



dr Jarosław Szulc
z wykształcenia
lekarz.
Z zamiłowania
pasjonat win
i enoturystyki.
Współpracuje m.in.
z Magazynem Wino



Prof. dr hab. n. med.
Władysław
Sinkiewicz
II Katedra i Klinika
Kardiologii
Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu
Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Wino i choroba niedokrwienna serca

Władysław Sinkiewicz

II Katedra i Klinika Kardiologii Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz
II Katedra i Klinika Kardiologii Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Szpital Uniwersytecki Nr 2
ul. Ujejskiego 75; 85-168 Bydgoszcz
wsinkiewicz@cm.umk.pl

*„Pij kielich wina po posiłku, a zaoszczędzisz rubla na doktorze.”
– stare powiedzenie rosyjskie*

Wiliam Heberden opisując po raz pierwszy w historii medycyny ból wieńcowy, zwrócił jednocześnie uwagę, że wino, likier alkoholowy i opium przynoszą ulgę w zwalczaniu bólu. W 1904 roku podobnej obserwacji dokonał Cabot, a w 1926 roku biolog amerykański Raymond Perl potwierdził, że ludzie pijący umiarkowane ilości alkoholu żyją dłużej, niż nie pijący w ogóle [1]. Był on pierwszym badaczem, który obserwował U-kształtną zależność śmiertelności od ilości spożytego alkoholu.

Makela i wsp. obliczyli na modelu teoretycznym liczbę zgonów związanych z chorobą niedokrwienną serca, którym zapobiegło umiarkowane spożycie alkoholu oraz liczbę zgonów wieńcowych spowodowanych przez spożywanie nadmiernych ilości etanolu. Badacze wykazali, że w najlepiej scharakteryzowanej grupie mężczyzn w wieku 30-69 lat spożycie niewielkich do umiarkowanych ilości alkoholu zapobiegło rocznie około 400 zgonom z powodu choroby niedokrwiennej serca, co przekłada się na 14% redukcję śmiertelności. W tym samym okresie 20 zgonów wieńcowych było spowodowanych nadużywaniem alkoholu [2].

Rimm i wsp. w metaanalizie 42 opublikowanych badań eksperymentalnych, w których uczestnicy spożywali do 100 g alkoholu na dobę, wykazali związek pomiędzy spożyciem 30 g etanolu na dobę a zmianami w stężeniu cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, triglicerydów i fibrynogenu, które powinny zredukować ryzyko choroby niedokrwiennej serca o prawie 25% [3]. Wyniki innej metaanalizy autorstwa Corrao i wsp. wykazały kardioprotekcyjne działanie alkoholu nawet do dawki 72 g na dobę [4].

Nie wszystkie analizy epidemiologiczne przedstawiają się jednak tak optymistycznie. Szkockie prospektywne badanie kohortowe obejmujące 5766 mężczyzn w wieku 35-64 lat z czasem obserwacji wynoszącym 21 lat wykazało brak związku między spożyciem alkoholu a śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej serca, po uwzględnieniu wpływu klasycznych czynników ryzyka. Jednocześnie ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn było większe u osób spożywających ponad 22 jednostki alkoholu na tydzień. Szkocja nie

jest chyba jednak krajem wzorcowym do tego typu obserwacji ze względu na preferowane alkohole wysokoprocentowe w tym kraju z whisky na czele [5].

Głównym problemem związanym z interpretacją wyników przedstawionych analiz jest brak możliwości zdefiniowania ewentualnego związku przyczynowo-skutkowego między spożyciem alkoholu a redukcją chorobowości i śmiertelności związanych z chorobą niedokrwienną serca. Badania obserwacyjne opierały się głównie na danych z kwestionariuszy, za pomocą których uczestnicy samodzielnie oceniali ilość bądź częstotliwość spożywania napojów alkoholowych. Może się to wiązać z niedoszacowaniem spożycia w grupie osób w rzeczywistości nadużywających alkoholu. Ponadto abstynenci, którzy w większości badań epidemiologicznych wydają się obciążeni większym ryzykiem incydentów wieńcowych i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niż osoby spożywające umiarkowane ilości alkoholu, są bez wątpienia grupą heterogenną, do której należą także osoby niepijące ze względów zdrowotnych, mogących mieć decydujący wpływ na zwiększoną chorobowość.

Ciężkie picie szkodzi sercu i skraca życie

Część badań obserwacyjnych wskazuje na istotny wpływ wzorca konsumpcji napojów alkoholowych. Korzystny wpływ umiarkowanej ilości alkoholu obserwowany w wielu badaniach epidemiologicznych zależy prawdopodobnie również od regularnych dawek rozłożonych w czasie. Zjawisko jednorazowego przyjmowania dużych ilości, zwłaszcza wysokoprocentowych, napojów alkoholowych (binge drinking), obserwowane głównie na wschodzie i północy Europy, związane jest z istotnie większą śmiertelnością.

