

ALCOOLUL ȘI PATOLOGIA CARDIOVASCULARĂ

Aurel Grosu, dr.h. în medicină, prof. univ., Institutul de Cardiologie

Patologia cardiovasculară continuă să rămână cauza principală de morbiditate și mortalitate în lume. Printre factorii de risc modificabili, care influențează letalitatea și riscul afecțiunilor cardiovasculare, un loc deosebit îl ocupă alcoolul, utilizarea căruia este destul de răspândită. Aproximativ 4/5 din numărul bărbaților și 2/3 din cel al femeilor consumă băuturi alcoolice. Deși, folosit în cantități excesive, alcoolul (etanol, alcool etilic) se asociază cu un spectru larg de boli cardiovasculare, această băutură este intercalată strâns în structura culturală și socială a majorității populației europene.

Actualmente există evidențe și constatări solide, care confirmă că alcoolul în doze moderate are acțiune benefică asupra sistemului cardiovascular, reducând prevalența cardiopatiei ischemice, accidentelor vasculare cerebrale, leziunilor vasculare periferice. Peste 100 de studii observaționale și cca 80 de cercetări ale metabolismului uman sugerează beneficiul cardiovascular al utilizării zilnice a 1-2 unități de alcool. Importanța problemei este menționată de către societățile de cardiologie ale multor țări, care pun în discuție rolul alcoolului în dezvoltarea și combaterea bolilor cardiovasculare (1).

În acest material de sinteză sunt prezentate datele unor cercetări substanțiale, realizate în ultimii ani privitor la influența alcoolului asupra patologiei cardiovasculare.

Pentru evaluarea consumului de alcool de către populație, cel mai frecvent sunt folosite chestionarele (anchetările individuale), care permit a stabili frecvența și cantitatea alcoolului consumat într-o perioadă anumită de timp. În baza acestor date se calculează consumul mediu de alcool timp de o zi sau de o săptămână. Sunt utilizate diferite măsuri de apreciere a cantității consumului de alcool. Pentru compararea rezultatelor s-a acceptat că o unitate de alcool (drink) este echivalentă cu aproximativ 12 grame (15 ml) de alcool pur, 30-40 ml de băuturi tari, 120-150 ml de vin, 360 ml de bere. Parametrii analizați (tensiunea arterială (TA), incidența dezvoltării cardiopatiei ischemice (CI) sau accidentului vascular cerebral (AVC) în majoritatea studiilor au fost comparați cu loturile de control, constituite din populația, care nu consuma alcool sau îl consuma foarte rar.

Hipertensiunea arterială. Asocierea dintre hipertensiunea arterială și abuzul de alcool a fost semnalată încă la începutul secolului și este documentată de numeroase studii populaționale recente. Un studiu prospectiv asupra unei populații de 70 891 de femei cu vârsta de 25 –42 de ani, supravegheate timp de 8 ani, a demonstrat că între consumul de alcool și prevalența hipertensiunii arteriale (HTA) se stabilesc relații de tip liniar sau cu aspect de curbă J: riscul este redus la un consum moderat și se majorează la folosirea cantităților mai mari de alcool. La persoanele care utilizau o unitate/alcool (1 drink) în 24 de ore, riscul hipertensiunii arteriale a fost mai redus cu 4 – 14%, iar la consumul de 1- 1,5 unități pe zi riscul nu s-a modificat. În același timp, s-a constatat o creștere cu 20-31% a riscului de HTA printre cei care foloseau mai mult de 2 unități/alcool în 24 ore (3). Riscul dezvoltării hipertensiunii arteriale n-a fost în funcție de natura alcoolului consumat (bere, vin, băuturi tari) și nu era majorat la cei care consumau alcool episodic (peste 10,5 unități în mai puțin de 3 zile pe săptămână).

Date similare au fost obținute la supravegherea timp de 6 ani a bărbaților și femeilor din studiul ARIC, care a demonstrat că consumul a peste 30 g de alcool în 24 ore s-a asociat cu sporirea riscului de HTA cu 20% la femei și de două ori la bărbați (4).

Majorarea riscului hipertensiunii arteriale la un consum moderat de alcool a fost constatată într-o cercetare epidemiologică de amploare, efectuată pe un lot de 58 218 femei în vârstă de 39-59 de ani. Consumul zilnic al 20-34 g de alcool a sporit riscul dezvoltării HTA cu 40%, pe când cantitatea de 35 g de alcool și mai mult – cu 90% (5). Consumul de către bărbații cu vârsta peste 35 ani a 30 ml de alcool sau mai mult în 24 ore s-a asociat cu majorarea riscului hipertensiunii arteriale de 1,5-2 ori (6). Analiza multifactorială a demonstrat independența efectului alcoolului în raport cu vârsta, obezitatea, fumatul, activitatea fizică, educația și administrarea tratamentului hormonal de substituție la femei.

