

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Влияние алкоголя и курения на органы пищеварения

Являясь одними из наиболее частых причин различных заболеваний и преждевременной смерти в индустриально развитых странах, курение и злоупотребление алкоголем сокращают жизнь в среднем на 12,2 и 9,2% соответственно. Например, в Германии от заболеваний, которые связаны с курением, преждевременно умирают около 110-140 тыс. человек в год, от патологии, индуцируемой приемом алкоголя, – около 40 тыс. человек. В странах Европы и США более 20% всех госпитализируемых мужчин и более 9% всех госпитализируемых женщин страдают заболеваниями, обусловленными алкогольной зависимостью. Алкоголь способен вызывать как острое, так и хроническое повреждение практически всех органов и систем человека. Курение также оказывает негативное системное воздействие и рассматривается как наиболее важный модифицируемый фактор риска многих заболеваний в мировом масштабе и как главный фактор преждевременной смерти в развитых странах.

К сожалению, потребление алкогольных напитков и курение во многих странах является неотъемлемым элементом повседневной жизни общества, который приносит удовольствие отдельным индивидуумам и существенную экономическую прибыль государству. Однако социальные и медицинские расходы, связанные с потреблением алкоголя и никотина, намного превышают их сомнительные преимущества как для отдельных лиц, так и для общества в целом. Например, если в 2008 г. в Германии налоговые поступления от продажи спиртных напитков и сигарет составили 3,3 млрд и 13,5 млрд евро соответственно, то стоимость лечения заболеваний, вызванных алкогольной зависимостью, – 24,4 млрд евро, а заболеваний, связанных с курением, – 33 млрд евро.

Алкоголь является одной из основных причин развития заболеваний печени (алкогольной болезни печени, гепатитов, цирроза и гепатоцеллюлярного рака), поджелудочной железы (панкреатита), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, различных видов рака глотки и гортани, желудочно-кишечного тракта.

Данные метаанализа эпидемиологических исследований, в которых изучались эффекты, связанные с хроническим потреблением спиртных напитков и развитием рака, суммированы в таблице. Результаты этого исследования подтвердили существование дозозависимой взаимосвязи между ежедневным потреблением алкоголя и риском возникновения различных видов злокачественных опухолей.

Установлено, что потребление спиртных напитков в любых дозах повышает риск развития злокачественных опухолей. Наиболее значимо выражена подобная зависимость в случае ежедневного потребления алкоголя (вероятность возникновения новообразований возрастает на 5-30%). Частая локализация опухолей – ротовая полость, глотка, гортань и пищевод. Причины этого явления не установлены.

Кроме того, имеется выраженный синергизм между потреблением алкоголя и курением в отношении развития опухолей ротовой полости, глотки, гортани и пищевода, также как и в отношении развития панкреатитов, рака поджелудочной железы и гепатоцеллюлярного рака.

Умеренное потребление алкогольных напитков (20 г/сут этанола для мужчин и 10 г/сут – для женщин) нельзя считать полезным даже с учетом часто публикуемых данных относительно их позитивных эффектов в отношении кардио- и цереброваскулярной патологии. Так, наряду с позитивным кардио- и церебропротекторным эффектами умеренное потребление алкоголя у женщин повышает риск развития рака грудной железы на 10%, ротовой полости, глотки, гортани и пищевода – на 30%.

Негативную взаимосвязь между употреблением алкоголя и курением можно объяснить с биологической точки зрения. В сигаретном дыме содержится множество канцерогенов, а алкоголь метаболизируется в печени до ацетальдегида, который Международным агентством по изучению рака также классифицирован как канцероген. Кроме того, прием алкогольных напитков вызывает локальное раздражение слизистой оболочки верхних отделов пищевого тракта и способен усиливать усвоение канцерогенов, содержащихся в табачном дыме.

Ниже в коротком обзоре представлены имеющиеся на сегодняшний день данные относительно влияния потребления алкоголя и курения, а также неалкогольных составляющих спиртных напитков на желудочно-кишечный тракт.

