Ризик од појаве акутних коронарних синдрома и аритмија код алкохоличара у раном апстиненцијалном периоду

Нада Јовановић Васиљевић¹, Славица Симеуновић²

The Risk of Appearance of Acute Coronary Syndroms and Arrhythmie at the Alcoholics in the Early Abstinence Period

Nada Jovanović Vasiljević, Slavica Simeunović

Сажетак: Многа истраживања говоре о штетном дејству алкохола на све системе и органе, али постоји и велики број доказа у вези са корисним ефектима на кардиоваскуларни систем. Заштитни ефекти алкохола односе се на процес артериосклерозе, али је уочено и повећано оболевање од дегенеративних болести, као алкохолне миокардиопатије.

Постоје докази да алкохол подиже ниво HDL холестерола као и вредности укупног холестерола.

У раном периоду обуставе алкохола долази до промене липидног статуса у смислу смањења укупног холестерола, незнатног пораста LDL, али и значајног пада HDL холестерола, што повећава фактор ризика за артериосклерозу.

Циљ рада јесте да утврдимо липидни статус код алкохоличара у току апстиненције, с обзиром да пораст нивоа липида у плазми убрзава артериосклеротични процес и појаву акутног коронарног догађаја.

Кључне речи: алкохолизам, апстиненција, липидни статус, акутни коронарни догађај.

Summary: A lot of searches speak about harmful effect of alcohol on all the systems and organs, but there are a lot of proofs relating to the useful effects on cardio vascular system. The protective alcohol effects relate to the process of arteriosclerosis but the increasing degenerative diseases such as alcoholic miocardiopatya have been also noticed.

There are proofs that alcohol increases the level of HDL cholesterol, as well as total cholesterol.

In the early period of the alcohol abstinence the lipid status is changing in the sense of decreasing of total cholesterol, slight increasing of LDL, but considerable decreasing of HDL cholesterol, what increases the risk of arteriosclerosis.

The aim of the study is to define the lipid status at the alcoholics during the abstinence since the increase of lipid level in plasm speeds up the process of arteriosclerosis, appearance of acute coronary event.

Key words: alcoholism, abstinence, lipid status, acute coronary event.

Увод

Алкохолизам је као болест дефинисана веома касно с обзиром на то да су алкохолна пића производили народи древних цивилизација и да је и тада постојала злоупотреба алкохола као и тровање алкохолом.

У прошлом веку су истраживања у вези са дејством алкохола на соматско и душевно здравље била спровођена од великог броја научника и многа говоре о штетним ефектима на све системе и органе, али постоји и велики број доказа у вези са корисним ефектима, посебно на кардиоваскуларни систем.

1 Др Нада Јовановић Васиљевић, специјалиста ургентне медицине, Дом здравља Вождовац, Београд.

2 Др Славица Симеуновић, специјалиста ургентне медицине, приватна лекарска ординација Симеуновић, Београд.

Корисни ефекти алкохола на кардиоваскуларни систем у вези су са умереним пијењем, мада докази говоре о кардиоваскуларној протекцији и код алкохоличара који пију по обрасцу тешког пијења. Заштитни ефекти алкохола односе се, пре свега, на процес артериосклерозе, док је уочено повећано оболевање од дегенеративних болести као што је алкохолна миокардиопатија настала као последица токсичних ефеката алкохола и његових метаболита на срчани мишић.

Уочено је да различите врсте алкохолних пића испољавају различите ефекте на процес артериосклерозе и посебно се црно вино издваја као врста пића која штити, али постоје докази да и друге врсте алкохолних пића успоравају или спречавају процес артериосклерозе. Заједнички састојак свих алкохолних пића јесте етанол, али је доказано да више од етанола флавоноиди који се налазе у црном вину испољавају свој антиоксидантни ефекат, као и фитоестрогени који потичу из биљака од којих се производе алкохолна пића.