Influența alcoolului asupra nivelului TA a fost evaluată și în studiul *Kaisr Permanente study*.

La bărbații și femeile care consumau 6-8 unități/alcool pe zi, TA sistolică a fost mai mare cu 9,1 mmHg, iar TA diastolică – cu 5,6 mmHg, comparativ cu nebăutorii (7).

Cercetările menționate mai sus au fost realizate preponderent în țările unde este obișnuit consumul de alcool „frecvent, dar moderat” spre deosebire de unele țări est-europene, unde este caracteristică varianta „rar, dar mult”. În ultimul caz, conform studiului PRIME, variațiile TA în decursul săptămânii sunt mai semnificative cu valori maxime în ziua de luni (8).

Poate oare micșorarea dozei de alcool la cei care fac abuz să reducă TA? Pentru a răspunde la această întrebare s-a efectuat studiul PATHS, în care la 641 de bărbați cu HTA reducerea dozei de alcool în medie cu 1,3 unități/alcool pe zi sau cu 50% timp de 2 ani nu a micșorat semnificativ TA (9,10). Pe de altă parte, o meta-analiză, care a însumat 15 studii randomizate, a demonstrat că reducerea consumului de alcool a avut drept consecință scăderea TA sistolice și diastolice cu 3,3 și 2,0 mmHg corespunzător (11).

Așadar, datele cercetărilor epidemiologice atestă că consumul excesiv de alcool sporește riscul dezvoltării hipertensiunii arteriale, iar ghidurile actuale recomandă limitarea consumului de alcool până la 20-30 ml în 24 ore pentru bărbați și 10-20 ml pentru femei (12,13).

Insuficiența cardiacă. Supravegherea persoanelor fără insuficiență cardiacă în studiul Framingham a demonstrat că cei care folosesc doze moderate de alcool au avut riscul dezvoltării insuficienței cardiace mai mic decât cei care utilizau mai puțin de o unitate/alcool pe săptămână. Cel mai mic risc (-59%) a fost apreciat la bărbații care consumau 8-14 unități/alcool pe săptămână, iar la femei riscul cel mai mic (-51%) a fost înregistrat la folosirea a 3-7 unități/alcool săptămânal (14). Deși după corecția altor factori de risc aceste modificări nu s-au dovedit a fi statistic veridice.

Consumul moderat de alcool la vârstnici s-a asociat cu reducerea riscului dezvoltării insuficienței cardiace cu 21 și 47% corespunzător, după controlul altor factori de risc. Acest fenomen nu poate fi întru totul explicat de influența alcoolului asupra riscului dezvoltării infarctului miocardic (15).

În studiul SOLVD a fost constatat că letalitatea printre pacienții cu fracția de ejeție a ventriculului stâng sub 35%, care consumau 1 - 14 unități/alcool săptămânal, a fost semnificativ mai mică comparativ cu cei care nu consumau alcool: respectiv 7,2 versus 9,4 cazuri de deces la 100 de pacienți-ani. În disfuncția ventriculului stâng de origine ischemică, letalitatea generală s-a redus cu 15%, iar cea cauzată de infarctul miocardic - cu 45%, pe când în disfuncția ventriculară nonischemică incidența cazurilor de deces nu s-a modificat (16).

Este cunoscut faptul că consumul a peste 100 g de alcool în 24 ore timp de 10 ani și mai mult poate provoca cardiomiopatie alcoolică. Prognosticul acestei afecțiuni a miocardului posibil este similar celui din cardiomiopatia dilatativă, fiind determinat de majorarea riscului morții subite (16).

Luând în considerare observațiile despre o posibilă ameliorare a prognosticului pacienților cu insuficiență cardiacă cronică, în recomandările contemporane de tratament al acestei patologii se permite consumul redus sau moderat de alcool (17).

Cardiopia ischemică. Unul din studiile prospective mari, pe un lot de 22 071 de medici bărbați, care consumau aproximativ o unitate/alcool în 24 ore, s-a constatat că riscul anginei pectorale și infarctului miocardic a fost mai mic cu 31% și 35% respectiv, în comparație cu persoanele care utilizau mai puțin de o unitate în săptămâna (18).