Алкоголь, курение и пищевод

Острое пищевое отравление этанолом у здоровых людей вызывает преходящее снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и торможение первичной



С.М. Ткач

перистальтики дистального отдела пищевода. Хотя частично эти эффекты могут быть вызваны нарушением функции вегетативной нервной системы, основное влияние этанола на пищевод, по-видимому, связано с системным действием, так как его внутривенное введение также изменяет нормальную моторику пищевода. В экспериментальных исследованиях на кошках было показано, что этанол оказывает прямое влияние на гладкую мускулатуру НПС. Снижение тонуса НПС и торможение первичной перистальтики дистальных отделов пищевода, индуцированные употреблением этанола, приводят к увеличению частоты желудочно-пищеводного рефлюкса (на 90%) и продолжительности каждого эпизода рефлюкса, а также уменьшают просвет пищевода. Этот эффект зависит от приема пороговой дозы (45-60 г) этанола и пограничной концентрации этанола в крови (70-90 мг/дл).

Хроническое употребление алкоголя часто приводит к вторичным нарушениям моторики дистального отдела пищевода – длительным сокращениям патологически высокой амплитуды и одновременному или двухпиковому его сокращению. У лиц с алкогольной зависимостью при употреблении этанола в количестве до 300 г/сут в течение многих лет были обнаружены изменения моторики пищевода без признаков нейропатии, а именно отмечался повышенный тонус НПС с нормальной его релаксацией после глотания и снижение пищеводного клиренса. Напротив, у больных с алкогольной нейропатией тонус НПС не повышался.

Употребление спиртных напитков часто сопровождается изжогой. Ранее было описано, что алкоголь влияет на моторику пищевода и тонус НПС, а также может способствовать развитию желудочно-пищеводного рефлюкса. Тем не менее систематических испытаний по этому вопросу проведено недостаточно. В настоящее время доступны результаты только трех эпидемиологических исследований, позволяющих подтвердить эту взаимосвязь.

В первом из них было показано, что у лиц с алкогольной зависимостью чаще наблюдаются изменения в биоптатах слизистой оболочки пищевода. Второе исследование установило, что 8 из 10 пациентов с пищеводом Барретта употребляли не менее 80 г этанола в день в течение многих лет. Кроме того, в одном многоцентровом исследовании по типу «случай–контроль» было показано, что потребление алкоголя может быть возможным фактором риска для развития эзофагита и/или пищевода Барретта. Считается, что эзофагит возникает не только под воздействием повышенной кислотности рефлюксного содержимого, но и в результате прямого воздействия алкоголя на слизистую пищевода и ухудшения ее состояния. В частности, Чанг и соавт. в исследованиях на кроликах показали, что перфузия 5% раствора этанола в сочетании с хлоридом натрия заметно увеличила скорость выведения H^+ из просвета пищевода, что способствовало снижению трансэпителиальной разности потенциалов. Эти изменения усугублялись в присутствии соляной кислоты. Перфузия этанола вызывала умеренный отек и расширение сосудов подслизистого слоя. Использование раствора этанола приводило к прогрессивному увеличению признаков повреждения слизистой, таких как подслизистый отек, кровоизлияния, полиморфноядерная инфильтрация и диффузные изъязвления. Однако эти результаты не были подтверждены исследованиями у людей; корреляции между потреблением алкоголя и повышением риска развития эрозивного рефлюкс-эзофагита до сих пор не выявлено.

Таблица. Взаимосвязь между потреблением алкоголя и риском развития злокачественных опухолей

Локализация	Количество исследований	Причинно-следственная взаимосвязь	Повышение риска, %	Синергизм с курением
Полость рта	30	+	30	+
Глотка	25	+	30	+
Гортань	20	+	30	+
Пищевод	30	+	30	+
Желудок	45	0	0	0
Толстая кишка	45	±	5	0
Прямая кишка	45	±	5	0
Печень	25	+	20	+
Поджелудочная железа	30	+	0	+

Сочетание приема алкоголя и табакокурения оказывает аддитивный и даже мультипликативный эффект, влияющий на развитие рака пищевода. Например, относительный его риск у пациентов, принимающих 80 г этанола/сут при дополнительном выкуривании 20 г табака (20 сигарет) в день, увеличивается с 18 до 44,4 случая. Синергический эффект потребления алкоголя и табака представляется актуальным вопросом, поскольку более 75% лиц, имеющих алкогольную зависимость, являются курильщиками.

