

**УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ**

Валентина Иваноска

**ВЛИЈАНИЕТО НА АЛКОХОЛОТ ВРЗ МЕТАБОЛИЗМОТ НА МАСТИ КАЈ
АЛКОХОЛИЧАРИ**

СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУД



Штип, 2014

Комисија за оценка и одбрана :

Претседател **Доц. д-р Татјана Рушковска**
Редовен професор во Факултетот за медицински науки

Член **Проф. д-р Биљана Ѓорѓеска**
Редовен професор во Факултетот за медицински науки

Член **Д-р Ицко Ѓоргоски**
Редовен професор на Институт за Биологија при
Природно-математички факултет во Скопје

Интерен ментор: **Д-р Ицко Ѓоргоски**
Редовен професор на Институт за Биологија
при Природно-математички факултет во Скопје

Датум на одбрана :

Датум на промоција :

Научна област : **Клиничка биохемија и хемија**

Посветено на ќерката Ана Деловска

Благодарност за големата поддршка од д-р Митко Дабески-доктор во Здравствен Дом-Охрид, родителите Драги и Кита Иваноски, сестрата Биљана Иваноска и сопругот Златко Деловски.

Краток извадок

ВЛИЈАНИЕТО НА АЛКОХОЛОТ ВРЗ МЕТАБОЛИЗМОТ НА МАСТИ КАЈ АЛКОХОЛИЧАРИ

Валентина Иваноска

Во општа употреба, зборот **алкохол** најчесто се однесува на етанол, познат и како зрнест алкохол (направен од житни растенија), или пак на било кој пијалок кој содржи етанол.

Последица на ова значење е терминот алкохолизам (зависност од алкохол).

Алкохолизмот или алкохолната зависност претставува хронична болест позната по потребата од консумирање на алкохол. Луѓето кои страдаат од ова заболување се познати како алкохоличари.

Алкохолизмот претставува широк поим кој ги опфаќа проблемите со алкохолот и овој термин генерално се користи за да се назначи ефектот од неконтролираното и незапирливо консумирање на алкохолни пијалоци кое што доведува до проблеми со здравјето, работата, социјалната положба и семејството.

Големината на дозата на алкохол и времетраењето на алкохолната зависност се во директна врска со клиничката слика на алкохолната зависност.

Во испитувањето беа вклучани 92 испитаници од двата пола кои се евидентирани како зависници од алкохол, на возраст од 15-70 години поделени според должината на периодот на зависност. Беа правени и испитувања на група од лица кои не се алкохоличари и тоа на 50 испитаници кои се водени како контролна група. Беа направени четири групи на испитувани лица.

Алкохолната зависност беше сврзана со повисоки вредности за концентрацијата на испитуваните аналити и за кинетичката активност на ензимите.

Контролната група ја сочинуваат 50 здрави испитаници, со уредни лабораториски наоди, со хомогена дистрибуција на пол и возраст во однос на испитуваните пациенти.

Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои консумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период консумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција.

Четврта група се 17 поранешни , лекувани зависници од алкохол.

Нашите сознанија укажуваат дека одредувањето на концентрацијата на мастите во организмот како и на некои специфични ензими овозможува проценка на влијанието на алкохолот врз здравјето на човекот кој е зависен од алкохол. Сето ова укажува дека алкохолната зависност како дијагноза треба да се сфати сериозно и со самото тоа и адекватно да се лекува со цел на понатамошно изградување на здрава индивидуа.

Клучни зборови: алкохолна цироза, дислипидемија, холестерол, триглицериди

ABSTRACT
EFFECTS OF ALCOHOL ON FAT METABOLISM IN DRINKERS
Valentina Ivanoska

In general usage, the word alcohol usually refers to ethanol, also known as Grain alcohol (made from grain), or any beverage that contains ethanol. The consequence of this important term alcoholism (alcohol dependence). Alcoholism or alcohol dependence is a chronic disease known by the need for consumption of alcohol.

People who suffer from this disease are known as alcoholics. Alcoholism is a broad term that covers problems with alcohol and the term generally used to indicate the effect of uncontrolled and unstoppable consumption of alcoholic beverages which leads to problems with health, work, social position and family.

The size of the dose of alcohol and duration of alcohol dependence are directly related to the clinical picture of alcohol dependence.

The investigation included 110 subjects of both sexes, at the age between 15-70 years, divided by the length of the period of dependency. Were made and investigations of a group of people who are alcoholics and that of 50 respondents. Were made four groups of individuals studied.

Alcohol dependence was associated with higher values for the examined analytes concentration and kinetic activity of enzymes.

In one group were tested addicts who consume alcohol only a few years.

In the second group were examined addicts long term drinkers.

In the third group were examined ex addicted to alcohol.

In the fourth group were examined people who do everything without alcohol.

Our findings suggest that determining the concentration of fat in organism as well as some specific enzymes allows evaluation of the impact of alcohol on human health which is dependent on alcohol. This means that alcohol addiction as a diagnosis to be taken seriously by that adequately treated in order to further build a healthy individual.

Key Words : alcoholic cirrhosis, dyslipidemia, cholesterol, triglycerides

СОДРЖИНА

ВОВЕД	1
1.1 Историјат.....	1
1.2 Основни физиолошки ефекти на алкохолот.....	1
2. ПОДЕЛБА, ОСОБИНИ , ФИЗИОЛОГИЈА НА АЛКОХОЛИЗАМ И МЕТАБОЛИЗАМ НА АЛКОХОЛОТ	2
2.1 Општа состојба на алкохолизмот.....	2
2.2 Физиологија на алкохолот.....	4
2.3 Метаболизам на етанолот во организмот	8
2.4 Акутен и хроничен алкохолизам.....	8
2.4.1 Акутен алкохолизам.....	8
2.4.2 Хроничен алкохолизам.....	9
2.5 Последици по здравјето предизвикани од алкохолот.....	10
2.5.1 Компликации на ЦНС.....	11
2.5.2 Кардиопулмонални компликации.....	15
2.5.3 Метаболни и ендокрини компликации.....	17
2.5.4 Хематолошки компликации и компликации на имун систем.....	20
2.5.5 Репродуктивни и генитоуринарни оштетувања	24
2.5.6 Психијатриски компликации.....	27
2.5.7 Скелетен и мускулен систем	27
2.5.8 Имунолошки систем.....	28
2.5.9 Дерматолошки оштетувања.....	28
2.5.10 Компликации на гастроинтестинален систем.....	31
3. Пореметување на метаболизмот на липиди во организмот на алкохоличари	50
3.1. Липиди-поделба и метаболизам.....	50
3.1.1 Класификација на липидите.....	52
3.2 Дигестија и апсорбција на липидите.....	58
3.3 Метаболизам на липиди.....	58
3.4 Липопротеини во крвната плазма.....	60
3.4.1 Поделба и номенклатура на липопротеините во крвната плазма.....	62
3.4.2 Нарушување на метаболизмот на липопротеини од крвната плазма.....	63
3.4.3 Клиничко-биохмиски методи за дијагностика на дислипидемиите.....	63
3.5 Влијанието на алкохолот врз метаболизмот на липиди.....	63
4. МОТИВ НА ИЗРАБОТКА НА ТЕМАТА	68

5. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	68
6. МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКАТА РАБОТА.....	69
6.1 Дизајн на студијата.....	69
6.2 Клинички материјал.....	69
6.3 Методи.....	71
6.3.1. Анамнеза и физикален преглед.....	71
6.3.2 Биохемиско-лабораториски испитувања.....	71
6.3.2.1Одредување на концентрација на вкупен холестерол.....	72
6.3.2.2.Одредување на концентрација на триацилглицероли.....	72
6.3.2.3. Одредување на концентрацијата на HDL-холестеролот со метода наталожење.....	73
6.3.2.4 Определување на концентрацијата на HDL со директна метода.....	73
6.3.2.5 Одредување на концентрацијата на LDL- холестерол со директна метода.....	73
6.3.2.6 Одредување на концентрација на глюкоза во серум со метода со хексокиназа.	73
6.3.2.7 Определување на активноста на аспартат-амино-трансфераза - AST.....	75
6.3.2.8 Определување на активноста на аланин –аминотрансфераза – ALT.....	76
6.4 Референтни вредности за испитуваните параметри.....	77
7. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИ.....	78
8.РЕЗУЛТАТИ.....	79
8. 1 Демографски карактеристики на испитуваните групи.....	79
8.1.1 Влијанието на полот кај групите.....	79
8.1.1.1. Влијанието на полот врз концентрацијата на холестерол во серум кај зависниците од алкохол.....	81
8.1.1.2 Влијанието на полот врз концентрацијата на триглицериди во серум кај зависниците од алкохол.....	82
8.1.1.3 Влијанието на полот врз концентрацијата на HDL во серум кај зависниците од алкохол.....	83
8.1.1.4 Влијанието на полот врз концентрацијата на LDL во серум кај зависниците од алкохол.....	84
8.1.1.5 Влијанието на полот врз концентрацијата на гликоза во серум кај зависниците од алкохол.....	85
8.1.1.6 Влијанието на полот врз активноста на AST во серум кај зависниците од алкохол.....	86
8.1.1.7 Влијанието на полот врз активноста на ALT во серум кај зависниците од алкохол.....	87

8.1.2 Влијанието на возраста врз промените на масниот метаболизам кај алкохоличари.....	88
8.1.2.1 Распределба на испитаниците според возраста.....	88
8.1.2.2 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на холестерол кај алкохоличари.....	89
8.1.2.3 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на триглицериди кај алкохоличари.....	90
8.1.2.4 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на HDL кај алкохоличари.....	92
8.1.2.5 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на LDL кај алкохоличари.....	93
8.1.2.6 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на гликоза кај алкохоличари.....	94
8.1.2.7 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на AST кај алкохоличари.....	95
8.1.2.8 Влијанието на возраста врз промените на активноста на ALT кај алкохоличари.....	96
8.1.3 Национална припадност на испитуваните групи на зависници од алкохол.....	97
8.1.4 Влијанието на брачниот статус кај зависниците од алкохол.....	99
8.1.5 Групна дистрибуција на образованието кај зависниците од алкохол.....	101
8.1.6 Групна дистрибуција на вработеност кај зависниците од алкохол.....	103
8.1.7 Времетраење на зависноста од алкохол.....	104
8.1.7.1 Корелација на нивото на параметрите за масниот метаболизам со времетраењето на зависноста.....	105
9. ДИСКУСИЈА.....	109
10. ЗАКЛУЧОЦИ.....	112
11. ЛИТЕРАТУРА.....	115
12. ПРИЛОГ.....	120

1. ВОВЕД

1.1 Историјат

Историјата на алкохолот се поврзува со цивилизациите кои што постоеле уште пред 10.000 години. Вавилонците пиеле пиво, Грците пиеле медовина, а Египјаните пиеле вино. Најстарите траги на алкохол се пронајдени во керамички садови кои потекнуваат од Кина. Алкохолот се користел за медицински, духовни и ритуални цели. Многу култури сметале дека рецептот за алкохолот доаѓа од рајот или пак е испратен од боговите. Богот Озирис во цел Египет бил обожуван како бог на виното. Виното се користело и како анелгетик но и за да се комуницира со боговите и им се давало како жртва на боговите.

Ќе го цитираме директорот и основач на Националниот институт против злоупотреба на алкохол и алкохолизам: „ алкохолот постои подолго од човечката меморија. Надживеал генерации, нации, епохи. Тој е дел од нас и тоа е навистина среќа. Иако алкохолот за некои секогаш ќе биде господар, за повеќето од нас ќе продолжи да биде слуга на човекот“.

1.2 Основни физиолошки ефекти на алкохолот

Алкохол е безбојна, запалива течност, со јак карактеристичен мирис. По хемиски состав во себе содржи атоми на јаглерод, кислород и водород. Спаѓа во поголема група на хемиски соединенија кои со едно име се наречени алкохоли, при што како една основна карактеристика на сите е дека се отровни за човечкиот организам.

2. ПОДЕЛБА, ОСОБИНИ , ФИЗИОЛОГИЈА НА АЛКОХОЛИЗАМ И МЕТАБОЛИЗАМ НА АЛКОХОЛОТ

2.1 Општа состојба на алкохолизмот

Алкохолизмот или алкохолната зависност претставува хронична болест позната по потребата од консумирање на алкохол. Луѓето кои страдаат од ова заболување се познати како алкохоличари. Алкохолизмот претставува широк поим кој ги опфаќа проблемите со алкохолот и овој термин генерално се користи за да се назначи ефектот од неконтролираното и незапирливо консумирање на алкохолни пајалоци кое што доведува до проблеми со здравјето, работата, социјалната положба и семејството. Алкохолизмот во медицината се третира како болест а се користат два термини и тоа:

- *Алкохолна зависност*
- *Злоупотреба на алкохол*

Светската здравствена организација проценува дека има околу 140 милиони алкохоличари широм светот. Постапки со кои се лекува алкохолизмот сеуште не се дефинирани. Постојат посебни третмани со кои алкохоличарите би се одвикнувале од зависноста од алкохолот.



Слика 1. Алкохолни пајалоци

Figure 1. Alcoholic beverages

Алкохолната зависност се развива различно кај секоја индивидуа. Но, одредени симптоми ја карактеризираат болеста. Алкохоличарите развиваат силна потреба за пиење и покрај свесноста дека пиењето им создава проблеми во животот. Тие страдаат од недостаток на контрола на пиењето, односно неможност да сопрат со пиењето кога веќе почнале. Алкохоличарите стануваат физички зависни од алкохол. Кога ќе престанат да пијат по период на тешка злоупотреба на алкохол, тие страдаат од непријатни физички симптоми, кои вклучуваат гадење, потење, тресење и вознемиреност, познати како симптоми на враќање. Алкохоличарите развиваат поголема толеранција на алкохол, односно, тие треба да пијат големи количини на алкохол за да стигнат до интоксикација. Светската Здравствена Организација (СЗО) забележува дека друго однесување кое е познато кај луѓе со алкохолна зависност е барањето можности за да пијат алкохолни пијалоци – многу почесто од другите активности и брзо враќање на старите навики за пиење по периоди на апстинирање.

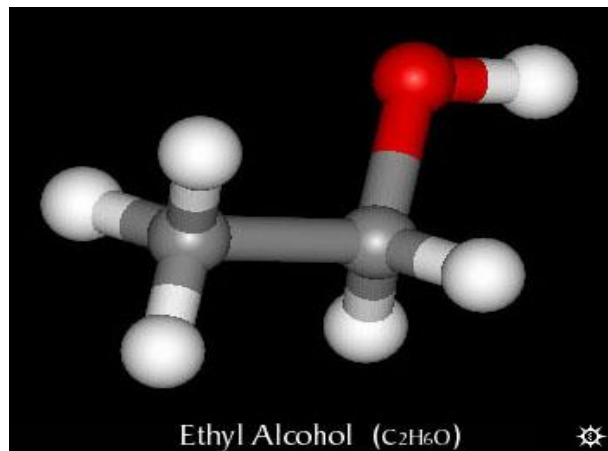
Алкохолната зависност е распространета ширум најразлични општества низ светот. Статистиките покажуваат дека алкохолната зависност допрела и до успешни бизнис директори, талентирани механичари, работници, архитекти и членови на цркви од сите религии. Научниците сè уште не дефинирале типичен карактер на еден алкохоличар и тие не можат да предвидат со потполна сигурност кои лица кои консумираат алкохол, прогресивно ќе развијат алкохолна зависност. Употребата на алкохол варира зависно од социјалното, културното или религиозното потекло на индивидуата.

Некои индивидуи не пијат воопшто – околу една третина од возрасното население во САД, на пример, кое е над 18 години, апстинираат од алкохол. Други пијат како дел од социјалниот обичај. Сеуште, некои пијат често и во прекумерни количини. Тие кои страдаат од алкохолна зависност пијат за да ја задоволат неконтролираната потреба за алкохол, за да ги одбегнат непријатните физички симптоми на враќање.

СЗО проценува дека скоро 62 милиони луѓе ширум светот патат од алкохолна зависност. Општата состојба на болеста варира во различни земји. Во Р. Македонија се регистрирани 527 лица болни од алкохолизам во 2002 година, што е приближно 0.02% од населението, додека вистинската бројка на луѓе зависни од алкохол се проценува дека е поголема. За споредба, во САД се проценува дека има околу 15 милиони луѓе кои имаат проблеми поврзани со нивната употреба на алкохол. Од нив, 8.1 милион мажи и жени имаат алкохолна зависност, или приближно 3% од населението. Мажите имаат трипати поголема веројатност да станат алкохоличари во однос на жените, додека луѓето над 65 години имаат најмали стапки на алкохолизам. Во Македонија, но општо и во светот, луѓето кои почнуваат да пијат на рана возраст имаат голем ризик да станат алкохоличари. Проценките кажуваат дека 40% од луѓето кои почнале да пијат на возраст под 15 години ќе станат евентуално алкохоличари во некој момент од својот живот. Овие индивидуалци имаат четири пати поголеми шанси да станат алкохоличари во однос на оние кои го одложувале пиењето до својата 21 година.

2.2 Физиологија на алкохолот

АЛКОХОЛ е безбојна, запалива течност, со јак карактеристичен мирис. По хемиски состав во себе содржи атоми на јаглерод, кислород и водород. Спаѓа во поголема група на хемиски соединенија кои со едно име се наречени алкохоли, при што како една основна карактеристики на сите дека се отровни за човечкиот организам. Од сите претставници на алкохолите, етил алкохолот (C_2H_5OH) е најблагот отров и единствен кој луѓето можат да го консумираат, се разбира во разблажена форма.



e

Слика 2. Етил алкохол(www.medicinenet.com)

Figure 2. Ethyl Alcohol

Алкохол, спирт, чист алкохол, гроздов алкохол, се вообичаените имиња со кои се означува етил алкохол. Алкохолот е супстанца која може да се најде во природата, со оглед на фактот дека за нејзино настанување потребно е овошните шеќери да бидат подложени на процесот на ферментација, кој процес се одвива во природата и без човеково влијание. При ова се создаваат мали количини алкохол во овошјето кое скапува, кој алкохол е помешан со други течности кои ги има во овошјето во концентрации од 0-13 %.

За да се постигне поголема концентрираност на алкохол, неопходно е да се спроведе друг хемиски процес наречен дестилација, но истиот може да биде изведен само со човеково влијание.

Една од најбитните особини на алкохолот е тоа што тој е моќен растворувач. Со вода може да се раствори во било кој однос, а под негово дејство се разложуваат и мастите и протеините. Негова карактеристика е и тоа што во концентриран облик е хидроскопен, т.е. ја зема влагата од воздухот, при што и самиот се растворува. Етил алкохолот помешан со вода (растворен) се нарекува алкохолен пијалок, при што во него има растворени мириси и вкусови од овошниот шеќер од кој потекнува, а се консумира од луѓето како пијалок. Според тоа во зависност од видот на шеќер се добива и концентрација на алкохолот во пијалокот и така пијалоците се поделени на :

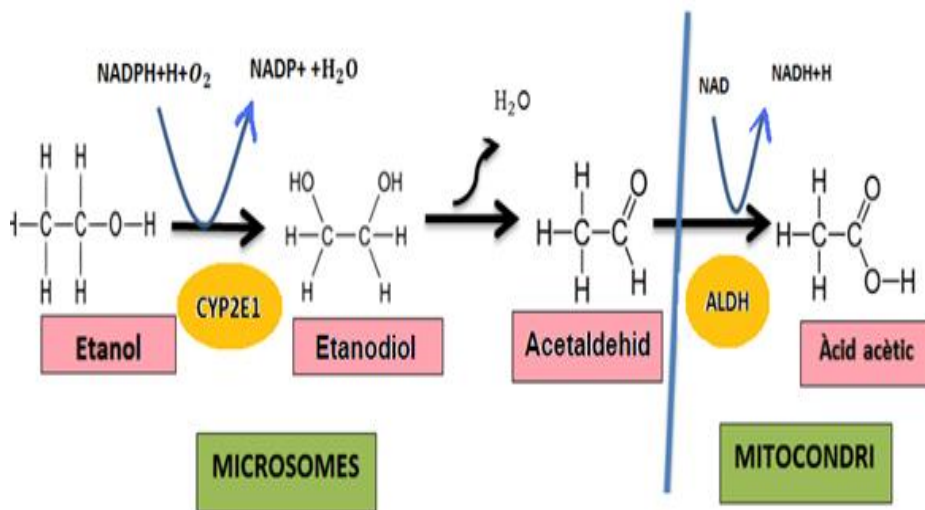
- пиво со концентрација на алкохол од 3-7 %
- вино со концентрација на алкохол од 7-15 %
- ликери со концентрација на алкохол од 15-40 %
- ракии со концентрација на алкохол од 40-55 %

Најчест начин за внесување на алкохолен пијалок е преку устата, хранопроводникот, желудникот па се до цревата, каде истиот се ресорбира целосно, преминува во крвта, а потоа се пренесува низ целото тело и делува на сите органи. Битно е да се напомене дека навлегувањето на алкохолот во човековиот организам е можно преку сите слузници и преку кожата, затоа што

алкохолот претставува универзален растворувач кој лесно ги минува клеточните бариери.

Алкохолот од организмот се елиминира на неколку начини. Како непроменет преку белите дробови во воздухот кој се издишува, преку бубрезите во мокрачата, преку потните жлезди со потта, а додека е сеуште во организмот се разградува од страна на клетките на црниот дроб, при што крајниот продукти од разградбата се јаглероден диоксид и вода.

Битна работа која мора да се знае е дека при хемиско разградување на алкохолот во клетките на црниот дроб, еден од продуктите на разложувањето е Ацет-алдехид, супстанца која е многу јак отров за човечкиот организам, и во голем процент е одговорна за оштетувањата на органите предизвикани од долготрајно и прекумерно консумирање на алкохолни пијалоци. Ацет-алдехидот е нестабилна супстанца која за многу кратко време почнува да се разградува. Но сепак и оној мал период во кој Ацет-алдехидот е присутен во организмот е доволен за да се направат незанемарливи оштетувања, посебно кај младите чии организми се нежни и во развој.



Слика 3. Разградување на алкохолот во организмот

Figure 3. Decomposition of alcohol in the body

(www.medicinenet.com, www.healthland.time.com)

Кога веќе станува збор за алкохолен пијалок, кој младите и возрасните го консумираат, треба да се наведат и другите особини на алкохолот, кои произлегуваат од неговото влијание врз човековиот организам:

- на крвните садови влијае со нивно проширување и задржување на поголема количина крв во истите (се приметува црвенило, присутно чувство на топлина)
- на нервите делува како анестетик (намалува болка)
- на мозокот влијае како психоактивна супстанца (намалување на активноста)
- на клетките влијае на оштетување на нивната мембрана

Токсичните ефекти на организмот се манифестираат во зависност од тоа во која концентрација алкохолот е присутен во крвта, при тоа се забележува дека :

- ❖ концентрации над 0.05% предизвикуваат еуфорија, зборливост, опуштеност
- ❖ концентрации над 0,1% предизвикуваат депресија на мозочното функционирање, гадење, можно повраќање, неадекватни моторни и сензорни функции, неадекватно осознавање
- ❖ концентрации над 0,14% предизвикуваат намален дотур на крв во мозокот
- ❖ концентрации над 0,3% предизвикуваат занесеност, можен губиток на свест
- ❖ концентрации над 0,4% предизвикуваат состојба на кома, можна смрт
- ❖ концентрации над 0,55% предизвикуваат сигурна смрт

Етил алкохолот по своето дејство е депресор на централниот нервен систем и има значително психоактивно дејство. Базирајќи се на неговата способност да ја менува човековата свесност, Етил алкохолот се смета за психоактивна супстанца и претставува најчесто употребувана “рекреативна дрога”.

Покрај сето ова, алкохолот има примена и во медицината и фармацевтската индустрија. Во медицината се користи за дезинфекција на површини во болнички установи и за дезинфекција на кожа при повредување, растворен во дестилирана вода во концентрација од околу 70%, има најдобро изразено бактерицидното својство. Во фармацевтската индустрија се користи како разредувач на разни билни екстракти и хемиски елементи (Јод), при што се добиваат тинктури со својства за лекување и дезинфекција.

2.3 Метаболизам на етанолот во организмот

Оксидацијата на етанолот претставува метаболичка задача на црниот дроб. Иако трагите од алкохол имаат ендогено потекло тоа во суштина се туѓи соединенија, кои се создале како отпаден продукт од метаболизмот на некои микроорганизми и тоа првенствено квасци. Покрај тоа познато е дека етанолот има и високо калорична вредност од 7,1 калории на грам, и лесно се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт.

Бидејќи само 2-10% се елиминира преку белите дробови и бубрезите, остатокот мора да се оксидира а оксидацијата се врши во црниот дроб. Оксидацијата на алкохолот, односно на етанолот, предизвикува впечатлива метаболна нерамнотежа во црниот дроб.

Главната хепатална оксидација на етанолот вклучува активност на алкохол дехидрогеназа, ензим на цитоплазма, кој всушност го катализира процесот на конверзија на алкохолот до Ацет-алдеhid. Атом на водород се пренесува на кофакторот NAD (никотинамид аденин динуклеотид) кој преминува во својата редуцирана форма NADH. Покрај тоа етанолот може исто така да се оксидира до Ацет-алдеhid преку акцесорните патишта кои го бараат NADPH како кофактор а е локализиран во ендоплазматичниот ретикулум.

2.4 Акутен и хроничен алкохолизам

2.4.1 Акутен алкохолизам

Акутниот алкохолизам клинички се манифестира со нејасен говор, некоординираност, промени во однесувањето а високи дози можат да доведат до кома и смрт. Алкохолот има влијание врз терморегулацијата при што настанува процес на загуба на топлината од настанатата вазодилатација што води до хипотермија.

Апсорпцијата на алкохолот во човековото тело е по следната застапеност:

- 20 % во желудник, 80 % во тенкото црево
- во празен желудник се апсорбира алкохолот за 60 минути
- во полн желудник алкохолот се апсорбира за 2-6 часа
- 2-10 % се екскретира преку пот, дишење и урина
- еден стандарден пијалок содржи 7 mmol/L алкохол

Законска интоксикација е до 17mmol/L, при интоксикација од 42 mmol/L настануваат посериозни пореметувања а смртоносната концентрација изнасува 68 mmol/L.

2.4.2 Хроничен алкохолизам

Хроничниот алкохолизам се карактеризира со специфични знаци и тоа:

- Општи знаци – збунетост, дезориентираност, анемичност, дебелина, тремор, едем, мирис на алкохол на здивот
- Витални знаци – хипотермија, срцеви аритмии
- Кожни промени – модринки, петехии, жолтило, акни
- Промени на рацете – бели нокти , болки во мускулите
- Кардиомиопатија
- Пореметувања на црниот дроб – хепатомегалија, цироза на црниот дроб и алкохолен хепатитис
- спленомегалија

- Нервни пореметувања – периферна невропатија со хипорефлексија, ментални растројства, алкохолна церебрална дегенерација, пореметување на видот

Како резултат на хроничната интоксикација со алкохол настануваат бројни компликации во биолошките системи кај човекот.

Надворешниот изглед е доста карактеристичен и сам по себе оддава дека се работи за алкохолизирано лице. Често пати постои неуредност, здив на алкохол (*halitus*), кој се обидува да го маскира со разни средства - парфеми, мастики за цвакање и сл. Посебно е упадливо лицето (*facies alcoholicas*) со нагласен капиларен цртеж на образите, подуеност, закрвавени очни белки, отечени долни капаци на очите. Кожата е сува, во некои случаи со карактеристични промени по лицето и екстремитетите кои настануваат поради недостаток на витамини од групата Б, т.н. пелагроидни промени. Тие се одликуваат со зголемена пигментација и ранливост на кожниот епидерм.

2.5 Последици по здравјето предизвикани од алкохолот

Долготрајната употреба на големи количини на алкохол може да предизвика сериозно оштетување на црниот дроб. Во првиот стадиум од болеста, големи количини масти се акумулираат во црниот дроб. Повеќето луѓе не ги препознаваат симптомите на овој стадиум, иако кај повеќето од нив црниот дроб отекува и станува поголем. Некои луѓе добиваат и хепатитис, кој ги воспалува и убива клетките на црниот дроб. Други добиваат цироза, неповратлива состојба во која нормалното ткиво на црниот дроб е заменето со оштетено ткиво.

Ваквите промени ја спречуваат крвта да минува слободно низ црниот дроб, формирајќи висок крвен притисок во вените кои минуваат низ него. Како последица на ова, црниот дроб веќе не е во состојба да ја прочистува крвта од токсичните материи. Затоа епилогот може да биде фатален.

Тешкото пиење исто така го оштетува и срцевиот мускул. Близу половината од кардиомиопатиите се поврзани со злоупотреба на алкохол. Во ова заболување,

десните и левите вентрикули се зголемени, а со тоа е намалена способноста на срцето за пумпање крв.

Алкохоличарите имаат високо ниво на хормонот адреналин во крвта и недостаток на минералот магнезиум. Оваа комбинација создава тешки аритмии, или нерегуларности во чукањето на срцето, што преставува честа причина за нагла смрт кај тешките алкохоличари. Тие често развиваат и хипертензија, што е главна причина за мозочен удар.

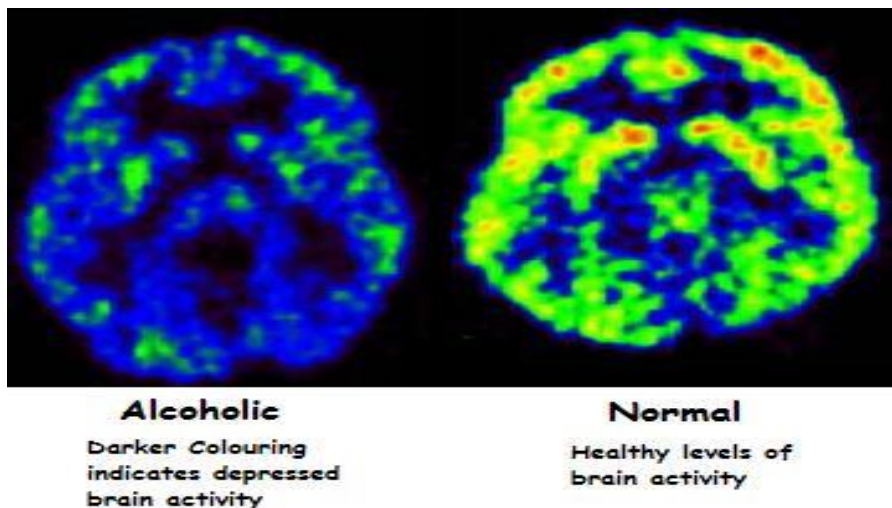
Во некои случаи, алкохолот доведува до делириум тременс (алкохолно лудило), кое предизува збунетост, поспаност, депресија и страшни халуцинации. Во овој стадиум на делириум, кај рацете се појавува неконтролирано тресење, кое може да се прошири на главата и телото.

