

Úloha alkoholických nápojů v prevenci srdečněcévních nemocí

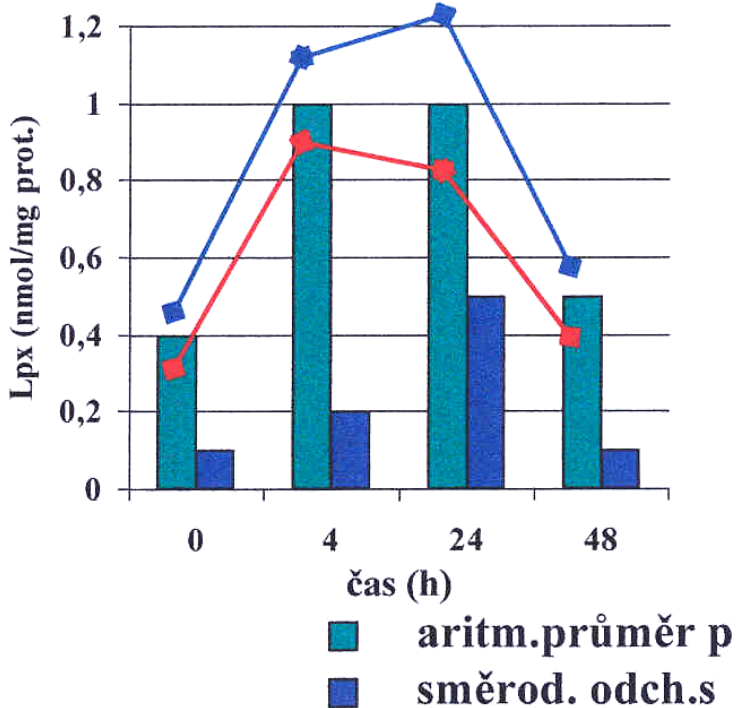
Z. Zloch, Ústav hygieny LF, Plzeň



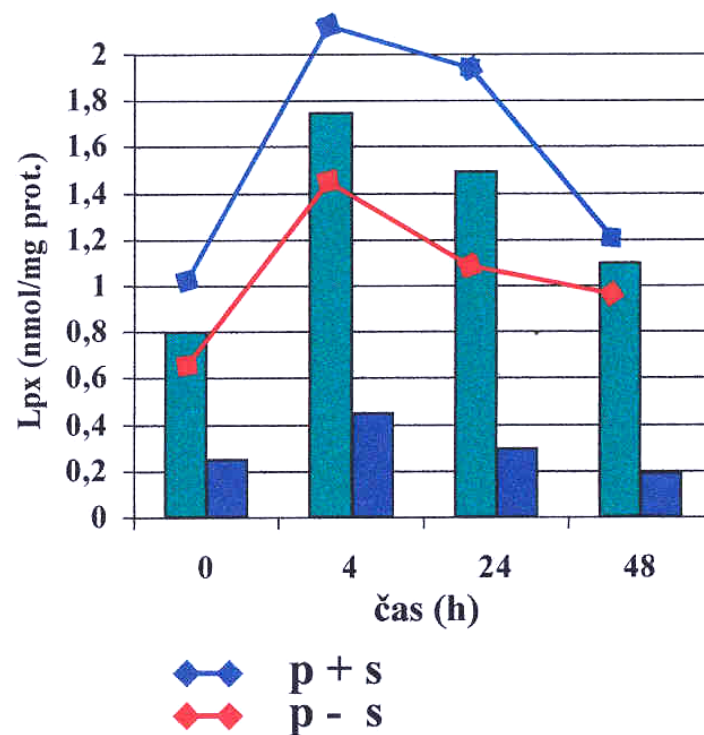
- **Spotřeba alkoholu v ČR:**
13 l / os. rok, tj. 26,3 g / os. den
- **Přibl. 60 % nemocí** je etiopatologicky spojeno s abusem alkoholu
- **Excesivní dávky alkoholu** (nad 120 g/d) – hypertenze, kardiomyopatie, ICHS, mrtvice, náhlá srdeční smrt
- **Již při pravidelném konzumu** 3 drinků / d se v lineárním vztahu zvyšuje TK
- **Abusus alkoholu** , intermitentní i trvalý, **způsobuje oxidační stres**, narušení transportu Ca v
- myocytech a jejich hypertrofii, vyšší riziko apoptózy buněk myokardu i cévního endotelu a srdeční selhání