O altă cercetare prospectivă cu durata de 12 ani, care a inclus 38 077 de lucrători medicali de sex masculin fără antecedente de afecțiuni cardiovasculare, a demonstrat că consumul alcoolului de 3-4 sau 5-6 ori pe săptămână a redus riscul de infarct miocardic cu 32 și 37% respectiv, comparativ cu cei care utilizau alcool mai puțin de o dată pe săptămână (19).

La 1196 de pacienți asimptomatici cu factori de risc pentru CI, care consumau alcool, s-a dovedit că riscul evenimentelor coronariene a fost mai mic cu 42% după excluderea influenței de vârstă, sex și a altor factori de risc (20). O meta-analiză din 25 de cercetări mari a stabilit că consumul oricăror băuturi alcoolice (vin, bere, băuturi tari) poate reduce riscul dezvoltării CI (21).

Unei analize minuțioase au fost supuși pacienții cu diabet zaharat, care au riscul dezvoltării CI mult mai majorat. Într-o cercetare prospectivă cu durata de 12 ani a pacienților vârstnici cu diabet zaharat, consumul de alcool în cantități mai mici de 2, 2 – 13 și 14 g și mai mult în 24 ore, letalitatea prin CI a fost mai mică cu 46%, 56% și respectiv 79% (22).

M. Tanasescu și coaut., de asemenea, au arătat că consumul moderat de alcool s-a asociat cu

reducerea riscului CI la 2149 de bărbați cu diabet zaharat tip II (23). La utilizarea alcoolului în cantitate de 0,5, 0,5-2 și 2 unități și mai mult în 24 ore riscul CI s-a redus cu 22%, 38% și respectiv 52% (după corecția și a altor factori de risc). Natura alcoolului nu a influențat semnificativ asupra gradului de risc.

Date similare au fost obținute și în studiul realizat de C. Solomon și coaut. cu supravegherea unui lot de asistente medicale, care sufereau de diabet zaharat tip 2 și consumau alcool în doză de 0,1 – 4,9 g/24 ore. Riscul CI la femeile diabetice s-a redus cu 28%, iar la utilizarea a 5g/24 ore – cu 55% (24).

De menționat că la un consum moderat de alcool riscul dezvoltării hiperglicemiei a jeun sau a diabetului zaharat tip 2, de asemenea, s-a redus (25). Evaluarea riscului pentru diabet zaharat în funcție de doza alcoolului consumat a stabilit relații de tip liniar sau cu aspect de curbă U, cu riscul minimal în diapazonul dozelor de 23,0 – 45,9 g/24 ore.

Reducerea riscului pentru diabet zaharat tip 2 la utilizarea alcoolului a fost demonstrată și în studiul prospectiv, care a inclus 20 951 de medici bărbați (26). Comparativ cu persoanele care nu consumau sau consumau alcool rar, la cei care utilizau 1, 2-4, 5-6, 7 și mai multe unități pe săptămână, riscul dezvoltării diabetului zaharat a fost veridic mai mic cu 11%, 26%, 33% și respectiv 34%.

Deși pacienților după infarctul miocardic li se recomandă abținerea de la consumul de alcool, rezultatele studiilor recente nu confirmă întru totul această restricție. O analiza a 1913 pacienți spitalizați cu infarct miocardic, care au consumat alcool în timpul anului precedent în cantitate de mai puțin de 7 unități pe săptămână, mortalitatea pe parcursul a 3,8 ani a fost mai mică cu 21%, iar la cei care utilizau 7 unități și mai multe pe săptămână – cu 32% comparativ cu neconsumatorii de alcool (după corecția altor factori) (27).

Supravegherea prospectivă timp de 4 ani a pacienților după infarct miocardic a arătat că riscul complicațiilor la un consum de alcool (preponderent a vinului) în medie de 2 unități pe zi a fost mai mic de 59%, iar la utilizarea a peste 4 unități pe zi – cu 52% (28).

În pofida multor evidențe despre influența pozitivă a dozelor moderate de alcool (până la 1-2 unități în 24 ore), recomandările existente ale tratamentului și profilaxiei CI nu prevăd începerea consumului de alcool în scop profilactic (29-30).

Claudicația intermitentă. În studiul Framingham cel mai mic risc pentru claudicație intermitentă a fost notat la bărbații care consumau 13 – 24 g și femeile, respectiv, 7 – 12 g de alcool (preponderent vin și bere) în /24 ore. Reducerea riscului relativ a constituit 33% și 56% corespunzător în comparație cu nebăutorii (31). Rezultatele altui studiu (Rotterdam), care a inclus bărbați și femei, consumul de alcool până la 10, 11-20 g/24 ore și peste 20 g/24 ore, au arătat că riscul a fost mai redus cu 14%, 25% și 32% corespunzător (32).