Жените кои пијат претерани количини на алкохол за време на бременоста, имаат ризик да родат дете со фетален алкохол синдром (ФАС), што е водечка причина за дефекти при раѓањето, комбинација на физички и психички дефекти, како што се ретардација, мала глава и слаба мускулатура. Некои бебиња изложени на алкохол за време на созревањето на фетусот развиваат фетален алкохол ефект (ФАЕ), кој вклучува повеќе суптилни симптоми, вклучувајќи проблеми во однесувањето, проблеми со концентрацијата и фокусирањето или немоќноста да мислат апстрактно.

2.5.1 Компликации на ЦНС

Централен и периферен нервен систем - мозокот трпи штетни последици од честото алкохолизирање. Поради директното токсично дејство на алкохолот и недостатокот на витамини, посебно на витамините од групата Б, доаѓа до пропаѓање на мозочните клетки, а бидејќи нервното ткиво нема способност да се обновува доаѓа до трајно мозочно оштетување - мозочна атрофија, која доведува до деменција т.е. до глобален пад на интелектуалните функции и помнењето. Заради нарушување на функциите на централниот нервен систем се јавува и падавица, односно Алкохолна епилепсија (*Epilepsia alcoholica*) со напади на

губиток на свест и грчеви на мускулатурата, што е доста драматично. Ако овие напади зачестат, особено ако се јават последователно еден по друг може да биде загрозен и животот на алкохоличарот. Со успешна апстиненција нападите не се повторуваат.



Слика 4. Мозокот кај алкохоличар и кај нормален

Figure 4. Brain in alcoholic and normal

(www.alcoholism.about.com,www.drinkaware.com)

Често се манифестираат и знаци за оштетување на периферниот нервен систем - Алкохолна полиневропатија (polyneuropathia alcoholica), што претставува воспаление на периферните нерви со оштетување на миелинската обвивка на нервот. Ова заболување се манифестира со трнење, боцкање, болки и студенило долж екстремитетите, посебно нозете. Се јавува тремор на рацете, а во подоцнежните стадиуми доаѓа до пропаѓање на мускулната маса со слабост на долните и горните екстремитети.

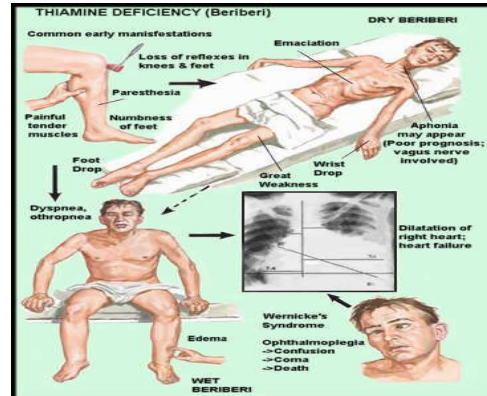
Невролошкото пореметување од типот на акутна интоксикација, депресија на ЦНС, алкохолно повлекување во себе, церебрална дегенерација, периферна невропатија, автоимуна невропатија, нутритивни дефицити, црнодробна енцефалопатија, деменција, еменција (сенилност, Dementia) претставува заболување кое се карактеризира со губење на когнитивните способности (Jungian cognitive functions) кај личност без претходна историја на тој тип на неспособност,

а оваа загуба е исто така поголема од очекуваната која се појавува со стареење. Таа се јавува како статичка (непроменлива) деменција, кога мозокот претрпил некакво трајно оштетување, или прогресивна промена, чиј интензитет расте со време. Иако болеста е најчеста кај постарата популација (постари од 65 години) таа може да се јави и во пораните години кога се карактеризира како “рана деменција“. Сенилноста не претставува еднозначна болест, туку повеќе може да се објасни како множество од симптоми карактеристични за многу болести кај кои се среќава губење на меморија, способност за решавање проблеми, просторна ориентација, свесност и способност за разбирање на говор и говорење. Сенилноста треба да биде присутна најмалку 6 месеци за да може соодветно и точно да се дијагностицира, доколку станува збор за појава на истите симптоми но во многу пократок период тогаш се работи за делириум (delirium). Она што сенилноста прво го напаѓа се сите ментални способности од повисок ред. Во подоцнежните стадиуми личностите заболени од деменција страдаат од изгубеност во времето (личноста не знае кој ден, месец или година е), изгубеност во просторот или во меморијата за луѓето (што вклучува губење на меморијата за себе и за другите познати). Иако постојат одредени третмани кои можат да ги ублажат симптомите на болеста или пак да ја забават нивната прогресија, сепак не постои лек кој може да ја излечи. Важно е да се прави разлика меѓу делириумот и сенилноста кои покажуваат сосем исти симптоми освен времетраењето. Слични или идентични симптоми можат да се јават и кај пациенти кои страдаат од депресија, некој вид на психоза и други ментални нарушувања. Постојат различни видови на деменција кои се карактеризираат со симптоми со многу сумтилни разлики што го отежнува дијагностирањето на специфичен тип на болеста. Најчест пример на деменција претставуваат Алцхајмерова болест, Хантингтонова болест, Паркинсонова болест и други. Деменцијата е когнитивно нарушување кое се должи на органска причина, која ги ограничува социјалните и професионалните активности на пациентот. Деменцијата е клиничка дијагноза поставена според правилен преглед од лекар што го познава пациентот.

Wernicke's syndrome = dry BeriBeri

Овој синдром се карактеризира со следните пореметувања :

- ✓ недостаток на тиамин кој е неопходен за метаболизмот на глукозата во мозокот
- ✓ тријада ДОА – Делириум , Офталмоплегија и Атаксија
- ✓ окуларни нарушувања со пореметување на шестиот нерв , парализа и коњуктивитис
- ✓ ментални пореметувања со потешкотии во комуникацијата, намалена способност за говор, конфузност
- ✓ енцефалопатија поради недостаток на тиамин
- ✓ патологија на перивентрикуларни крварења



Слика 5. Wernick синдром

Figure 5. Wernicke's syndrome

(www.medicinenet.com, www.healthland.time.com)

Korsakoff' Психоза

Оваа психоза се карактеризира со следните пореметувања :

- краткотрајна загуба на меморијата
- патолошки промени на хипоталамоус
- обично оваа психоза се развуча после Wernicke's syndrom

Периферна невропатија

Се карактеризира со сензорен дефицит и слабост особено во нозете. Периферната невропатија претставува честа појава и најчесто како третман се користи комплекс од Б витамини.

Алкохолна церебрална дегенерација

Се манифестира со нестабилност на трупот од телото, атаксија на нозете со релативно зачуваана координација на горните екстремитети.

Миопатија

Се карактеризира со мускулна слабост, мускулни грчеви и апатија.

Останати промени

Церебрална атрофија, интоксикација

2.5.2 Кардиопулмонални компликации

Респираторен систем - чести се промени на дишните патишта со хроничен бронхитис. Исто така, туберкулозата е честа појава.

Кај хроничните алкохоличари често се развиваат компликации на системот за респирација и на кардиоваскуларниот систем и тоа најчесто се манифестира со следните пореметувања:

- пневмонија
- намалена функција на алвеолите
- респираторна депресија
- намален имунитет на респираторен систем
- аритмии
- алкохолна дилатациона кардиомиопатија

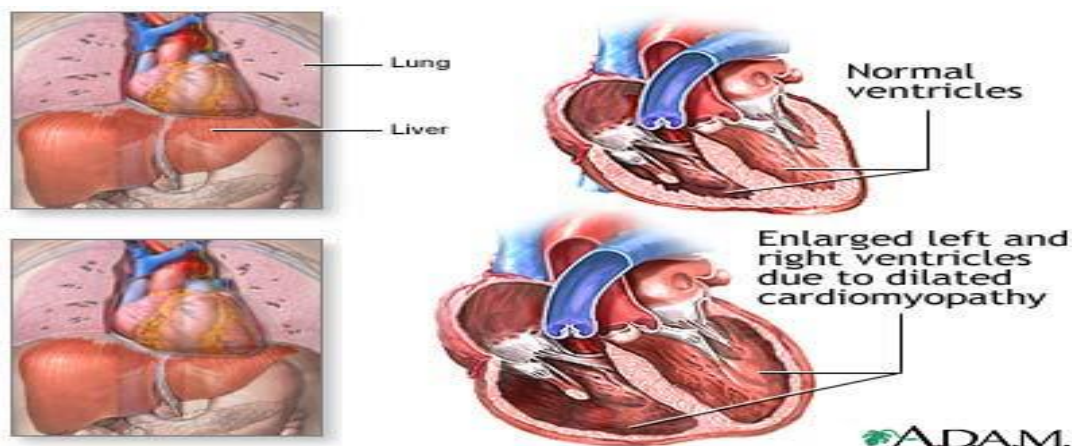
Пневмонија или воспаление на белите дробови е една од честите болести на белите дробови. Најчести причини се бактерии и вируси.

Респираторните оштетувања се од типот на зголемена инциденција од инфекции, хроничен бронхитис, бронхијален карцином. Хроничен бронхитис (Chronic bronchitis - chronic obstructive pulmonary disease) е воспаление на главните дишни

патишта кое се карактеризира со редовно кашлање и трае 3 месеци-најголем број денови , во текот на две години. Во основа хроничниот бронхитис е болест на пушачите и представува трајна иритација на дишните патишта, предизвикана од разни видови иритатори. Кога бронхиите се изложени на трајна иритација, подолг период тогаш доаѓа до абнормална деформација на обвивката на бронхиите која се здебелува. Се јавува иритирачка кашлица, патот по кој поминува воздухот е попречен, капацитетот на градите драстично е намален. По веќе прележан хроничен бронхит симптомите се јавуваат во одредени периоди во кои самата заболена личност е чувствителна.

Срце - се јавува оштетување на срцевиот мускул т.н. алкохолна кардиомиопатија ,за кое причина е директното токсично дејство на алкохолот и недостатокот на витамини од групата Б.

Крвни садови - забрзани се промените на крвните садови со артериосклероза, оштетување на венскиот систем и зголемен артериски крвен притисок. Стеснувањето на крвните садови доведува до смален проток на крв во мозокот.



Слика 6. Нормални комори и зголемени лева и десна комора поради дилатациона кардиомиопатија (www.healthland.time.com)

Figure 6. Normal ventricles and enlarged left and right ventricles due to dilated cardiomyopathy (www.healthland.time.com)

Кардиоваскуларни оштетувања кои се јавуваат се од типот на хипертензија, секундарни васкуларни промени, кардиомиопатија, аритмии. Хипертензија претставува зголемување на крвниот притисок во мирување и тоа зголемување на систолниот притисок над 140 mmHg, а на дијастолниот притисок над 90 mmHg. Зголемувањата на притисоците може да се случи со одделно зголемување на едниот или другиот или истовремено зголемување на двата крвни притисока. Хипертензијата може да се подели на примарна или секундарна во однос на причината на настанување. Крвниот притисок има тенденција да се зголемува со зголемување на возраста, околу 2/3 од популацијата над 65 годишна возраст има хипертензија. Хипертензија може да се развие и за време на бременоста (Прееклампсија и Еклампсија). Срцева болест или кардиомиопатија е термин кој се користи за различни видови на болести на срцето. Кардиомиопатија буквално значи “смрт на срцевиот мускул“. Тоа е опаѓање на функцијата на миокардиумот од било која причина. Луѓето со кардиомиопатија се често подложени на ризик од аритмија и/или ненадејна срцева смрт. Срцева аритмија е пореметување на срцевиот ритам. Срцето чука неправилно, пребрзо или пребавно.

2.5.3 Метаболни и ендокрини компликации

Алкохолот е опасен за хормоните кои се важни за растењето и развојот на коските. Премногу алкохол ги зголемува нивоата на хормоните кортизол и паратириод во телото. Високото ниво на кортизол, кое е карактеристично за алкохоличарите, предизвикува деформација на коските и ја поттикнува нивната кршливост.

Алкохолот ги убива коскените клетки (осте области), а недостигот на нутритивните состојки предизвикан од прекумерното пиење, води кон оштетување на нервите во рацете и нозете.

Лицата кои консумираат големи количини алкохол се повеќе склони на кршеници на коските и оштетување на нервите, а најчесто се работи за фрактури на колкот и 'рбетот. Студиите покажуваат дека изгубената коскена маса може

делумно да се надокнади доколку лицето прекине да консумира големи количини алкохол.

Претераното консумирање алкохол му штети на здравјето од повеќе причини, а една од нив е и штетното влијание на коските. Пиењето големи количини алкохол, особено во тинејџерските години, драматично делува на здравјето на коските и го зголемува ризикот од остеопороза во подоцнежната возраст од животот.

Калциумот е неопходен за здравјето на коските, а алкохолот штетно влијае на количината на овој минерал во организмот.

Коските ја губат густината на коскената маса, бидејќи до нив не доаѓа доволно калциум, а поради општото мало количество на калциум, телото дополнително го црпи од коските.

Кога консумирате премногу алкохол, калциумот и витаминот Д во организмот не се апсорбираат правилно, односно тој го попречува работењето на панкреасот, а влијае и на црниот дроб.

Редовното консумирање на алкохол, дури и на мало количество алкохол, води до намалување на нивото на цинк во телото.

Цинкот е потребен за создавањето на многу хормони, меѓу кои и хормоните кои што му кажуваат на имунолошкиот систем како да се бори кога ќе го нападат бактерии.

Цинкот е особено важен за оние хормони, кои што го регулираат растот на телото и машкиот хормон тестостерон. Недостигот на цинк кај мажите го намалува нивото на тестостерон и бројот на сперматозоидите.

Нивото на тестостерон влијае и врз сексуалната активност, големината на мускулната маса, растот на коските и сл. Затоа е потребно мажите да му посветат поголемо внимание на цинкот.

Прекумерната употреба на алкохол доведува до следните ендокрини пореметувања:

- о намален функција на хипоталамус со хипотермија
- о хипогонадизам

- o хипогликемија
- o Кушингов синдром
- o хипералдостеродизам
- o хипокалиемија
- o хипокалцемија
- o алкохолна кетоацидоза
- o хипомагнезијемија

Ендокрини нарушувања се забележани кај женската популација која злоупотребува алкохол а се јавуваат пореметувања главно во менструалниот циклус. Опишан е т.н. Алкохолен фетален синдром, со ментална ретардација и многубројни деформитети кај детето чија мајка конзумирала алкохол во време на бременоста. Кај мажите се јавува импотенција, понекогаш и стерилитет.

Хипогонадизам (примарен и секундарен) е клиничка состојба која се карактеризира со ниска концентрација на тестостерон во серумот. Кушинг синдромот содржи низа симптоми предизвикани од ефектот на зголемена продукција на стероидни хормони, познати како глукортикони.



Слика 7. Надбубрежни жлезди (www.medicinenet.com)

Figure 7. Adrenal glands

Продукцијата на гликокортикоидите, т.е. на хормонот кортизол претставува нормална функција на адреналните жлезди. Постојат две адренални жлезди, на горниот пол на секој бубрег во чиј состав влегуваат медула или внатрешен дел, и кортекс или надворешен дел. Секој дел продуцира различни хормони. Кортизолот се продуцира од кортексот. Постојат многу симптоми, вклучувајќи ги следниве:

- ❖ Лице во облик на месечина.
- ❖ Централна здебеленост.
- ❖ Виолетови стрии на кожата на стомакот и градите.
- ❖ Зголемување на телесната тежина.
- ❖ Редукција на мускулната маса и сила.
- ❖ Главоболки и болки во грбот.
- ❖ Појава на акни на лицето, градите и рамената, кои може да бидат инфицирани.
- ❖ Зголемено чувство на жед и полиурија.
- ❖ Импотенција (кај мажи).
- ❖ Пореметувања во менструалниот циклус.
- ❖ Остеопороза.
- ❖ Зголемен крвен притисок.
- ❖ Пореметувања во растот (кај деца).
- ❖ Истенчување на кожата и зголемен раст на влакна.
- ❖ Депресија.

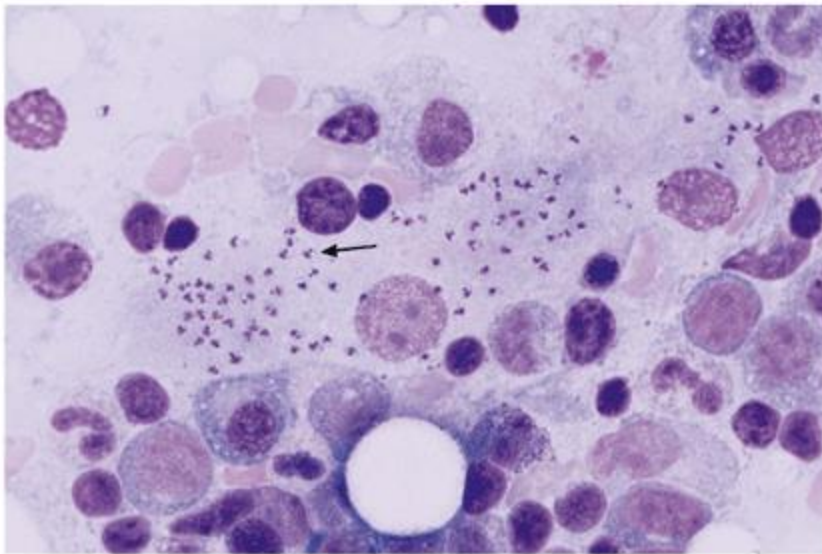
2.5.4 Хематолошки компликации и компликации на имун систем

- леукопенија
- тромбоцитопенија
- анемија
- синдром на хемолиза
- намален имунитет

Леукопенијата е состојба при која бројот на леукоцитите е под референтните вредности. Причина за тоа може да биде дефицит на циркуирачки неутрофили и покрај нормален резервен пул (пример, „периферна неутропенија“). Референтните вредности за деца варираат со возраста. Леукопенијата може да значи: неутропенија, лимфопенија и комбинација на двата. Ако се исклучи AIDS,

леукопенијата е речиси секогаш последица на лесна неутропенија. Кај тешките леукопениии е намален бројот на неутрофилите и на лимфоцитите. Лимфопенијата ретко е асоцирана со специфични состојби со исклучок на ретки вродени и стекнати имунодефицитни синдроми. Дефицитот на хелперните Т-лимфоцити (CD 4) е индикатор за стадиум на болест кај инфекцијата ХИВ 1. Неутропенијата е асоцирана со зголемен ризик од бактериска инфекција. Особено внимание е потребно при континуирано намалување на бројот на неутрофилите. Постојат две кинетички групи леукопенија, главно, предизвикани од неутропенија :

- Зголемена консумација - пример, во фокус на пиогена инфекција
- Намалена продукција во коскената срцевина - пример, кај апластична анемија кога е намалена продукцијата на сите клетки или при голема инфилтрација на коскената срцевина со метастатски тумори. Двете состојби може да се јават истовремено. Кинетиката на леукопенијата не е позната кај сите случаи.



Слика 8. Леукопенија(www.medicinenet.com)

Figure 8. Leucopenia

Клинички манифестации: треска, потење, покачена температура, главоболка, мускулни болки, замор. Некогаш може да се јави продромална фаза која трае 1-2 дена и се карактеризира со исцрпеност.

Најчеста локализација на инфекциите се кожата и мукозата, особено усната шуплина. Прв знак може да биде црвено и едематозно грло. По 1-2 дена настанува демаркација на некротичните зони. Гангренозните улцерации се покриени со жолто-сиво-зелена мембрана.

Неутропенијата се докажува со тотална и диференцијална крвна слика

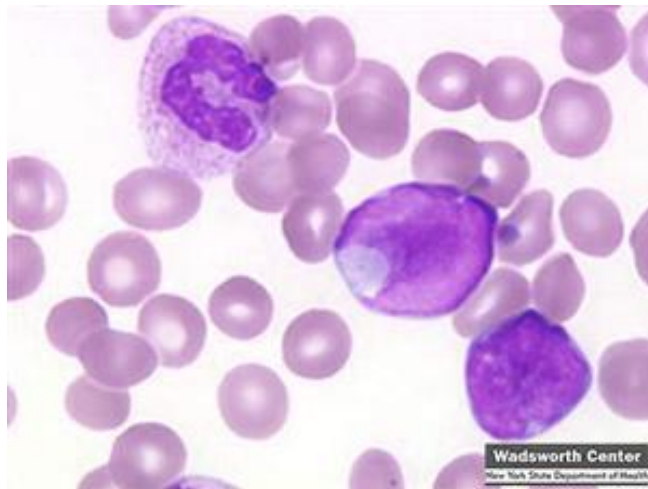
Неопходни се клинички иследувања и детална анамнеза за конзумирање лекови, хемикалии, претходни инфекции и фамилијарна анамнеза. Испитувањето на коскената срцевина (види преглед на коскена срцевина) е корисно за разјаснување на етиологијата и на кинетиката на неутропенијата (намалена продукција или зголемена консумација).

Од помош може да биде одредувањето на големината на слезината (со палпација, ултрасонографија). Спленомегалијата (> 10-12 cm) може да е асоцирана со хиперспленизам или да укажува на етиологијата на леукопенијата. Апцесите може да се визуелизираат со гама-камера или со радиоактивно обележани гранулоцити.

Одредувањето антинеутрофилни антитела е многу сложено испитување за да се користи во примарната заштита.

Тромбоцитопенија

Патофизиолошкиот механизам на тромбоцитопенијата може да биде: намалено создавање во коскената срцевина, зголемена периферна консумација, зголемена секвестрација во слезината. Лажно низок број тромбоцити ретко се добива кога како антикоагулант во примерокот на крв има ЕДТА.



Слика 9. Тромбоцитопенија (www.medicinenet.com)

Figure 9. Trombocitopenia

Типични манифестации на тромбоцитопенија се модринки и петехии по кожата, како и крвавење од слузниците, а посебно е често крвавењето од гингивите и од носот. Крвавењето може да настане и во гастроинтестиналниот тракт и во уринарниот тракт. Исто така, честа е и менорагијат Хематолошки оштетувања од типот на макроцитоза, тромбоцитопенија, неутропенија, лимфопенија, хемолиза, дефицит на фолати, анемија од искрварување се чести кај алкохоличарите.

МАКРОЦИТОЗА (ПОКАЧЕН MCV). Среден корпускуларен волумен или MCV означува среден волумен на еритроцитиво femtolitri. Традиционално тој се пресметувал врз основа на хематокритот и бројотна еритроцитите; $MCV = \text{хематокрит} / \text{број на Ер}$, при што бројот на еритроцитите се одредувал со броење на комора. Поради релативно малиот број изброени клетки, репродукцибилноста на овој параметар била мала. Значи, MCV не би требало да се базира на бројот на Ер изброени во комора. Денеска MCV се одредува директно во апарати што го анализираат хемоглобинот, користејќи светлосни зраци или импеданса (Coulter-ов метод). Иако е многу прецизен, резултатот не е секогаш сигурен. Поради тоа, референтните граници во различни лаборатории може малку да се разликуваат. Неутропенијата е асоцирана со зголемен ризик од бактериска инфекција. Особено внимание е потребно при континуирано намалување на бројот на неутрофилите. При хемолиза животот на еритроцитите е скратен; се движи од нормалните 120 дена до неколку минути, еритроцитите се деструираат или екстраваскуларно (во ретикулоендотелниот систем, особено во слезината), интраваскуларно (во крвотокот) или уште на ниво на прекурзори, во коскената срцевина.

Последици на хемолізата се:

- Компензаторно зголемување на еритропоезата во коскената срцевина што резултира со периферна ретикулоцитоза
- Зголемување на вредностите на продуктите од катаболизмот на хемоглобинот (Hb)

- При интраваскуларна хемолиза се зголемува концентрацијата на слободен Hb во плазмата, а понекогаш се појавува хемоглобинурија и хемосидеринурија.

2.5.5 Репродуктивни и генитоуринарни оштетувања

Репродуктивните оштетувања од типот на фетален алкохол синдром, спонтани абортуси, импотенција, хипогонадизам и супфертилитет, инфекција на бубрезите, IgA нефропатија, ренална тубуларна ацидоза се најчести последици од алкохолот врз репродукцијата. Феталниот алкохол синдром (ФАС) е состојба предизвикана од консумирање на алкохол за време на бременоста.

Проблемите кои се предизвикани од овој синдром вклучуваат физички деформитети, ментална ретардација, потешкотии во учењето, проблеми со видот и потешкотии во однесувањето на детето. Овие состојби варираат од дете до дете, но дефектите кои се резултат на феталниот алкохол синдром се неповратни. Не постои количина на алкохол која безбедно може да се консумира за време на бременост. Ако се пие алкохол за време на бременост, шансите за бебето да страда од оваа состојба се големи. Феталниот алкохол синдром не претставува единечен дефект, туку тој е збир на повеќе вродени аномалии кои настануваат поради пренаталната експозиција на алкохол. Тој спаѓа во група на честите предизвикувачи на ментална ретардација кај децата. Степенот на ментална ретардација варира, со тоа што кај некои деца е поизразена.

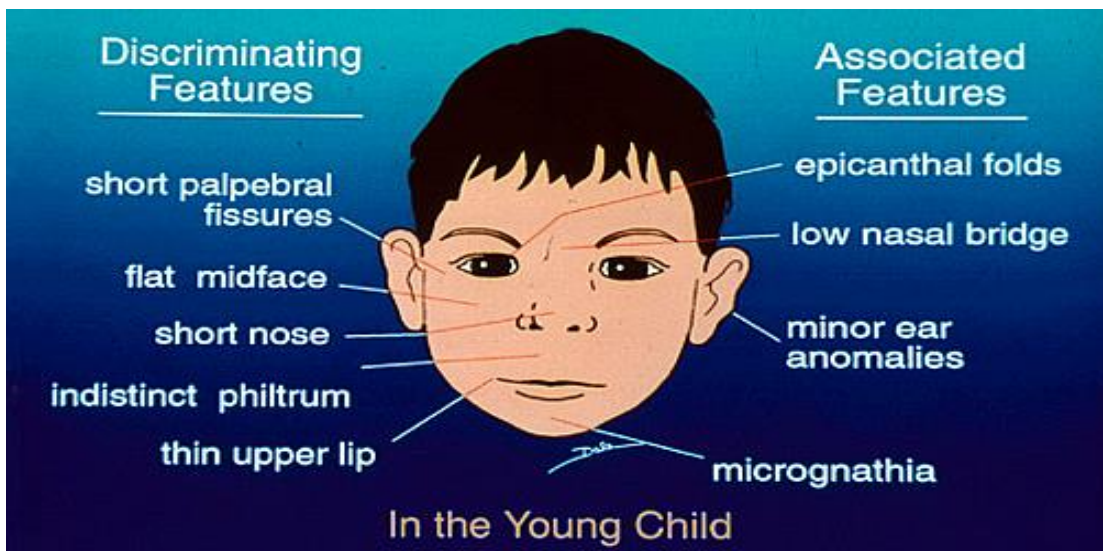
Знаци на Фетален алкохол синдром се:

- специфична конфигурација на лицето (мали очи, тенка горна усна, краток, нагоре свиткан нос, и губење на длабнатината која се наоѓа меѓу носот и горната усна)

- деформитети на зглобовите, екстремитетите и прстите
- забавен физички развој
- проблеми со видот и слухот
- мал обем на главата и микроцефалија
- ослабена координација

- ментална ретардација и задоцнет развој
- нарушувања во учењето
- абнормално однесување (брзо губење на внимание, хиперактивност, импулсивност, нервоза и вознемиреност)
- срцеви мани

Кога бремената жена конзумира алкохол, тој влегува во нејзиниот крвоток и преку плацентата навлегува во фетусот. Бидејќи фетусот го метаболизира алкохолот многу побавно од возрасната единка, нивоата на алкохол во него се многу повисоки отколку во крвотокот на мајката. Алкохолот ја спречува нормалната дистрибуција на кислород и хранливи материи во ткивата и органите на бебето, вклучувајќи го неговиот мозок, каде последиците се најсериозни.



Слика 10. Ефектот на алкохолот кај детето

Figure 10 The effect of alcohol in a child(www.drinkaware.com)

Мора да се напомене дека, во првиот триместар на бременоста (органогенезата), плодот е најосетлив, а бидејќи многу од жените кои забремениле, на почетокот не се свесни за нивната благосостојба, и тие продолжуваат да конзумираат алкохол.

Повеќето жени кои се алкохоличари, значајно помалку пијат или престануваат да земаат алкохол во текот на бременоста. Тоа веројатно се должи

на тоа што жените придаваат големо значење на мајчинството. За време на бременоста не смее да се конзумира алкохол. Секоја жена која знае дека не може да одолее на чашка алкохолен пијалок, треба да внимава да не остане бремена.

Тежок проблем претставува земањето на алкохол во текот на бременоста и после породувањето. Познато е дека во браковите на алкохоличарите (сеедно дали алкохоличар е еден од сопружниците или се двајцата), значајно почесто настануваат компликации во текот на бременоста или доведуваат до оштетување на новороденчето. Алкохолизмот на таткото неповолно делува на потомството поради штетното дејство на алкохолот на машките полови клетки.

Со тек на време бројот на подвижните сперматозоиди се намалува, постануваат неподвижни, и поради тоа неможат да ја оплодат јајце-клетката. Алкохолизмот на мајката доведува до промени на плодот кои настануваат во текот на бременоста ако жената употребува алкохол.

Кај жените кои пијат алкохол често настануваат спонтани абортуси или предвремени породувања. Спонтаните абортуси до 28-та недела секогаш завршуваат со погинување на плодот, додека прекинувањето на абортусот после тоа време се нарекува предвременно породување. Новороденчето родено во тоа време се нарекува недоносено и тоа е помалку способно за живот надвор од матката, отколку нормално родено бебе. Земањето на алкохол во тек на бременоста е главен фактор за предвременно породување. Алкохолот кој трудницата го зема, преку органите за варење доаѓа до крвотокот а оттаму во сите органи и ткива на организмот. Алкохолот преку крвните садови на мајката доаѓа и до крвните садови на матката во кој се развива плодот. Алкохолот и бременоста не одат заедно и затоа не постои умерено пиење во бременост.

Во САД во 1988 година донесен е закон кој ги обврзува производителите на алкохолни пијалоци, на секоја етикета да мора да стават предупредување на кое е означено дека алкохолот конзумиран во тек на бременоста е штетен за плодот. Со оваа мерка оштетувањето на плодот од алкохол бил сведен на една десетина.

2.5.6 Психијатриски компликации

- шизофренија
- склоност кон самоубиство
- депресија

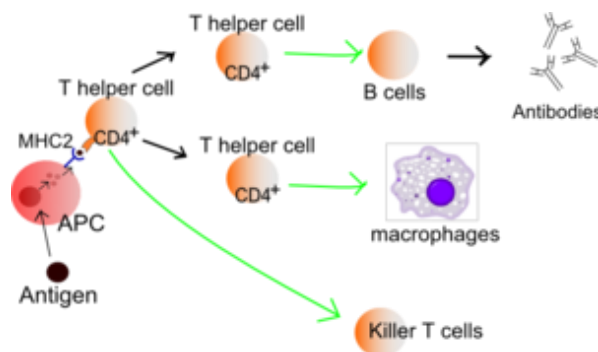
2.5.7 Скелетен и мускулен систем

Кај алкохоличарите доаѓа до губиток на мускулна маса и губиток на калциум од коските, па зачестено доаѓа до разни трауми и скршеници, посебно до повреди на черепот, бидејќи постојат чести падови во алкохолизирана состојба. Мускулно-скелетни оштетувања од типот на проксимална миопатија, остеопенија, аваскуларна некроза на фемуралната глава, гихт се чести кај алкохоличарите. Остеопенија се однесува на БМД пониска од нормалното ниво, но не доволно ниско за да се класифицира како остеопороза. Гихтот, уричниот артритис или Подаграта се јавува како резултат на депонирање на кристали на моносодиев урат од хиперурикемичните телесни течности во ткивата. За да се развие оваа состојба, се смета дека е неопходна претходна долгогодишна хиперурикемија.

