

Вплив споживання алкоголю на перебіг алергічних захворювань

Алкоголь – це психоактивна речовина, яку широко використовують у багатьох культурах протягом століть. Надмірне вживання алкоголю є причиною високих показників захворюваності і має серйозні соціальні та економічні наслідки, щороку спричиняючи 3 млн смертей у усьому світі.

Ключові слова: алкоголь, алергія, сенсibilізація, IgE, T-хелпери, atopічний дерматит, бронхіальна астма, atopія, ген rs1229984.

Доведено, що алкоголь пов'язаний із ризиком розвитку психічних і поведінкових розладів, цирозу печінки, деяких видів раку і серцево-судинних патологій. Водночас менше відомо про його вплив на імунну систему і перебіг алергічних захворювань (АЗ). Утім алкоголь – це потужний імунomodulatory [1, 2]. У низці обсерваційних досліджень показано, що помірне і надмірне вживання алкоголю пов'язане з вищими загальними рівнями імунoglobulinу E (IgE) у сироватці крові [3–14]. Деякі епідеміологічні дослідження виявили прямий зв'язок між уживанням алкоголю і алергічною сенсibilізацією [9, 12]. Також було встановлено, що вживання алкоголю асоційоване із ризиком розвитку цілорічного алергічного риніту (ЦАР) [15], а споживання його під час вагітності може збільшити ризик розвитку atopічного дерматиту в новонароджених [16]. Крім того, алкоголь відіграє роль тригера в реакціях гіперчутливості і може спричинювати бронхіальну астму (БА) в генетично схильних осіб [17].

Алкоголь і загальний рівень IgE

Споживання алкоголю пов'язане з підвищенням загального рівня IgE в сироватці крові. Так, було встановлено, що в тих осіб, хто зловживає алкоголем, і в тих, хто вживає алкоголь у помірних кількостях, підвищується загальний рівень IgE в сироватці крові; після утримання від алкоголю він знижується. Крім того, збільшення загального рівня IgE в пуповинній крові спостерігали в дітей, матері яких вживали алкоголь під час вагітності [18].

Масштабне дослідження Lomholt та співавт. (n=111408) показало, що споживання великих доз алкоголю було пов'язане з достовірним підвищенням рівня IgE, але не з підвищеним ризиком розвитку АЗ [19].

Отримані результати порівнянні з даними Vidal та співавт., які оцінювали вплив алкоголю на сироваткові рівні IgE в 460 пацієнтів [12]. За результатами шкірних прик-тестів (ШПТ) з поширеними аероалергенами учасники дослідження були розподілені на 2 групи: пацієнти з atopією (n=325) і пацієнти без atopії (n=135). Споживання алкоголю оцінювали за кількістю стандартних (10-грамових) одиниць випитого за тиждень алкоголю (регулярна тижнева доза). Двісті осіб (43%) повністю відмовилися від алкоголю, тоді як 260 (57%) регулярно споживали в середньому 30 г алкоголю на тиждень. Загальний сироватковий рівень IgE в усіх пацієнтів вимірювали за допомогою латексної нефелометрії. Сироваткові рівні специфічних IgE визначали за допомогою імунферментного аналізу.

Багатофакторний аналіз показав, що регулярне споживання понад 70 г алкоголю на тиждень асоціювалося з підвищенням загального рівня IgE в сироватці крові, навіть із поправкою на вік, стать, atopію та куріння. Серед пацієнтів з алергією на кліща домашнього пилу сироваткові значення специфічних IgE проти кліща домашнього пилу *Dermatophagoides pteronyssinus* були вищими в тих, хто регулярно споживав алкоголь, проти тих, хто від нього утримувався. Відповідно, було встановлено, що споживання алкоголю, навіть у помірних кількостях, пов'язане з підвищенням як загального рівня IgE, так і концентрацій специфічних IgE [12].

Таким чином, обсерваційні дослідження за участю людей демонструють, що хронічне вживання алкоголю пов'язане зі збільшенням загального рівня IgE в сироватці крові. Причинно-наслідковий зв'язок при цьому підтверджується силою зв'язку, узгодженістю між результатами досліджень у різних групах і за різних умов, наявністю біологічного градієнта (ефект доза – відповідь) і частковим зникненням ефекту після припинення прийому алкоголю [20].

Експериментальні дослідження, які вивчали б це питання й могли усунути потенційну упередженість, при-таманну обсерваційним дослідженням, не проводять з етичних міркувань. Проте варто зазначити, що зв'язок

між уживанням алкоголю і підвищенням рівня IgE в сироватці крові було виявлено не лише в дослідженнях із цієї теми, але й у роботах, які не зосереджувалися конкретно на цьому питанні. Відповідно, немає підстав вважати, що отримані результати зумовлені упередже-ністю публікації.

З боку фізіології, вплив алкоголю на рівень IgE дає можливість глибше зрозуміти механізми його продукції. Щодо діагностики, споживання алкоголю потрібно брати до уваги під час визначення загального сироваткового рівня IgE. Зрештою, з клінічної точки зору, треба зазначити, що підвищення загального рівня IgE в сироватці може бути пов'язано з алергічною сенсibilізацією та АЗ [12].