Следует отметить, что потребление фруктов и овощей умеренно снижает риск развития рака пищевода.

Алкоголь, курение и желудок

Почти во всех исследованиях влияния алкогольных напитков на моторную функцию желудка определяли скорость опорожнения последнего от желудочного содержимого, поскольку этот клинический параметр характеризует сумму всех факторов, обеспечивающих двигательную функцию желудка. Ранние исследования А. Cook в 1970 г. показали, что прием этанола в концентрации 8 г/100 мл и более (12 и 16 г/100 мл) замедляет опорожнение желудка по сравнению с приемом обычной воды. А. Franke и соавт. (2004) подтвердили ингибирующий эффект этанола и выявили замедление скорости опорожнения желудка при его приеме даже в низких (4%) концентрациях.

Что касается влияния систематического приема алкоголя на моторную функцию желудка, то имеющиеся данные скудны и противоречивы. Хотя А. Keshavarzian и соавт. не обнаружили изменений скорости опорожнения желудка от твердой пищи после 3-10 дней воздержания от употребления алкоголя, М. Wegener и соавт. выявили дозозависимое ингибирующее действие на скорость опорожнения желудка от твердой пищи у лиц, систематически потреблявших алкоголь. Кроме того, замедление моторики желудка и нарушение всасывания нутриентов могут влиять на развитие синдрома недостаточности питания у таких пациентов.

В 1980-х гг. после инициации систематических и контролируемых исследований по влиянию чистого этилового спирта и различных алкогольных напитков на секрецию желудочного сока М. Singer и соавт., а также многими другими учеными было показано, что эффект воздействия алкогольных напитков на желудочную секрецию у здоровых людей может быть различным и зависит от концентрации этанола. Низкие концентрации этанола (1,4 и 4,0%) умеренно стимулируют продукцию соляной кислоты (пентагастрининдуцированная кислотная продукция в среднем повышается на 23%). Более высокие концентрации чистого этанола (до 40%) либо не влияют на продукцию кислоты, либо демонстрируют легкий ингибирующий эффект. Кроме того, было показано, что экспериментальные инстилляций чистого этилового спирта (40-80%) повреждают слизистую оболочку желудка человека уже в первые 30 мин после применения. В ходе дальнейших исследований было показано, что более низкие концентрации этанола, соответствующие содержащимся в распространенных алкогольных напитках, также оказывают аналогичный эффект. Более того, было установлено дозозависимое повреждение слизистой оболочки желудка (вплоть до эрозивного гастрита) после инстилляций этанола в чистом виде. Эти повреждения проявлялись в течение 30 мин, достигая своего максимума через 60 мин.

На фоне сочетанного потребления алкоголя и курения значительно повышается риск развития язвы желудка; эпидемиологические данные о воздействии такового на частоту возникновения рака желудка противоречивы. Последние проспективные исследования китайских ученых, в которых принимали участие 18 244 мужчины среднего и пожилого возраста, показали, что курение сигарет и потребление алкоголя могут оказывать независимое влияние на развитие рака желудка.

Алкоголь, курение и печень

Такие заболевания, как жировая инфильтрация печени (ЖИП), гепатит и цирроз, являются наиболее распространенными алкогользависимыми заболеваниями. ЖИП выявляется более чем у 90% пациентов, систематически потребляющих спиртные напитки. Алкогольная ЖИП может развиваться даже в случае поступления в организм низких доз алкоголя, а у лиц, потребляющих свыше 80 г этанола в день в течение 5 лет и более, она выявляется в 90-100%. Заболеванию часто сопутствуют фиброзные изменения в печени (даже при отсутствии гепатита). При систематическом потреблении этанола свыше 40-60 г/сут (в разных странах отмечается у 10-20% населения) ЖИП развивается примерно в 45% случаев; при нежелании отказа от

вредной привычки заболевание трансформируется в алкогольный стеатогепатит (в 85% случаев), а в дальнейшем – в цирроз печени (в 3-5% случаев).