Кај определени лица, хроничната хиперурикемија доведува до создавање на депозити од кристали на моносодиев урат (МНУ) во зглобовите или околу нив. Овие депозити остануваат незабележани и асимптоматски, или може да се придружени со типични повторувачки атаки на самоограничувачки артритис. Кога е нетретиран гихтот, може да ја промени својата класична акутна еволуција: тој станува деструктивен и се манифестира полиартикуларно. Кај овие болни се регистрира зглобна и коскена деструкција.

2.5.8 Имунолошки систем

Кај алкохоличарите доаѓа до слабење на одбранбените сили на организмот со подложност на инфекции, често заболуваат од респираторни и други воспалителни процеси, па и најбанален грип може да го загрози нивниот живот.



Слика 11. Клетки на имун систем (healthland.time.com)

Figure 11. Cells of the immune system

За алкохоличарите е карактеристично прерано стареење со значаен пад во интелектуалните функции, рана смртност и скратен животен век.

2.5.9 Дерматолошки оштетувања

Дерматолошки оштетувања од типот на зголемени кожни инфекции, псоријаза, нутритивен дефицит, пелагра, порфирија кутанеја тарда, знаци на кожата специфични за црнодробни заболувања. Псоријазата претставува хронично, незаразно, мултисистемско (зафаќа повеќе органски системи), воспалително нарушување. Луѓето со псоријаза имаат генетска предиспозиција за оваа болест, која најчесто се одразува со промени на кожата на лакотот, коленото, скалпот, лумбосакрална регија (половината) итн. Зглобовите исто така можат да бидат зафатени и тоа се случува кај околку 30% од луѓето со псоријаза. Псоријазата има склоност да се зголемува или намалува во интензитет наеднаш, во зависност од факторите на околината и системските фактори, како што се стресни ситуации или инфекција. **Псоријазата** е болест која е предизвикана од повеќе фактори, комплексна, но се смета дека главно влијание

имаат генетските фактори и имуно посредуваните фактори. Тоа се докажува и при успешниот третман на псоријазата со имунопосредувани биолошки супстанции. Постојат повеќе теории за настанувањето, за моментот од кога отпочнува развивањето на болеста(тригер фактор). Како тригер фактор се смета стресната ситуација во животот, инфекцијата во телото, трауматскиот настан. Сепак кај многу пациенти и не може да се посочи фактор кој го отпочнал процесот на развивање на псоријазата. Карактеристични за оваа болест се псоријатичните плаки кои се резултат на леукоцитна имобилизација во епидермисот (горниот поповршински дел од кожата) и дермисот (подлабокиот дел од кожата). Точно се работи за Т-клеточна хиперактивност(T-cell) и проинфламаторни медијатори (IL 17/23) кои играат главна улога во настанувањето на псоријазата. Настанува и голема продукција на други проинфламаторни медијатори (TNF alfa, interferon gama, IL12).

Хистолошки промените настануваат заради васкуларно зголемување на површинските крвни садови кои се дилатирани (проширени) и нарушен клеточен циклус. Епидермална хиперплазија (зголемен број на клетки) води кон нивен поголем број, но несоодветно зреење. Нормалниот клеточен процес опфаќа 23 дена, а тука тој трае 3-5 дена. Клетките од гранулозниот слој на кожата нормално ги губат своите јадра, но кај ова нарушување ги задржуваат појава позната како ПАРАКЕРАТОЗА. Нарушено е ослободувањето на одредена количина на масти кои нормално имаат улога за зацврстување и спојување на слоевите на кожата.Без ослободување на мастите од клетките од епидермисот кои се променети настанува нарушено спојување на stratum corneum (површинскиот слој на кожата) што води кон создавање плаки и лупење. Алкохолот може да предизвика многу кожни промени. Некои промени настануваат поради оштетување на крвните садови предизвикано од алкохолот, некои поради недостаток на витамини, а некои настануваат како секундарни промени поради алкохолно оштетување на други внатрешни органи.

Алкохолот уште при допирот со кожата има локално делување, кое во медицината се применува за дезинфекција. Тоа е тој алкохол кој се продава во аптеките и се користи за дезинфекција и чистење на рани и посекотини.Се

користи само надворешно. Извесни количини на алкохол се ресорбираат низ кожата. Треба да се внимава алкохоличарот кој користи антабус, да не се мачка премногу со колонска вода затоа што може да дојде до дисулфирамско - алкохолна реакција.

Поради акутно пијанство доаѓа до црвенило на лицето кое може да се нарече “**алкохолен еритем**”. ЕРИТЕМ во медицината означува претерано црвенило на кожата поради насобирање на крв во малите површински крвни садови. Слично црвенило може да настапи и после обилен оброк наречен “постпрандијален еритем”. Црвенилото на кожата се јавува во подрачјето на главата и горниот дел на градниот кош.

Поврзаноста меѓу кожата и внатрешните органи во медицината веќе одамна е докажана, така што познати се дерматози, кои се јавуваат при дигестивни заболувања, како и обратно, дигестивни потешкотии настануваат при поедини дерматози. Познато е дека алкохолот предизвикува промени на желудочно-цревната слузница и доведува до промена во желудочната секреција. Со вегетативен рефлекс дразбите се пренесуваат преку парасимпатичките вазомоторни влакна и така доаѓа до споменатото црвенило на кожата. Поради долготрајното делување на алкохолот доаѓа до проширување на ситните крвни садови на кожата, а тоа доведува до трајна еритоза (црвенило) на лицето на алкохоличарот.

Кај алкохоличарот се сретнува и РОЗАЦЕА. Тоа е црвенило на кожата на лицето, посебно на носот. Крвните садови се зголемуваат што на лицето му дава црвен и сјаен изглед. Носот може многу да се зголеми така што настанува состојба наречена ринофима (трајно отечен, чвораст и црвен нос). Во тешките случаи, отокот мора да се отстрани по хируршки пат. Розацеата се лекува со антибиотици. Треба да се отстранат причините на надразнувањето. Најпозната дерматоза која се јавува во врска со алкохолот е **ПЕЛАГРА**. Тоа е вид на авитаминоза поради голем недостаток на ниацин-витамин од групата на В-комплекс. Во превод пелагра значи-груба кожа. Деловите на кожата изложени на светло, стануваат темни и воспалени. Подоцна болниот добива пролив, а здравјето и душевно му се влошува. Најдобар начин да се лекува пелагратата е урамнотежена исхрана. Покрај

тоа лекарот може да препише таблети кои содржат витамини. Поради алкохолното оштетување на хепарот, може да се јават и некои други кожни промени од кои е најважна кожната порфирија.

2.5.10 Компликации на гастроинтестинален систем

Дигестивен тракт - алкохолот се внесува во организмот преку дигестивниот систем, па природно е што тој е најмногу погоден. Забите се често пати запуштени, а слузокожата на устата, ждрелото и хранопроводот трпи последици од иритирачкото дејство на алкохолот и реагира со воспалителни промени. Тие се причина за утринските мачнини и повраќања кај алкохоличарите. Во долниот дел на хранопроводот, заради притисокот кој на крвните садови го врши зголемениот црн дроб, доаѓа до проширување на венските сплетови (*varices oesophagi*) и крварења кои се многу сериозни, дури и смртоносни, па се повод за итни хируршки интервенции.

Често пати се јавува воспаление на слузокожата на желудецот (*gastritis*), кое го објаснува отсуството на чувство на глад и губитокот на апетит, што допринесува да се забрза телесното пропаѓање. Со тек на време може да се развие чир на желудецот или на дванаесетпалечното црево. Слични воспалителни промени се јавуваат и на цревата. Поради тоа е отежната апсорпцијата на витамините и хранливите супстанции и доаѓа до заболувања поврзани со недостаток на истите, особено на витамините од групата Б.

Најчести компликации се :

- панкреатит
- чир на желудник
- замастен црн дроб
- хиперспленизам
- алкохолен хепатит
- хепатална инсуфициенција
- фиброза и чвор на црн дроб
- цироза на црн дроб

Панкреас - е жлездест орган сместен крај дванаесетпалечното црево, одговорен за лачење на ензими за варење на храната, како и за одржување на нивото на шеќерот во крвта. Неговото оштетување доведува до т.н. алкохоличарски дијабет како и до воспаленија кои можат да бидат проследени со напади на жестоки болки и тешки компликации.

Хроничниот панкреатит е континуиран хроничен воспалителен процес на панкреасот, кој доведува до уништување на егзокриното (со надворешно лачење на панкреатични ензими) и ендокриното ткиво (ткиво кое го лачи инсулинот во крвта). Ваквата состојба доведува до прогресивно уништување на жлездата, кое по правило е перманентно и неповратно и обично резултира со болка и пореметена функција на излучувањето (дијабетес и недостаток на дигестивни ензими). Еден од најчестите причинители за хроничниот панкреатит кај возрасните е алкохолизмот, а кај децата цистичната фиброза. Во неразвиените делови на светот, тешката протеинска малнутриција, е доминантна причина за развој на хроничен панкреатит. Во САД повеќе од 25% од пациентите со хроничен панкреатит немаат позната етиологија (причина) на болеста. Тие имаат т.н. идиопатски (со непознато потекло) хроничен панкреатит. Хроничниот панкреатит е почест кај мажите отколку кај жените.

Поделба

- Хроничен панкреатитис
- Хроничен релапсирачки панкреатитис (клинички епизоди на панкреатитис на морфолошки абнормален панкреас).

Симптоми

Хроничниот панкреатит може да се одликува со симптоми кој постојат и во акутниот панкреатит. Се јавува абдоминална болка. Настанувањето на болката не е доволно разјаснето. Болката е постојана, се шири длабоко во стомакот и се засилува при консумирање на алкохолни пијалоци или „тешка“ храна (богата со

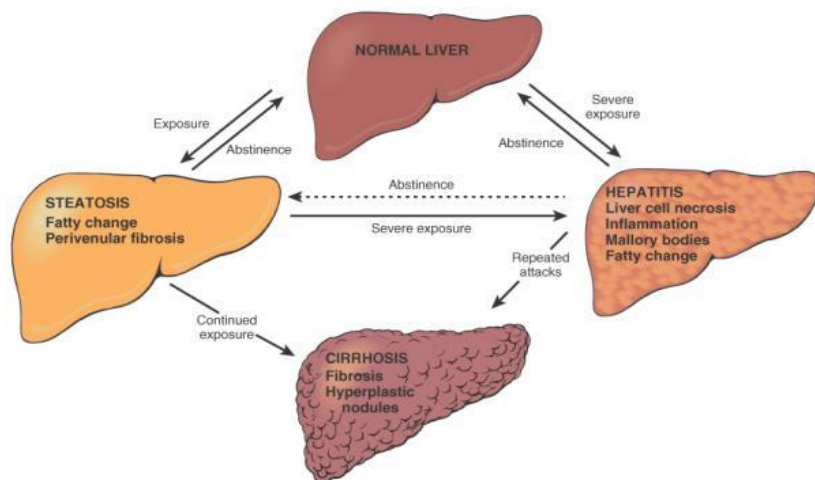
масти). Најинтензивна е во горниот абдомен, може да трае со часови или денови, за да подоцна премине во постојана. Може да се шири и према грбот. Кај хроничниот панкреатит често се јавува: губиток на телесна тежина, променета столица и некои други симптоми на малапсорпција (малдигестија). Малдигестијата е знак за напредната форма на панкреатитис и се јавува кога капацитетот за лачење на липазата и колипазата е помал од 10% од нормалниот. Воглавно се јавува нарушена апсорпција на масти и се манифестира со масни столици, но клинички знаци за недостаток на липосолубилни (во масти растворливи) витамини многу ретко се јавуваат. Физичките знаци кај овие пациенти не се импресивни, односно постои диспаратит помеѓу јачината на болката и другите субјективни тегоби и малубројноста на физичките наоди. Нивото на серумската амилаза и липаза најчесто не е покачено. Клиничка потврда на хроничниот панкреатит е постоење на 3 знаци: калцификации во панкреасот, стеатореа (масна столица) и дијабет (шеќерна болест). Овие 3 знаци ја потврдуваат дијагнозата на хроничниот панкреатит и егзогената инсуфициенција на панкреасот. Целосно сигурен знак на хроничниот панкреатит е оштетување на 90% од функционалното ткиво на панкреасот.

Дијагноза

Серумската амилаза и липаза се најчесто нормални и немаат дијагностичко значење. Дијагнозата на хроничниот панкреатит се поставува со постоење на клинички симптоми на хроничен панкреатитис и дијагностичките постапки како компјутерската томографија (КТ), абдоминалниот ултразвук, ЕРЦП, МРИ, панкреатична биопсија и панкреатични функционални тестови (за проценка на степенот на оштетувањето) . Рендгенографски знак на хроничниот панкреатит е присуството на расфрлани калцификати низ панкреасот.

Желудочниот улкус или чир претставува ограничен дефект на слузницата на желудникот. Станува збор за релативно честа болест која се одликува со карактеристични клинички симптоми.

Црн дроб - по правило е оштетен кај лица кои подолг период злоупотребуваат алкохол. Црниот дроб поради својата важност во преработката на токсините е наречен “лабораторија на организмот”. Во тек на еволуцијата на алкохолизмот се разликуваат два стадиуми на оштетување на црниот дроб. Почетниот, полесен облик на оштетување е т.н. замастен црн дроб (steatosis hepatis), кој е минлив доколку се прекине се алкохолна конзумација.



Слика 12. Нормален хепар, хепар со хепатит, цирроза и замастен хепар

Figure 12. Normal liver, liver with hepatitis, cirrhosis and steatosis

(www.medicinenet.com, www.alcoholism.about.com)

Во случај алкохоличарот да продолжи со пиење, доаѓа до трајно оштетување - цирроза на црниот дроб (cirrhosis hepatis). Тоа е тешка и практично неизлечива болест кај која специфичните црnodробни клетки се заменети со сврзно и масно ткаење. Во завршната фаза на болеста доаѓа до собирање на слободна течност во stomачната празнина (ascites). Со апстиненција од алкохол и терапија циротичниот процес може да се успори. Црниот дроб е најголема жлезда во човековото тело. Се наоѓа позади ребрата, во горниот десен дел од абдоменот. Се состои од два дела т.н. лобуси: десен и лев. Црниот дроб има бројни и многу важни животни функции, кои се битни за одржување на здравјето на човекот. Една од важните функции на црниот дроб е продукција на жолчка, која е неопходна за разградување на мастите, а помага и во апсорпцијата на супстанциите

растворливи во масти, вклучувајќи ја и тука и апсорпцијата на витамините А, Д, Е и К. Жолчката се складира во жолчното кесе и се излачува во почетниот дел на тенкото црево (дуоденум), при процесот на варењето на храната. Според тоа, жолчката помага во разградувањето, односно варењето на храната. Сите материји кои се апсорбираат од цревата, преку крвта, одат во црниот дроб во кој се одигруваат бројни важни метаболни процеси, при кои доаѓа до синтеза на многу супстанции неопходни за нормална функција на организмот. Црниот дроб е важен и за детоксикација на некои отровни материји. Во него се прочистуваат отровните материји од крвта. Црниот дроб е важен и за регулирање на шеќерот и холестеролот во крвта, како и за синтеза на повеќе белковини кои циркулираат во крвта. И покрај фактот дека токму во црниот дроб се одвиваат многу животни важни функции, како и дека болестите на црниот дроб се наоѓаат на десетто место како причина за смрт, на него, односно на неговите заболувања, често не се обрнува доволно внимание. Причина за тоа делумно лежи во недоволното познавање на сите функции на црниот дроб, но и на фактот што симптомите на болестите на црниот дроб обично се неспецифични и настануваат постепено, подмукло.

Заболувањата кои што насатнуваат како резултат на прекумерено внесување на алкохол во организмот а се манифестираат на црниот дроб, претставваат една група на сериозни пореметувања во кои се вбројуваат: алкохолна стеатоза или замастен црн дроб, алкохолна цироза и алкохолен хепатит. Од сите хронични тешки алкохоличари, само 15-20% развиваат хепатитис или цироза, која може да се случи истовремено или последователно.

Постојат многу механизми на дејство на алкохолот врз црниот дроб. Тоа се:

- Директно токсично дејство, што е докажано кај доброволци кои земале 360-600 мл 86 % алкохол во текот на десет дена и кај кои настанало токсично оштетување на црниот дроб, што е докажано со негова биопсија и испитување со електронски микроскоп.
- Токсичното дејство на ацеталдехидот кое се зголемува кај алкохоличаерите во крвта, што значи двата система за детоксикација на алкохолот (алкохолна дехидрогеназа и цитохром P 450 II E I) се недоволни да го

детоксицираат ацеталдехидот и настанува натрупување на ацеталдехидот во хепатоцитот т.е настанува ендотоксемија. Се смета дека ацеталдехидот е директно одговорен за акутниот алкохолен хепатитис, бидејќи врзува многу фосфолипиди, аминокиселински остатоци и сулфхидрилни групи. Исто така, тој ги деполимеризира плазматските мембрани, ја фаворизира пероксидацијата на мастите и ги оштетува микротубулите на цитоскелетот, со тоа што се врзува за тубулинот.

- Оксидантен стрес, е состојба која ја предизвикува алкохолот кога поминува кога поминува низ цитохром P 450 II E I системот. Поради хипоксија настанува ослободување на токсични радикали, и тоа најчесто од слободното железо а од друга страна се предизвикува и намалување на антиоксидансите (глутатинот, витаминот E и др). Подари ова настанува состојба на оксидативен стрес.

- Црнодробна некроза, анорексија, мускулна слабост, покачена температура, леукоцитоза и неутрофилна инфилтрација на црниот дроб настануваат поради присуство на алкохолот, ендотоксемија и оксидантен стрес. Притоа се лачат интерлеукин-1, интерлеукин-8 и тумор некротичен фактор , кои се директно одговорни за настанување на оваа состојба.

- Црнодробна фиброза е состојба која настанува поради активирање на ѕвездестите клетки, Купферовите клетки, алкохолот, оксидативниот стрес, при што се ослободува трансформиращки фактор β кој е директно одговорен за овој процес.

После дрогата алкохолот претставува второ најголемо зло во светот кое неуморно осакатува голем број на луѓе и ги доведува до работ на пропаста на својот живот. Алкохолот го оштетува целиот организам но најмногу страдаат мозокот и црниот дроб. Покрај тоа што се знаат многу информации за алкохолот сепак постојат и доста непознати фактори кои допрва треба да се откриваат за да се докаже неговото штетно дејство. Кога се зборува за оштетување на организмот од алкохол ,треба да се имаат во предвид предиспонирачки фактори , кои во голема мера го расветлуваат прашањето зошто кај некои индивидуи не настануваат црнодробни оштетувања и покрај консумирањето на голема количина

на алкохол, додека кај другите такви оштетувања настануваат дури и со употреба на мало количество на алкохол. Во овие фактори спаѓаат:

□ Количеството на испиен алкохол и времето на траење на пиењето. Хроничното пиење на алкохол може да предизвика замастување на црниот дроб, алкохолен хепатитис и цироза. Ако се зема повеќе од 150 грама на алкохол дневно за маж и 80 грама алкохол дневно за жена во период над 8 години, голема е веројатноста тие луѓе да добијат цироза на црн дроб. Ако се зема под наведената доза во 40 % од случаите се развива алкохолен хепатитис (прецироза). Се смета дека консумирањето неделно 210 грама за мажи и 140 грама за жени нема штетно влијание за црниот дроб, ниту пак предизвикува надминување на капацитетот на распаѓање на алкохолот од страна на алкохолната дехидрогеназа која се наоѓа во хепатоцитите. Континуираното земање на алкохол е многу поопасно од повремениот. Се смета дека паузите во земањето на алкохол за три месеци доведуваат до подобрување на состојбата на црниот дроб. Видот на алкохол не игра важна улога во степенот на оштетување. Сите индивидуи, мажи или жени кои земаат континуирано алкохол стануваат зависни од него. Се мисли дека денес во светот има 5-10 % зависници мажи од алкохол а 3-5 % жени.

□ Исхраната се чини дека игра многу важна улога во тоа дали ќе настане оштетување на црниот дроб кај алкохоличари. Докажано е дека висококалорична протеинска храна го штити црниот дроб од алкохолно оштетување. Холинот и фолната киселина делуваат протективно на штетното влијание на алкохолот врз црниот дроб.

□ Генска предиспозиција. Дека генската предиспозиција игра важна улога за зависноста од алкохол кај пациентите е докажано со тоа што алелата на допаминскиот D2 рецептор предизвикува во 77% алкохолизам, компарајќи ја со 28% кај неалкохоличарите. Исто така се знае дека машкото дете на алкохоличар многу почесто станува алкохоличар одошто општата популација. Испитувањето на HLA системите докажале дека индивидуите со HLA-B8, B40, B13 и DR4 се поосетливи на оштетување од помали количества на алкохол. Генската преиспозиција е поврзана и со различните степени на елиминација на алкохолот од хепатоцитот, односно преку MEOS (микрозомален етанол оксидативен систем)

и ADH (алкохолна дехидрогеназа), кои играат голема улога во тоа дали ќе настане оштетување на црниот дроб или не. Ако овие две компоненти се дефицитни или дефектни, тогаш многу полесно настанува оштетување на црниот дроб од метаболитите на алкохолот.

- Придружните болести како HBV и особено HIV инфекцијата претставуваат кофактори за поголемо оштетување на црниот дроб

- Полот исто така игра голема улога во степенот на оштетување од алкохолот , така се смета дека жените се поосетливи кон алкохолот и кај нив постои полено оштетување, веројатно поради помалиот капацитет на ензимскиот елиминационен систем. При хронично и акутно земање на алкохолот не постои клетка во организмот која не може да биде афектирана од овој токсин.

Црнодробно-панкреатно-билијарни оштетувања од типот на масен црн дроб, алкохолен хепатитис, цироза, хепатоцелуларен карцином, латентна порфирија, акутен панкреатитис, хроничен панкреатитис се најчестата патолошка појава кај алкохоличарите. Акутниот панкреатитис или акутна панкреатична некроза е ненадејна инфламација на панкреасот. Зависно од неговата тежина може да резултира со тешки компликации и висока смртност и покрај третманот. Средно-тешките случаи секогаш се третираат успешно со конзервативни мерки кои вклучуваат интравенска рехидратација, а тешките побаруваат лекување во единиците за интензивно лекување па дури и хируршки третман (често е потребна повеќе од една интервенција) за да се решат компликациите на болеста. Акутниот панкреатитис се карактеризира со акутно воспаление и некроза на панкреатичниот паренхим, фокална ензимска некроза на панкреатилното масно ткиво и некроза на крвните садови, што е причина за хеморагија (крварење). Ова е предизвикано од интрапанкреатичната активација на панкреасните ензими. Липазната активација продуцира некроза на масното ткиво во панкреасниот интерстициум и перипанкреатичните простори. Некротичните масни клетки се појавуваат во вид на сенки, зборови од клетки со недостаток на јадро, како и розова и фино гранулирана цитоплазма. Можно е да се најдат калциумски преципитати (хематоксинофилни). Разградбата на васкуларните сидови резултира со тромбоза и хеморагија. Воспалителниот инфилтрат е богат со неутрофили.

Знаци и симптоми

- Тешка епигастрична болка (болка под лажичката) која ирадира кон грбот
- Гадење, повраќање, проливи и губиток на апетитот
- Треска и зголемена температура
- Хемодинамска нестабилност – шок

Помалку чести знаци се:

- Греј-Тарнеров знак (хеморагична дисколорација на фланковите)
- Куленов знак (хеморагична дисколорација во предел на папокот)
- Грандвалд-ов знак (ехимози околу папокот поради локалната токсична лезија на крвните садови)
- Корт-ов знак (болка или отпор во зоната каде е лоцирана главата на панкреасот – во епигастриумот, 6-7см над умбиликоусот)
- Каменчик-ов знак (болка предизвикана од притисок под ксифоидниот продолжеток)
- Мејо-Робинс-онов знак (болка која се јавува од притисок на врвот на латералниот агол на m.erector spinae) и под и лево од 12-тото ребро (левиот костовебрален агол).

Иако овие се чести симптоми, тие немора секогаш да бидат присутни. Едноставна абдоминална болка може да биде еден и единствен симптом.

➤ **Фактори на ризик за развој на алкохолни болест на црн дроб**

Се проценува дека повеќе од 75% од тешките алкохоличари имаат замастен црн дроб. Исто така 30-40% од алкохоличарите имаат големи шанси да добијат цироза.

Просечната консумирање алкохол кај машките алкохоличари е околу 160 грама алкохол дневно за 8 години. За повеќето алкохоличари е опасна количината на алкохол од 80 грама алкохол дневно. Она што е важно е должината на пиене.

Така, алкохолна цироза кај алкохоличари кои конзумираат алкохол во количина од 160 грама дневно, не е дијагностицирана при траење на таквата состојба во текот на 5 години но може да се развие по 20 години. За развој на алкохолни заболување на црниот дроб е важен квантитетот на алкохолот кој се внесува дневно. Тестовите покажале дека жените кои се склони кон консумација на алкохол, имаат многу повеќе шанси кај нив да се развијат тешки форми на алкохолни заболување на црниот дроб дури и при пониски дози на консумација на алкохол.

Вирусни инфекции, или HCV или HBV ја зголемува инциденцата на заболувањето на црниот дроб во алкохоличари.

Алкохолна болест на црниот дроб во почетокот се манифестира со губење апетит, мачнина, утринско повраќање, тапи болки под десниот ребрен лак проследени со дуење. Алкохолизмот е голем социјален и медицински проблем. Иако се уште односот мажи - жени-алкохоличари е 4:1, во последно време се почесто помлади жени стануваат редовни консументи на алкохол. Хроничното земање алкохол ги оштетува сите човечки органи или органски системи, но најстрашно е неговото дејствување врз човековиот мозок. Долготрајното конзумирање алкохол најчесто ги оштетува црниот дроб, нервниот систем (полинеуропатија), срцето (кардиомиопатија), панкреасот, желудникот и цревата.

Ги зголемува триглицеридите. Алкохолот штетно дејствува и врз метаболизмот на липидите (мастите). Предизвикува зголемена концентрација на триглицеридите во крвта - хипетриглицеридемија, по што настанува замастување на црниот дроб.

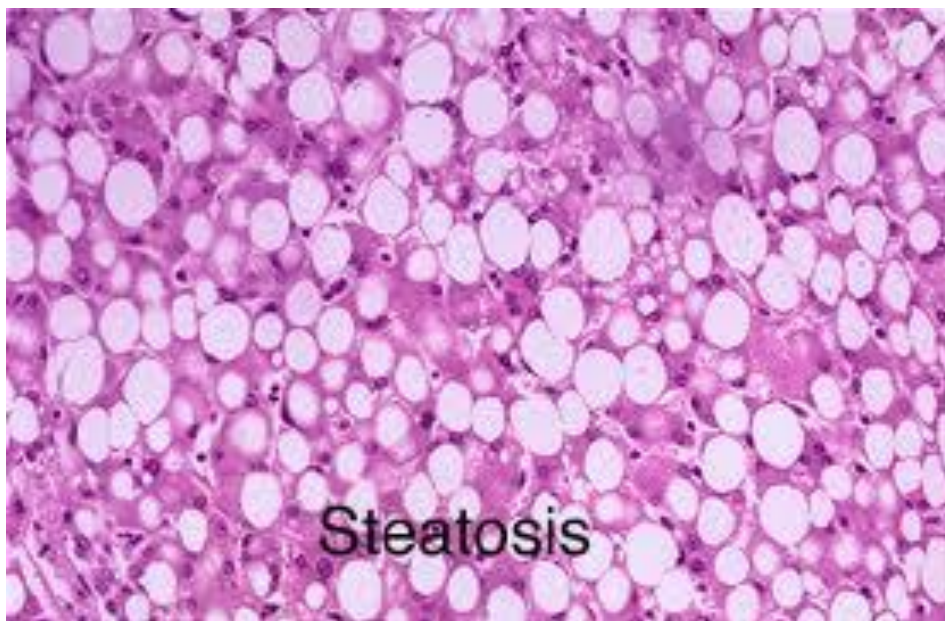
При акутно замастување на црниот дроб може да дојде до појава на масна белодробна емболија со развој на шок. Акутниот алкохолен хепатитис е проследен со драматични симптоми, кои особено се изразени кај помладите жени - покачена телесна температура, жолтица, стомачни болки, мачнина со повраќање и пролив. Исто така доаѓа до крвавење во желудникот и цревата. Црниот дроб изразено е отечен и осетлив. Во понатамошниот развој на алкохолната болест на црниот дроб се развива цироза. Зголемена слезенка, собирање вода во стомакот (асцитес), крвавење од проширени вени во хранопроводот се само некои

карактеристики на црнодробна цироза. Други знаци на цирозна болест се и локални промени на кожата во вид на пајак (спидер невуси), растење на градите кај мажите (гинекомастиа) и атрофија на тестисите.

Масните промени, или стеатоза се акумулација на масните киселини во клетките на црниот дроб. Овие проемни може да се видат како масни глобули под микроскоп. Алкохолизмот предизвикува развој на големи масни глобули (macrovesicular стеатоза) на црниот дроб. Алкохолот се метаболизира од алкохол дехидрогеназа (ADH) во ацеталдехид, а потоа понатаму се метаболизира преку алдехид дехидрогеназа (ALDH) во раствор на оцетна киселина, која е конечно оксидира во јаглерод диоксид (CO_2) и вода (H_2O).

Една од главните функции на црниот дроб е преработка на мастите од храната во форми кои можат да се складираат и користат во организмот. Замастениот црн дроб или како стручно се нарекува стеатоза на црниот дроб е пореметување при кое доаѓа до прекумерно вградување на неутрални масти (триглицериди – една од формите на масти која се користи за добивање на енергија и стварање на нови клетки) во внатрешноста на клетките на црниот дроб. Нормално, црнодробното ткиво содржи извесен степен на масти, но доколку процентот на масти надмине 5% од вкупната маса на органот, зборуваме за замастен црн дроб. Повисок процент на масти во клетките на црниот дроб може да доведе и до посериозни компликации.

Замастен црн дроб, исто така познат како масно пореметување на црниот дроб е реверзибилна состојба во која големи вакуоли на триглицериди се акумулира во клетките на црниот дроб преку процесот на стеатоза (т.е. ненормални задржувања на липиди во ќелија). Стеатозата на црниот дроб настанува како последица на пореметеното разградување на мастите. Обично, поради тоа, црниот дроб благо или умерено се зголемува.