Obsah lipidových peroxidů (LPx) v jaterních mitochondriích a mikrosomech morčat intoxikovaných velkou dávkou etanolu

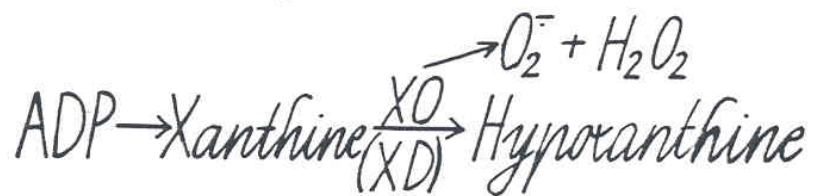
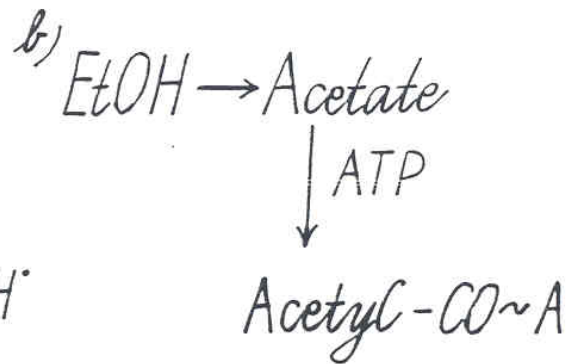
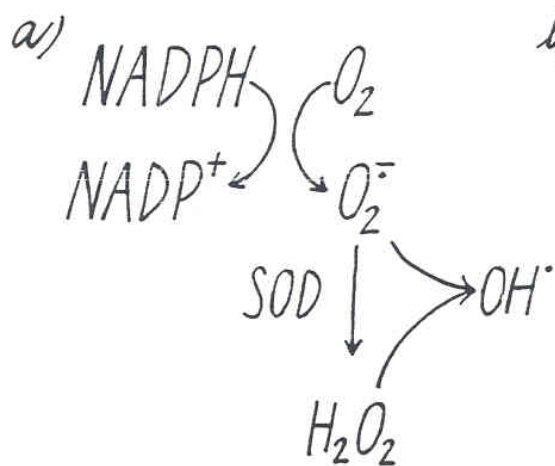
Lpx v jaterních mitochondriích



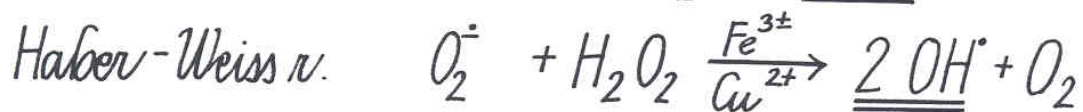
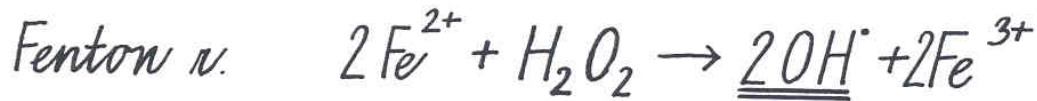
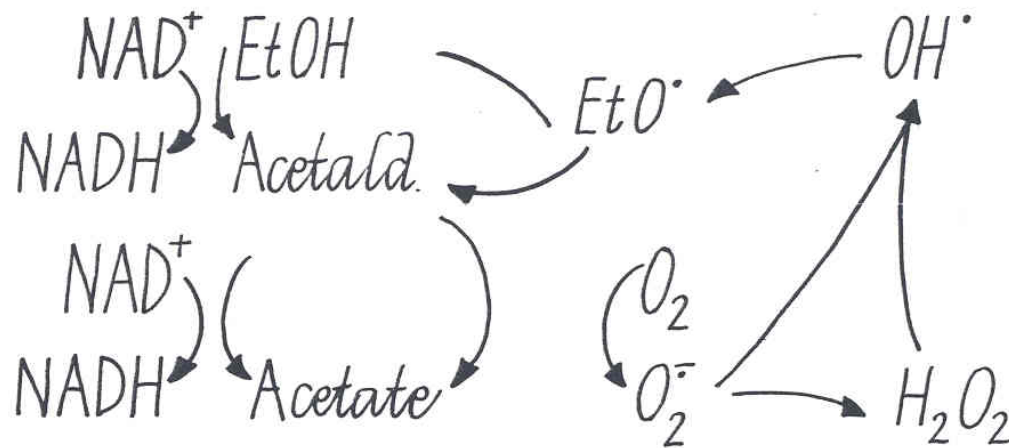
Lpx v jaterních mikrosomech