Astfel, ambele cercetări epidemiologice mari confirmă reducerea riscului claudicației intermitente, cauzate, în majoritate, de ateroscleroză, la un consum moderat de alcool.

Accidentul vascular cerebral. Într-o cercetare prospectivă, în care au fost supravegheați 22071 de medici bărbați pe parcursul a 12,2 ani, s-a analizat influența alcoolului asupra accidentului vascular cerebral. O unitate/alcool și mai mult pe săptămână s-a asociat cu reducerea incidenței tuturor AVC cu 21%, inclusiv ictusul ischemic cu 23%, fără modificări semnificative pentru cel hemoragic, comparativ cu cei care au utilizat o cantitate mai mică de alcool. Analiza interrelației “cantitatea de alcool – AVC” a arătat reducerea riscului cu 22%, 25%, 17% și 20% la consumul de 1, 2-4, 5-6 și 7 și mai multe unități/alcool pe săptămână (33).

Consumul moderat de alcool (până la 2 unități/alcool) după controlul altor factori s-a asociat cu reducerea incidenței ictusului ischemic cu 29%, dar la utilizarea a 7 unități și mai mult în 24 ore s-a majorat de 2 ori (34).

Cercetarea din Copenhaga, pe un lot de 13329 de bărbați și femei, a depistat forma U de dependență dintre consumul de alcool și riscul AVC. Alcoolul consumat lunar s-a asociat cu reducerea riscului până la 16%, săptămânal – cu 34%, iar în cel zilnic – cu 32%. Acest efect a fost notat doar pentru vin, nu și pentru bere sau băuturile tari (35).

În studiul Framingham printre cei care nu consumau alcool și cei care îl consumau în doze de 0,1–11, 12-23 sau 24 g și mai mult în 24 ore, riscul ictusului ischemic a fost de 6,5 ; 5,9 ;

4,9; 5, 0 cazuri la 1000 pacienți-ani pentru bărbați și 5,9 ; 4,1 ; 4,1 și 4,3 cazuri pentru femei. După ajustarea conform vârstei, consumul de alcool s-a asociat cu reducerea incidenței ictusului ischemic doar la persoanele cu vârsta de 60 - 69 ani, iar dintre toate băuturile alcoolice efectul l-a manifestat numai vinul (36).

Într-o cercetare prospectivă, care a inclus 128 934 de pacienți, s-a constatat că persoanele care utilizează alcool în doze mai puțin de 1 și 1-2 unități/zi au riscul ictusului hemoragic mai redus cu 30 și 20%; la un consum de 3 -5 unități/zi riscul nu s-a modificat, iar la utilizarea a 6 unități și mai mult pe zi riscul de AVC a fost mai mare de 90%. Aceste interdependențe au fost similare pentru hemoragii subarahnoidiene și parenchimotoase la bărbați și femei și nu au fost în funcție de natura alcoolului (vin, bere, băuturi tari) (37). La consumul de alcool în doze de 50 g/zi riscul hemoragiilor subarahnoidiene a fost de 3,2 ori mai mare, iar la o doză mai mică riscul nu a putut fi stabilit veridic (38).

Într-o meta-analiză recentă a cercetărilor relației dintre consumul de alcool și incidența AVC s-a demonstrat că, comparativ cu nebăutorii, utilizarea a 60 g de alcool în 24 ore s-a asociat cu majorarea riscului de AVC cu 64%, inclusiv al celui ischemic cu 69%, iar al celui hemoragic – de 2 ori (39). În același timp, la persoanele care consumau 12 g și mai puțin alcool/zi riscul general de AVC s-a redus cu 17%, al celui ischemic – 20%.

De menționat că grupul european de lucru în problema AVC consideră că printre metodele de profilaxie primară ar putea fi recomandată utilizarea dozelor moderate de alcool (40).

Letalitatea. În câteva cercetări s-a demonstrat că interdependența consumului de alcool și letalității este în formă de U- sau J. Cea mai mică letalitate s-a înregistrat la un consum moderat de alcool, iar printre nebăutori și cei care fac abuz de alcool letalitatea sporește (41-43).