Слика 13. Стеатоза(www.medicinenet.com)

Figure 13. Steatosis

Пореметувањето може да биде привремено или долготрајно. Оваа состојба на замастен црн дроб, често може да биде последица на некое пореметување во функционирањето на организмот, а ако се занемари и не се лекува, се смета како фактор на ризик за настанување на други болести (рак на црн дроб). Често стеатозата на црниот дроб може долго време да биде неоткриена. Во најтешки случаи црниот дроб може да се зголеми дури и до три пати од својата нормална големина и станува болен и осетлив на допир.

Причините за замастен црн дроб се:

- Често и прекумерно консумирање на алкохол,
- Прекумерна телесна тежина (гојазност),
- Недоволна телесна тежина (неухранетост),
- Шеќерна болест (дијабет),
- Изложеност на хемикалии,

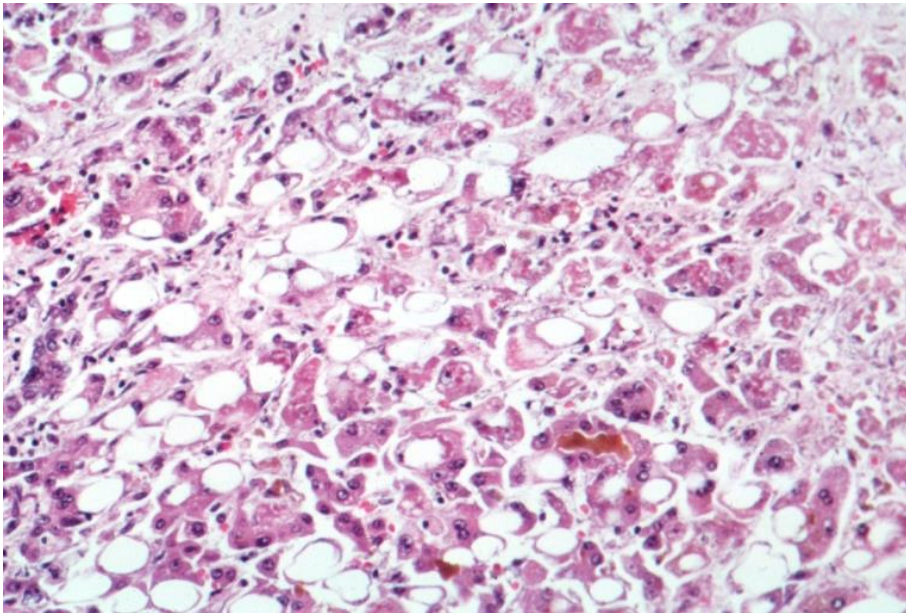
- Прекумерна употреба на лекови (кортикостероиди и слично),
- Исхрана со недоволен внес на протеини,
- Бременост,
- Пореметувања на метаболизмот,
- Дефицит на ензими.

И покрај тоа што постојат повеќе причини, замастениот црн дроб може да се смета за една болест која се јавува во светот кај лица кои имаа прекумерна употреба на алкохол и оние кои се дебелы (со или без ефекти од инсулинска резистенција). Состојбата е поврзана со други болести кои влијаат на метаболизмот на мастите. Морфолошки тешко е да се направи разлика помеѓу алкохолните форми и безалкохолните форми бидејќи и двете покажуваат микровезикуларен и макровезикуларни масни промени во различни фази. Масните промени претставуваат интра-цитоплазматска акумулација на триглицериди (неутрални масти). На почетокот, хепатоцитите поседуваат мали вакуоли со масти (липозоми) околу јадрото (микровезикуларна масни промени). Во оваа фаза клетките на црниот дроб се полни со повеќе масни капки кои не го менуваат составот на јадро. Во доцните фази, големината на вакуолите се зголемува и настанува туркање на јадрото на периферијата на клетката при што даваат карактеристичен изглед на печатење со прстен (макровезикуларни масни промени). Овие везикули се добро исцртани и оптички "празни", бидејќи мастите се раствораат во текот на ткивната обработка. Големите вакуоли може да се спојат и да произведат масни цисти кои се неповратни лезии. Макровезикуларната стеатоза е најчестата форма и обично е поврзана со алкохол, шеќерна болест, прекумерна телесна тежина и кортикостероиди. Акутна форма на замастен црн дроб во текот на бременоста и Рејевиот синдром се примери на тешка болест на црниот дроб предизвикани од микровезикуларна масни промени. Дијагноза на стеатоза се прави кога мастите во црниот дроб надминуваат над 5-10% од тежината на црниот дроб. Дефектите во метаболизмот на мастите се одговорни за патогенезата на замастен црн дроб, а тоа може да се

должи на нерамнотежа во потрошувачката на енергија и резултира со складирање на липиди или може да биде последица на периферниот отпор кон инсулин, при што транспортот на масните киселини од масното ткиво на црниот дроб се зголемува. Оштетување или инхибиција на рецепторните молекули (PPAR- α , PPAR- γ и SREBP1) кои го контролираат ензимите одговорни за оксидација и синтеза на масни киселини придонесеува за мастна акумулација. Покрај тоа, алкохолизмот е познат како фактор кој прави штета на митохондриите и другите клеточни структури а со тоа го загрозува мобилниот енергетски механизам. Но црниот дроб со големо воспаление и висок степен на стеатоза често напредува на потешки форми на болеста. Хепатоцитите растат и настанува хепатоцитна некроза со различен степен. Црниот дроб во услови на појава на клеточна смрт на хепатоцитите и појава на воспалителни реакции доведува до активирање на ѕвездести клетки кои играат клучна улога во хепатална фиброза. Степенот на фиброза варира. Прогресијата до цироза може да биде под влијание на количината на масти и степенот на steatohepatitis .

Најдобриот начин за намалување на ризикот од настанување на замастен црн дроб е постигање на нормална телесна тежина и нормално ниво на триглицериди. Контрола на екцесивен внос на алкохол и други штетни супстанции.

Алкохолен хепатитис се карактеризира со воспаление на хепатоцитите. Помеѓу 10% и 35% од тешките алкохоличари развиваат алкохолен хепатитис (NIAAA, 1993). Иако развојот на хепатитис не е директно поврзана со доза на алкохол некои луѓе се чини дека се повеќе склони кон оваа реакција од другите. Инфламаторните цитокини (TNF-алфа, IL6 и IL8) се смета дека се од суштинско значење во иницијацијата и понатамошното нарушување на црниот дроб со поттикнување на апоптоза и некроза. Еден можен механизам за зголемена активност на TNF- α е зголемената интестинална пропустливост поради болест на црниот дроб. Ова ја олеснува апсорпцијата во стомакот со ослободување на ендотоксинот во порталната циркулација. Купферовите клетки на црниот дроб, тогаш фагоцитираат од ендотоксинот, со стимулирање на ослободување на TNF- α . TNF α што резултира со смрт на клетката.



Слика 14. Хистопатолошки приказ на хепар со алкохолен хепатит

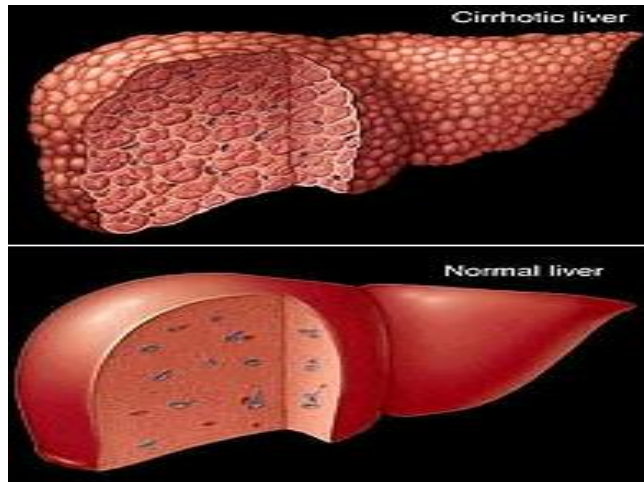
Figure 14. Histopathological review of liver with alcoholic hepatitis

(www.healthland.about.com)

Настанува како резултат на долгогодишна злоупотреба на етанол. Значи не е битно кој алкохол се употребува, важна е само количината на етанолот и временскиот период. Исто така важна е и генетската предиспозиција, па затоа кај секој алкохоличар не се развива тежок облик на оваа заболување (25-30 % од тешките алкохоличари заболуваат од алкохолен хепатитис; во сад има околу 2 милиони со алкохолен хепатитис). Како и другите хепатитиси доведува до истите компликации, хронично откажување на функцијата на црниот дроб и цироза. Така кај 60 % со тежок степен на оваа заболување настанува смрт, а сето оваа може да се одбегне само со навремено прекинување на пиењето алкохол.

Цироза е бавно прогресиращка болест, во која здравото црноробно ткиво е заменето со фиброзно ткиво, со постепено намалување на црнодробната функција. Фиброзното ткиво го отежнува протокот на крвта низ црниот дроб со што се забавува создавањето на хранливи материи, хормони, лекови и токсини. Според Националниот институт за здравје на САД, цироза на црниот дроб е 12-тата водечка причина за смрт од болест.

Цирозата е во доцна фаза на болест на црниот дроб а се карактеризира со воспаление (оток), фиброза (мобилни стврднува) и оштетени мембрани, како и спречување на детоксикација на хемикалии во телото.



Слика 15. Цироза на хепар и нормален хепар

Figure 15. Chirrotic liver and normal liver

(www.medicinenet.com, www.drinkaware.com)

Сето тоа завршува со некроза (клеточна смрт). Помеѓу 10% до 20% од тешките алкохоличари добиваат цироза на црниот дроб.

Ацеталдехидот е одговорен за алкохол-индуцирана фиброза настаната преку стимулирање на колаген кој се таложи на хепаталните ѕвездести клетки. Во текот на процесот на цироза настанува и производство на оксиданти кои произлегуваат од NADPH оксидаза и / или цитохром P-450 2E1 и формираат ацеталдехид-протеини кои ја оштетуваат мембраната на хепаталната клетка. Симптомите вклучуваат жолтица (пожолтување), проширување на црниот дроб, осетливост и болка предизвикани од структурни промени со оштетена архитектура на црниот дроб. Без неопходна строга апстиненција од алкохол, на крајот промените ќе доведат до откажување на црниот дроб. Доцните компликации на цироза на црниот дроб се портална хипертензија (висок крвен притисок во порталната вена кој се должи на зголемен проток а истовремено и голем отпор преку оштетени црниот дроб), коагулациони нарушувања (поради нарушена

производство на коагулациони фактори), асцит (тешки stomачни оток) и други компликации, вклучувајќи хепатална енцефалопатија и хепаторенален синдром. Цирозата на црниот дроб, исто така, може да резултира од други причини освен од злоупотреба на алкохол, како што се вирусниот хепатитис и тешка изложеност на токсини, освен алкохол. Во доцните фази цирозата може да изгледа медицински слична, без оглед на причината. Овој феномен се нарекува "последен заеднички пат" заболеста.

ДИЈАГНОЗА

- Во почетната фаза е асимтоматска.
- Слабост, јадеж, пожолтување, потекување на абдоменот се доцни знаци.
- Кај алкохолната цироза, алкохолниот хепатитис е преодна фаза.
- Степенот на оштетување на црниот дроб може да се утврди само со биопсија на црниот дроб.
- Црнодробната стеатоза е реверзибилна фаза. Опсежна стеатоза, стеатонекроза и периваскуларна склероза се претходници на цирозата.

Цироза на црниот дроб се дијагностицира преку неколку методи:

- Физикален преглед - Докторот напипува наголемен и нерамен црн дроб;
- Лабораториски анализи
- Базични испитувања при сомневања за црнодробна цироза: **крвна слика, ALT, AP, GGT, SE, билирубин, протромбинско време, албумини, глобулини, Na, K, креатинин.**
- Испитувања за утврдување на етиологијата: **HBsAg, анти HCV23, ASMA24, AMA25, ANA26, серумско Fe, трансферин, феритин, алфа 1 антитрипсин, церулоплазмин, серумски IgG, IgA, IgM.**
- Индикатори за лоша прогноза:
серумски билирубин над 300 μ mol/L;
албумини под 20g/L;
продолжено протромбинско време (за двапати).

- **Имиџинг техники**- На прво место ултразвучен преглед на абдоменот. Тој дава драгоцен податоци за промените на големината, структурата (евидентна фиброзна трансформација), површината, детектира појава на регенераторни чворчиња и евентуална малигна трансформација на црнодробниот паренхим, како и појава на течност во stomачната празнина. Со доплер ултрасонографијата лесно се детектираат проширените крвни садови на црниот дроб и слезенката. Во некои случаи се вршат и други видови скенирања како што е компјутеризирана томографија (СТ скенирање), или МР скенирање.

- Црнодробна биопсија - неопходна постапка за хистолошка потврда на дијагнозата. Биопсијата вообичаено се изведува со специјални тенки игли под визуелна контрола со помош на ултразвук.

- Единствен сигурен метод во дијагноза на црнодробна цироза (фиброзни септи и регенераторни нодули).

- Резултатот може да е лажно негативен.

- Биопсијата може да се направи кога имаме добар коагулационен статус - тромбоцити над 60, со протромбинско време во граници на нормала.

- Најдобро е да се биопсира под ултразвучна контрола

Хепатални тестови

1. Одредување на билирубин во крвта (директен и индиректен)
2. Вредностите на ензимите: трансаминази – AST (аспартат аминотрансфераза), ALT (аланин аминотрансфераза), GGT (гама глутамилтрансфераза) и AP (алкална фосфатаза).

Зголемените вредности на било кој од овие анализи укажуваат на оштетување на црниот дроб, но и на некои други заболувања. така на пример, зголемените вредности на билирубинот во крвта укажува на опструкција (зачепување) на жолчните патишта, а зголемените вредности на AST во крвта може да бидат показател на некое мускулно заболување.

Одредувањето на хепаталните проби или ензимски проби имаат многу важна дијагностичка вредност кај сите видови на хепатит, кај цироза на црниот

дроб, кај жолтица, болестите на жолчните патишта, разни труења, како и кај малигните заболувања.

Значи кај болестите на црниот дроб и жолчните патишта, одредувањето на активноста на разните ензими во серумот, има многу голема дијагностичка вредност.

ALT – Alanin aminotransferaza

Покачени вредности значи можност на вирусен хепатит, ифективна жолтица (хепатитис А), моноклеоза , оштеување на црниот дроб од антибиотици, зголемен внес на газирани пијалоци при панкреатитис , карцином и масивен инфаркт. Вредностите за активоста на аминотрансферазата при заболување на црниот дроб се за 10-15 пати повисоки од нормалата.

AST- Aspartat aminotransferaza

Високи вредности укажува на болести на црн дроб претежно на вирусен хепатит , опструктивен иктерус нормални вредности од 7-38 I/L.

Изразен пораст на AST во однос на ALT се согледува при хронична хепатоцелуларна искуфициенција како што е цироза на јетрата.

Glutamat – dehidrogenaza

Претежно се среќава кај болести на срце , алкохолни болести на црн дроб и акутна жолтица како последица од затнување на жолчниот канал.
Липиден статус или масти во крвта.

Концентрацијата на холестеролот во крвта е тесно поврзана со метаболизмот на мастите во организмот, а зависи и од низа други фактори, пред се, од начинот на исхраната, од наследните фактори, од работата на хормоните т.е. жлездите со внатарешно лачење, од функцијата и интегритетот на виталните органи, како што се црниот дроб и бубрезите. Штетното делување на холестеролот „ се гледа „ дури кога е присутен во крвта во поголеми конценетрации од нормалите. Зголемениот внес на холестеролот со храната влијае на неговата концентрација во крвта , при исхрана богата со масти, при

почетна фаза на хепатит, при оструктивен иктерус (жолтица), липоидна нефроза, дијабет, хипотиреоза, низа наследни заболувања (хиперхолестеролемија IIa) , некои лекови можат да го покачат нивото на холестеролот во крвта, како на пример антибиотиците, и контрацептивните таблети.

Но и обратно , намалени вредности на холестерол во крвта се забележуваат обично кај хиперфункција на штитната жлезда, кај некои заболувања кај кои постои тешко оштетување на црниот дроб (цироза или тешка форма на хроничен хепатит) , неухранетост, слабокрвност и при земање на некои лекови како што се: аспирин, естроген и хормони на штитната жлезда...елиминирањето на холестеролот од организмот главно се врши преку жолчката, а мал дел и преку мочката.

Бидејќи холестеролот, како и другите масти, е нарастворлив во вода, тој се транспортира во крвта така што се врзува за протеините, градејќи липопротеини, тие се поделени според густината на:

VLDL (Very Low Density Lipoprotein), липопротеини со многу мала густина,

LDL (Low Density Lipoprotein), липопротеини со мала густина (лош) нормален < 2,6; Висок > 4,1 mmol/l,

HDL (High Density Lipoprotein), липопротеини со голема густина(добар)

Дијагностичко значење имаат намалените вредности на HDL или „добриот“ холестеролот изголемените вредности на „лошиот“ – LDL холестерол кои обично се поврзани со неправилната исхрана и стресот и тогаш се зголемува ризикот за кардиоваскуларни заболувања, а пред се, ризикот за атеросклероза.

3. Пореметување на метаболизмот на липиди во организмот на алкохоличари

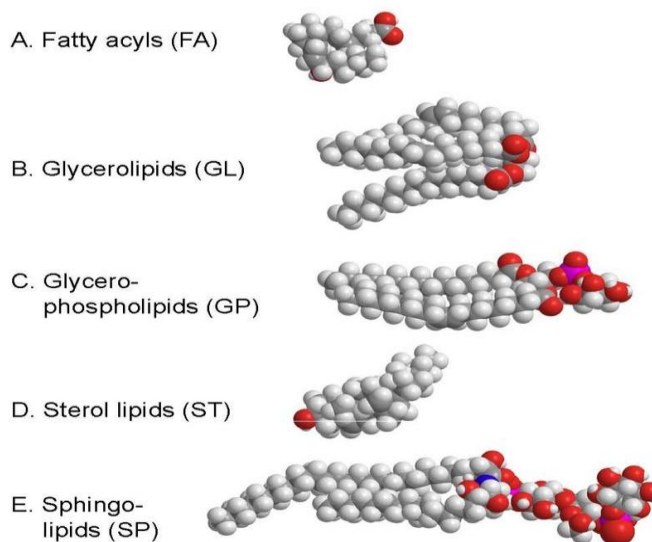
3.1. Липиди-поделба и метаболизам

Липидите (мастите) претставуваат голема, разновидна група на природни соединенија широко распостранети во природата. Вледуваат во составот на растенијата, животните и микроорганизмите .

По дефиниција масните се биолошки молекули нерастворливи во вода , а лесно е раствораат во органски растворувачи како што се : бензол, етер, хлороформ или смеса на хлороформ и метанол која претсавува универзален растворувач на липиди.

Биолошките функции на липидите во организмот се многубројни разновидни:

- масните поседуваат огромен енергетски потенцијал неопходен за метаболитичките процеси
- масните претставуваат структурни и функционални компоненти на биомембраните (фосфолипидите и гликолипидите влегуваат во состав на биолошките мембрани и нервното ткиво)
- повеќето физиолошки активни супстанции како што се липосолуболните витамини и стероидните хормони се липиди или се деривати на липиди
- холестеролот претставува прекурсор за синтеза на стероидни хормони и жолчните киселини, кои самите се класифицирани во групата на липиди
- липидите го овозможуваат транспортот на витамините растворливи во масти
- липидите претставуваат механичка изолација на виталните органи во организмот



Слика 16. Молекули на липиди(www.medicinenet.com, www.drinkaware.com)

Figure 16. Lipid molecules

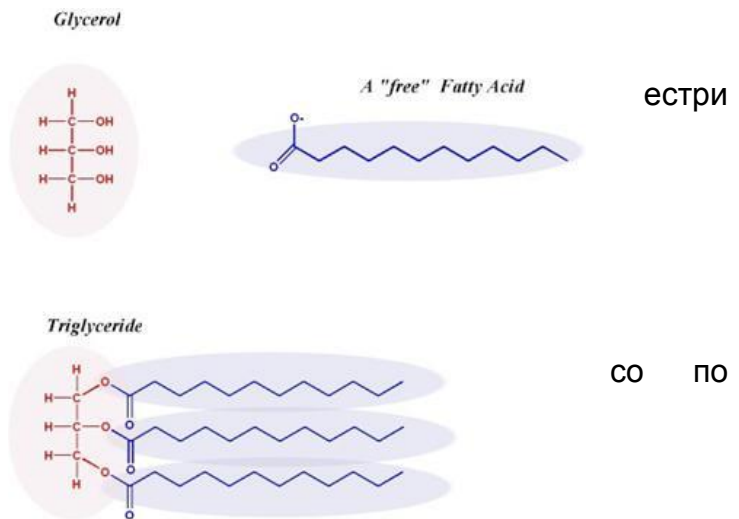
3.1.1 Класификација на липидите

Според класификацијата на Влоог липидите се класифицирани во шест групи :

- 1) **Триацилглицероли (неутрални масти или вистински масти)**
- 2) **Восоци**
- 3) **Фосфолипиди**
- 4) **Гликолипиди**
- 5) **Стероиди и**
- 6) **Каротеноиди**

- **Триацилглицероли**

Триацилглицеролите (триглицеридите) претставуваат на трихидроксилниот алкохол глицерол со вишите масни киселини, при што сите три хидроксилни групи од глицеролот се естерифицирани една молекула од масна киселина.



Слика 17. Градба на триглицериди
Figure 17. Constructions of triglyceride
(www.medicinenet.com, www.drinkaware.com)

Реакцијата на естерификација се одвива на тој начин што во меѓусебната реакција стапуваат :

- а) хидроксилната група од глицеролот и
- б) карбоксилната група од масната киселина

при што се ослободува една молекула на вода. Со естерификација на сите три хидроксилни групи на глицеролот ќе се ослободат три молекули на вода. Природните масти секоташ претставуваат смеса на многу бројни триацилглицероли, во чиј состав влегуваат различни масни киселини, најчесто две или три различни.

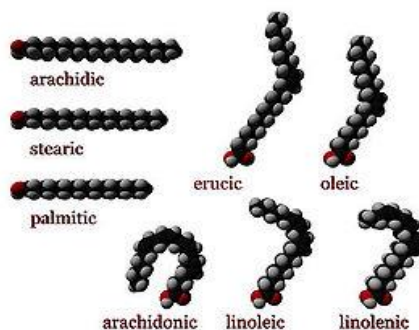
Под дејство на жешка водена пареа , алкалии или специфични ензими познати како липази , масните се разградуваа односно се хидролизираат. Ензимска хидролиза на масните се врши во дигестивниот тракт.

Триацилглицеролите во најголема мера се среќаваат во составот на масното ткиво, како депонирани резервни масти во адипоцитите. Тие претставуваат енергетски потенцијал кој по потреба може да се мобилизира, со што се обезбедува енергија за непречено одвивање на метаболичките процеси. Се среќаваат и во крвната плазма , во липопротеинските партикли.

Масни киселини

Масните киселини се органски киселини кои имаат долга неразгранета алифатична јаглеводородна низа. Најчесто се среќаваат како конститутивен елемент на комплексните липиди, а поретко и во мали концентрации како слободни масни киселини.

Според својата хемиска структура се делат на заситени масни киселини и незаситени масни киселини.



Слика 18. Масни киселини(www.medicinenet.com, www.drinkaware.com)

Figure 18. Fatty acids

Во заситените масни киселини кои не поседуваат двојна врска во јаглеводородната низа спаѓаат: лауринска киселина, миристинска киселина, палмитинска киселина, стеаринска киселина и арахидинска киселина. Во незаситените масни киселини кои една или повеќе двојни врски во јаглеводородната низа спаѓаат: олеинска киселина, линолеинска киселина, линоленска киселина и арахидонска киселина. Јаглеородниот атом кој влегува во состав на карбоксилната група е означен со број еден – 1. Првиот јаглеороден атом после него е означен со алфа а последниот атом е означен со омега ω . Масните киселини може да имаат цис или транс конфигурација. Природните масти и масла вообичаено имаат двојни врски со цис-конфигурација и сосема малку со транс конфигурација.

Масните киселини имаат важна улога во енергетскиот метаболизам . Меѓутоа како слободни масни киселини во клетките се среќаваат многу ретко , почесто се наоѓаат како конститутивни елементи на комплексни липиди .

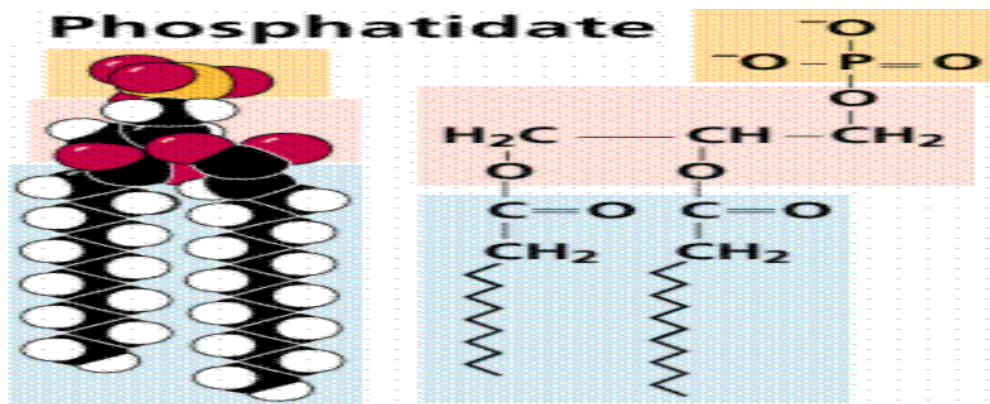
- **Восоци**

Восоците се изградени од виши масни киселини со долга вериги кои се естерифицирани со долговерижен алкохол. Природните восоци се широко распространети во природата. Познати восоци се пчелиниот восок, растителните восоци, восоци од пердувите на пловните птици и на главата од китовите.

Природните восци претставуваат смеса од различни соединенија. Меѓутоа, нивната основна компонента е естер на долговерижен еднохидроксилан алкохол со некоја виша масна киселина.

- **Фосфолипиди**

Фосфолипидите претставуваат една група на соединенија со комплексна хемиска структура кои се одликуваат со тоа што во својата молекула, покрај една масна компонента естерски поврзана со алкохолна компонента, вклучуваат и фосфат.



Слика 19. Фосфолипиди(www.medicinenet.com)

Figure 19. Phosphatidate

Класификацијата на фосфолипидите е направена според алкохолната компонента во состав на нивната молекула, па така фосфолипидите ги делиме на :

- ❖ Глицерофосфолипиди, кои се деривати на глицерол и
- ❖ Сфингофосфолипиди, кои се деривати на алкохолот сфингозин

- **Гликолипиди**

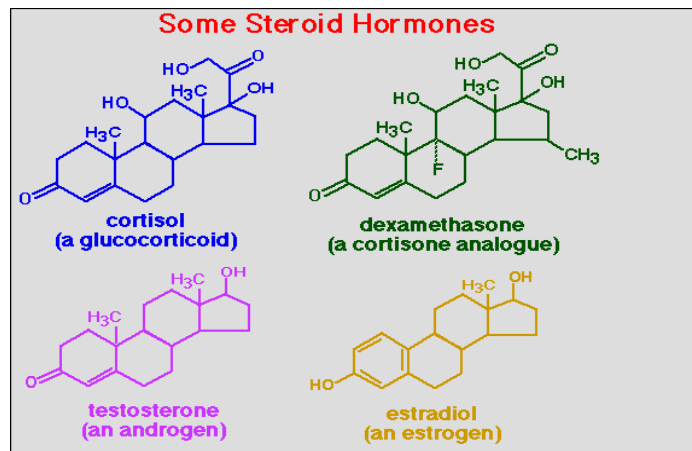
Гликолипиди се група на мембрански липиди кои покрај липидната компонента во својата структура вклучуваат и јаглехидратен дел, кој го формира хидрофилниот дел на молекулата на главата.

Според алкохолната компонента кој ја содржат се делат на :

- Глицеролгликолипиди кои се деривати на глицерол
- Гликосфинголипиди кои се деривати на сфингозин

- **Стероиди**

Стероидите претставуваат една голема група на природни соединеија со различни физиолошки функции. Според својата хемиска градба стероидите спаѓаат во една голема група на органски соединенија кои се означени како изопреноиди, основно соединеије им е изопренот.



Слика 20. Некои стероидни хормони(www.medicinenet.com)

Figure 20. Some steroid hormones

Прекурсор за синтеза на изопреноидите е ацетил КоА кој во овој случај образува разгранети молекули. За човековиот организам најзначајни стероиди се:

- **Стеролите,**
- **Жолчните киселини и**
- **Стероидните хормони**

Стеролите се алкохолни деривати на стеранот кои на позиција 17 имаат странична верига, а на позиција 10 и 13 метил група. Познати стероли се:

- **Холестеролот**, кој го има кај рбетниците
- **7-Дехидрохолестерол**, кој го има во кожата на цицачите и кој е провитамин на витаминот Д3 (холекалциферол)
- **Ергостерол**, кој го има во квасните габички

Разградбата на холестеролот се врши во црниот дроб каде 80 % се оксидира во жолчни киселини. Жолчните киселини се заситени соединенија бидејќи за разлика од холестеролот и повешето други стероли немаат двојна врска во прстенот В. Жолчните киселини се најзначајна компонента на жолчката и имаат незаменлива улога во процесот на дигестија на храната. Тие, вршејќи емулгирање на мастите примени со храната, го овозможуваат делувањето на липазите од панкреасниот и црениот сок. Откако ќе се изврши оваа функција, најголем дел од жолчните киселини се реапсорбираат и преку порталната циркулација доаѓаат во ентерохепаталната циркулација. Примарни жолчни киселини кои се присутни во жолчката кај човекот се:

- ✓ **Холна киселина**
- ✓ **Хенодезоксихолна киселина**

Холестеролот претставува прекурсор за биосинтеза на стероидни хормони:

- **прогестерон** од жолтото тело и плацентата
- **кортизол** од кора на надбубрежна жлезда

- **алдостерон** од кора на надбубрежни жлезди
- **тестостерон** од тестиси
- **естрадиол** од овариумите

3.2 Дигестија и апсорбција на липидите

За да може организмот да ги искориси масните кои се внесени со храната, најпрво мора да ги разгради. Прв чекор во оваа разградба е хидролиза која се врши во присуство на специфични ензими - липази. Разградбата е до конструктивните елементи глицерол и масни киселини а разградбата се врши во тенкото црево.

Липазите го манифестираат своето хидролитичко дејство врз масните кои што претходно се емулгирани од солите на жолчните киселини. Тие се важни за емулгирање на масните кои се нерастворливи во воден медиум.

Панкреасната липаза врши хидролиза на естерските врски на триацилглицеролите на првиот и третиот јаглероден атом при што се создаваат 2-моноацилглицерол и слободни масни киселини.

Хидролизираните триацилглицероли и фосфолипиди и солите на жолчните киселини формираат комплексни структури и се пренесуваат во ентероцитите.

Во ентероцитите дел од продуктите се користата во ресинтеза на триацилглицероли, како супстрат се користат 2-моноацилглицерол масни киселини и глицерол фосфат. Ресинтетизираните масни киселини влегуваат во состав на хиломикроните.