Production of OH^\bullet during EtOH metabolism



Production of OH^\bullet during EtOH metabolism (via ADH)



- **Malé dávky alkoholu**

(1 drink/d pro ženy, 2 drinky/d pro muže)
mají – na základě epidemiologických,
klinických a experimentálních studií -
potenciální kardioprotektivní účinky

- **Mírné pití** (20 resp. 30 g/d) je
v kauzálním vztahu se snížením rizika
srdečněcévních nemocí o 20 – 45 %

- Tento efekt není závislý na pohlaví, rase,
typu nápoje, ani na způsobu pití

- **Dosud známé** (nebo předpokládané) mechanismy kardioprotektivních účinků mírného pití :
- Změny složení sérových lipoproteinů (zvýšení HDL-C až o 30 %) a antioxidační stabilizace LDL
- Zvýšení tvorby Apo A1 v játrech a jejich sekrece
- Snížení markerů zánětů, např. CRP, interleukinů- 1 a - 6 a TNF- alfa
- Zvýšení protizánětlivého IL – 10

- Snížení aktivace monocytů na makrofágy a snížení trombotických komplikací
- Zpomalení migrace zánětových buněk do cévního endotelu
- Inhibice proteinkinasy C a zvýšení exprese PKC-epsilon aj. intracelulárních kinas, které stabilizují buňky
- Zvýšení senzitivity inzulínu (nejsilněji u nekuřáků, kdežto u silných kuřáků se neuplatňuje)
- Uplatňuje se genotyp enzymů katalyzujících etanol
- S příznivým účinkem alkoholu spolupůsobí některé přírodní látky v alkoholických nápojích

Molekulární mechanismy kardioprotektivních účinků polyfenolů

- Antioxidační aktivita
 - Inhibice tvorby ROS
 - Zametání ROS
 - Ovlivnění tvorby NO
 - Aktivace NF – kapa beta
 - Inhibice exprese COX a LOX
 - Inhibice exprese ICAM a VCAM
(účinkem oxLDL)

- Inhibice buněčné proliferace (VSML)
- Modulace signálů (zprostř.cGMP a cAMP), inhibice kinas
- Resveratroly aj. polyfenoly působí jako:
 - Antioxidanty
 - Antiagregační faktory
 - Protizánětlivé faktory
 - Vasorelaxační faktory

Předpokládané kardioprotektivní účinky resveratrolu (a červeného vína)

- Podpora vasorelaxace, obrana proti poškození cév při ischemii – reperfúzi
- Prevence poškození struktury a funkcí endotelu
- Inhibice oxidačních alterací LDL
- Potlačení vývoje pěnových buněk a plátů v cévní stěně
- Potlačení agregace krevních destiček

- **Z hlediska genotypu** metabolismu alkoholu je významný
- Výskyt alel ADH a ALDH I 2*2, které mění rychlost oxidace etanolu a acetaldehydu, který je mj. kardiotoxický, klinickým fenotypem atypické ALDH je např. dilatovaná kardiomyopatie
- **Isoenzymy CYP 450** katalyzující katabolismus etanolu generují ROS a RNS, které mohou
- Potencovat atherogenezi

Hlavní směry nynějšího a budoucího výzkumu účinků mírného pití na zdraví :

- Studium jiných mechanismů, nežli je změna HDL
- Studium účinků mírného pití u osob se zvýšeným rizikem srdečněcévních nemocí (genetickým, environmentálním)
- Studium významu typu nápoje a způsobu pití
- Studium genetických aspektů kardiopatií a kardioprevence při abusu alkoholu
- Studium vztahu mírného pití k mortalitě na všechny příčiny
- Studium vlivu mírného pití na trombogenezi, tvorbu plátů, na jejich složení, stabilitu, ruptury

Závěry

- Alkohol není a nebude doporučován jako prostředek prevence srdečněcévních nemocí (je multipatogenní a návykový).
- Avšak poznané mechanismy jeho příznivých účinků inspirují k vývoji léků, jež by na stejných principech např. podporovaly přežívání nebo reparace buněk srdečního svalu a cévního endotelu a posilovaly by prevenci aterosklerosy