Алкогольный гепатит может возникать при ежедневном потреблении этанола 60-80 г/сут у мужчин и 20-30 г/сут у женщин. Влияние приема этанола в дозе менее 40 г/сут на формирование алкогольного гепатита у лиц мужского пола точно не установлено; в дозе 60 г/сут риск развития гепатита повышается в 6 раз, 80 мг/сут – в 14 раз. Возникновение алкогольных поражений печени у женщин может обусловить доза, в 2 раза меньше указанной. В одном из исследований было показано, что риск развития цирроза печени у лиц женского пола повышался при ежедневном потреблении этанола в дозе 12 г/день. Основными факторами, играющими важную роль в патогенезе алкогольиндуцированных поражений печени, являются недостаток питания, иммунные нарушения, токсические эффекты ацетальдегида, оксидативный стресс, экспрессия эндотоксинов и цитотоксинов, активация нитрофильных гранулоцитов.

Токсический эффект алкоголя у пациентов с уже имеющимся заболеванием печени хорошо прослеживается на примерах лиц с хроническими вирусными гепатитами. В частности, у больных активным вирусным гепатитом С повреждение печени на фоне злоупотребления алкоголем прогрессирует более интенсивно, что проявляется в значительно большей частоте развития цирроза печени и первичного гепатоцеллюлярного рака. У таких пациентов ежедневный прием этанола в дозе всего 10 г способствует репликации вируса. В связи с тем что оба патологических агента воздействуют на одни и те же патогенетические механизмы, потенцируя друг друга, больные хроническим вирусным гепатитом С должны категорически воздерживаться от приема любых доз алкоголя. Следует отметить, что пациентам с HBV-инфекцией без гистологических изменений в печени умеренное потребление алкоголя не противопоказано.

Патогенетические механизмы воздействия этанола на различные биохимические процессы в печени не являются специфическими: он метаболизируется до ацетальдегида, который и обуславливает большинство токсических эффектов. Ацетальдегид обладает способностью повреждать ДНК и замедлять ее восстановление, в связи с чем признан многими исследователями как канцероген. Следует отметить, что он присутствует и в табачном дыме, поэтому курение в сочетании с ежедневным приемом алкоголя способствует еще большему образованию свободных радикалов, повреждающих ДНК клеток. Известно, что около 90% пациентов с конечными стадиями алкогольной болезни печени являются заядлыми курильщиками, однако влияние курения на естественное течение этого заболевания и его клинические проявления до конца не изучены.

Алкоголь, курение и поджелудочная железа

Хронический кальцифицирующий панкреатит относится к алкогольиндуцированным заболеваниям. Он характеризуется прогрессирующим и необратимым нарушением структуры и функции поджелудочной железы: потерей ацинарной структуры, расширением и повреждением протоков железы, фиброзом и образованием кальцификатов. Заболевание обычно начинается остро, с внезапного и тяжелого воспаления. Повторяющиеся приступы острого панкреатита, которые могут отмечаться у пациента в течение нескольких лет, в дальнейшем приобретают хронический характер, характеризуются появлением хронической боли, кальцификацией поджелудочной железы, развитием экзокринной и эндокринной недостаточности.

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что чрезмерное потребление алкоголя вызывает панкреатит. У пациентов клинические проявления хронического панкреатита развиваются при потреблении более 80 г/день этанола (что эквивалентно примерно 2 л пива) на протяжении в среднем 18±11 лет у мужчин и 11±8 лет у женщин. У пациентов с умеренным потреблением алкоголя (до 20 г/день) риск развития панкреатита меньше.

Хотя риск панкреатита значимо возрастает при потреблении высоких доз алкоголя, симптомы панкреатита обнаруживаются только у 5-10% официально зарегистрированных лиц с алкогольной зависимостью. Эти данные опровергают простую модель зависимости риска повреждения поджелудочной железы от дозы алкоголя.