3.3 Метаболизам на липиди

Липидите претставуваат главен енергетски потенцијал во организмот. Со комплетна метаболична оксидација на еден грам триацилглицероли се ослободуваат 37 кЈ корисна енергија, што е за два пати повеќе во споредба со јаглехидратите и протеините каде се продуцираат 17 кЈ/г. Така, во услови на зголемени енергетски потреби или во услови на гладување доаѓа до мобилизација

на складираните масти, при што се активира еден процес кој е означен како интрацелуларна хидролиза на масти. Овој процес е строго хормонски регулиран.

Интрацелуларната хидролиза на мастите е ензимски процес кој се одвива постепено. Најпрво почнува каталитичкото дејство на триацилглицерол липазата а прдолжува со диацилглицерол липаза и моноацилглицерол липаза. Активноста на трицилглицерол липазата е под директна хормонска регулација и затоа се нарекува хормон сензитивна липаза. Адреналинот и глукагонот ја активираат оваа липаза и на тој начин делуваат липолитички.

Продуктите на интрацелуларната хидролиза на мастите ги напуштаат адипоцитите и преминуваат во крвната плазма. Така слободните масни киселини се врзуваат за албумините и на тој начин се транспортираат до ткивата каде ќе бидат искористени.

Глицеролот се вклучува во метаболизмот на јаглехидратите.

Разградувањето на масните киселини се врши преку еден метаболитички пат, познат како β - оксидација на масни киселини. Овој процес се одвива во матриксот на митохондриите, а името го добил по тоа што оксидацијата се врши во β положба на јаглеородниот атом. За да можат да се вклучат во овој процес, липидите кои се инертни соединенија најпрво се преведуваат во ацил КоА, а оваа реакција се одвива во цитоплазмата. Активираниите масни киселини многу тешко можат да ја поминат митохондријалната мембрана, поради тоа се формира специфичен транспортен систем каде како носач се користи карнитинот. β - оксидација на масни киселини е метаболитички пат кој се одвива во циклуси, а секој циклус се состои од 4 реакции. На крајот од секој циклус се откинува еден мол ацетил КоА и се добива еден мол ацил КоА кој е пократок за два јаглеородни атоми. Циклусите се повторуваат се додека масната киселина целосно не се разгради до n мола ацетил КоА.

Биосинтезата на масни киселини се одвива од вишокот на јаглехидрати кои не се искористуваат или пак не се депонираат во вид на гликоген. За биосинтеза на масни киселини учествуваат три различни ензимски системи:

- I. Систем за синтеза на палмитинска и стеаринска киселина
- II. Систем за елонгација на масни киселини

III. Систем за десатурација на масни киселини

Анаболизмот на холестеролот се одвива во хепатоцитите, а потоа се инкорпорира во VLDL и конечно во LDL партикули. При различни диети со различен инфлукс на егзоген холестерол, ендогениот анаболизам е доста варијабилен. Меѓутоа, ендогената продукција не би можела во потполност да се супримира со зголемената инфилтрација на холестеролот преку диета. Најверојатно на овој начин единствено се супримира синтезата на холестерол на ниво на хепар. Апсорбируваниот холестерол од гастроинтестиналниот тракт, се компилира во хиломикронските честички и се транспортира во хепарот преку интеракција на хиломикронските остатоци со нивниот рецептор. Спротивно, ендогениот холестерол се транспортира компилиран во VLDL партикули кои се трансформираат во LDL под влијание на LPL. LDL партикулите се примарни плазмени носители на холестеролот за транспорт на холестерол до сите ткива. Тие се преземаат од клетките преку LDL рецептор посредувана ендоцитоза. Ендозомите при тоа се фузираат со лизозоми, при што се деградираат апопротеините (ексклузивниот за нив APO-B-100), а естерифицираниот холестерол се хидролизира до слободен кој по потреба се инкорпорира во липопротеинскиот кластер. Ексклесивните количества на интрацелуларен холестерол се реестерифицираат со каталитичка активност на ензимот *Acil-Co A холестерол ацил трансфераза (ACAT)*. Временскиот интервал за постигнување на интрацелуларна хомеостаза меѓу различните форми на холестерол е различен; од неколку дена (рамнотежен однос меѓу егзогено и ендогено ниво на холестерол) до неколку недели (хомеостаза меѓу холестеролот и ткивата).

3.4 Липопротеини во крвната плазма

Липопротеините претставуваат хетерогена група на хемиски комплекси составени од липиди и протеини. Врската помеѓу липидите и протеините најчесто е аполарна или хидрофобна. Плазма липопротеините се макромолекуларни комплекси на липиди и специфични протеини.

Во крвната плазма се среќаваат следните липидни фракции:

- 1) холестерол, кој го има како естерифициран и како нестерифициран (слободен) холестерол,
- 2) триацилглицероли,
- 3) фосфолипиди и
- 4) слободни масни киселини

Протеинскиот дел кој влегува во состав на липопротеините во крвната плазма се означува како аполипопротеин, апопротеин или само апо. Релевантен показател на значењето на липопротеините за организмот доаѓа од нивните функции кои збирно изгледаат вака:

- обезбедување транспорт во водена средина
- се јавуваат како кофактори на ензими кои учествуваат во метаболизмот на липопротеините
- се врзуваат за специфични мембрански рецептори со што го овозможуваат навлегувањето на липопротеините во клетката, а со тоа и нивно понатамошно метаболичко трансформирање.

Транспортирањето на липидите кои се нерастворливи во вода, во крвната плазма која претставува една водена средина, е овозможено со постоењето на комплексни честички-липопротеини.

Структурата на липопротеините е доста сложена. Тие се изградени од протеини со специфичен распоред. Имено, неполярните липиди (триацилглицеролите и естрите на холестеролот) се наоѓаат на внатрешната страна на честичката а поларните липиди (слободниот холестерол и фосфолипидите), заедно со протеините, се наоѓаат на површината на честичката.

3.4.1 Поделба и номенклатура на липопротеините во крвната плазма

Поделбата на липопротеините во крвната плазма може да се направи врз основа на два критериуми:

- a. густина и
- b. електрофоретска подвижност
- c. хемиски состав
- d.

I. Со ултрацентрифугирање, липопротеините од крвната плазма можат да се поделат врз основа на нивната густина, и тоа на :

1. хиломикрони, чија густина изнесува од 0,93-0,96 g/mL,
2. VLDL (Very Low Density Lipoproteins) т.е липопротеини со многу мала густина од 0,96-1,006 g/mL
3. LDL (Low Density Lipoproteins) т.е липопротеини со мала густина, од 1,006-1,063 g/mL
4. HDL (High Density Lipoproteins) т.е липопротеини со голема густина, од 1,063-1,210 g/mL

Постојат и IDL (Intermediate Density Lipoproteins) т.е. липопротеини со средна густина (1.006-1.019). Тие уште се означуваат како LDL₁ фракција. IDL фракцијата е интермедиерна честица добиена со интраваскуларна ремоделација на VLDL до LDL.

II. Врз основа на електрофоретската подвижност, условена од полнежот кој го поседува апопротеинот, липопротеините се поделени на:

- алфа липопротеини кои одговараат на **HDL** честичките
- пре бета кои одговараат на **VLDL** честичките
- бета кои одговараат на **LDL**
- **хиломикрони** кои остануваат на стартот

3.4.2. Нарушување на метаболизмот на липопротеини од крвната плазма

Нарушувањата на метаболизмот на липопротеините од крвната плазма се означуваат како дислипидемии. Тие може да бидат примарни и секундарни.

Примарните дислипидемии всушност се вистински нарушувања на метаболизмот на липопротеините, по правило се генетски условени

Секундарните се развиваат во рамките на некоја друга болест (дијабет. хипотиреоза, обструктивен иктерус, прекумерна здебеленост).

Нарушениот метаболизам на липопротеините од крвната плазма, без оглед на тоа дали станува збор за примарно или за секундарно нарушување, претставува значаен фактор на ризик за појава на атеросклероза.

3.4.3 Клиничко-биохемиски методи за дијагностика на дис-липидемиите

Четири основни клиничко-биохемиски параметри за одредување на липидниот статус се:

1. **Одредување на концентрацијата на вкупен холестерол**
2. **Одредување на концентрацијата на триацилглицеролите**
3. **Одредување на концентрацијата на холестерол од HDL фракцијата**
4. **Одредување на концентрацијата на холестеролот од LDL фракцијата**

3.5 Влијанието на алкохолот врз метаболизмот на липиди

Во општа употреба на зборот алкохол обично се користи зборот етанол.

Таложето на маснотии во црниот дроб претставува најчестото нарушување на метаболизмот на липиди предизвикани од алкохол.

Едно од најчестите дифузни метаболни растројства е таканаречениот замастен црн дроб што се нарекува уште и стеатоза на црниот дроб.

Масните наслаги се појавуваат како јасна карактеристика за развој на алкохолно замастување на црниот дроб. Замастениот црн дроб поради пореметување на метаболизмот на липиди кај алкохоличари често пати се поврзува со хиперлипемиија.

Прекумерно вградување на масти во клетките на црниот дроб се нарекува замастен црн дроб. Нормално, црнодробното ткиво содржи извесен степен на масти, но доколку процентот на маснотии надмине 10% од вкупната тежина на органот, зборуваме за замастен црн дроб.

Повисок процент на масти во клетките на црниот дроб може да доведе и до посериозни компликации.

Некогаш замастениот црн дроб може да не покажува никакви знаци на оштетеност. Високиот процент на маснотии кај други случаи може да доведе до отпочнување на воспалителен процес во црнодробното ткиво. Ваквата оштета на црниот дроб е наречена стеатохепатитис или поточно неалкохолан стеатохепатитис-НАСХ. Често, настанувањето на црнодробен стеатохепатитис е поврзана со консумирање на алкохол, и тогаш таа се нарекува алкохолан стеатохепатитис.

Ова нарушување не смее да се запостави затоа што не е наивна болест, а неговото напредување може да води кон цироза на црниот дроб, со што доаѓа до трајно оштетување на здравото ткиво и клетките, кои потоа се заменуваат со некорисно сврзно-лузнасто ткиво, со што значително се ослабува работата на црниот дроб. Поголем број луѓе што имаат замастен црн дроб немаат тегоби и затоа може да не бидат свесни за овој проблем. Кога заболувањето ќе напредне, може да се појават замор, нагло губење на тежина и слабост.

Прогресивните промени на црниот дроб доведуваат до оштетувања на црниот дроб кои резултираат со стеатоза и хиперлипемични промени. Премениите на концентрацијата на серумските липиди се одличен чувствителен индикатор за нивото на прогресија во пореметувањата на мастниот метаболизам. Измените во црниот дроб и серумските липиди исто така може да имаат значајни последици на други ткива, постои релација помеѓу пореметувањата на мстниот метаболизам и развојот на панкреатит, хемолитичка анемија и атеросклероза.

Mallov and Bloch први забележале дека една голема доза на етанол внесени во стомакот на стаорци со интраперитонеална инјекција предизвикува значајна акумулација на триацилглицероли во црниот дроб за 12-16 часа. Овој модел на акутно алкохолно замастување на црниот дроб бил цел уште на многу истражувачи. Иако промените на липидите на ниво на црниот дроб во дел се поврзани со оксидацијата на етанолот, степенот на акумулација на масти варира во текот на внесување различни дози на алкохол и тоа далеку над заситувањето на етанол-оксидирачкиот капацитет.

Повисок процент на масти во клетките на црниот дроб може да доведе и до посериозни компликации. Некогаш замастениот црн дроб може да не покажува никакви знаци на оштетеност. Високиот процент на маснотии кај други случаи може да доведе до отпочнување на воспалителен процес во црнодробното ткиво. Ваквата оштета на црниот дроб е наречена стеатохепатитис или поточно неалкохолен стеатохепатитис-НАСХ. Често, настанувањето на црнодробен стеатохепатитис е поврзана со конзумирање на алкохол, и тогаш таа се нарекува алкохолен стеатохепатитис. Концептот дека неухранетоста е главно одговорна за развој на хроничен замастен црн дроб кај алкохоличари беше врз основа на експериментални докази со проби врз стаорци,при што недостатоците во исхраната првенствено на протеински и липопротеински фактори (холин и метионин) довела до замастен црн дроб,а етанол е внесуван со ефект на очигледна токсичност.

Акумулацијата на липиди се развива постепено во текот на првиот месец од етанолското хранење и опстојува потоа за најмалку 1 година кај стаорци и 3 год кај мајмун .

Исхраната која е адекватна манифестираше развојот и одржување на здравјето и нормална функција на црниот дроб со нормална структура.

Во човек со морфолошки нормален црниот дроб (со и без историја на алкохолизам), замастен црн дроб се развива кога етанолот е даден како додаток на нормалната исхрана или како замена за јаглени хидрати . Овие масни промени на црниот дроб се евидентни и морфолошки,а кај нив е забележано со биопсија дека црниот дроб содржи 25 пати повисока концентрација на триглицериди.

Лидната акумулација е очигледна кај стаорец по неколку дена , па дури и по еден ден од примањето на етанол. Иако најголем пораст во црниот дроб има на триглицеридите, другите липидни класи, како што фосфолипиди и холестерол исто така се акумулираат во црниот дроб на стаорци. Етанолот предизвикува развој на замастен црн дроб и тоа како резултат на зголемување на понудата на липиди во црниот дроб од страна на три главни извори: од исхраната богата со липиди, масното ткиво богато со липиди, и липидите синтетизирани во црниот дроб. Алтернативно, липиди може да се акумулираат доколку постојат реакциите на оксидација и липолиза. Во зависностна експериментални услови, различни извори и можни механизми може да имаат своја улога. Како механизми за акумулација на масти во црниот дроб се илустрирани

а) Зголемена понудата на липиди од тенкото црево.

По потрошувачката на етанол за неколку дена со исхрана која содржи карактеристични масни киселини во својот состав ,се акумулираат во црниот дроб масни киселини кои произлегуваат првенствено од исхраната богата со масти .Акутната состојба на алкохолно замастен црн дроб е со орална администрација на масти и со намалено пренасочување на липиди од тенкото црево . Како што е нагласено предходно, по хронично алкохолно хранење, степенот на хепатална липидна акумулација е исто така под влијание на мастите кои се од содржината на исхрана. Сепак, дури и ограничување во исхраната со внесување само на потребните есенцијални масни киселини не успева целосно да го спречат развојот на етанол иницираниот замастен црн дроб.

По 12-20 час на администрацијата на големи количини етанол или по хронично алкохолно хранење, имаше зголемување на способноста на цревата да оксидираат масни киселини и да се синтетизираат триглицериди и холестерол.

Спротивно на тоа, 1-3 час по администрација на акутна доза на етанол , оксидацијата на масните киселини и естерификација од цревата беа под депресија и покрај фактот дека нето производството на липиди во лимфните јазли е зголемено.

Така, исхраната со липиди има попустлива улога во целосниот развој на етанол-индуциран замастен црн дроб, но исто така развојот на замастениот црн дроб не

е последица исклучиво на зголемување на липидната апсорпција или производство од страна на гастроинтестиналниот тракт.

б) Зголемување на мобилизација на масните киселини од масното ткиво.

Масни киселини кои се акумулираат во црниот дроб по администрацијата на една голема доза на етанол личат на оние од масното ткиво . Администрацијана умерена доза на алкохол на човекот (0,5-1 g / kg телесна тежина на час) произведува брз пад со кратко времетраење на концентрацијата на СМК во плазмата , намален СМК промет придружно со намалување на циркулирачкиот глицерол . Ова инхибиторно дејство на етанол на СМК мобилизација беше откриено дека е со посредство од ацетат и тие претставуваат главните финални производи на етанол оксидација во црниот дроб.

Steatohepatitis (исто така познат како масно заболување на црниот дроб) е еден вид на заболување на црниот дроб, кој се карактеризира со воспаление на црниот дроб со еднакво таложеење на масти во црниот дроб ("steato", што значи дебел и " хепатит" што значи воспаление на црниот дроб). Самото таложеење на масти во црниот дроб се нарекува стеатоза, а всушност претставува пормена на масната структура на црниот дроб или појава на замастување на црниот дроб. Оваа појава најчесто се јавува кај алкохоличари меѓутоа не е исклучена кај пациенти со дијабет или други метаболни пореметувања како и кај чуѓето со зголемена телесна тежина.

4. МОТИВ НА ИЗРАБОТКА НА ТЕМАТА

Основен мотив на ова истражување е согледување на влијанието на алкохолот врз метаблизмот на масти кај алкохоличари.

Еден од главните мотиви за изработка на тезата е со испитување на поедини биохемиски параметри и со потенцирање на штетните ефекти на алкохолот врз организмот на човекот да се даде мал придонес во решавањето на проблемот на злоупотребата на алкохол во Р.Македонија.

Освен следењето на промените на масниот метаболизам се проценува и влијанието на алкохолот врз ЦНС, респираторниот систем, срцето, кожата и ендокриниот систем.

Според добиените сознанија за вредностите на биохемиските параметри како показатели на масниот метаболизам може да се констатира дека алкохолот игра голема улога во настанувањето на негативни промени во метаболизмот на оној кој прекумерно го консумира.

Затоа со сигурност може да се каже дека зависноста од алкохол е проблем на денешницата, проблем со кој се среќава и нашето општество, односно нашата држава Република Македонија.

5. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Врз основа на прегледот на литературните податоци, цел на темата за изработка на овој специјалистички труд е докажување на влијанието на алкохолот врз метаболизмот на масните кај зависници од алкохол. Ова докажување е врз основа на одредување на биохемиските параметри за масен метаболизам за нашата популација преку:

1. Да се процени влијанието на демографските карактеристики (пол, возраст, национална припадност, брачен статус, образование, вработеност) на вредностите на определуваните биохемиски параметри.

2. Утврдување дали постои значајно отстапување во вредностите за испитуваните параметри помеѓу група на зависници кои моментално се алкохоличари, група на алкохоличари кои моментално апстинираат и група на поранешни алкохоличари кои поминале соодветно лекување.
3. Да се процени времетраењето на алкохолната зависност врз вредностите на испитуваните параметри.
4. Утврдување дали постои значајно отстапување на нивоата на испитуваните биохемиски параметри за масниот метаболизам помеѓу група на зависници од алкохол и контролна група (здрава популација).
5. Да се оформи скала за острината на симптомите при промени на целиот организам кај зависници од алкохол.

6. МЕТОДИ НА ИСТРАЖУВАЧКАТА РАБОТА

6.1 Дизајн на студијата

За остварување на целите на истражување користени се пациенти поделени во групи: испитувана група на алкохоличари кои редовно конзумираат прекумерни дози на алкохол, група на алкохоличари кои се во фаза на апстиненција и група на поранешни алкохоличари кои претходно се соодветно лекувани.

Кај сите испитувани пациенти се направени: физикален преглед и лабораториски анализи.

6.2 Клинички материјал

Групите на испитаници ги сочинуваат пациенти кои ги исполнуваат предвидените услови, а кои беа на редовна внесување на алкохол, во апстиненционална криза и на терапија. Групирањето беше направено токму според горе наведените критериуми.

Во испитуваниот материјал се вклучени пациенти од двата пола, со различни демографски карактеристики.

Во студијата се анализирани вкупно 92 зависници од алкохол една контролна група од 50 здрави испитаници на возраст од 15-70 години.

Контролната група ја сочинуваат 50 здрави испитаници, со уредни лабораториски наоди, со хомогена дистрибуција на пол и возраст во однос на испитуваните пациенти.

Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои консумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период консумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

Четврта група се 17 поранешни , лекувани зависници од алкохол.

Основни критериуми за вклучување на пациентите во студијата:

- Пациенти кои редовно консумираат или консумирале алкохол најмалку една година
- Пациенти кои се наоѓаат во апстиненција
- Пациенти кои ја достигнале фазата на стабилизација десет дена да не направат рецидив кон алкохолот

Критериуми за исклучување на пациентите од студијата:

- Серолошки потврден ХИВ
- Дијагностицирани : pheochromocytoma, neuroblastoma, ендокрини болести
- Акутни и хронични болести (со исклучок на хроничен хепатит Ц и Б)
- Присуство напродукти на психостимулативни средства во урина (кокаин , марихуана, МДМА)

- Артериска хипертензија
- Акутни анксиозни состојби
- Психотични растројства

Материјалот за анализа беше зеан од хумано потекло.

6.3 Методи

Кај сите испитаници направени се следните иследувања :

- Анамнестички податоци со посебен осврт на времетраењето на зависноста
- Физикален преглед
- Одредување на серолошки маркери за хепатит Б и Ц во крв кои се користат како редовна рутина.

6.3.1. Анамнеза и физикален преглед

Секој пациент вклучен во студијата пополнуваше прашалник во кој се внесени основните анамнестички податоци (име, презиме, пол , возраст, националност, образование) времетраењето на зависноста. Потоа е извршен физикален преглед по системи.

6.3.2 Биохемиско-лабораториски испитувања

Квалитативното определување на anti HCV и HBsAg беше проследено како рутинска метода кај алкохоличарите со иктеричен серум. Одредувањето е вршено на автоматизиран апарат HumaStar 80 кој овозможува спектрофотометриски мерења на определена бранова должина на концентрацијата на определени анализи и ензимската активност преку разни реагенси. Анализите се вршени во биохемиската лабораторија при Здравствен дом во Охрид.

6.3.2.1 Одредување на концентрација на вкупен холестерол

Холестеролот се одредува после ензимска хидролиза и оксидација. Во оваа постапка холестерол естрите од примерокот се хидролизирани со ензимот холестерол естераза.

Слободниот холестерол што се создава со оваа реакција заедно со слободниот холестерол од серумскиот примерок се оксидираат со ензимот холестерол оксидаза до холестен-3-он, при што се ослободува и водород пероксид. Водород пероксидот понатака реагира со 4-аминофеназон (п-диметил аминоантипирин) и фенол во присуство на ензимот пероксидаза и се добива кинонамин со црвена боја. Интензитетот на обојувањето е право пропорционално со концентрацијата на холестерол и се мери спектрофотометриски на 500 nm.

6.3.2.2. Одредување на концентрација на триацилглицероли

Оваа постапка се базира на серија од неколку ензимски реакции. Триацилглицеролите во примерокот за ипитување најпрво се хидролизирани со помош на липази го глицерол и слободни масни киселини.

Глицеролот потоа се фосфорилира со АТФ (аденозин трифосфат) во присуство на ензимот глицерол киназа при што се добива глицерол-3-фосфат и аденозин дифосфат.

Глицеролот-3-фосфатот се оксидира со молекуларен кислород во присуство на ензимот глицерол фосфат оксидаза при што се ослободува водород пероксид и дихидроксиацетон фосфат.

Водород пероксидот врши оксидативно поврзување на 4-хлорофенол и 4-аминоантипирин, реакција која е катализирана од ензимот пероксидаза при што се добива црвено обоен кининимин со максимална апсорбација на 500 nm. Интензитетот на обојувањето е право пропорционално со концентрацијата на холестерол и се мери спектрофотометриски.

6.3.2.3. Одредување на концентрацијата на HDL-холестеролот со метода на таложeње

Хиломикроните, VLDL и LDL се преципитираат со фосфоволфрамова киселина и магнезиум хлорид. По центрифугирањето, супернатантот ја содржи само HDL липопротеинската фракција во која концентрацијата на холестеролот се одредува со помош на реагенсот за одредување на холестерол.

6.3.2.4 Определување на концентрацијата на HDL со директна метода.

Одредувањето на HDL со директна методасе одвива во два степени. Прво, во специфични услови, на хиломикроните, VLDL и LDL партиклите им делуваат холестерол естеразата и холестерол оксидазата, а добиениот водород пероксид се отстранува со помош на ензимот каталаза. Во вториот степен, преостанатиот холестерол од HDL фракцијата се определува со специфична ензимска реакција, во присуство на сурфактанти за HDL.

6.3.2.5 Одредување на концентрацијата на LDL- холестерол со директна метода

Одредувањето на LDL- холестеролот со директна метода се одвива во два степени.

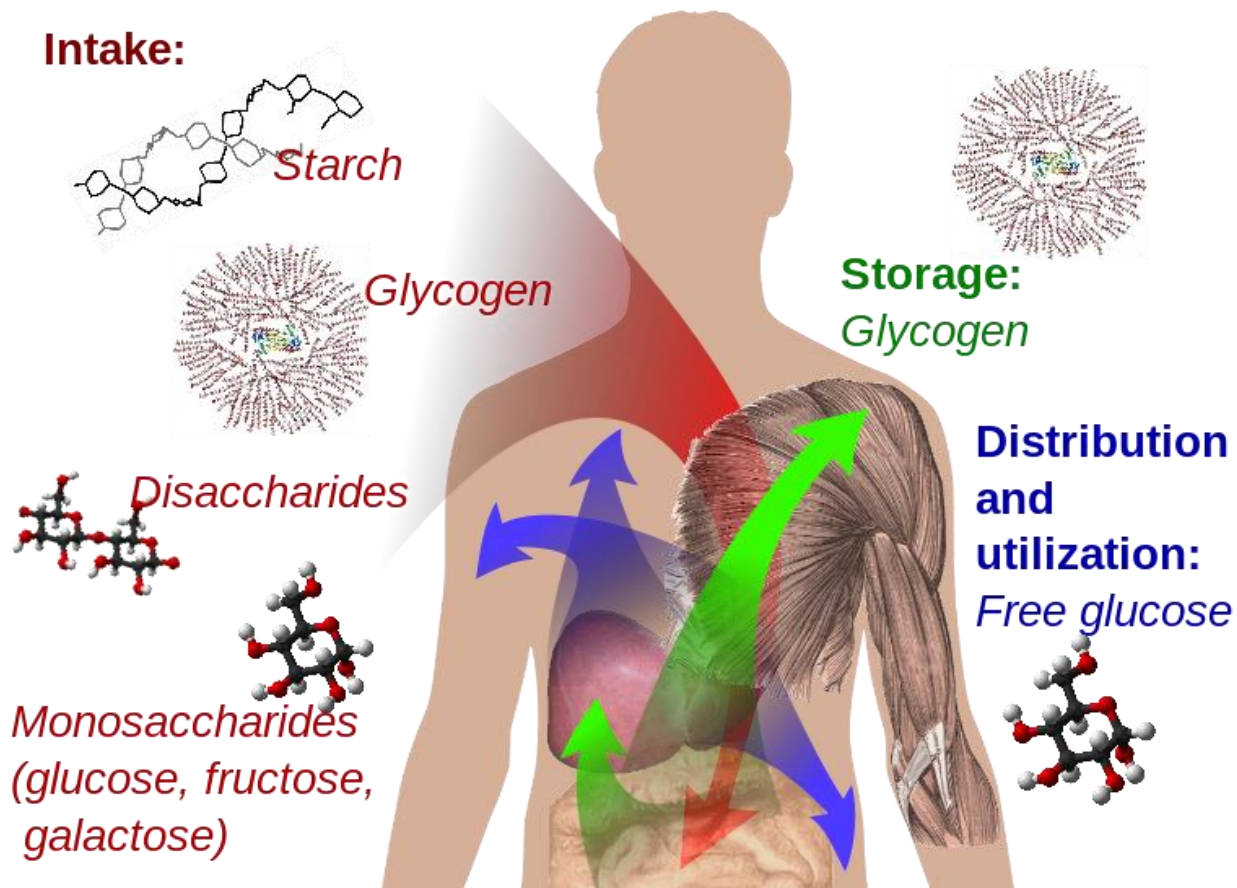
Во првиот степен , во специфични услови, на хиломикроните, VLDL и HDL партиклите им делуваат холестерол естеразата и холестерол оксидазата, а добиениот водород пероксид се отстранува со помош на каталаза. Во вториот степен, преостанатиот холестерол од LDL фракцијата, се определува со специфична ензимска реакција во присуство на сурфактанти за LDL.

6.3.2.6 Одредување на концентрација на глюкоза во серум со метода со хексокиназа.

Според оваа метода концентрацијата на глюкоза се определува после нејзината фосфорилација до глюкоза-6-фосафат под дејство на ензимот хексокиназа, во присуство на АТФ како донор на фосфат. Понатаму, под

католитичко дејство на ензимот глюкоза-6-фосфат дехидрогеназа, глюкоза-6-фосфатот се оксидира до глюконат-6-фосфат. Порастот на апсорбанцата е правопрпорционален со концентрацијата на глюкоза.

Glucose metabolism



Слика 21. Метаболизам на глюкоза

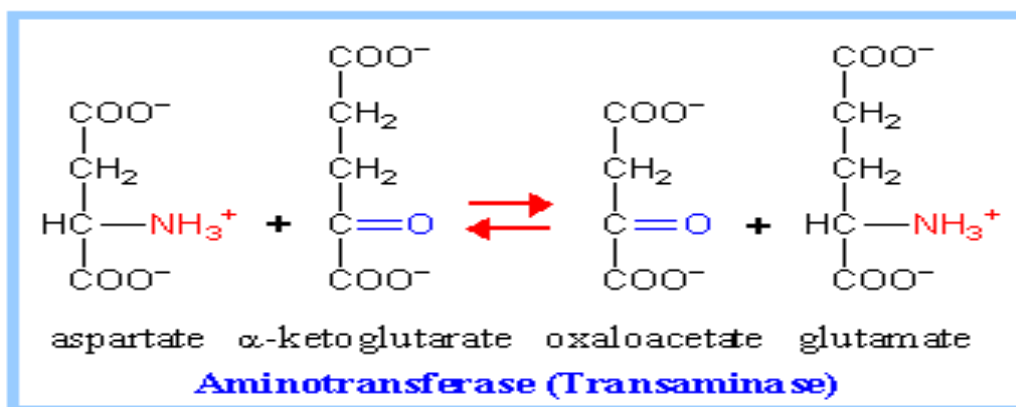
Figure 21. Glucose matabolism

(www.medicinenet.com)

6.3.2.7 Определување на активноста на аспартат-амино-трансфераза - AST

Овој ензим ја катализира реверзибилната реакција на трансминација помеѓу L- аспарагинската киселина и 2-оксиглутарната киселина.

L- аспарагинската киселина + 2- оксиглутарната киселина = оксалоцетна киселина + глутаминска киселина



Слика 22. Трансминација на аспартат (www.medicinenet.com)

Figure 22. Transamination of aspartate

Со оваа реакција на трансминација, со која споменатите кетокиселини преминуваат во аминокиселини, се поврзуваат метаболизмот на јагленитехидрати и метаболизмот на азотните материи. Улогата на овој ензим во интермедијалниот метаболизам е многу голема. AST го има најмногу во црниот дроб, срцевиот мускул и скелетните мускули, а во помали концентрации и во мозокот, бубрезите, панкреасот, плуќата и низа останати ткива. А го нема во коските и во забите. Се наоѓа и во телесните течности како крв, урина, ликвор, жолчка и др. Ензимот во клетките е локализиран околу 40% во цитоплазмата а 60% во митохондриите. Значи, постојат два изоензими на AST и тоа еден цитоплазматски и еден митохондријални. При електрофореза со фосфатен пуфер и рН од 7,5 се добиваат две зони на активност на AST, едната со насока на движење кон

анодата, која одговара на цитоплазматскиот AST и една која се движи кон катодата, а одговара на митохондријалната AST. Цитоплазматскиот изоензим се нарекува AST1 а митохондријалниот се нарекува AST2.