Un studiu amplu prospectiv realizat în SUA a analizat letalitatea printre 490 000 de bărbați și femei, care consumau alcool (cel puțin o unitate zilnic) și nebăutori. Letalitatea prin boli cardiovasculare a fost mai mică cu 30% la bărbați și cu 40% la femei, care consumau aproximativ o unitate pe zi. Dimpotrivă, abuzul de alcool a produs creșterea semnificativă a letalității (44).

În alt studiu prospectiv, pe un lot de 90 150 de medici, s-a demonstrat că paralel cu controlul factorilor de risc consumul moderat de alcool la bărbații după infarct miocardic s-a asociat cu o reducere semnificativă a letalității. Comparați cu cei care întrebuițează alcool rar sau cu cei nebăutori, ingestia alcoolului la nivelul de 1-4 unități pe lună, 2-3 unități pe săptămână, o unitate pe zi, 2 unități și mai mult în 24 ore, letalitatea a fost mai mică cu 15%, 28%, 21% și respectiv 16% (45).

În studiul de la Copenhaga s-a constatat că atât la bărbați, cât și la femei, care consumau cantități mici de alcool (nu vin), indicele letalității a fost mai mic cu 10%, iar printre cei care utilizau vin – cu 34%, comparativ cu nebăutorii. Surprinzător este faptul că și printre cei care făceau abuz de alcool-vin s-a notat o letalitate mai joasă, comparativ cu cei care făceau abuz de alte băuturi. Mai mult, persoanele care consumau vin aveau indicii de letalitate prin CI și cancer mai scăzuți față de nebăutori (46).

Consumul dozelor mari de alcool a fost studiat în cercetarea prospectivă a 5766 de bărbați pe o durată de 21 de ani. La utilizarea a 15-21, 22-34, 35 unități de alcool și mai mult în săptămână (o pintă de vin (570 ml) are 2 unități, într-o sticlă de vin – 6 unități) letalitatea a fost mai mare cu 34%, 49% și 74% corespunzător. Controlul altor factori a redus influența negativă a alcoolului, dar letalitatea a rămas majorată pentru cei care consumau 22 și mai multe unități de alcool săptămânal (47).

Este oare influențată letalitatea de caracterul consumului de alcool? Încercarea de a răspunde la această întrebare a fost făcută în cadrul programului MONICA (48). Printre persoanele care aveau cel puțin un acces de beție în lună letalitatea generală a fost mai mare cu 5%, iar letalitatea prin CI și cauze externe – cu 27% și 108% respectiv. În lotul consumatorilor inveterați de alcool letalitatea generală a fost mai mare cu 61%, iar letalitatea prin boli cardiovasculare – cu 105%.

Cum ar putea fi explicată influența redusă a alcoolului asupra letalității generale în pofida scăderii riscului CI și AVC? O meta-analiză din circa 200 de cercetări destul de diverse în consumul dozelor moderate de alcool (aproximativ 25 g/24 ore) a stabilit o incidență sporită a cirozei, alcoolismului, cancerului (căilor respiratorii superioare, organelor digestive, de sân), ictusului hemoragic, pancreatitei (49).

Prezintă interes și rezultatele supravegherii a 44 187 de femei în postmenopauză (50). Consumul a peste 20 g de alcool zilnic a majorat riscul cancerului mamar cu 28%, iar la persoanele care administrau tratament hormonal de substituție – de 2 ori. Sporirea riscului dezvoltării cancerului mamar la consumul de alcool a fost evidențiată, de asemenea, și în alte cercetări (44, 51).

Efectele alcoolului în bolile cardiovasculare. Actualmente există suficiente cercetări, care indică reducerea riscului afecțiunilor cardiovasculare la persoanele care consumă alcool în doze moderate, comparativ cu cei care nu beau deloc. Se consideră că rolul protector principal îi revine alcoolului etilic și nu altor componenți ai băuturilor spirtoase (52).

Efectul protector al dozelor mici de alcool pare a se datora creșterii concentrației serice a nivelului lipoproteinelor de densitate înaltă (53-55), secreției mărite de activator tisular al plasminogenului (56-58), reducerii adezivității plachetare și ameliorării sensibilității la insulină (59-61).

Deși natura băuturilor consumate pare a fi nerelevantă pentru efectul protector al alcoolului în majoritatea studiilor, datele recente confirmă că acest efect este mai evident la consumatorii de vin roșu, căruia i se atribuie proprietăți antioxidante, dezagregante, vasodilatatoare (46,52,62).

Prin consumul de vin se încearcă a explica și “Paradoxul francez”. Având aceeași prevalență a factorilor de risc letalitatea prin boli cardiovasculare printre bărbații din Franța, în comparație cu SUA și Marea Britanie, este mai mică cu 36% și respectiv 39% (63, 64).