Франкел са сарадницима је доказао да у Француској, где се вино пије у већим количинама него у другим земљама, има мање оболелих од исхемијске болести срца што је дефинисано као „Француски парадокс“.

На који то начин алкохол делује на процес артериосклерозе јесте било питање на које научници покушавају да добију одговор дуги низ година и сви докази иду у прилог тези да алкохол, заправо, утиче на подизање нивоа HDL холестерола у плазми.

HDL холестерол је један од најјачих антиоксиданата и познато је да су особе које имају више вредности ове липидне фракције на неки начин заштићене од ране појаве артериосклерозе и од свих клиничких манифестација ове врло малигне болести.

Постоје различита извештавања о томе како алкохолна пића, било етанолом или и етанолом и флавоноидима, подижу ниво HDL холестерола код оних који пију у односу на апстиненте, али у свим извештајима се наводи предност умереног пијења које подразумева два стандардна пића дневно за одрасле мушкарце или једно стандардно пиће на дан за жене и особе старије од 65 година, без

обзира на пол. Такође је заједничко за већину извештаја да алкохоличари, без обзира на обрзац пијења, имају виши ниво HDL холестерола у односу на апстиненте, али и нешто виши укупни холестерол. У моменту када алкохоличар нагло престане да пије долази до промене липидног статуса у односу на период док је пио, у смислу смањења укупног холестерола (UH), незнатног повишења LDL холестерола, али и значајног пада HDL холестерола, што повећава фактор ризика за артериосклерозу, односно UH/HDL и LDL/HDL. Запажено је да се ове промене дешавају углавном у раном периоду обуставе алкохола код оних особа које су пре тога дуже време конзумирале веће количине алкохолних пића.

Циљ рада

С обзиром на познати ефекат повишеног нивоа липида у плазми на акцелерацију артериосклеротичног процеса и појаву акутног коронарног догађаја, циљ нашег рада био је да утврдимо липидни статус алкохоличара у току апстиненције.

Материјал и методе

У току нашег рада смо утврђивали липидни статус код 28 пацијената мушког пола који болују од алкохолне зависности, што је дијагностиковано кроз ICD 10 критеријуме и који су лечени у Заводу за болести зависности у Београду у периоду од 15. маја 2003. до 14. априла 2004. године. Старост наших пацијената је била од 35 до 55 година. Они су пили дуже од десет година више од шест стандардних пића дневно, а у последњој години пре пријема, у просеку 10 до 15 стандардних пића дневно, углавном и пиво, и вино и жестока пића.

Свих 28 пацијената су пушачи и наставили су да пуше и у току лечења од алкохолне зависности.

У студију су укључени они пацијенти код којих у биохуморалном статусу нису утврђени маркери оштећења функције јетре.

Неопходан услов за укључивање у студију је био да пацијенти не користе лекове за које се зна да мењају ниво липида у плазми.

У току лечења пацијенти су од медикамената користили искључиво бензодиазепине, антидепресиве и поливитаминску терапију. Нису имали никакве физичке активности и дневно су уносили храном око 2.000 kcal енергетског нивоа.

Пацијенти су стационарно лечени у прве четири недеље, а каснији третман се спроводио у дневној болници.

У нашем истраживању смо радили биохемијске анализе липида у плазми:

1. укупног холестерола (UH),
2. липопротеина мале густине (LDL),
3. липопротеина велике густине (HDL),
4. триглицерида (TG).

Такође смо одређивали однос укупног холестерола и HDL холестерола као познати

фактор ризика за артериосклерозу (UH/HDL), као и однос LDL и HDL (LDL/HDL) у времену, такође као фактор ризика за артериосклерозу.

Липидни статус смо утврђивали три пута:

1. ПРВО МЕРЕЊЕ, на пријему (пре почетка лечења),
2. ДРУГО МЕРЕЊЕ, након три недеље од престанка пијења (након три недеље лечења),
3. ТРЕЋЕ МЕРЕЊЕ, након осам недеља од престанка пијења (четири недеље након стационарног лечења).