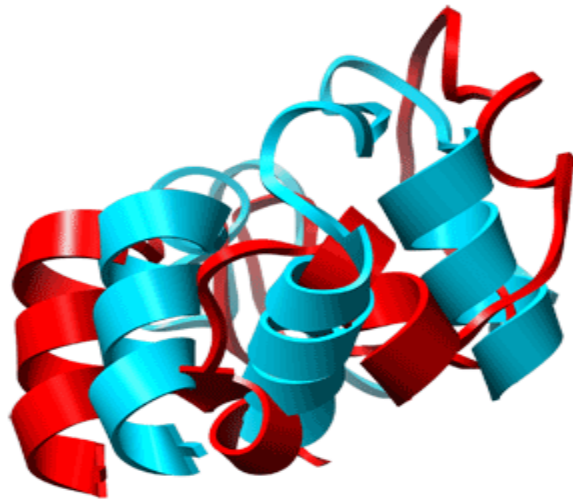
Клиничко значење на AST. При лезија на клетките во кои го има овој ензим доаѓа до негово ослободување од клетките во циркулацијата. Наглото покачување на активноста на AST за прв пат е забележана при инфаркт на миокардот, кога Wroblewski и неговата група забележале дека активноста на овој ензим значително расте кај болните после акутен инфаркт на миокардот. Активноста започнува да расте веќе 6 часа после инфарктот, за својот максимум да го постигне после 24 часа, а потоа за 3 до 5 дена се врати во нормала. Активноста расте за околу 10 пати повеќе од нормалната, а порастот е пропорционален со масата која е зафатена со инфаркт. Се препорачува да се проверува активноста на 6, 12, 24 часа, а потоа секој ден додека не се донесе вредноста во нормала. Карактеристичен пораст на активноста на AST во серумот се јавува во 97 % од случаите што укажува на неговото влијание во дијагностиката на инфарктот. Секој реинфаркт регистрира повторен пораст на AST. Понекогаш после инфарктот се јавува инсуфициенција на десното срце со пореметување и на црниот дроб, и во тој случај има покачена активност на AST меѓутоа забележано е и зголемена активност на ензимот ALT. За разлика од инфарктот, кај ангина пекторис активноста на овој ензим не се зголемува, додека пак кај миокардитис и перикардидитис може благо да се покачени. Активноста на AST значително е зголемена и при мускулна дистрофија, активноста расте и при вирусен хепатит и тоа 50-70 пати.

6.3.2.8 Определување на активноста на аланин –аминотрансфераза – ALT

Аланин аминотрансферазата е ензим кој ја катализира реакцијата на трансаминација помеѓу аланинот и α -кетоглутарна киселина и на таков начин има важна улога во метаболизмот на протеините и јаглехидратите. Овој ензим е локализиран во црниот дроб и поради тоа дури и при благи оштетувања на ткивото, доаѓа до промена на пропустливоста на клеточните мембрани, при што

истиот се излучува во циркулацијата. Се среќава и во коските и забите, скелетните мускули, срцето, бубрезите, панкреасот, еритроцитите.

Овој ензим уште се нарекува и црнодробен (хепарен) ензим, бидејќи неговата најголема активност е во хепарот. ALT е ензим кој припаѓа во групата аминотрансферази, односно ензими кои учествуваат во метаболизирање на аминокиселините.



Слика 23. Молекула на АЛТ (www.healthland.time.com)

Figure 23. Molecula of ALT

Покачени вредности на ALT можат да укажуваат на : вирусен хепатитис, хепатитис А , акутно оштетување на црниот дроб и слични состојби кои ги засегаат функциите на црниот дроб. Важно е да се нагласи дека кај заболените од акутен хепатитис, вредностите на овој ензим се покачени за 10 до 15 пати над референтните вредности.

6.4 Референтни вредности за испитуваните параметри

- **Холестерол** < 5,8 mmol/l,
- **Триглицериди** 0,8- 2,2 mmol/l,
- **Гликоза** 4,2-6,4 mmol/l,

- **HDL** > 1,5 mmol/l,
- **LDL** < 3,90 mmol/l
- **AST** < 33U/L
- **ALT** < 44 U/L

Испитуваните биохемиски анализи се направени во Биохемиска лабораторија во Здравствен Дом – Охрид.

7. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИ

Во испитувањето беа вклучани 92 испитаници од двата пола, на возраст од 15-70 години поделени според должината на периодот на зависност. Беа правени и испитувања на група од лица кои не се алкохоличари и тоа на 50 испитаници. Беа направени четири групи на испитувани лица кои имале проблем со алкохолот. Алкохолната зависност беше сврзана со повисоки вредности за концентрацијата на испитуваните аналити и за кинетичката активност на ензимите.

Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои консумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период консумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

Четврта група се 17 поранешни, лекувани зависници од алкохол

Нашите сознанија укажуваат дека одредувањето на концентрацијата на мастите во организмот како и на некои специфични ензими овозможува проценка на влијанието на алкохолот врз здравјето на човекот кој е зависен од алкохол. Сето ова укажува дека алкохолната зависност како дијагноза треба да се сфати сериозно и со самото тоа и адекватно да се лекува со цел на понатамошно изградување на здрава индивидуа.

8. РЕЗУЛТАТИ

8. 1 Демографски карактеристики на испитуваните групи

Проценети се демографските карактеристики на испитуваните групи: пол, возраст, национална припадност, брачен статус и образование.

8.1.1 Влијанието на полот кај групите

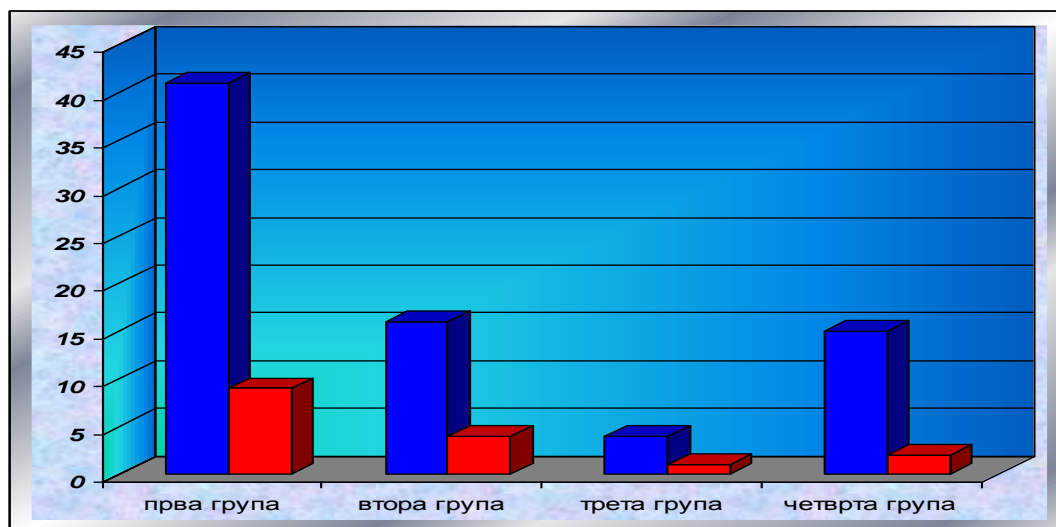
При утврдувањето на половата дистрибуција на испитаниците по групи утврдена е следната структура:

- ❖ Од вкупно 92 пациенти кои се водат како алкохоличари 16 се жени а 76 се мажи, односно 17 % се жени а 83 % се мажи.
- ❖ Во првата група на испитаници во кој влегуваат 50 испитаници кои неколку години се зависници од алкохол 41 се мажи или 82 % а 9 се жени или 18%.
- ❖ Во втората група на испитаници која ја сочинуваат 20 испитаници кои подолго време се зависници од алкохол 16 се мажи или 80 % а 4 се жени или 20 %.
- ❖ Во третата група на испитаници која ја сочинуваат 5 зависници од алкохол кои се наоѓаат во фаза на апстиненција 4 се мажи или 90% а 1 е жена или 10 %.
- ❖ Во четвртата група на испитаници во која се оние зависници кои веќе се лекувани 15 се мажи или 88 % а 2 се жени или 12 %

Табела 1(Table 1). Распределба на испитаниците според пол во групи

пол	<u>Прва група</u>		<u>Втора група</u>		<u>Трета група</u>		<u>Четврта група</u>	
	N	%	N	%	N	%	N	%
мажи	41	82	16	80	4	90	15	88
жени	9	18	4	20	1	10	2	12
ВКУПНО	50	100	20	100	5	100	17	100

График 1(Chart 1). Распределба на испитаниците според пол во групи



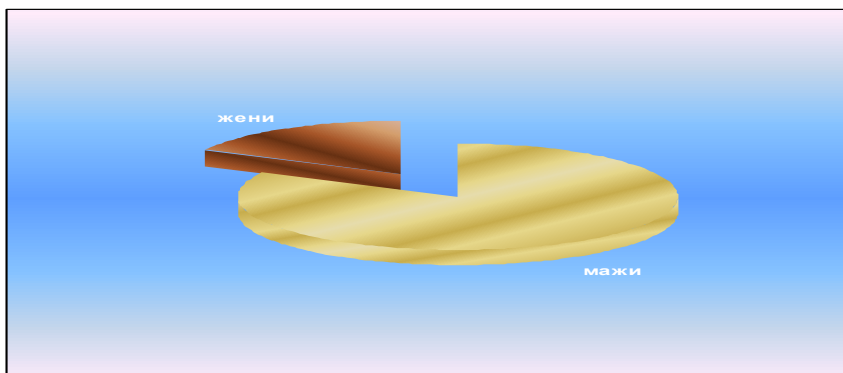
Од статистички обработените податоци може да се забележи дека во сите четири групи доминантни се испитаниците од машки пол, значи зависноста од алкохол е привилегија на посилниот пол.

Од вкупниот број на 92 испитаници кои биле или сеуште се зависници од алкохол 76 се мажи или 83 % а 16 се жени или 17 %. Ова процентуално е прикажано на табела 2 и график 2 .

Табела 2(Table 2). Вкупна распределба на испитаниците според полот

пол	N	%
<u>мажи</u>	76	83
<u>жени</u>	16	17
<u>вкупно</u>	92	100

График 2(Chart 2). Вкупна распределба на испитаниците според полот



8.1.1.1. Влијанието на полот врз концентрацијата на холестерол во серум кај зависниците од алкохол

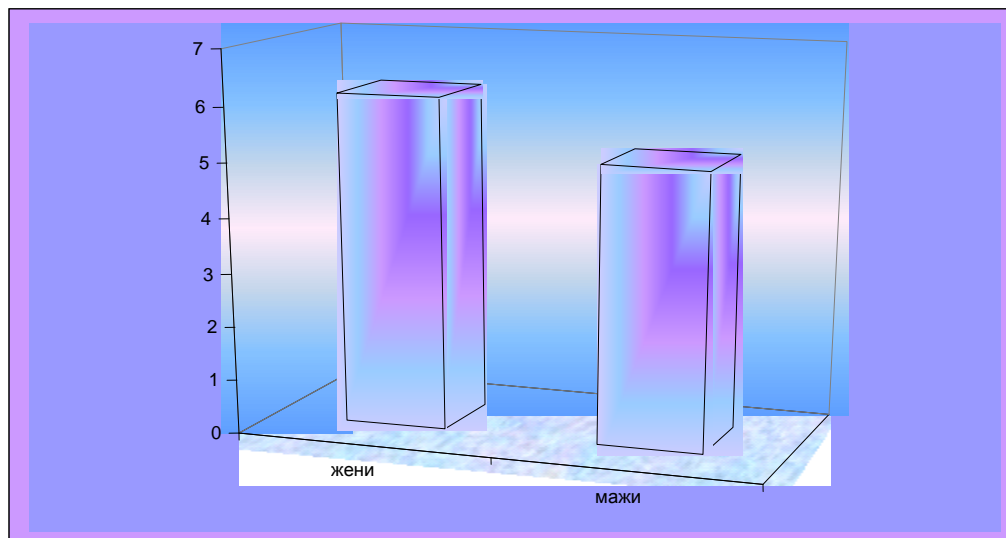
За да се утврди дали половата разлика влијае врз пореметувањето на вредностите на испитуваните биохемиски параметри кои се определуваат како дел од липидниот статус, направена е статистичка обработка на резултатите, со вршење на анализи во биохемиска лабораторија.

Табела 3 (Table 3). Влијанието на полот врз концентрацијата на холестерол во серум кај зависниците од алкохол

пол	N	холестерол (mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
мажи	76	5,10	0,80
жени	16	6,14	1,41

График 3(Chart 3). Средни вредности на концентрација на холестерол според полот кај сите испитаници

\bar{X}



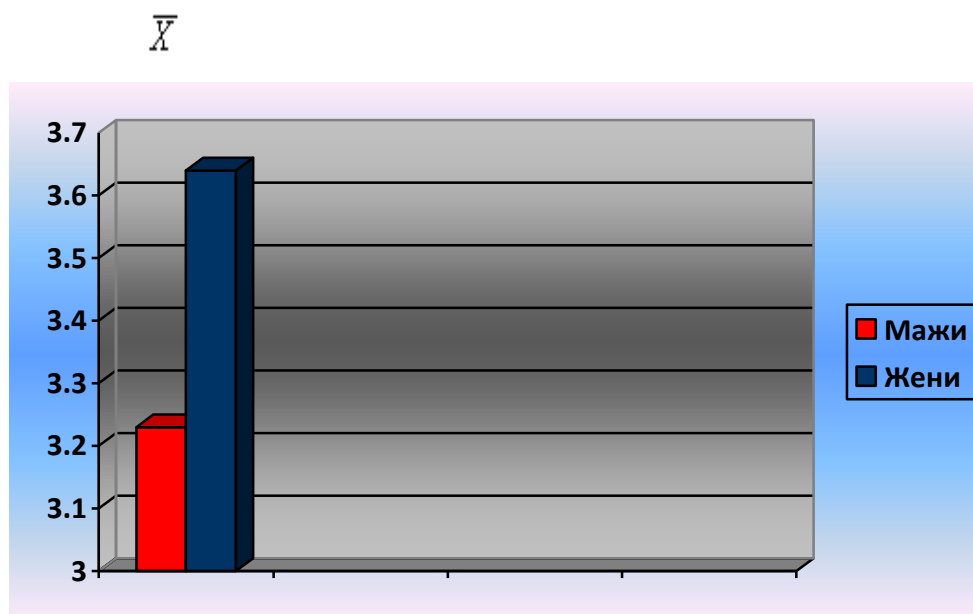
Од табела 3 и график 3 може да се забележи дека средната вредност за концентрацијата на холестерол изразена во mmol/L. Кај жените е над референтните вредности кои според применетата анализа треба да бидат < 5,8 mmol/L, додека пак кај мажите таа вредност е во рамките на референтните вредности.

8.1.1.2 Влијанието на полот врз концентрацијата на триглицериди во серум кај зависниците од алкохол

Табела 4(Table 4). Влијанието на полот врз концентрацијата на триглицериди во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	Триглицериди (mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	76	3,23	1.74
Жени	16	3,64	2.34

График 4(Chart 4). Средни вредности на концентрација на триглицериди според полот кај сите испитаници



Од табела 4 и график 4 може да се види дека полот нема улога во покачувањето на вредностите за концентрацијата на триглицериди изразена во ммол/л. И кај двата пола има вредности за средната вредност која е над нормалата а референтните вредности се од 0,8 до 2,2 mmol/L .

8.1.1.3 Влијанието на полот врз концентрацијата на HDL во серум кај зависниците од алкохол

Табела 5(Table 5). Влијанието на полот врз концентрацијата на HDL во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	HDL (mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	5	1.11	0.14
Жени	2	1.21	0.3

График 5(Chart 5). Средни вредности на концентрација HDL на според полот кај сите испитаници

\bar{X}



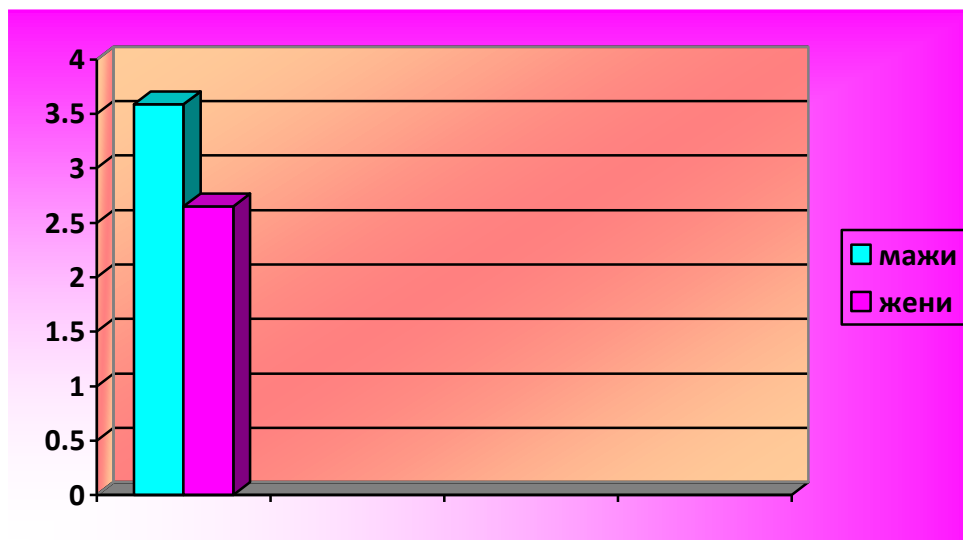
Од табела 5 и график 5 може да се види дека полот нема улога во покачувањето на вредностите за концентрацијата на HDL изразена во ммол/л. И кај двата пола има вредности за средната вредност која е во нормалата а референтните вредности се од 0,99 до 1,60 mmol/L.

8.1.1.4 Влијанието на полот врз концентрацијата на LDL во серум кај зависниците од алкохол

Табела 6(Table 6). Влијанието на полот врз концентрацијата на LDL во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	LDL (mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	5	3,586	2,42
Жени	2	2,65	0,09

График 6(Chart 6). Средни вредности на концентрација на LDL според полот кај сите испитаници



Од табела 6 и график 6 може да се види дека вредностите за LDL се во горните граници посебно кај испитаниците од машкиот пол. Референтните вредности за овој параметар според користената метода е < 3,90 mmol/L.

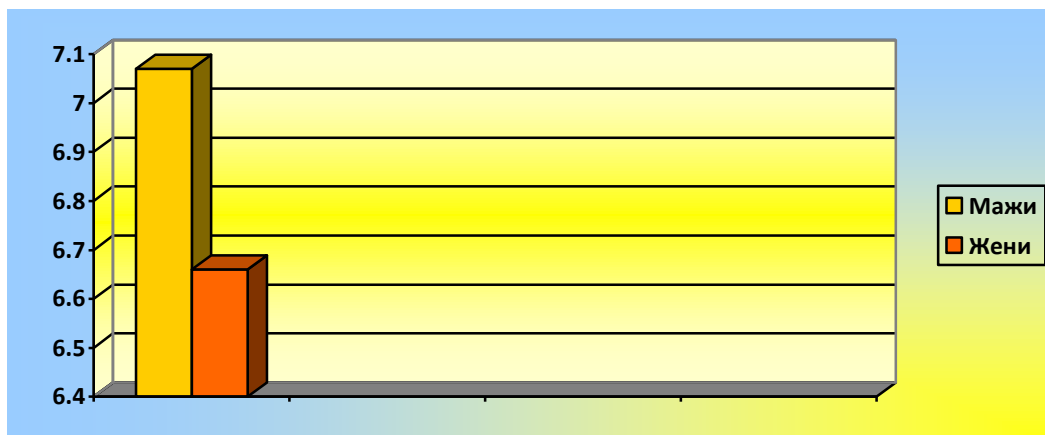
8.1.1.5 Влијанието на полот врз концентрацијата на гликоза во серум кај зависниците од алкохол

Табела 7(Table 7) . Влијанието на полот врз концентрацијата на гликоза во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	Гликоза (mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	76	7,07	1,09
Жени	16	6,66	0,68

График 7(Chart 7). Средни вредности на концентрација на гликоза според полот кај сите испитаници

\bar{X}



Од табела 7 и график 7 може да се види дека полот нема улога во покачувањето на вредностите за концентрацијата на гликоза изразена во ммол/л. И кај двата пола има вредности за средната вредност која е над нормалата а референтните вредности се од 4,2 до 6,4 mmol/L.

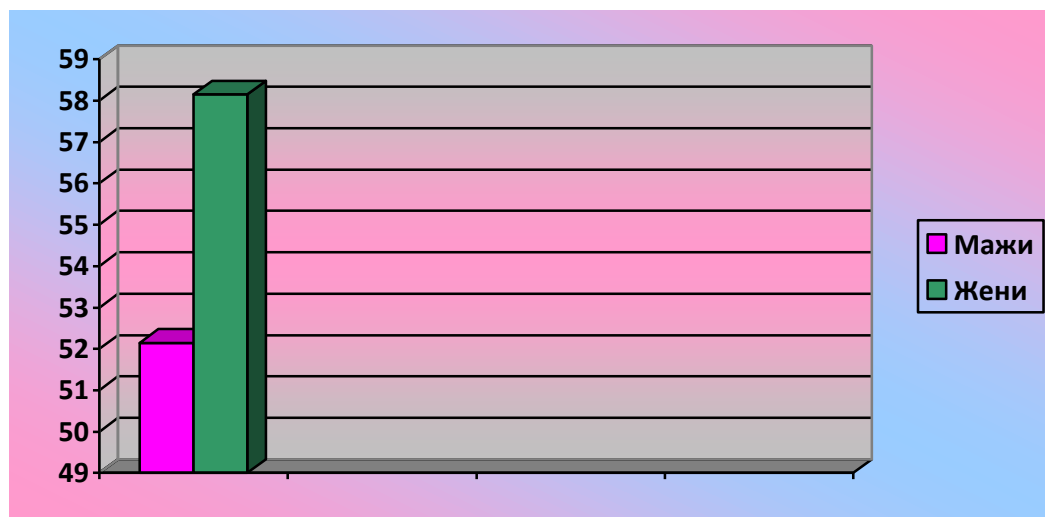
8.1.1.6 Влијанието на полот врз активноста на AST во серум кај зависниците од алкохол

Табела 8(Table 8). Влијанието на полот врз активноста на AST во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	AST (U/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	76	52,15	36,88
Жени	16	58,15	27,09

График 8(Chart 8). Средни вредности на активноста на AST според полот кај сите испитаници

\bar{X}



Од табела 8 и график 8 може да се види дека полот нема улога во покачувањето на вредностите за активноста AST на изразена во U/l .И кај двата пола има вредности за средната вредност која е над нормалата а референтните вредности се од 4,2 до 34 U/l.

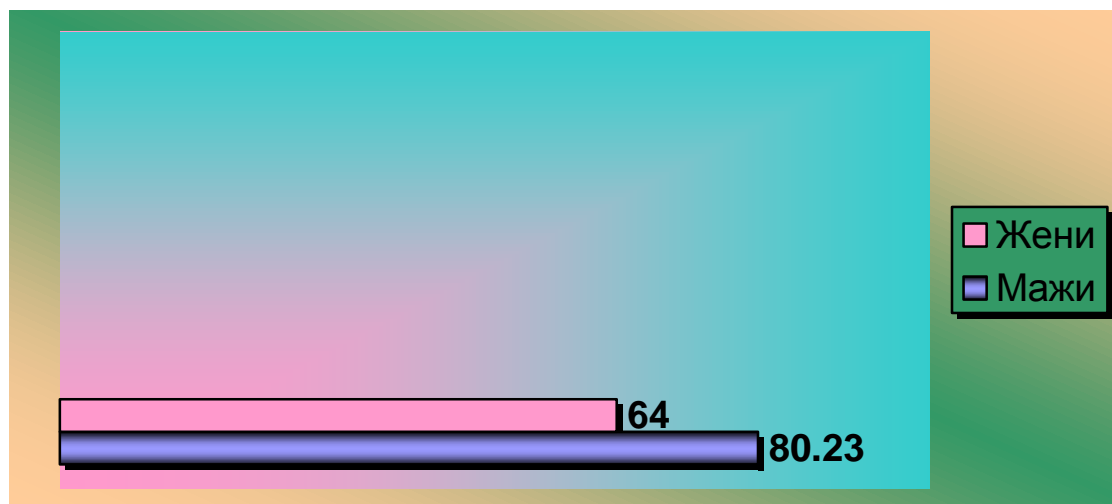
8.1.1.7 Влијанието на полот врз активноста на ALT во серум кај зависниците од алкохол

Табела 9(Table 9) . Влијанието на полот врз активноста на ALT во серум кај зависниците од алкохол

Пол	N	ALT (U/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Мажи	76	80,23	26,94
Жени	16	64,0	20,69

График 9(Chart 9). Средни вредности на активноста на ALT според полот кај сите испитаници

\bar{X}



Од табела 9 и график 9 може да се види дека полот нема улога во покачувањето на вредностите за активноста ALT на изразена во U/l .И кај двата пола има вредности за средната вредност која е над нормалата а референтните вредности се од 4,2 до 44 U/l.

8.1.2 Влијанието на возраста врз промените на масниот метаболизам кај алкохоличари

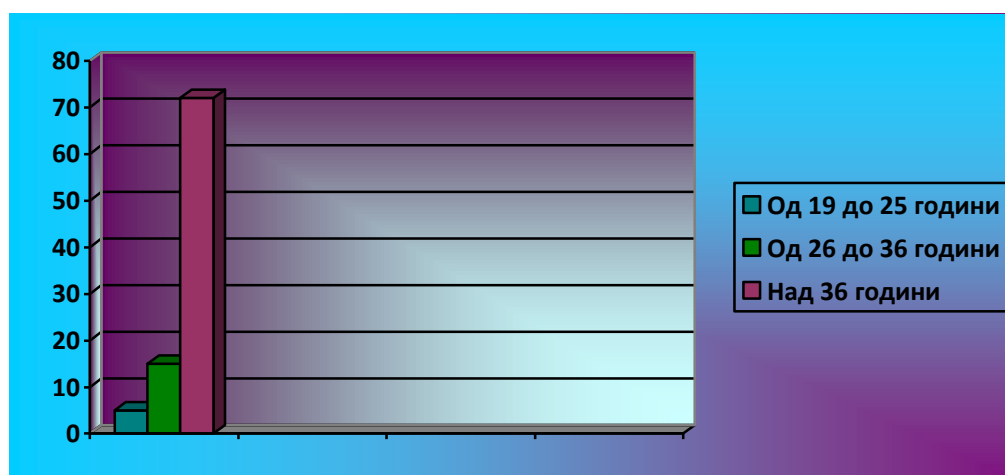
8.1.2.1 Распределба на испитаниците според возраста

Групите на испитаниците се лимитирани во однос на возраста, бидејќи најчесто се работи за популација која е над 36 години. Просечната возраст на испитаниците е 31,5 години.

Табела 10(Table 10). Распределба на испитаниците според возраста

Возраст	N
<i>Од 19 до 25 години</i>	5
<i>Од 26 до 36 години</i>	15
<i>Над 36 години</i>	72

График 10(Chart 10). Распределба на испитаниците според возраста



Од табела 10 и график 10 се гледа дека 5 пациенти се во граница од 19 до 25 години, 15 пациенти се во граница од 26 до 36 години и 72 пациенти имаат над 36 години.

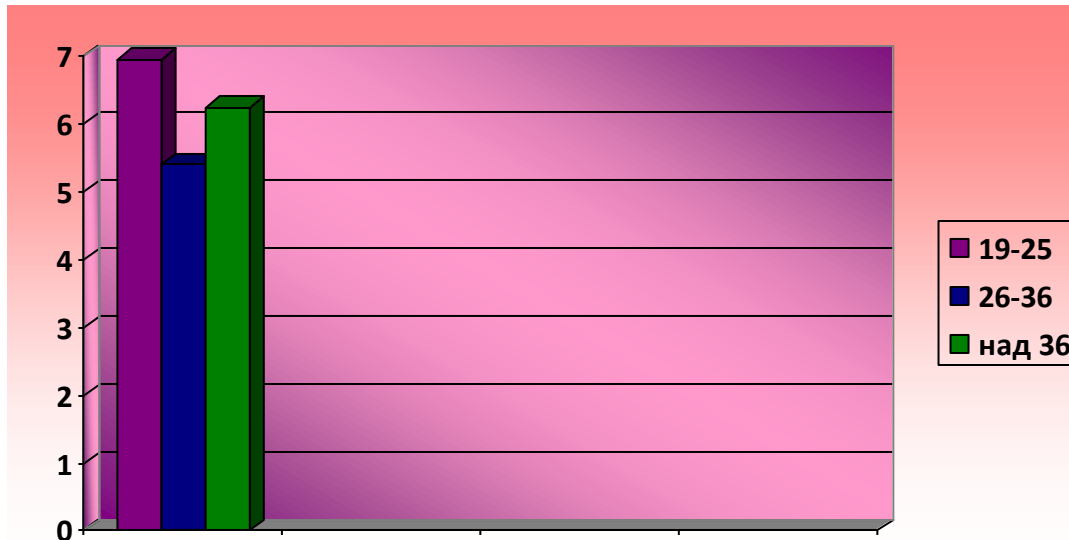
8.1.2.2 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на холестерол кај алкохоличари

Табела 11(Table 11). Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на холестерол кај алкохоличари

Возраст	N	Холестерол (Mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	6,96	0,83
Од 26 до 36 години	15	5,4	2,6
Над 36 години	72	6,25	1,59

График 11(Chart 11). Средна вредност на концентрација на холестерол според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Од табела 11 и график 11 се гледа дека возраста нема улога во порастот на вредностите за холестерол кај испитаниците кои се или биле зависници од алкохол. Односно, според вредностите добиени за соосветната аритметичка средина може да забележи дека кај секоја возраст има покачување во вредностите за концентрација на холестерол кај испитаните.

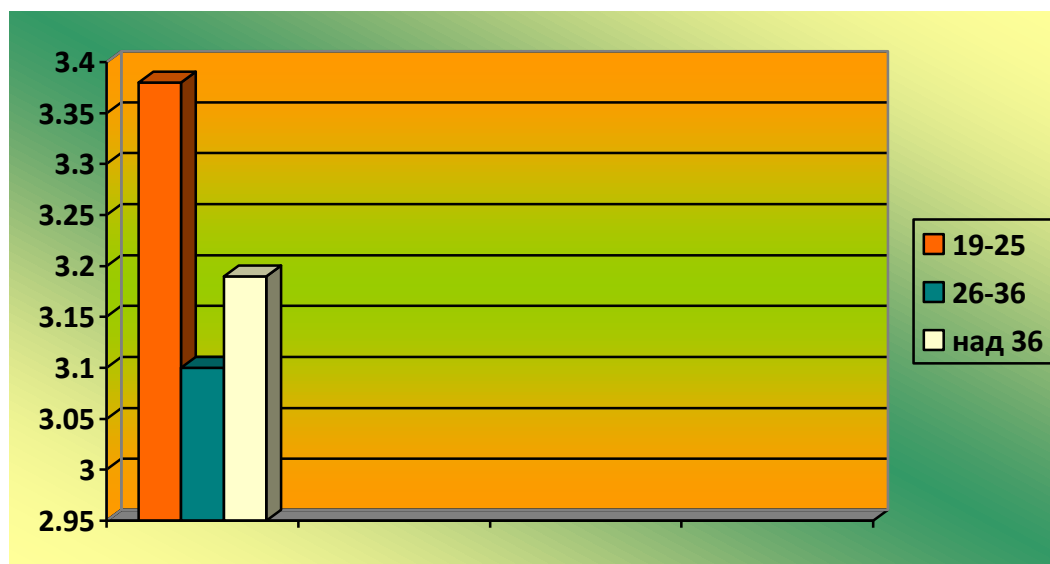
8.1.2.3 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на триглицериди кај алкохоличари

Табела12(Table 12). Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на триглицериди кај алкохоличари

Возраст	N	триглицериди (Mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	3.38	2.02
Од 26 до 36 години	15	3.10	1.09
Над 36 години	72	3.19	2.04

График 12(Chart 12). Средна вредност на концентрација на триглицериди според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Од табела 12 и график 12 се гледа дека возраста нема улога во порастот на вредностите за триглицериди кај испитаниците кои се или биле зависници од алкохол. Односно, според вредностите добиени за соосветната аритметичка средина може да се забележи дека кај секоја возраст има покачување во вредностите за концентрација на триглицериди кај испитаните.