Deci există multe cercetări care demonstrează efectul alcoolului în reducerea riscul CI, insuficienței cardiace, accidentelor cardiovasculare și claudicației intermitente. Cu toate acestea, în ghidurile actuale consumul de alcool nu este inclus în măsurile de profilaxie a afecțiunilor cardiovasculare.

O atitudine precaută față de efectele alcoolului în bolile cardiovasculare este determinată, în mare măsură, de caracterul nerandomizat al cercetărilor. Pe de altă parte, recomandarea consumului profilactic de alcool, chiar și în doze moderate, nu poate fi acceptată din motivul că multe persoane nu pot controla eficient doza, iar daunele abuzului de alcool depășesc cu mult beneficiile efectului profilactic. Reamintim că în Moldova alcoolismul rămâne o problemă socială și medicală importantă, actualitatea căreia, de obicei, se intensifică în timpul crizei economice (65).

Prin urmare, în pofida datelor actuale despre efectul dozelor mici de alcool de a preveni dezvoltarea afecțiunilor cardiovasculare, consumul de alcool, după cum se pare, nu poate fi recomandat în calitate de măsură profilactică.

Rezumat

Maladiile cardiovasculare sunt cauza principală a letalității în toată lumea. Printre factorii modificatori care influențează dezvoltarea acestei patologii un loc important îl ocupă alcoolul. A fost efectuată o analiză a rezultatelor unor cercetări vaste ale influenței alcoolului asupra maladiilor cardiovasculare.

Summary

Cardiovascular disease is the number one cause of death in the world. Many risk factors are associated with cardiovascular disease. The objective of this review was to assess the relation between alcohol consumption and total morbidity and mortality from cardiovascular disease.

Bibliografie selectivă

1. Goldberg I.L., Mosca L., Piano M., Fisher E.A., *Wine and Your Heart. AHA Medical / Scientific Statement*, Circulation, 2001; 103: 472-475.
2. Thadhani R., Camargo C.A., Stamfer M.J. et al., *Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women*, Arch Intern med, 2002; 162: 569-574.
3. Wittman J.C., Willett W.C. Stamfer M.J. et al., *Relation of moderate alcohol consumption and risk of systemic hypertension in women*, Am J Cardiol, 1990; 65: 6333-637.

4. Fuchs F.D., Chambless L.E., Whelton P.K. et al., *Alcohol consumption and the incidence of hypertension: the atherosclerosis risk in communities study*, Hypertension, 2001; 37: 1242.
5. Criqui M.H., Wallace R.B., Mishkel M. et al., *Alcohol consumption and blood pressure. The lipid research clinics prevalence study*, Hipertension, 1981; 3: 557-565.
6. Klasky A.L., Fredman G.D., Armstrong M.A., *The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser permanente study*, Circulation, 1986; 73: 628-636.
7. Marques-Vidal P., Arveiler D., Evans A. et al., *Different alcohol drinking and blood pressure relationships in France and Northern Ireland: The PRIME Study*, Hypertension, 2001; 38: 1361.
8. Cushman W.C., Cutler J.A., Hana E. et al., *Prevention and treatment of hypertension study. Effects of an alcohol treatment program on blood pressure*, Arch Intern Med, 1998; 158: 1197-1207.
9. Bulpitt C.J., Shipley M.J., *Failure of alcohol reduction to lower blood pressure in the PATHS trial*, Arch Intern Med, 1999; 159: 195-201.
10. Xin X., He J., Frontini M.G. et al., *Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials*, Hypertension, 2001; 38: 1112.
11. *National High Blood Pressure Education Program. The Sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure (JNC-6)*, 1997.
12. *1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension*, J Hypertens 1999; 17: 151-183.
13. Walsh C.R., Larson M.G., Evans J.C. et al., *Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study*, Ann Intern Med, 2002; 136: 181-191.
14. Abramson J.L., Williams S.A., Krumholz H.M., Vaccarino V., *Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons*, JAMA, 2001; 285: 1971-1977.
15. Cooper H.A. Exner D.V., Domanski M.J. et al., *Light-to moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction*, J Am Coll Cardiol, 2000; 35: 1753 – 1759.
16. Fauchier L., Babuty D., Poret P et al., *Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy*, Eur Heart J, 2000; 21: 306-314.
17. *Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure*, Eur Heart J, 2001, 22: 1527-1560.
18. Camargo C.A., Stampfer M.J., Glynn R.J. et al., *Moderate alcohol consumption and risk for angina pectoris or myocardial infarction in U.S. Male Physicians*. Ann Intern med, 1997; 126: 372-375.
19. Mukamal K.J. Conigrave K.M. Mittleman M.A. et al., *Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men*, N.Engl J Med, 2003; 348: 109-118.
20. Yang T., Doherty T.M., Wong N.D. Detrano R.C., *Alcohol consumption, coronary, calcium, and coronary heart disease events.*, AJC, 1999, 84: 802-806.
21. Rimm E.B. Klatsky A., Groblee D. Stampfer M.J., *Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effects due to beer, wine or spirits?*, BMJ, 1996; 312: 731-737.
22. Valmadrid C.T., Klein R., Moss S.E. et al., *Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with olderonset diabetes mellitus*, JAMA, 1999; 282: 239-246.
23. Tanasescu M, Hu F.B., Willett W.C. et al., *Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among men with tupe 2 diabetes mellitu.*, J Am Coll Cardiol, 2001; 38: 1836-1842.
24. Solomon C.G., Hu F.B., Stamfer M.J. et al., *Moderate alcohol consumption and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes melitus*, Circulation, 2000; 102: 494-499.
25. Nakanshi N., Suzuki K., Tatara K., *Alcohol consumption and risk for development of impaired fasting glucose of type 2 diabetes in middle-aged japanese men*, Diabetes care, 2003; 26: 48-54.
26. Ajani U.A., Hennekens C.H., Spelsberg A. et al., *Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among US Male Physician.*, Arch Intern med, 2000; 160: 1025-1030.