У студију су укључени само они пацијенти који су уз већ наведене критеријуме били на дванаесточасовном гладовању пре првог узимања крви за анализу липида. Било их је укупно 30.

У току стационарног лечења било је могуће контролисати физичку активност, узимање ле-

Табела 1. Статистика резултата лабораторијских мерења.

	N	Mean X	Std. Dev. SD	Std.error.SE	Minim.	Maxim.
UH Број мерења 1	28	6,5211	1,7279	0,3265	3,45	10,84
2	28	6,7364	1,3902	0,2627	4,45	9,31
3	28	6,3207	1,3510	0,2553	3,82	9,30
Total	84	6,5261	1,4909	0,1627	3,45	10,84
HDL Број мерења 1	28	1,6311	0,4702	8,887E-02	0,78	2,83
2	28	1,3461	0,3586	6,777E-02	0,69	2,36
3	28	1,1989	0,2822	5,332E-02	0,74	1,92
Total	84	1,3920	0,4150	4,528E-02	0,69	2,83
LDL Број мерења 1	28	3,8861	1,4481	0,2737	1,11	7,53
2	28	4,1971	1,3380	0,2529	2,06	7,31
3	28	4,0811	1,1822	0,2234	2,06	6,23
Total	84	4,0548	1,3175	0,1438	1,11	7,53
TG Број мерења 1	28	2,3432	1,2418	0,2347	0,82	4,45
2	28	2,6982	0,8519	0,1610	1,29	4,25
3	28	2,1979	0,7935	0,1500	1,18	3,87
Total	84	2,4131	0,9936	0,1084	0,82	4,45
UH/HDL Број мерења 1	28	4,3386	1,8042	0,3410	1,84	9,25
2	28	5,1779	1,4883	0,2813	2,92	9,06
3	28	5,4639	1,4583	0,2756	3,14	9,39
Total	84	4,9935	1,6438	0,1794	1,84	9,39

Табела 2. Статистика резултата лабораторијских мерења.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig
UH међугрупно	2,421	2	1,210		
унутаргрупно	182,072	81	2,248	0,538	0,586
total	184,493	83			
HDL међугрупно	2,703	2	1,352		
унутаргрупно	11,592	81	0,143	9,444	0,000
total	14,295	83			
LDL међугрупно	1,384	2	0,692		
унутаргрупно	142,689	81	1,762	0,393	0,676
total	144,172	83			
TG међугрупно	3,710	2	1,855		
унутаргрупно	78,233	81	0,966	1,921	0,153
total	81,943	83			
UH/HDL међугрупно	19,158	2	9,579		
унутаргрупно	205,118	81	2,532	3,783	0,027
total	224,276	83			

кова и дневни енергетски унос. Такође, могла се испоштовати и дијета пре узимања крви на анализу липида тако да је код свих 30 пацијената урађено и друго мерење.

За треће мерење 17 пацијената је искључено из студије јер су у току претходног дана имали обилну и калоричну вечеру са доста масти коју су узели у времену краћем него што је предвиђено да би се узела крв на анализу липида. Неки од њих се нису ни појавили у дневној болници тога дана.

Сматрали смо да је за закључивање недовољан број пацијената који је остао, па смо код још тридесет пацијената урадили прво и друго мерење. Од нових 30 пацијената код 15 смо узели крв за треће мерење нивоа липида у плазми јер су само они задовољили критеријуме за даље истраживање.

Анализе су рађене на Институту за медицинску биохемију Клиничког центра Србије.

Статистичка метода

Методом анализе варијансе за поновљена мерења (1 до 3) праћени су следећи лабораторијски параметри: UH; HDL; LDL, TG, UH/HDL и LDL/HDL и табелом је по редоследу

мерења за сваки дата: аритметичка средина (X), стандардна девијација (SD), стандардна грешка (SE), интервал поверења и минимална и максимална вредност.