Таким образом, на риск развития патологии поджелудочной железы воздействуют и другие факторы – экология, генетика, расовая принадлежность, курение, питание и др. Последние данные исследований по типу

«случай–контроль», а также популяционные исследования показали, что курение является независимым фактором риска развития как острого, так и хронического панкреатита, что имеет не менее важное значение, чем злоупотребление алкоголем.

Безалкогольные компоненты алкогольных напитков

Учитывая то, что в пиве и вине обнаружено более чем 2000 и 1000 безалкогольных составляющих соответственно, действие чистого алкоголя и алкогольно-содержащих напитков на пищеварительный тракт может отличаться.

Так, выведение из желудка твердой пищи при приеме напитков, содержащих этанол, замедляется в разной степени по сравнению с приемом воды. Например, при употреблении алкогольных напитков, произведенных путем брожения, таких как пиво и красное вино, это происходит значительно медленнее, чем при приеме напитков с соответствующими растворами этанола (4% и 10% концентрации), а употребление виски, производимого путем перегонки, замедляет опорожнение желудка от твердой пищи в такой же степени, как и прием соответствующего раствора этанола (40%). Предполагается, что безалкогольные ингредиенты, содержащиеся в алкогольных напитках, произведенных путем ферментации, имеют дополнительные угнетающие факторы. Никаких различий во времени полувыведения пищи из желудка при приеме раствора этанола и изокалорийной глюкозы не обнаружено, но характер кривой полувыведения отличается: в то время как начальная фаза (до начала периода опорожнения желудка) при приеме раствора глюкозы продлевается, этанол и алкогольные напитки ее почти не изменяют. И наоборот, фаза опорожнения при употреблении раствора этанола продлевается, в то время как глюкоза ее не изменяет. Это означает, что опорожнение желудка от пищи, принятой вместе с алкоголем, может начинаться раньше, но само желудочное содержимое может медленнее поступать в двенадцатиперстную кишку по сравнению с раствором изокалорийной глюкозы. Почему так происходит, еще предстоит выяснить.

Дополнительные систематические исследования показали, что частое потребление алкогольных напитков, произведенных путем ферментации (например, пива и вина), является мощным стимулятором желудочной секреции, также как и высвобождения гастрина. Пероральная или желудочная инстилляцией пива вызывает максимальную кислотную продукцию на уровне 95% по сравнению с максимальной продукцией кислоты, индуцируемой пентагастрином. Красное и белое вино увеличивают кислотную продукцию до уровня 61% по сравнению с максимальной. Напитки с высоким содержанием алкоголя, производимые путем перегонки, такие как виски и коньяк, не стимулируют продукцию желудочной кислоты и высвобождение гастрина.

Ни содержание этанола, ни известные безалкогольные компоненты пива и красного вина (например, магний, кальций, амины, фенолы, витамины и L-аминокислоты) не оказывали стимулирующее воздействие. S. Teysse и соавт. показали, что веществами, отвечающими за максимальную продукцию кислоты в перебродивших напитках, являются янтарная и малеиновая кислоты, произведенные в процессе спиртового брожения; гастрин не влияет на этот эффект. Алкогольные напитки, полученные путем ферментации с последующей перегонкой, например, большинство аперитивов и крепких ликеров, желудочную секрецию не стимулируют.

Исследуя влияние приема алкогольных напитков на слизистую оболочку, было установлено, что ее повреждение пивом и вином менее выражено, чем соответствующими концентрациями этанола. Так, после воздействия виски или этилового спирта в чистом виде в концентрации выше 10% повреждение слизистой пищевода и желудка обнаружилось 24 ч спустя, однако при этом повреждений слизистой двенадцатиперстной кишки не отмечалось. Считается, что некрепкие алкогольные напитки причиняют меньший вред из-за протекторного действия неизвестных пока безалкогольных ингредиентов.

Таким образом, очевидно, что безалкогольные компоненты спиртных напитков оказывают на желудочно-кишечный тракт различное влияние. Чтобы понять взаимосвязь между этанолом и другими компонентами при приеме алкогольных напитков, изучить их защитное и вредное воздействие на здоровье человека, необходимо проведение дальнейших исследований.