Клінічні наслідки споживання алкоголю в разі АЗ

Алкоголь залучений до патогенезу різноманітних реакцій гіперчутливості. До них належать флеш-синдром, гіперчутливість негайного типу (кропив'янка / ангіоневротичний набряк і навіть шок), а також загострення БА, харчова алергія, анафілаксія, спричинена фізичним навантаженням. Крім того, з'являється все більше доказів на користь того, що споживання алкоголю може відігравати роль стимулятора розвитку опосередкованої IgE гіперчутливості до різних алергенів [18].

Уживання алкоголю може спровокувати алергічну сенсibilізацію. На користь цього свідчать відмінності в поширеності сенсibilізації між особами, що вживають алкоголь на постійній основі, і тими, хто повністю від нього відмовився [9, 11]. Крім того, у популяціях пацієнтів з алергією сироваткові рівні специфічних IgE до деяких алергенів, як і частота сенсibilізації, вищі в тих, хто постійно споживає алкоголь, порівняно з тими, хто утримується від його вживання [6, 12].

Потенційними механізмами, за допомогою яких вживання алкоголю може вплинути на алергічну сенсibilізацію та загальні рівні IgE, є [1, 3, 5, 10, 21]:

- прямий вплив алкоголю або його метаболітів на підгрупи лімфоцитів із наступним дисбалансом цитокінів Т-хелперів (Th)1/Th2;
- непрямий вплив через алкоголь-індуковане підвищення проникності слизової оболонки кишечника для ендотоксинів інших бактеріальних продуктів.

Результати двох популяційних досліджень показали, що регулярне вживання алкоголю пов'язане із сенсibilізацією до інгаляційних алергенів [9, 11]. У Копенгагенському дослідженні алергії (Copenhagen Allergy Study) типу випадок-контроль споживання алкоголю було пов'язане із загальною сенсibilізацією до алергенів, підтвердженою за допомогою ШПТ [11]. У перехресному дослідженні алергії A-Estrada споживання алкоголю було пов'язане із суттєвим підвищенням сенсibilізації до пилку [9]. В обох дослідженнях зв'язок зберігався навіть після корекції за віком, статтю і курінням [9, 11].

Подібним чином було встановлено, що позитивний зв'язок між споживанням алкоголю і алергенною сенсibilізацією до алергенів, імовірно, зростає прямопорційно до щоденно вжитої дози алкоголю [9, 11]. Додаткове перехресне опитування 325 пацієнтів з atopією в алергологічній клініці в Іспанії показало, що особи, які регулярно споживають алкоголь, мають вищі рівні специфічного IgE до інгаляційного алергену кліщів домашнього пилу (*Dermatophagoides pteronyssinus*) [12]. Подібна тенденція спостерігалася і щодо сироваткового рівня специфічного IgE до пилку трав (*Lolium perenne*) [12]. Перехресне опитування 38 пацієнтів з алкоголізмом, госпіталізованих до однієї лікарні у Франції, виявило високу поширеність сенсibilізації до харчових алергенів, доведено за допомогою ШПТ [20].

Для об'єктивізації результатів досліджень Skaaby та співавт. у своїй роботі використовували варіант гена rs1229984, асоційованого з вживанням алкоголю,

як інструмент для оцінки причинно-наслідкового зв'язку вживання алкоголю з АР, БА, алергічною сенсibilізацією та загальним рівнем IgE у сироватці крові. Загалом в огляд було включено 466434 особи віком 15–82 роки із 17 популяційних досліджень, проведених у 1997–2015 роках в Європі. Дослідники застосовували обсерваційний і рандомізаційний аналіз Менделя з використанням генетичних варіантів як неупереджених маркерів впливу для оцінки причинно-наслідкових ефектів за певних припущень.

У результаті було встановлено, що вживання алкоголю, незалежно від його дози, було пов'язано з розвитком АР і БА. Зв'язок між уживанням алкоголю із АР і БА був доволі послідовним в усіх дослідженнях. Уживання алкоголю та об'єм спожитого алкоголю були позитивно, хоча статистично незначуще, пов'язані з алергічною сенсibilізацією з низькою гетерогенністю в дослідженнях. Крім того, уживання алкоголю, але не його доза, було достовірно пов'язане зі збільшенням загального рівня IgE в сироватці крові.

У проспективне когортне дослідження Bendtsen та співавт. було залучено 5870 жінок віком 20–29 років, які не мали сезонного і цілорічного АР (САР і ЦАР). Споживання алкоголю оцінювали за допомогою опитувальника. Головними кінцевими точками були дані про дебют САР і ЦАР впродовж середнього періоду спостереження 7,8 року. У результаті протягом періоду спостереження у 831 жінки розвинувся САР, а в 523 жінок – ЦАР, тобто в 14% і 9% відповідно. Уживання алкоголю було позитивно пов'язане з ризиком розвитку ЦАР. Скорегований коефіцієнт шансів (СКШ) для ЦАР становив 1,78 (95% ДІ 1,13–2,80) у жінок, які вживали понад 14 напоїв на тиждень, порівняно з жінками, які вживали менш ніж 1 напій на тиждень. Не було виявлено зв'язку між споживанням алкоголю і розвитком САР. Таким чином, у наведеній популяції молодих дорослих жінок споживання алкоголю було пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ЦАР [23].

