$ - $2,72$ мм рт. ст.) та ДАТ на 2,58 мм рт. ст. (95% ДІ $3,35$ - $1,81$ мм рт. ст.) відповідно. Зниження АТ внаслідок аеробних фізичних вправ спостерігали як у пацієнтів з АГ, так і нормальним АТ, а також в осіб із надмірною та нормальною масою тіла. Тому аеробні фізичні навантаження вважають важливим компонентом модифікації способу життя для профілактики та лікування підвищеного АТ [139].

Згідно з даними експериментального дослідження показано, що алкоголь, який давали щурам, призводив до значного підвищення САТ і середнього АТ на 6-12-му тижні, тоді як ДАТ зростав через 8-12 тижнів, а фізичні вправи знизили рівень АТ у тварин до нормальних значень за рахунок зменшення маси тіла, зміни кліренсу етанолу та покращення ендотеліальної релаксації аорти [50].

Пацієнтам з АГ необхідно рекомендувати здорову збалансовану дієту, що містить овочі, свіжі фрукти, молочні продукти з низьким вмістом жирів, цільнозернові, рибу і ненасичені жирні кислоти (особливо оливкову олію), з обмеженням вживання м'яса та насичених жирних кислот [24, 123]. Середземноморська дієта відповідає багатьом із цих вимог, а також включає невелику кількість

алкоголю (в основному вино разом із прийманням їжі). У низці досліджень і метааналізів продемонстровано, що дотримання такої дієти асоційоване зі скороченням серцево-судинного ризику [24, 29, 123]. Також вона сприяє суттєвому зниженню амбулаторного АТ, рівнів глюкози і ліпідів крові [28]. Дотримання середземноморської дієти має супроводжуватися іншими заходами щодо зміни способу життя – фізичними вправами, зменшенням маси тіла тощо [96].

Профілактика

Найефективнішою стратегією є зменшення кількості споживання алкоголю та, як зазначено вище, фізичні вправи, що є одним із важливих напрямів запобігання/лікування АГ, індукованої алкоголем [6, 73, 76, 130, 132, 140]. При контрольному візиті до лікаря наявність підвищеного АТ потребує, зокрема, виключити застосування ліків або субстанцій, що призводять до його зростання або нівелюють ефекти антигіпертензивних засобів, наприклад, алкоголю чи нестероїдних протизапальних препаратів [72].

Цікаве дослідження було проведено з метою з'ясування питання щодо імплементації рекомендацій ESC та ESH 2018 р. стосовно вживання алкоголю пацієнтами з АГ. Середня кількість споживання алкоголю на день, рекомендована європейськими лікарями, які відвідують кардіологічні конгреси чи конгреси з внутрішньої медицини, за результатами опитування відповідала європейським настановам. Однак автори зазначають малу кількість лікарів, які проводять скринінг на приймання алкоголю пацієнтами з нещодавно виявленою АГ та при лікуванні її резистентної форми (лише 28,6 та 14,5% відповідно), що може вказувати на недостатність менеджменту стосовно встановлення осіб, які вживають алкоголь [147].

У настановах ESC із профілактики ССЗ у клінічній практиці 2016 р. відзначені рекомендації щодо здорового харчування та споживання алкогольних напоїв, яке має бути обмежене двома склянками на день (20 г на добу) для чоловіків та однією (10 г на добу) – для жінок. Також упродовж тижня доцільно дотримуватися безалкогольних днів і уникати запоїв [96]. Окрім того, відзначені рекомендації щодо заходів, спрямованих на боротьбу зі зловживанням алкоголем, зокрема урядові обмеження та закони, використання засобів масової інформації, економічні заохочення тощо [96].

Висновки

Таким чином, незважаючи на доведений несприятливий вплив споживання алкоголю на низку захворювань, включно з онкологічними хворобами і травмами, наслідки впливу алкоголю на ССС є складнішими: як шкідливі, так і корисні. Однак приймання алкоголю не слід рекомендувати як захід охорони здоров'я, оскільки межа між його корисними і негативними ефектами відносна, адже рівня безпечного вживання немає, а також не можна врахувати індивідуальну чутливість до алкоголю. Слід підкреслити, що подібний сприятливий вплив на ризик ССЗ може бути досягнутий за допомогою інших рекомендацій модифікації способу життя (наприклад, фізичні вправи, раціональне харчування) [34].

Як видно із викладеного вище, проведено велику кількість досліджень, які продемонстрували різний вплив алкоголю на АТ: приймання у значних дозах може сприяти розвитку АГ, але кореляція між низьким чи помірним вживанням та АГ залишається суперечливою. Причинно-наслідковий зв'язок між алкоголем і АГ потребує наступного вивчення, оскільки не до кінця з'ясовані механізми підвищення АТ при його прийманні, не розв'язані питання щодо порогової дози, асоціації зі статтю, етнічною приналежністю, схемою вживання, видом напою та іншими факторами. Оскільки є дані щодо лінійного зв'язку алкоголю та АТ, обмеження вживання слід порадити як чоловікам, так і жінкам, особливо тим, що випивають > 2 доз на день для чоловіків та > 1 дози для жінок. Зменшення споживання алкоголю і зниження АТ може сприяти значному зниженню смертності, захворюваності та витрат на охорону здоров'я.

Список літератури знаходиться в редакції



Рис. 5. Основні патофізіологічні механізми, які лежать в основі алкоголь-індукованої АГ [74]