27. Mukamal K.J., Maclure M., Muller J.E. et al., *Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction.*, JAMA, 200; 285: 1965-1970.
28. de Lorgeril M., Salen P., Martin J.L., et al., *Wine drinking and risk of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction.*, Circulation, 2002; 106: 1465-1469.
29. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the ACC/AHA, Association Task Force on Practice Guidelines, 2002.
30. *Management of stable angina pectoris*, Eur Heart J 1997; 18: 394-413.
31. Djousse L., Levy D., Murabito J.M. et al., *Alcohol consumption and risk of intermittent claudication in the Framingham Heart Study*, Circulation, 2000;102: 3092 – 3097.
32. Vliegenthart R., Geleijnse J. M., Hofman A. et al., *Alcohol consumption and risk peripheral arterial disease: The Rotterdam Study*, Am J Epidemiol, 2002; 155: 332-338.
33. Berger K., Ajani U.A., Kase C.S. et al., *Light-to-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among U.S. Male Physicians*, N Engl J Med., 1999; 341: 1557-1564.
34. Sacco R.L., Elking M., Boden-Albala B. et al., *The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke*, JAMA 1999;281: 53-60.
35. Truelsen T., Gronbak M., Schnohr P. et al., *Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke: The Copenhagen City Heart Study*, Stroke, 1998; 29: 2467-2472.
36. Djousse L., Ellison R.C., Beiser A. et al., *Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study*, Stroke, 2002; 33: 907-912.
37. Klatsky A.L., Armstrong M.A., Friedman G.D., Sidney S., *Alcohol drinking and risk of hemorrhagic Stroke*, Neuroepidemiology 2002; 21: 115 – 122.
38. Kubota M.; Yamaura A., Ono J., *Prevalence of risk factors for aneurismal subarachnoid haemorrhage: results of a Japanese multicentre case control study for stroke*, Br J Neurosurg, 2001; 15: 474-478.
39. Reynolds K., Lewis L.B., Nolen J.D. et al., *Alcohol consumption and risk of stroke.*, JAMA, 2003; 289: 579-588.
40. Bogousslavsky J., Kaste M., Olsen T.S. et al., *Risk factors and stroke prevention.*, Cerebrovasc Dis, 2000; 10: Suppl 3: 12 -21.
41. Renaud S.C.; Gueguen R., Schenker J., d'Houtaud A., *Alcohol and mortality in middle-aged men from eastern France*, Epidemiology, 1998, 9: 184-188.
42. Doll R., Reto R., Hall E. et al., *Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years observations on male British doctors*, BMJ, 1994; 309: 911-918.
43. Poikolainen K., *Alcohol and mortality : a review*, J Clin Epidemiol, 1995; 48: 455-465.
44. Thun M.J., Peto R., Lopez A.D. et al., *Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults*, NEJM, 1997; 337: 1705-1714.
45. Muntwyler J., Hennekens C.H., Buring J.E., Gaziano J.M., *Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction*, Lancet, 1998; 352: 9144: 1882-1885.
46. Gronbak M., Becker U., Johansen D. et al., *Type of alcohol consumed and mortality from all causes; coronary heart disease, and cancer*, Ann Intern med, 2000; 133: 411-419.
47. Hart C.L., Smith G.D., Hole D.J.; Hawthorne V.M., *Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke : results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow up*, BMJ, 1999; 318: 1725-1729.
48. Malyutina S., Bobak M., Kurllovitch S. et al., *Relation between heavy and binge drinking and all-cause cardiovascular mortality in Novosibirsk; Russia: a prospective cohort study*, Lancet 2002; 360: 1448-1454.
49. Corrao G., Bagnardi V., Zambon A., Arico S., *Exploring the dose-response relationship between alcohol and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis*, Addiction, 1999; 94: 1551-1573.
50. Chen W.Y., Colditz G.A., Rosner B. et al., *Use of postmenopausal hormones, alcohol and risk for invasive breast cancer*, Ann Intern med, 2002; 137: 798-804.