У ще одному дослідженні було встановлено U-подібний характер зв'язку між споживанням алкоголю й розвитком БА в дорослих, де найнижчий ризик розвитку БА спостерігали в групі помірного споживання алкоголю [24]. Є докази того, що ацетальдегід збільшує вивільнення гістаміну з опасистих клітин у дослідженнях як серед тварин, так і серед людей [10]. В японських популяціях, в яких дуже поширений генетичний варіант, що зумовлює високий рівень ацетальдегіду, прийом алкоголю супроводжується бронхоконстрикцією та припливами (алкогольна астма і східний флеш-синдром). Чи опосередковується алкоголь-індукований Th2-зсув імунної відповіді ацетальдегідом, до кінця незрозуміло.

Зважаючи на те що Frantz та співавт. виявили, що алкоголь і, особливо, його надмірне споживання негативно впливають на функцію легень у курців, уживання алкоголю пацієнтами з БА, імовірно, негативно впливає на перебіг захворювання та супроводжується ризиками для здоров'я [25].

Таким чином, обсерваційні і проспективні дослідження серед людської популяції показують, що хронічне вживання алкоголю може впливати на алергічну сенсibilізацію, ризик розвитку АР і перебіг БА. Критеріями, які підтверджують, що алкоголь є причиною варіацій алергічної сенсibilізації, є узгодженість між дослідженнями в різних групах і за різних умов і наявність біологічного градієнта (ефект доза – відповідь). Зважаючи на зростання поширеності АЗ, яке збігається з недавнім збільшенням споживання алкоголю в деяких країнах, це питання заслуговує на подальше вивчення в широкомасштабних дослідженнях [6]. З огляду на наведену доказову базу, все ж таки можна стверджувати, що застосування алкоголю може мати негативний вплив на перебіг АЗ, що обов'язково потрібно враховувати під час лікування і ведення пацієнтів з алергічною патологією.

Підготувала **Ганна Кирпач**

Список літератури – у редакції.

ЦЕТРИН® ДІЄ В ЦЕНТРІ АЛЕРГІЇ*

З ЦЕТРИН® Ваші пацієнти отримують полегшення з самого початку терапії симптомів алергії³



- Максимальна концентрація цетиризину поблизу H1-рецепторів^{1,2}
- Практично відсутній ризик накопичення цетиризину в клітинах органів^{1,2}
- Майже відсутній метаболізм цетиризину в печінці, - зменшений ризик лікарських взаємодій⁴



1. Zhang L., Cheng L., Hong J. The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. Pharmacology. 2013; 92: 14-25 (doi: 10.1159/000351843). <https://www.karger.com/Article/FullText/351843>, дата звернення: 11.08.2022. 2. J-P. Tillet. Препарати H1-блокаторів з низьким об'ємом розподілу. [http://kial.com.ua/uploads/FILES/2014/4/20\(73\)/86076599.pdf](http://kial.com.ua/uploads/FILES/2014/4/20(73)/86076599.pdf), дата звернення: 11.08.2022. 3. Згідно інструкції для медичного застосування Цетрин, початок дії після разового прийому дози 10 мг цетиризину настає у межах 20 хвилин у 50 % осіб та у межах 1 години – у 95 % осіб. 4. Одночасне застосування з антипірином, псевдофедриним, кетоназолом, еритроміцином, азитроміцином, не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Доступно за веб-адресою <https://www.drugs.com/pro/cetirizine.html>, дата звернення: 11.08.2022.

* Під «дією в центрі алергії» мається на увазі дія препарату на H1-рецептори як на основну патогенетичну ланку алергічного процесу. Роль H1-рецепторів визначається провідною роллю гістаміну в патогенезі більшості симптомів алергії. Клінічна імунологія та алергологія. Г.М. Драник. Київ. 2006. С. 713.

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Цетрин® (цетиризину гідрохлорид). Форма випуску: таблетки вкриті оболонкою по 10мг №20 (2х10), №30 (3х10) в блістерах. РС № UA/6789/02/01. Наказ МОЗ України 1570 від 08.12.2017. Строк дії – необмежений. Виробник «Др. Реддіс Лабора́торіс Ліміте́д», Індія. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Др. Реддіс Лабора́торіс» 03131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-А. Тел: +380444923173. Відпускається без рецепта. Реклама лікарського засобу, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів або матеріалах, які розповсюджуються на спеціалізованих заходах на медичну тематику. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. Таблетки Цетрин® протипоказані дітям до 6 років. На фото зображено дитину старше 6 років. CET-12-10-2022-6.2-OTS.