8.1.2.4 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на HDL кај алкохоличари

Табела 13 (Table 13). Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на HDL кај алкохоличари

Возраст	N	HDL (Mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	/	/
Од 26 до 36 години	15	1.31	0.50
Над 36 години	72	1.14	0.17

График 13 (Chart 13). Средна вредност на концентрација на HDL според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Во табела 13 и график 13 може да се види дека вредностите кај испитаните за HDL се во нормални граници кај сите возрасти. Односно, според вредностите добиени за соодветната аритметичка средина може да се забележи дека кај секоја возраст нема покачување во вредностите за концентрација на HDL кај испитаните.

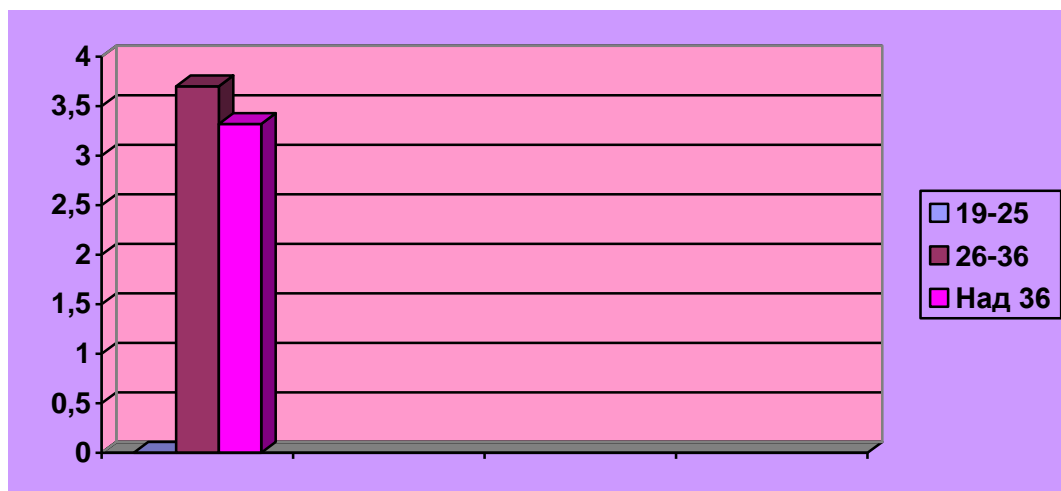
8.1.2.5 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на LDL кај алкохоличари

Табела14(Table 14). Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на LDL кај алкохоличари

Возраст	N	LDL (Mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	/	/
Од 26 до 36 години	15	3.70	1.61
Над 36 години	72	3.32	1.41

График 14(Chart 14). Средна вредност на концентрација на LDL според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Во табела 14 и график 14 може да се види дека вредностите кај испитаните за LDL не се во нормални граници кај сите возрасти. Односно, според вредностите добиени за соодветната аритметичка средина може да се забележи дека кај секоја возраст има покачување во вредностите за концентрација на LDL кај испитаните

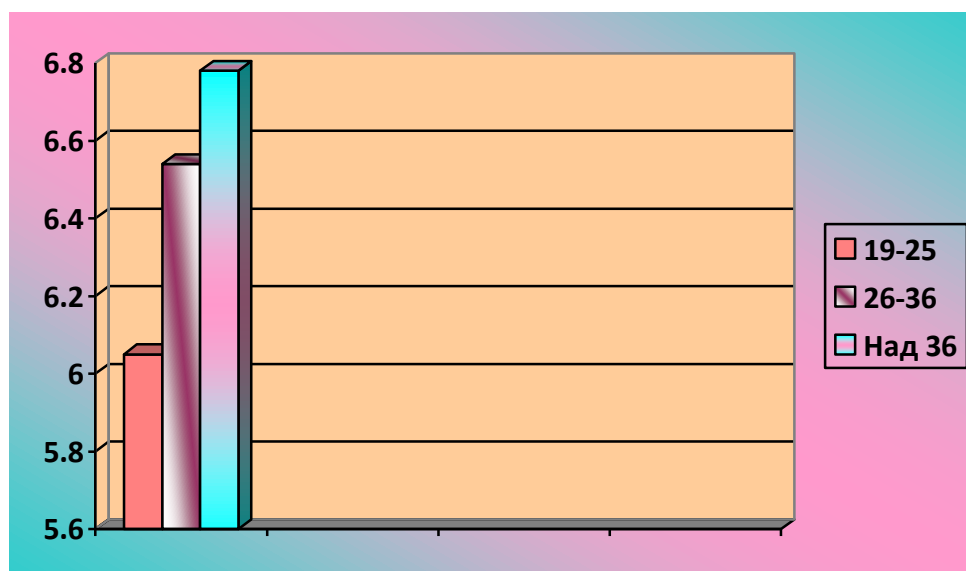
8.1.2.6 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на гликоза кај алкохоличари

Табела 15 (Table 15). Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на гликоза кај алкохоличари

Возраст	N	гликоза (Mmol/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	6.05	1.02
Од 26 до 36 години	15	6.54	0.48
Над 36 години	72	6.78	0.75

График 15 (Chart 15). Средна вредност на концентрација на гликоза според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Во табела 15 и график 15 може да се види дека вредностите кај испитаните за гликоза не се во нормални граници кај испитаниците над 26 години, дека пак кај испитаниците на возраст од 19 до 25 години концентрацијата на гликоза во серум е во рамките на нормалните вредности. Тоа се гледа од вредностите добиени за соосветната аритметичка средина.

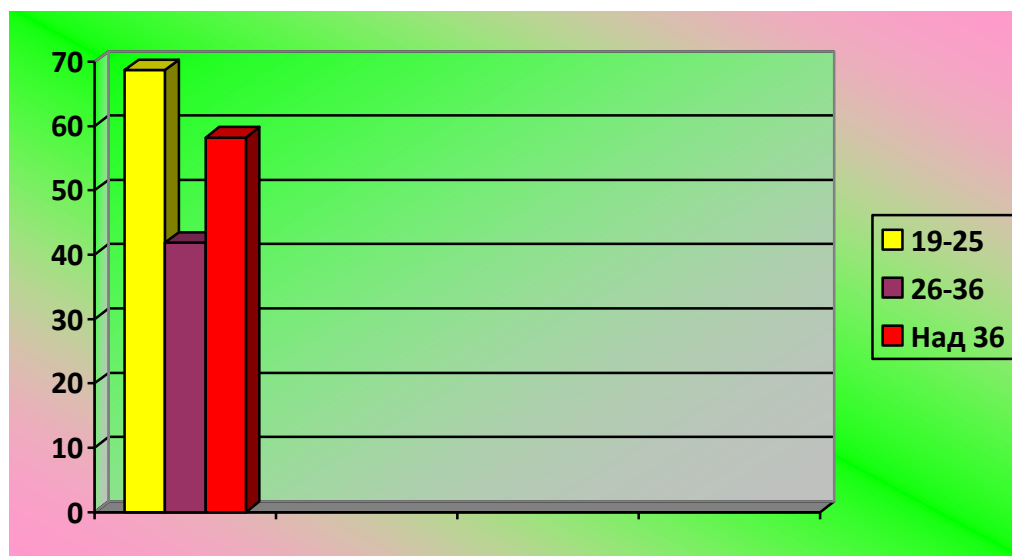
8.1.2.7 Влијанието на возраста врз промените на концентрацијата на AST кај алкохоличари

Табела 16 (Table 16). Влијанието на возраста врз промените на активноста на AST кај алкохоличари

Возраст	N	AST (U/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	68.7	31.66
Од 26 до 36 години	15	41.83	9.81
Над 36 години	72	58.20	20.08

График 16 (Chart 16). Средна вредност на активноста на AST според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Во табела 16 и график 16 може да се види дека вредностите кај испитаните за активноста на ензимот AST не се во нормални граници кај испитаниците од сите возрасти. Односно, според вредностите добиени за соосветната аритметичка средина може да се забележи дека кај секоја возраст има покачување во вредностите за активноста на AST кај испитаните.

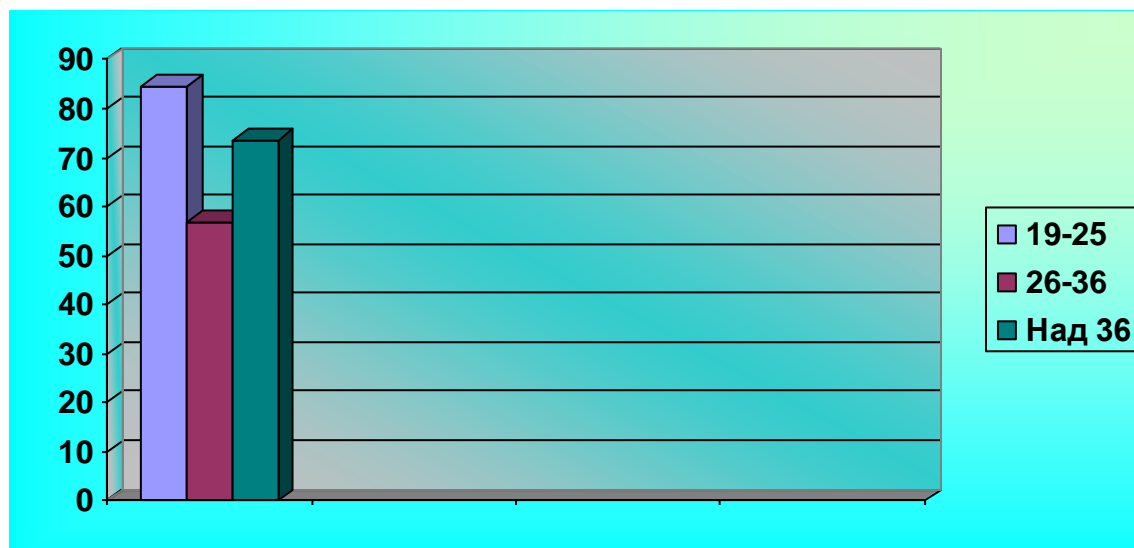
8.1.2.8 Влијанието на возраста врз промените на активноста на ALT кај алкохоличари

Табела17(Table 17). Влијанието на возраста врз промените на активноста на ALT кај алкохоличари

Возраст	N	ALT (U/l)	
		\bar{X}	$\pm SD$
Од 19 до 25 години	5	84.32	16.6
Од 26 до 36 години	15	56.67	9.92
Над 36 години	72	73.6	13.3

График 17(Chart 17). Средна вредност на активноста на ALT според возраст кај испитаниците

\bar{X}



Во табела 17 и график 17 може да се види дека вредностите кај испитаните за активноста на ензимот ALT не се во нормални граници кај испитаниците од сите возрасти. Односно, според вредностите добиени за соосветната аритметичка средина може да се забележи дека кај секоја возраст има покачување во вредностите за активноста на ALT кај испитаните.

8.1.3 Национална припадност на испитуваните групи на зависници од алкохол

Имајќи ја во предвид етничката структура на целото население во Република Македонија, очекувана беше високата застапеност на Македонците меѓу испитаниците, како што се гледа од табела 18 и график 18.

Имено од вкупниот број на испитани зависници 72 % отпаѓаат на Македонци, на Албанците отпаѓаат 13 %, на Турците 1 %, на Ромите 5 %, на Србите отпаѓаат 1 % и од останатите националности има 8 %.

Табела 18 (Table 18). Национална припадност на испитуваните групи на зависници од алкохол по групи

Националност	Прва група		Втора група		Трета група		Четврта група	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Македнци	33	66	15	75	5	100	13	76
Албанци	9	18	1	5	/	/	2	10
Турци	/	/	/	/	/	/	1	7
Роми	/	/	4	20	/	/	/	/
Срби	2	4	/	/	/	/	/	/
Останати	6	12	/	/	/	/	1	7
ВКУПНО	50	100	20	100	5	100	17	100

Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои консумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период консумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

Четврта група се 17 поранешни , лекувани зависници од алкохол

График 18(Chart 18). Национална припадност на испитуваните групи на зависници од алкохол

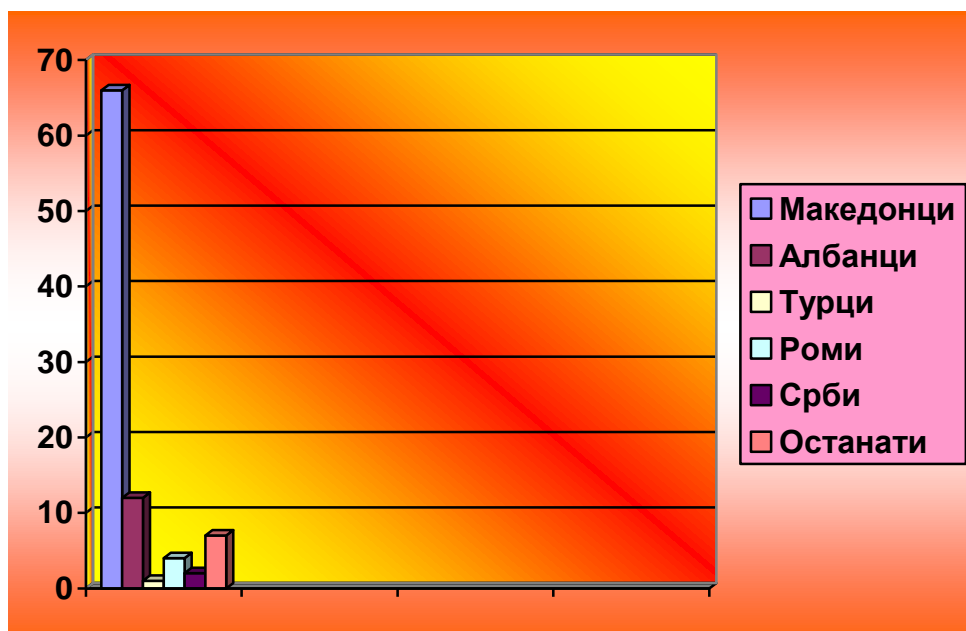
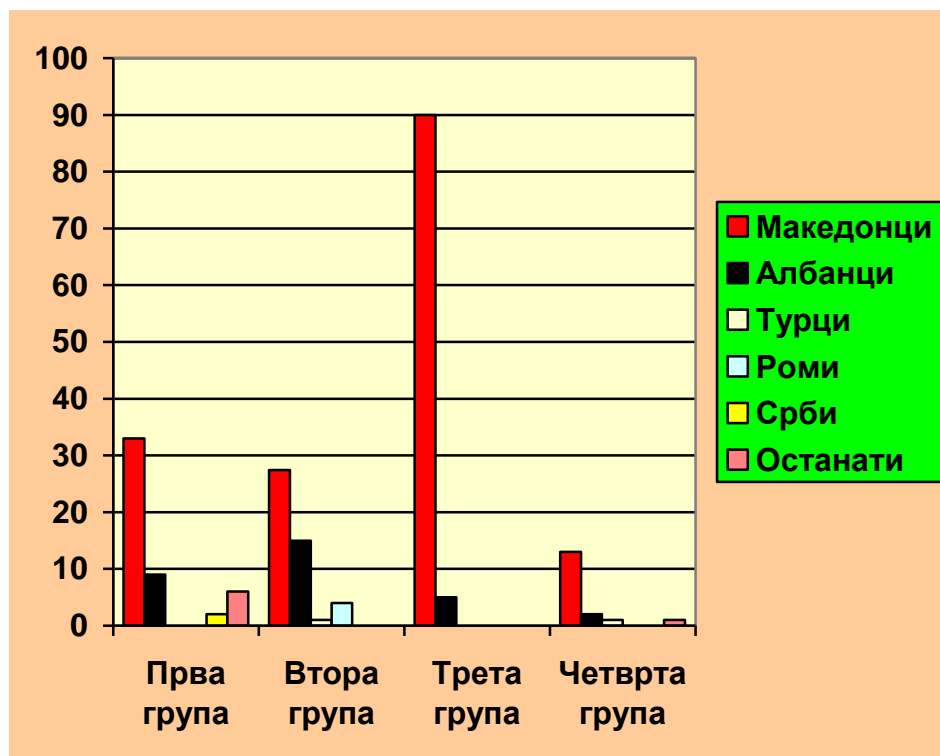


График 19(Chart 19). Национална припадност на испитуваните групи на зависници од алкохол по групи



Од график 19 се гледа застапеноста на испитаниците според националната припадност по групи , каде јасно е прикажана доминацијата на Македонците но и малата процентуална застапеност и на останатите националности , што значи дека националноста не е битен параметар за проценка на промените масниот метаболизам кај алкохоличари.

8.1.4 Влијанието на брачниот статус кај зависниците од алкохол

На табела 19 и график 20 може да се види бројната и процентуалната застапеност на омажени/оженети и неомажени/неоженети кај испитуваните групи на зависници од алкохол.

Табела19(Table 19). Влијанието на брачниот статус кај зависниците од алкохол по групи

БРАЧЕН СТАТУС	Прва група		Втора група		Трета група		Четврта група	
	N	%	N	%	N	%	N	%
неженети/немажени	32	64	14	70	3	60	12	70
женети/мажени	11	22	5	25	1	20	3	17
разведени	7	14	2	2	1	20	2	13
вкупно	50	100	20	100	5	100	17	100

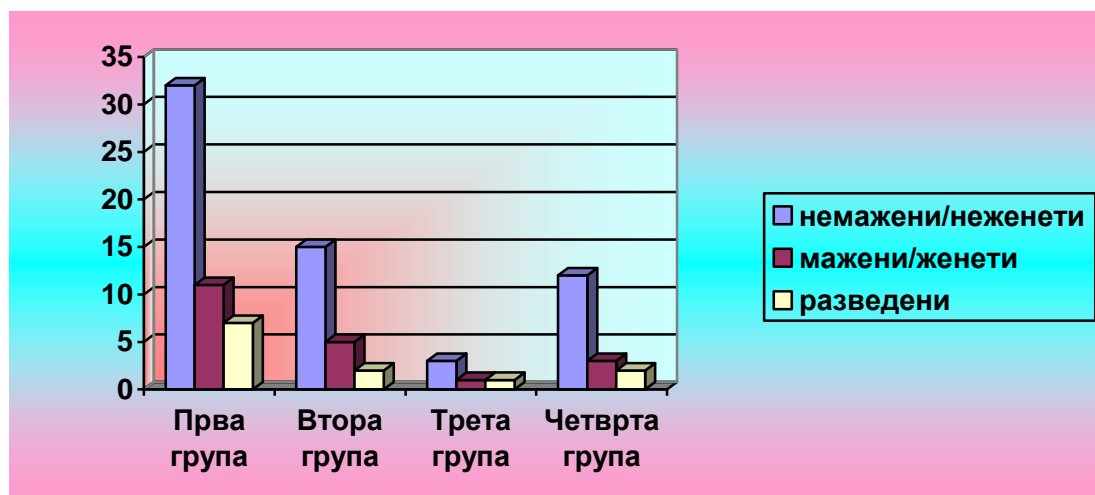
Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои консумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период консумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

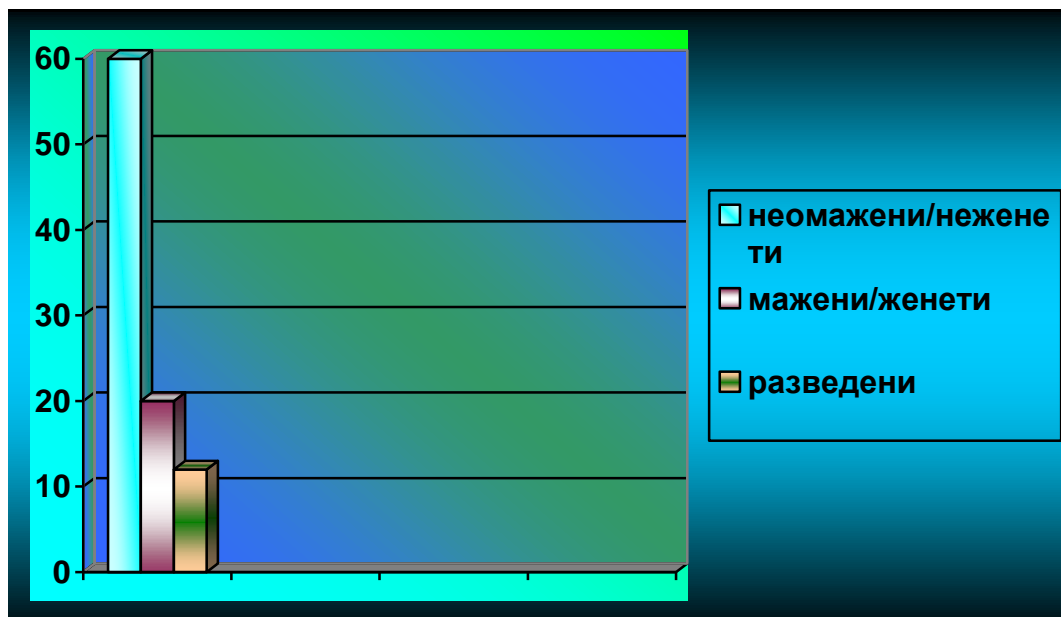
Четврта група се 17 поранешни, лекувани зависници од алкохол

График 20(Chart 20). Влијанието на брачниот статус кај зависниците од алкохол по групи



Од прикажаните резултати се забележува дека најчесто зависници од алкохол се самци, од вкупниот број на зависници од алкохол кои се вклучени во истражувањето 66 % неомажени/неоженети, 21 % се оженети/омажени а 16 % се разведени како што може да се види од график 21.

График 21(Chart 21). Влијанието на брачниот статус кај зависниците од алкохол



8.1.5 Групна дистрибуција на образованието кај зависниците од алкохол

Од табела 20 и график 22 прикажан е степенот на едукација на групите од испитаници кои се зависници од алкохол. Имено од вкупниот број на испитаниците 16 % имаат не оформено образование, 69 % се со средно образование и 15 % се со високо образование. Од приложеното може да се констатира дека високото образование е застапено со најмал процент а најголем е процентот кај испитаниците со средно образование.

Табела 20(Table 20). Распределба на испитаниците според степен на образование

СТЕПЕН НА ОБАРАЗОВАНИЕ	Прва група		Втора група		Трета група		Четврта група	
	N	%	N	%	N	%	N	%
неоформено	8	16	2	10	0	0	5	30
среден	37	74	11	55	5	100	10	58
висок	5	10	7	35	0	0	2	12
вкупно	50	100	20	100	5	100	17	100

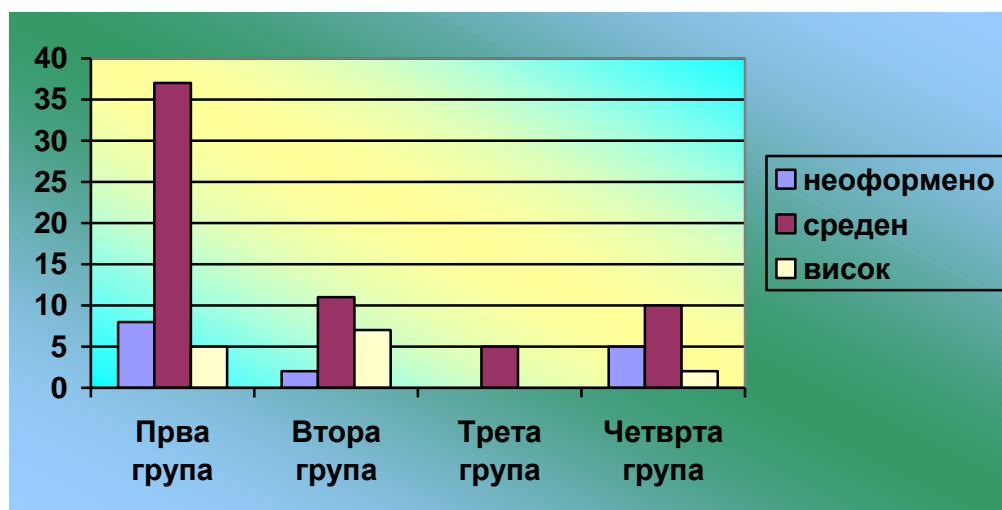
Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои конзумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период конзумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

Четврта група се 17 поранешни , лекувани зависници од алкохол

График 22(Chart 22). Распределба на групите од алкохоличари според степенот на образование



8.1.6 Група дистрибуција на вработеност кај зависниците од алкохол

Во табела 22 е прикажана бројчената и процентуалната застапеност на вработеноста кај испитаниците. Поголема е застапеноста на вработените кај испитаниците и тоа со 59 %.

Табела 21 (Table 21). Распределба на испитаниците според вработеност

ВРАБОТЕНОСТ	Прва група		Втора група		Трета група		Четврта група	
	N	%	N	%	N	%	N	%
вработени	34	68	8	40	5	100	10	59
невработени	16	32	12	60	0	0	7	41
вкупно	50	100	20	100	5	100	17	100

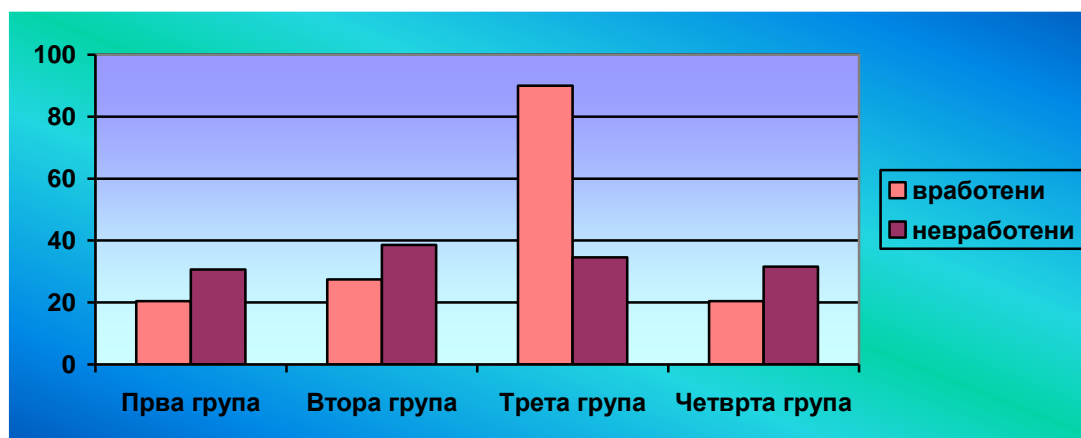
Прва група ја сочинуваат 50 испитаници кои конзумираат алкохол само неколку години.

Втора група се испитувани 20 зависници кои подолг временски период конзумираат алкохол.

Трета група беа испитувани 5 зависници од алкохол кои се во фаза на апстиненција

Четврта група се 17 поранешни, лекувани зависници од алкохол

График 23(Chart 23). Распределба на испитаниците според вработеност



Од график 23 се гледа дека по групи позастапени се испитаниците кои се вработени од третата група, а во останатите три се приближно изедначени.

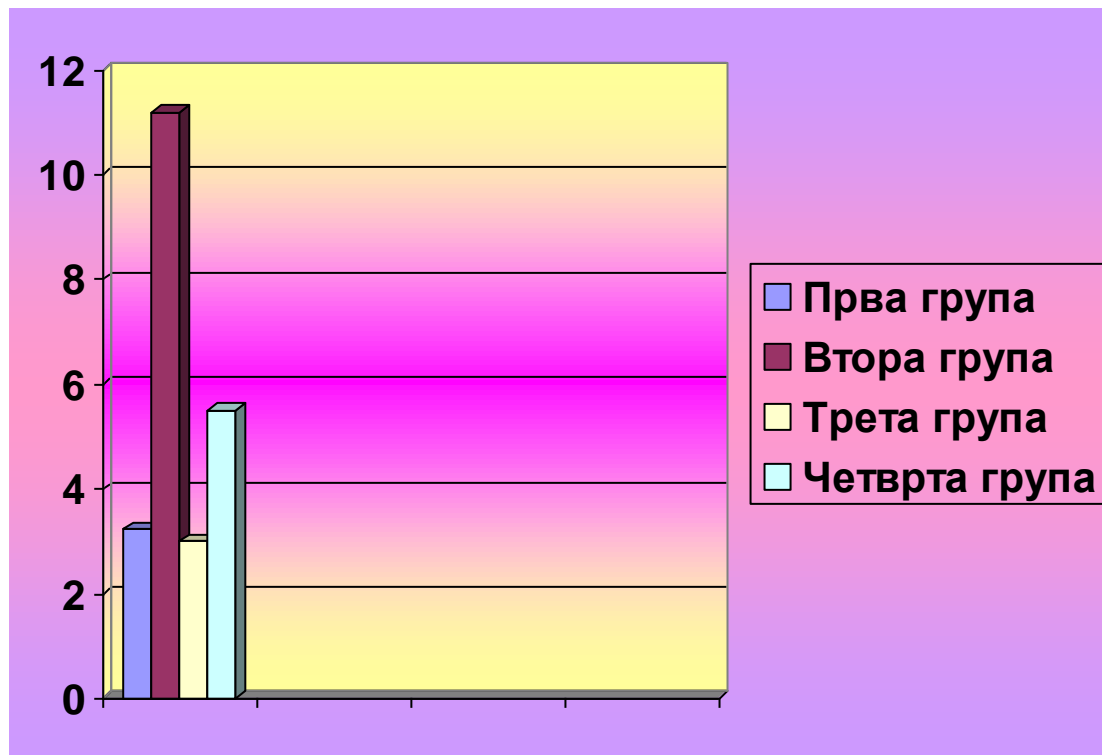
8.1.7 Времетраење на зависноста од алкохол

Просечната должина на зависност од алкохол кај испитаниците изнесува 5,7 години. Кај првата група на испитаници просечното времетраење на зависноста од алкохол е 3,23 години , додека пак просечното времетраење на зависноста од алкохолот во втората група изнесува 11,2 години , на третата група 3,01 години и просечното времетраење на зависноста од алкохол на испитаниците од четвртата група изнесува 5,5 години. На табела 22 и график 24 е претставено времетраењето на завиноста од алкохол по групи.