Анализа прикупљених података рађена је статистичком евалуацијом, уз помоћ различитих модела дескриптивне и аналитичке статистике, уз рачунарску подршку и коришћење програма SPSS верзије 10.0 for windows.

ANOVA је показала статистички високо значајну разлику ($p < 0,01$) за HDL холестерол између:

- ПРВОГ и ДРУГОГ мерења
- ПРВОГ и ТРЕЋЕГ мерења.

Између ДРУГОГ и ТРЕЋЕГ мерења разлика није значајна ($p > 0,05$).

Такође је показала статистички значајну разлику ($p < 0,05$) за UH/HDL између: ПРВОГ и ТРЕЋЕГ мерења

Дискусија

У резултатима наших истраживања утврђено је статистички високо значајно снижење аритметичких средина нивоа ($p < 0,01$) HDL холестерола између првог и другог мерења код

пацијената који су лечени од алкохолне зависности.

С обзиром да се ради о пацијентима који су лечени по уобичајеном протоколу за ову врсту обољења и који су од медикамената добијали бензодиазепине и витаминску терапију, а да нико од њих није узимао неку другу терапију због удружених болести, нити је имао поремећаје у функцији јетре, сматрамо да је обустава алкохола директно одговорна за снижење нивоа HDL холестерола.

У периоду када дође до обуставе узимања алкохола, код умереног, али дугогодишњег пијења, долази до проатерогеничних промена у нивоу плазма липида, пада нивоа HDL, али и до пораста нивоа укупног холестерола, LDL и липопротеина. Има много епидемиолошких и експерименталних доказа да поремећај у концентрацији плазма липида повећава глобални ризик од кардиоваскуларног догађаја.

У радовима Rimma, Ahlawata и Goldberga говори се о повећању глобалног и кардиоваскуларног mortalитета код апстинената и оних који тешко пију у односу на оне који умерено пију (један до два стандардна пића на дан).

Резултати нашег истраживања показују пад вредности аритметичких средина нивоа HDL холестерола у 2. и 3. мерењу. Постоји статистички високо значајна разлика у смањењу нивоа плазма HDL између 1. и 2. мерења и између 1. и 3. мерења ($p < 0,01$), док између 2. и 3. мерења не постоји значајна разлика.

Такође, уочено је статистички високо значајно повишење нивоа LDL холестерола у другом мерењу у односу на прво ($p < 0,01$) и статистички значајно повишење нивоа LDL у трећем мерењу у односу на прво ($p < 0,05$), док значајна разлика у трећем мерењу у односу на прво није уочена ($p > 0,05$). Та померања у фракцијама су се одразила и на ниво укупног холестерола, тако да је дошло до статистички значајне разлике у повишењу нивоа УН у другом у односу на прво мерење ($p < 0,05$), као и статистички значајно снижење нивоа УН у 3. мерењу у односу на 1. и у 3. у односу на друго мерење ($p < 0,05$).

Уколико је концентрација укупног холестерола изнад 5mmol/L, а LDL холестерола изнад

3mmol/L, постоји ризик за коронарну болест. Повећање LDL холестерола за 10% повећава ризик за коронарну болест за 20%. Концентрација триглицерида изнад 2mmol/L, а HDL холестерола испод 1mmol/L, такође повећава ризик за артериосклерозу и исхемијску болест срца. Концентрације укупног и LDL холестерола су у јакој позитивној корелацији.

Након три недеље од престанка пијења уочено је високо статистички значајно снижење нивоа HDL холестерола ($p < 0,01$), статистички значајно повишење нивоа укупног холестерола, УН ($p < 0,05$), као и високо статистички значајно повишење нивоа LDL холестерола ($p < 0,01$). Вредност фактора ризика LDL/HDL је статистички значајно повишена ($p < 0,05$). С обзиром да су у студију укључени само они пацијенти код којих не делује ниједан други механизам који мења ниво плазма липида, сматрамо да је обустава уноса алкохола довела до ових промена које представљају основу за развој и акцелерацију процеса артериосклерозе.