51. Singletary K., Gapstur S.M., *Alcohol and breast cancer*, JAMA, 2001; 286: 2143-2151.
52. Rimm E.B., Williams P., Fosher K. et al., *Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors*, BMJ, 1999, 319: 1523-1528.
53. Paunio M., Heinonen O.P., Virtamo J. et al., *HDL cholesterol and mortality in Finnish men with special reference to alcohol intake*, Circulation, 1994; 90: 909-2918.
54. Langer R.D., Criqui M.H., Reed D.M., *Lipoproteins and blood pressure as biological pathways for effect of moderate alcohol consumption on coronary heart disease*, Circulation, 1992; 85: 910-915.
55. Suh I., Shaten B.J., Cutter J.A., Cutler L.H., *Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk factor Intervention Trial research Group*, Ann Intern Med, 1992; 116: 881-887.
56. Renaud S., de Lorgeril M., *Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease*, Lancet, 1992 ; 339: 1523-1526.
57. Lacoste L., Hung J., Lam J.Y.T., *Acute and delayed antithrombotic effects of alcohol in humans*, Am J Cardiol, 2001; 87: 82- 85.
58. Djousse L., Zhang Y., Ellison C. et al., *Alcohol consumption and plasminogen activator inhibitor type 1: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study*, Am Heart J., 2000; 139: 704-709.
59. Ridker P.M., Vaughan D.E.; Stampfer M.J. et al., *Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator*, JAMA, 1994; 172: 929-933.
60. Kluff C., Veenstra J., Schaafsma G., Pikaar N.A., *Regular moderate wine consumption for five weeks increases plasma activity of the plasminogen activator inhibitor-1 in healthy young volunteers*, Fibrinolysis, 1990; 4: Suppl 2: 69-70.
61. Mukamal K.J., Jadhav P.P. D'Agostino R.B. et al., *Alcohol consumption and hemostatic factors: analysis of the Framingham Offspring Cohort*, Circulation, 2001; 104: 1367-1373.
62. Di Castelnuovo A., Rotondo S., Iacoviello L. et al., *Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk*, Circulation, 2002; 105: 2836-2844.
63. Renaud S., Gueguen R., *The French paradox and wine drinking* Novartis Found Symp, 1998; 216: 208-217.
64. Maxwell S., Cruickank A., Thorpe G., *Red wine and antioxidant activity in serum*, Lancet, 1994; 344: 193-194.
65. Luoto R., Poikolainen K., Uitela A., *Unemployment, sociodemographic background and during the economic recession of the 1990s in Finland*, Int J Epidemiol, 1998; 27: 623-629.

CARACTERISTICA ERUPȚIILOR DE HVA ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ANII 2000-2001 ȘI MĂSURILE DE COMBATERE A LOR

Petru Iarovoi, dr. h. în medicină, **Maria Isac**, **Constantin Rîmiș**, dr. în medicină,
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Este bine cunoscut faptul că pentru HVA sunt caracteristice declanșarea și evoluția morbidității sub forme eruptive, care, de obicei, au loc în colectivități de copii (instituții preșcolare și școlare). De cele mai multe ori, erupțiile de HVA se înregistrează în anii fazei de ascendență a procesului epidemic. Anul 2000 a fost anul debutului fazei de creștere a morbidității (f.1). Pornind de la această constatare epidemiologică, au fost supuse analizei și evaluării izbucnirile de HVA, înregistrate în anul 2000 (tab.1).