Табела22(Table 22). Времетраење на зависноста од алкохол

Параметар	Прва група	Втора група	Трета група	Четврта група
	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}
Времетраење	3,23	11,2	3,01	5,5

График 24(Chart 24). Средна вредност на времетраење на зависноста од алкохол



8.1.7.1 Корелација на нивото на параметрите за масниот метаболизам со времетраењето на зависноста

Табела 23(Table 23). Корелација на средната вредност за концентрација на холестерол и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	Холестерол \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	5,95	5,7

На табела 23 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и концентрацијата на холестерол. Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност нивото на холестерол е над нормалата и тоа 5,95 mmol/L. А нормалните вредности се < 5,8 mmol/L.

Табела 24(Table 24). Корелација на средната вредност за концентрација на триглицериди и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	триглицериди \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	3,30	5,7

На табела 24 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и концентрацијата на триглицериди. Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност нивото на триглицериди е над нормалата и тоа 3,30 mmol/L, а нормалните вредности се од 0,8 до 2,2 mmol/L.

Табела 25(Table 25). Корелација на средната вредност за концентрација на HDL и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	HDL \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	1,138	5,7

На табела 25 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и концентрацијата на HDL . Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност нивото на HDL е во рамките на нормалните вредности иако на долна граница. Нормални вредности се од 0,99 до 1,60 ммол/л

Табела 26(Table 26). Корелација на средната вредност за концентрација на LDL и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	LDL \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	3,32	5,7

На табела 26 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и концентрацијата на LDL . Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност нивото на LDL е во рамките на нормалните вредности иако на горна граница. Нормални вредности се < 3,90 ммол/л/

Табела 27(Table 27). Корелација на средната вредност за концентрација на гликоза и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	гликоза \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	6,70	5,7

На табела 27 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и концентрацијата на гликоза. Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност нивото на гликозата не е во рамките на нормалните вредности, туку е покачено на 6,70 mmol/L. Нормални вредности се од 4,2 до 6,4 mmol/L.

Табела 28(Table 28). Корелација на средната вредност за активноста на AST и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	AST \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	53,1	5,7

На табела 28 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и активноста на AST. Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност активноста на AST не е во рамките на нормалните вредности, туку е покачено на 53,1U/L. Нормални вредности се од 4,4 до 34,4 U/L.

Табела 29(Table 29). Корелација на средната вредност за активноста на ALT и средната вредност за времето на должина на зависност

Група пациенти	N	ALT \bar{X}	Времетраење \bar{X}
Сите групи	92	77,4	5,7

На табела 29 е прикажана корелацијата на времетраењето на зависноста кај алкохоличарите и активноста на ALT. Може да се види дека за просечно 5,7 години зависност активноста на ALT не е во рамките на нормалните вредности, туку е покачено на 77,4U/L. Нормални вредности се од 5,4 до 43,4 U/L.

9. ДИСКУСИЈА

Со цел да се изучат промените кои настануваат врз метаболизмот на мастите кај зависниците од алкохол потребно е да се изработат правила за изработка на студии во кои прецизно ќе се детерминираат критериумите за селекција на пациентите од интерес, како и стандардизација на употребуваните техники и методи на детекција на пореметувањата во метаболизмот на испитаниците.

Во оваа студија, се испитувани вредностите на продуктите од мастниот метаболизам со методи кои се употребуваат во клиничката пракса. За остварување на целите беа испитани зависници од алкохол кои своите биохемиски прамаетри ги контролираа во биохемиската лабораторија во Здравствен Дом во Охрид. Беа контролирани две групи на пациенти, едната група ја сочинуваа пациенти кои се зависници од алкохол а другата група беа пациенти кои немаа проблеми со зависност од алкохол како контролна група. Во испитувањето беа вклучани 92 испитаници кои имаат или имале проблем со зависност од алкохол и тоа од двата пола, на возраст од 19-59 години поделениво четири групи. Беа правени и испитувања на група од лица кои не се алкохоличари и тоа на 50 испитаници. Беа направени четири групи на испитувани лица. Алкохолната зависност беше сврзана со повисоки вредности за концентрацијата на испитуваните аналити и за кинетичката активност на ензимите. Во една група беа испитувани зависници кои консумираат алкохол само неколку години. Во втората група беа испитувани зависници кои подолг временски период консумираат алкохол. Во третата група беа испитувани зависници кои се во фаза на апстиненција. И во четвртата група беа испитувани зависници кои веќе се лекувани. **Демографските карактеристики влијаат врз пореметувањата на мастниот метаболизам кај алкохоличари.**

Проценети се демографските карактеристики на испитуваните групи: пол, возраст, национална припасност, брачен статус и образование. Од вкупно 92 пациенти кои се водат како алкохоличари 16 се жени а 76 се мажи, односно 17 % се жени а 83 % се мажи.

За да се утврди дали половата разлика влијае врз пореметувањето на вредностите на испитуваните биохемиски параметри кои се определуваат како дел од липидниот статус, направена е статистичка обработка на резултатите, со вршење на анализи во биохемиска лабораторија.

Групите на испитаниците се лимитирани во однос на возраста, бидејќи најчесто се работи за популација која е над 36 години. Просечната возраст на испитаниците е 31,5 години. Најстариот испитаник има 59 години а најмладиот испитаник има 19 години. Во првата група на испитаници најстариот има 45 години а најмладиот има 19 години. Во втората група на испитаници најстариот има 49 години а најмладиот има 34 години. Во третата група на испитаници најмладиот има 27 години а најстариот има 54 години. И во четвртата група најстариот има 59 години а најмладиот има 38 години.

Имајќи ја во предвид етничката структура на целото население во Република Македонија, очекувана беше високата застапеност на Македонците меѓу испитаниците. Имено од вкупниот број на испитани зависници 72 % спаѓаат на Македонци, на Албанците спаѓаат 13 %, на Турците 1 %, на Ромите 5 %, на Србите спаѓаат 1 % и од останатите националности има 8 %.

Од прикажаните резултати се забележува дека најчесто зависници од алкохол се самци, од вкупниот број на зависници од алкохол кои се вклучени во истражувањето 66 % неомажени/неоженети, 21 % се оженети/омажени а 16 % се разведени.

Просечната должина на зависност од алкохол кај испитаниците изнесува 5,7 години. Кај првата група на испитаници просечното времетраење на зависноста од алкохол е 3,23 години, додека пак просечното времетраење на зависноста од алкохолот во втората група изнесува 11,2 години, на третата група 3,01 години и просечното времетраење на зависноста од алкохол на испитаниците од четвртата група изнесува 5,5 години.

Приказ на покачени вредности биохемиските параметри кај испитаниците

Од испитувањата се забележува дека вредноста за концентрацијата на холестеролот во крвта е покачена кај 36 пациенти или 39 % од испитаните.

Од 92 пациенти кои се евидентирани како алкохоличари 72 имаат покачени вредности за триглицериди .

На 7 пациенти им е правена анализа за HDL и сите 7 имаат ниски вредности.

На 7 пациенти им е правена анализа за LDL и двајца имаат покачена вредност.

Од 92 пациенти кои се евидентирани како алкохоличари 84 имаат покачени вредности за ALT.

Од 92 пациенти кои се евидентирани како алкохоличари 79 имаат покачени вредности за AST.

10.ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените резултати од нашите истражувања, како и според статистичката обработка на истите можеме да ги излечеме следните заклучоци:

- Нивото на холестеролот кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години е значително зголемено, за 18,08% кај мажи и 28,64% кај жени што консумирале алкохол од 2-10 години. Оваа разлика е високо сигнификантна, во споредба со контролната група. Уште посигнификантно зголемување на холестеролот има кај лица што консумирале алкохол повеќе од 10 години во однос на контролната група.
- Нема сигнификантни разлики во концентрацијата на холестеролот во функција на полот.
- Нивото на триглицеридите кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години е значително зголемено, за 76,92% кај мажи и 85,04% кај жени, во споредба со контролната група.
- Постои уште посигнификантно зголемување на нивото на триглицеридите во лица што консумирале алкохол повеќе од 10 години во однос на контролната група, 103,62% кај мажи и 128,04% кај.
- Нашите резултати не покажаа сигнификантни разлики на нивото на триглицеридите во функција на полот, кај лицата во контролните групи на испитаници, како и кај испитниците во групата која консумирала алкохол од 2-10 години.
- Концентрацијата на триглицеридите помеѓу испитаниците од двата пола што консумирале алкохол повеќе од 10 години, покажуваат дека кај испитаниците од женскиот пол нивото на триглицериди е за околу 12% повисоко во однос на испитаниците од машки пол.

- Концентрација на HDL холестеролот (mmol/l) во хуманиот серумот кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години е значително зголемено, за 32,96% кај мажи и 20,71% кај жени, во споредба со контролната група.

- Постои сигнификантно зголемување на нивото на HDL холестеролот кај машките лица што консумирале алкохол повеќе од 10 години во однос на контролната група, а кај женските организми е дури и повисоко од нивото констатирано во групата кој консумира алкохол помалку од 10 години.

- Има сигнификантни разлики на HDL холестеролот во функција на полот, кај лицата во контролните групи на испитаници, како и кај испитниците во групата која консумирала алкохол од 2-10 години.

- Концентрацијата на HDL холестеролот помеѓу испитаниците од двата пола што консумирале алкохол повеќе од 10 години, покажуваат дека кај испитаниците во зависност од полот непостои сигнификантно значајна разлика.

- Концентрација на LDL холестеролот (mmol/l) во хуманиот серумот кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години е значително зголемено, за 70,00% кај мажи и 37,05% кај жени, во споредба со контролната група.

- Нивото на LDL холестеролот останува на високо сигнификантно ниво како кај машките лица што консумирале алкохол повеќе од 10 години во однос на контролната група, 79,13%, така и кај женските организми, и тоа дури и на повисоко од нивото констатирано во групата кој консумира алкохол помалку од 10 години (95,55%).

- Нема сигнификантни разлики во концентрација на LDL холестеролот во функција на полот, кај лицата во контролните групи на испитаници.

- Испитниците во групата која консумирала алкохол од 2-10 години имаат сигнификантно значајна разлика во концентрација на LDL холестеролот, и тоа во корист на машките кои консумирале алкохол од 2-10 години, односно женските кои консумирале алкохол повеќе од 10 години.

- Активноста на AST и ALT во хуманиот серумот кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години, како и кај лица кои консумирале алкохол подолго од 10 години е многу високо сигнификантна. Имено, резултатите покажуваат зголемување за 100 до 200 пати, како кај мажите, така и кај жените.

- Нашите резултати покажаа сигнификантни разлики во активноста на AST и ALT во хуманиот серумот, во функција на полот, кај лицата во контролните групи на испитаници во корист на машките.

- Активноста на ALT кај испитниците во групата која консумирала алкохол повеќе од 10 години покажува сигнификантно значајна разлика во зависност од полот.

- Концентрацијата на глюкозата (mmol/l) во крвта кај лица што консумирале алкохол од 2-10 години е значително зголемено, за 26,59% кај мажи и 40,97% кај жени, во споредба со контролната група.

- Постои сигнификантното зголемување на нивото на глюкозта како кај машките лица што консумирале алкохол повеќе од 10 години во однос на контролната група, 35,60%, така и кај женските организми (45,83%).

- Нема сигнификантна значајност на нивото на глюкозта во зависност од долготрајноста на консумацијата на алкохол. Имено, ни кај машките ни кај женските испитаници, организмот не покажува адаптациона способност, па и по 10 годишно консумирање на алкохол високото ниво на глюкоза не се менува.

- Нема сигнификантни разлики на нивото на глюкозта во функција на полот.

11.ЛИТЕРАТУРА

- Adiels, M.,** Boran, J., Caslake, M.J., Stewart, P., Soro, A., Westerbacka, J., et al. (2005): Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia. *Atheroscler. Thromb.Vasc.Biol.*25 (8):1697-1703.
- Aebi H. Catalase In: Bergmeyer HU, ed. Methods of enzymatic analysis, Vol. Weinheim: Verlag Chemie 1974; 273-278.
- Agdeppa, D.,** Macaron, C., Mallik, T., Schunda,N.D.(1979): Plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in thyroid disease. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*49(5):726-4.
- Althaus, B.U.,** Staub, J.J., Ryff-De Leche, A., Oberhansli, A., Stahelin, H.B. (1988): LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factor for coronary heart disease. *Clin.Endocrinol (Oxf)* 28: 157-163.
- Altinova.A.E.,** Toruner. F.B., Akturk. M., et al.(2006):Adiponectin levels and cardiovascular risk factors in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Clin.Endocrinol (Oxf)*. 65:(4): 530-5.
- Angelin, B.,** Rudling, M.(2010): Lipid lowering with thyroid hormone and thyromimetics. Lippincott William and Wilkins, Inc.21: 499-506.
- Apostolopoulos, J.J.,** La Scala, J.M., Howlett, J.G.(1998): the effect of triiodothyronine on rat apolipoprotein A-I and A-IV gene transcription. *Biochem.Biophys.Res.Commun.*154:997-1002.
- Arem, R.,** Patsch, W. (1990): Lipoprotein and apolipoprotein kevels in subclinical hypothyroidism. Effect of levothyroxine therapy. *Arch.Intern.Med.* 150 (10):2097-100.
- Assman,G.,** Gotto, A.M.(2004):HDL-cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation.* 109: III8-14
- Assman,G., Gotto, A.M.**(2004):HDL-cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation.* 109: III-8öIII-14.
- Asvold, O. B.,** Vatten, J.L., Nilsen, L.I.T., Bjoro, T.(2007): The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. *The HUNT Study.European Journal of Endocrinology.* 156:181-186.
- Atila, B.,** Brkić, B., Đprđevoč, M., Zečević, D. (2008): Razlike u nivoima lipidnog stasisa kod bolesnike sa ishemijskim bolestima srca i malignih oboljenja. *Acta.Medica.Medianae.* 47(4): 20-23.
- Avogardo, P.,** Cazzoletto, G. (1979): Are apolipoprotein better discriminator than lipids for atherosclerosis. *Lancet.* 28: 901-903.
- Barter, P.J.,** Rye, K.A.(2006): The rationale for using apo A-I as s clinical marker of cardiovascular risk.*J.Intern.Med.*259:447-454.
- Bernis, K.,** Rizzo, M. (2004): LDL size: does it matter?.*Swiss.Med.Wkly.* 134:720-724.
- Bittner, V.** (2002): Lipoprotein abnormalities related to women's health. *The American Journal of Cardiology.* 90(8):77-84.

- Bobek, P** and Ginter. E. (1966): Metabolism of Lipids in rats Exposed to heat under Conditions of a Normal and a High fat-High cholesterol Diet, Laboratory Department of the Institute of Human Nutrition Research, Bratislava, Czechoslovakia
- Борон, Ф.В** и Булпап, Л.Е. (2009): Медицинска физиологија. Пристап на ниво на клетки молекули. Превод од англиски на македонски јазик. Пограма на Владата на Република Македонија за превод на книги.
- Belyaev, N.D.,** Budker, V.C. and Deriy, L.V. (1992): Liver plasma membrane-associated fibroblast growth: Stimulatory and inhibitory activities during experimental cirrhosis. *Hepatology*: 15:525-531.
- Brewer, H.B.**(1981): Current concept of the molecular structure and metabolism of human apolipoproteins and lipoproteins. *Klin. Wochenschr.* 59: 1023-35.
- Brewer, H.B.Jr.**(2007): HDL metabolism and the role of HDL in the treatment of high-risk patients with cardiovascular disease. *Curr.Cardiol.Rep.*9(6):486-492.
- Brewer, H.B.Jr.,** Gregg, R.E., Hoeg, J.M., Fojo, S.S. (1988): Apolipoproteins in human plasma: An overview.*Clin .Chem.* 34: 4-8.
- Brown, M.L.,** Inazu, A., Hesler, C.B., Agellion, L.B., Mann, C., Whitlock, M.E., Marcel, Y.L., Miline, R.W., Koizumi, J., Mabuchi, H., Tall, A.R. (1989): Molecular basis of lipid transfer protein deficiency in a family with increased high-density lipoproteins. *Nature.*342: 448-451.
- Brown, M.S.,** Glodstein, J.L (1984): How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis. *Sci.Am.* 251(5): 58-66.
- Colpo, A.**(2005): LDL Cholesterol: “Bad” Cholesterol, or Bad Science? *Journal of American Physicians and Surgeons.*10:83-89.
- Cooper, D.S.**(1998): subclinical thyroid diseases : a clinician’s perspective. *Annals of Internal Medicine* 129: 135-138.
- Cunningham, J.G.** (2002): *Textbook of Veterinary Physiology.* W.B.Saunders Cu.Philadelphia.pp. 342-348.
- Cupper, J.D.,** Bloom, F.E., Roth, R.H. (2002): *The biochemical basis of neuriparmacology.* Oxford university press.
- Curb, J.D.,** Abbott, R.D., Rodriguez, B.L., et al. (2004): A prospective study of HDL-C and cholesteryl ester transfer protein gene mutations and the risk of coronary heart disease in the elderly. *J.Lipid.Res.* 45:948-53.
- Dzeric, M.** (2003): Pathophysiology and clinical significance of atherogenic lipoprotein phenotype and small dense LDL particles. *Jugoslav.Med.Biohem.* 22:101-107.
- El Harchaoui, K.,** Arsenault, B.J., Franssen, R., Despras, J.P., Hoving, G.K., Stroes, E.S., Otvos, J.D., Wareham, N.J., Kasteleon, J.J., Khaw, K.T., Boekholdt, S.M. (2009): High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk. *Ann. Intern. Med.* 150(2): 84-93.
- Ernster L,** Forsmark P and Nordbrand K.(1992): The mode action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes: relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles. *Bio Factors*; 3: 241-248.
- Forti, N.,** Diament, J. (2006): High-density lipoproteins: metabolic, clinical, epidemiological and therapeutic intervention aspects. *Arq.Bras.Cardiol.* 87(5): 671-679.
- Garberg P** and Hogberg J. Selenium metabolism in isolated hepatocytes: inhibition of incorporation in proteins by mono(2-ethylhexyl)phthalate, a metabolite of the peroxisomal proliferator di(2-ethylhexyl)phthalate. *Carcinogenesis* 1991; 12: 7-12.

Groff, J.L., Gropper S.S. and Hunt S.M. The Fat Soluble Vitamins. In: Advanced Nutrition and Human Metabolism. Minneapolis: West Publishing Company, p. 284-324.

Guemouri L, Lecompte E, Herbeth B et al. Blood activities of antioxidant enzymes in alcoholic before and after withdrawal. *J Stud Alcohol* 1993; 54(5): 626-9.

Groen, A.K., Oude Elferink, R.P., Verkade, H.J., Kuipers, F. (2004): The ins and outs of reverse cholesterol transport. *Ann.Med.* 36:135-145.

Hessler, J.R., Robertson, A.L.Jr., Chisolm, G.M. 3rd. (1979): LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. *Atherosclerosis.* 32:213-229.

Kostner, G.M. (1981): High-density lipoproteins, composition analysis and significance antirisk/risk factor for atherosclerosis. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 19: 558-560.

Krimbou, L., Marcii. M., Genets, J.(2006): New insights into the biogenesis of human high-density lipoproteins. *Curr.Opin.Lipidol.* 17:258-267.

Лаковски, А., (2001): Пеихогенетика. Филозофски факултет, Институтот за психологија. Скопје.

Larsson, S.L., Skogsberg, J., Bjokegren, J.(2004): The Low Density Lipoprotein Receptor Prevents Secretion of Dense ApoB100-containing Lipoproteins from the Liver. *J.Biol.Chem.* 279:831-836.

Lewis, G.F., Rader, D.J.(2005): New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. *Circ.Res.* 96:1221-1232.

Li, W. H., Tanimura, M., Luo, C.C et al. (1988): The apolipoprotein multigene family: Biosynthesis, structure, structure-function relationships and evolution. *J.Lipid.Res.* 29:245-271.

Libby, P., Miao, P., Ordovas, J.M., Schaefer, E. J.(1985): Lipoproteins increase growth of mitogen – stimulated arterial smooth muscle cells. *J.Cell.Physiol.* 124:1-8.

Lima, L.M., Carvalho. M.G., Sousa, M.O. (2007): Apo B/apoA-I ratio and cardiovascular risk predictor. *Arg.Bras.Cardiol.* 88(6): 187-190.

Mahley, R.W., Hui, D.Y, Innerarity, T.L., Weisgraber, K.H. (1981): Two independent lipoprotein receptors on hepatic membranes of dog, swine and man: Apo-B. E and apo-E receptors. *J.Clin.Invest.* 68: 1197-206.

Movva, R., Rader, D.J. (2008): Laboratory assessment of HDL heterogeneity and function. *Clin.Chem.* 54:788-800.

Murai, A., Miyahara, T., Fujimoto, N., Matsuda, M., Kameyama, M. (1985): Lp(a) lipoprotein as a risk for coronary heart disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis.* 59:199-204.

Newton, K.M., Lacrois, A.Z., Buist, D.S.M. (2000): Overview of Risk Factors for Cardiovascular Disease. In: Goldman, M.B., Hatch (eds.) *Women and Health* 1th ed. San Diego: Academic press. p.757-70.

Nordestgaard, G. B., Chapman, M. J., Ray, K., Borén, J., Andreotti, F., Gerald, W.F. et al. (2010): Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *European Heart Journal* 31:2844-2853.

Parthasarathy, S., Barnett, J., Fong, L.G.(1990): High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biocim. Biophys.Acta.* 1044:275-283.

- Poston, R.N.**, Haskard, D.O., Coucher, J.R., et al. (1992): Expression of intercellular adhesion molecule-1 in atherosclerotic plaque. *Am.J.Pathol.* 140:665-673.
- Reiner, Ž.**, Muačević-Katanec, D., Katanec, D., Tedeschi-Reiner, E. (2011): Low Hdl-cholesterol- an important risk factor for cardiovascular diseases. *Ljič Vjesn.*133: 111-116.
- Reiner, Ž.** Patofiziologija ateroskleroze. I. Oblici i stupnjevi i razvoja aterosklerotični promjena. *Liječ Vjesn.* 112:118-23.
- Ross, R.** (1999): Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N.Engl.J.Med.* 340:115-126.
- Ross, R.**, Glomset, J.A. (1973): Atherosclerosis and arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science.* 180:1332-1339.
- Ross, R.**, Glomset, J.A. (1976): The Pathogenesis of Atherosclerosis (First of Two Parts). *New.Engl. J. Med.* 295(7):369-77.
- Ross, R.**, Glomset, J.A. (1976): The Pathogenesis of Atherosclerosis (Second of Two Parts). *New.Engl. J. Med.* 295(8):420-5.
- Siddiqi, S.A.** (2008): VLDL exits from the endoplasmic reticulum in a specialized vesicle, the VLDL transport vesicle, in rat primary hepatocytes. *Biochem.J.* 413(2):333-342.
- Sniderman, A.D.**, Marcovina, S.M. (2006): Apolipoprotein A1 and B. *Clin. Lab. Med.* 26(4):733-750.
- Stanley, J.C.**(2008) : Why is LDL- cholesterol bad cholesterol?. *Lipid Technology.*20:208-210.
- Stillemark-Billton, P.**, Beck, C., Boran, J., Olofsson, S.O. (2005): Relation of the size and intracellular sorting of apoB to the formation of VLDL1 and VLDL 2. *J.Lipid.Res.*46(1):104-114.
- Strickland, D.K.**, Ashcon, J.D., Williams, S et al. (1990): Sequence identity between alpha2-macroglobulin receptor and low-density-lipoprotein receptor-related protein suggests that this molecule is a multifactorial receptor. *J.Biol.Chem.* 265:17401-4.
- Tall, A.R.** (1993):Plasma cholesteryl ester transfer protein. *J.Lipid.Res.*34:1255-1274.
- van der Wal, A.C.**, Das, P.K., Tiggers, A.J., Becker, A.E.(1992): Adhesion molecules on the endothelium and mononuclear cells in human atherosclerotic lesions. *Am.J.Pathol.* 141: 1427-1433.
- Вановски, Н.**, (1989): Алкохолот и гастроинтестиналниот систем. Советување на гастроентерохепатолозите. 45-49
- Von Eckardstein, A.**, Nofer, J.R., Assman, G.(2001): High Density Lipoproteins and Arteriosclerosis. Role of Cholesterol Efflux and Reverse Cholesterol Transport. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.*21:13.
- Williams, P.T.**, Vranizan, K.M., Austin, M.A., Kraiss, R.M. (1993): Association of age, adiposity, alcohol intake, menstrual status, and estrogen therapy with high-density lipoprotein subclasses. *Arterioscler. Tromb.* 13: 1645-61.
- Witzum, J.** (1994) :The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet.*344:793-794.

VII.2. Користени веб линкови

- www.pubmed.com
- www.en.wikipedia.org
- www.rwc.uc.edu
- www.HighWire Press
- <http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/vitamine.asp>
- <http://hepatitis.about.com/od/diagnosis/a/LiverEnzymes.htm>
- http://www.cholesteck.com/docs/test_info/tbALTAST.pdf
- <http://www.exrx.net/Nutrition/Antioxidants/VitaminE.html>

ПРИЛОГ

ВОВЕД-КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Althaus, B.U., Staub, J.J., Ryff-De Leche, A., Oberhansli, A., Stahelin, H.B. (1988): LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factor for coronary heart disease. Clin.Endocrinol (Oxf) 28: 157-163.

Altinova.A.E., Toruner. F.B., Akturk. M., et al.(2006):Adiponectin levels and cardiovascular risk factors in hypothyroidism and hyperthyroidism. Clin.Endocrinol (Oxf). 65:(4): 530-5.

Angelin, B., Rudling, M.(2010): Lipid lowering with thyroid hormone and thymimetics. Lippincott William and Wilkins, Inc.21: 499-506.

Wikipedia

2. ПОДЕЛБА, ОСОБИНИ , ФИЗИОЛОГИЈА НА АЛКОХОЛИЗАМ И МЕТАБОЛИЗАМ НА АЛКОХОЛОТ-КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Arem, R., Patsch, W. (1990): Lipoprotein and apolipoprotein levels in subclinical hypothyroidism. Effect of levothyroxine therapy. Arch.Intern.Med. 150 (10):2097-100.

Assman,G., Gotto, A.M.(2004):HDL-cholesterol and protective factors in atherosclerosis. Circulation. 109: III8-14

Assman,G., **Gotto, A.M.**(2004):HDL-cholesterol and protective factors in atherosclerosis. Circulation. 109: III-8öIII-14.

Adiels, M., Boran, J., Caslake, M.J., Stewart, P., Soro, A., Westerbacka, J., et al. (2005): Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia. Atheroscler. Thromb.Vasc.Biol.25 (8):1697-1703.

Aebi H. Catalase In: Bergmeyer HU, ed. Methods of enzymatic analysis, Vol. Weinheim: Verlag Chemie 1974; 273-278.

Agdeppa, D., Macaron, C., Mallik, T., Schunda,N.D.(1979): Plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in thyroid disease. J.Clin.Endocrinol.Metab.49(5):726-4.

Apostolopoulos, J.J., La Scala, J.M., Howlett, J.G.(1998): the effect of triiodothyronine on rat apolipoprotein A-I and A-IV gene transcription. Biochem.Biophys.Res.Commun.154:997-1002.

- Atila, B.**, Brkić, B., Đprđevoč, M., Zečević, D. (2008): Razlike u nivoima lipidnog statusa kod bolesnike sa ishemijskim bolestima srca i malignih oboljenja. *Acta.Medica.Mediana*. 47(4): 20-23.
- Avogardo, P.**, Cazzoletto, G. (1979): Are apolipoprotein better discriminator than lipids for atherosclerosis. *Lancet*. 28: 901-903.
- Barter, P.J.**, Rye, K.A.(2006): The rationale for using apo A-I as a clinical marker of cardiovascular risk.*J.Intern.Med*.259:447-454.
- Bernis, K.**, Rizzo, M. (2004): LDL size: does it matter?.*Swiss.Med.Wkly*. 134:720-724.
- Борон,Ф.В** и Булпап, Л.Е. (2009): Медицинска физиологија. Пристап на ниво на клетки молекули. Превод од англиски на македонски јазик. Пограма на Владата на Република Македонија за превод на книги.
- Belyaev, N.D.**, Budker, V.C. and Deriy, L.V. (1992): Liver plasma membrane-associated fibroblast growth: Stimulatory and inhibitory activities during experimental cirrhosis. *Hepatology*: 15:525-531.
- Cooper, D.S.**(1998): subclinical thyroid diseases : a clinician's perspective. *Annals of Internal Medicine* 129: 135-138.
- Cunningham, J.G.** (2002): *Textbook of Veterinary Physiology*. W.B.Saunders Cu.Philadelphia.pp. 342-348.
- Dzeric, M.** (2003): Pathophysiology and clinical significance of atherogenic lipoprotein phenotype and small dense LDL particles. *Jugoslav.Med.Biohem*. 22:101-107.
- El Harchaoui, K.**, Arsenault, B.J., Franssen, R., Despras, J.P., Hoving, G.K., Stroes, E.S., Otvos, J.D., Wareham, N.J., Kasteleon, J.J., Khaw, K.T., Boekholdt, S.M. (2009): High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk. *Ann. Intern. Med*. 150(2): 84-93.
- Ernster L**, Forsmark P and Nordmbrand K.(1992): The mode action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes: relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles. *Bio Factors*; 3: 241-248.
- Forti, N.**, Diament, J. (2006): High-density lipoproteins: metabolic, clinical, epidemiological and therapeutic intervention aspects. *Arq.Bras.Cardiol*. 87(5): 671-679.
- Garberg P** and Hogberg J. Selenium metabolism in isolated hepatocytes: inhibition of incorporation in proteins by mono(2-ethylhexyl)phthalate, a metabolite of the peroxisomal proliferator di(2-ethylhexyl)phthalate. *Carcinogenesis* 1991; 12: 7-12.
- Лаковски, А.**, (2001): Пеихогенетика. Филозофски факултет, Институт за психологија. Скопје.

Larsson, S.L., Skogsberg, J., Bjokegren, J.(2004): The Low Density Lipoprotein Receptor Prevents Secretion of Dense ApoB100-containing Lipoproteins from the Liver. J.Biol.Chem. 279:831-836.

Lewis, G.F., Rader, D.J.(2005): New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. Circ.Res. 96:1221-1232.

Libby, P., Miao, P., Ordovas, J.M., Schaefer, E. J.(1985): Lipoproteins increase growth of mitogen – stimulated arterial smooth muscle cells. J.Cell.Physiol. 124:1-8.

Stillemark-Billton, P., Beck, C., Boran, J., Olofsson, S.O. (2005): Relation of the size and intracellular sorting of apoB to the formation of VLDL1 and VLDL 2. J.Lipid.Res.46(1):104-114.

Вановски, Н., (1989): Алкохолот и гастроинтестиналниот систем. Советување на гастроентерохепатолозите. 45-49

Witzum, J. (1994) :The oxidation hypothesis of atherosclerosis. Lancet.344:793-794.

3. Пореметување на метаболизмот на липиди во организмот на алкохоличари

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

Татјана Рушковска- Скрипта по општа биохемија

С. Џекова- Биохемија