Budzynski и сарадници сугеришу да се код мушкараца алкохоличара у току апстиненцијалног периода дешавају проатерогеничне промене у концентрацијама плазма липида.

Апстиненција код алкохолних зависника након потпуног прекида уноса алкохола доводи до пада HDL и подизања нивоа LDL, УН и Lp(a). Постоји више епидемиолошких и експерименталних доказа да таква дистурбанца концентрације плазма липида може повећати глобални ризик од кардиоваскуларног догађаја. Позитивна корелација између учесталости исхемијске болести срца и концентрације УН, LDL и триглицерида је позната, као и негативна корелација између ризика за исхемијску болест срца и нивоа HDL, посебно HDL₂ субфракције.

Закључци

На основу резултата нашег истраживања можемо да закључимо да:

Постоји статистички високо значајно снижење нивоа плазма HDL у другом мерењу у односу на прво, и у трећем мерењу у односу

на прво мерење ($p < 0,01$), али није дошло до статистички значајних промена у нивоу плазма HDL холестерола у трећем мерењу у односу на друго ($p > 0,05$). У односу на време промене вредности нивоа HDL холестерола су повезане високо значајно, просечне вредности опадају ($p = 0,444$; $p < 0,01$).

Постоји статистички значајна разлика у повишењу нивоа укупног холестерола (УН) у плазми у другом мерењу у односу на прво мерење ($p < 0,05$), као и статистички значајна разлика у снижењу нивоа укупног холестерола (УН) у трећем мерењу у односу на прво мерење, као и у трећем мерењу у односу на друго мерење ($p < 0,05$). Нема правилности у мерењима у односу на време ($p > 0,05$).

Постоји високо статистички значајно повећање нивоа LDL у плазми у другом мерењу у односу на прво мерење ($p < 0,01$), као и статистички значајно повишење нивоа LDL у плазми у трећем периоду у односу на први период ($p < 0,05$). Нису уочене статистички зна-

чајне разлике у нивоима LDL холестерола у трећем мерењу у односу на друго мерење ($p > 0,05$). Нема правилности у мерењима у односу на време ($p < 0,05$).

Не постоји статистички значајна разлика у нивоу триглицерида (TG) у плазми у другом мерењу у односу на прво, у трећем мерењу у односу на друго и прво мерење ($p > 0,05$). Нема правилности у мерењима у односу на време ($p > 0,05$).

Постоји статистички значајна разлика у просечним вредностима атерогеног фактора LDL/HDL од првог до трећег мерења ($p < 0,05$). Просечне вредности расту. Повезаност у односу на време је статистички високо значајна ($p = 0,305$; $p < 0,01$).

Постоји статистички значајна разлика у просечним вредностима атерогеног фактора УН/HDL између првог и трећег мерења ($p < 0,05$). Просечне вредности расту. Повезаност у односу на време је високо статистички значајна ($p = 0,32$; $p < 0,01$).

Литература

1. Clayden Jonathan, Nick Greeves, Stuart Warren, Peter Wothers (2001). Organic chemistry.
2. Bunc M, Pedzir T, Molina H, Molina M, Brvar M (2006). Butanol ingestion an airport hangar. Human & experimental toxicology.
3. McMurry John E. (1992). Fundamentals of Organic chemistry.
4. Слободан Јакулић: Ургентна психијатрија. Srempublik, Београд, 1994.
5. Fundamental beliefs, 2005, Retrived 20006-03-07.

Контакт: Др Нада Јовановић Васиљевић, Криволачка 4-6, Београд, тел. 3080501, моб. 062/8057227, e-mail: nada.v@inbox.com