Nicholson i wsp. w badaniu kohortowym, opartym na danych z wywiadu rodzinnego pozyskanych od 7172 respondentów, opisali dodatnią zależność między spożyciem alkoholu a śmiertelnością w Federacji Rosyjskiej. Zależność ta w grupie mężczyzn miała charakter liniowy i wskazywała na najwyższe ryzyko zgonu w grupie o wysokim jednorazowym spożyciu alkoholu (powyżej 0,5 l wódki) [6]. W tym kontekście znamieną jest także analiza Cheneta i wsp., w której autorzy wskazali na obserwowaną w populacji moskiewskiej zwiększoną śmiertelność z powodu chorób układu krążenia w soboty, niedziele i poniedziałki. Badacze sugerują istnienie związku pomiędzy opisywanym zjawiskiem a wzorcem spożywania alkoholu charakterystycznym dla tej populacji [7]. Praktycznie identycznych danych dostarcza analiza populacji litewskiej, w której również obserwowano większą śmiertelność w weekendy i poniedziałki, jakkolwiek wzrost ten był istotny statystycznie jedynie w grupie mężczyzn [8]. W obserwacji Murray i wsp. jednorazowe spożywanie dużych ilości alkoholu wiązało się ze zwiększeniem ryzyka choroby niedokrwiennej serca u obu płci, a także ze zwiększonym ryzykiem nadciśnienia tętniczego [9]. Niekorzystny wpływ nieregularnego spożywania stosunkowo dużych ilości alkoholu potwierdziły także badania Mukamali i wsp., wskazujące na

dwukrotne zwiększenie ryzyka zgonu u osób po zawale mięśnia sercowego, podających w wywiadzie epizody spożywania trzech lub więcej drinków w okresie 1-2 godzin [10], a także analiza Kauhanena i wsp., w której osoby zgłaszające częste występowanie tak zwanego „zespołu dnia następnego” (pośredniego wskaźnika epizodów nadużycia alkoholu) charakteryzowały się dwukrotnie wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn kardiologicznych [11].

Związek przyczynowo-skutkowy między wzorcem spożycia alkoholu a niekorzystnymi zjawiskami epidemiologicznymi potwierdzają także inne obserwacje. Zarówno w Rosji w roku 1985, jak i w Polsce w latach 1981-82 stwierdzono spadek częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. W historii obu państw okresy te zbiegły się ze zmniejszoną dostępnością alkoholu związaną w Rosji z antyalkoholową polityką Michaiła Gorbaczowa, a w Polsce ze stanem wojennym [12].

Znaczenie ochronne małych dawek alkoholu. Wino czerwone – primus inter pares?

W 1995 Gronbaek i wsp. opublikowali wyniki duńskiego badania obejmującego 13 285 uczestników, w którym rejestrowano przyczyny zgonów w trakcie blisko dwunastoletniej obserwacji. Śmiertelność oceniana była w odniesieniu do następujących czynników: spożycia wina, piwa i alkoholi wysokoprocentowych, palenia tytoniu, wskaźnika masy ciała, poziomu edukacji oraz wysokości dochodu. Ryzyko zgonu w tym badaniu zmniejszyło się wraz ze wzrostem ilości spożywanego wina i było najniższe dla osób pijących 3-5 kieliszki tego napoju dziennie (za średni kieliszek wina uważa się kieliszek o pojemności 150 ml – przyp. autora). Taka sama relacja dotyczyła zgonów związanych z incydentami sercowo- i mózgowo-naczyniowymi. Dla innych alkoholi wysokoprocentowych ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn rosło wraz z ilością spożywanego trunku. Konsumpcja piwa nie wpływała na śmiertelność [13]. Badanie duńskie należy do pierwszych dużych badań obserwacyjnych wskazujących na przewagę czerwonego wina nad innymi typami napojów alkoholowych i miało ono duży wpływ na 50% wzrost konsumpcji czerwonego wina w tym kraju.

Należy w tym miejscu wspomnieć o ważnym badaniu WHO-MONICA, które zaprojektowane zostało w celu oceny związku między czynnikami ryzyka a występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Badanie objęło ponad 100 000 osób w wieku od 35 do 67 lat, należących do 38 populacji w 21 krajach. Uzyskane wyniki pozwoliły po 5 latach na wyodrębnienie populacji, w której pomimo występowania podobnych czynników ryzyka, liczba incydentów wieńcowych była znamienne niższa niż w innych grupach. Taką populacją okazali się mieszkańcy krajów basenu Morza Śródziemnego. W związku ze znacznym udziałem wina w diecie mieszkańców tej części Europy ponownie pojawiły się sugestie o dodatkowej korzyści związanej ze spożywaniem tego trunku, w porównaniu ze spożywaniem innych napojów alkoholowych [14].

Wyniki badania Renauda i wsp. potwierdziły przekonanie o udziale czerwonego wina w genezie zjawiska „francuskiego paradoksu”. Prospektywne badanie kohortowe, obejmujące męską populację zamieszkałą we wschodniej części Francji, wykazało redukcję śmiertelności ogólnej związaną z umiarkowanym spożyciem wina (22-32 g alkoholu) [15]. Kolejną obserwacją dotyczącą korzystnego wpływu spożycia wina poczynili Klatsky i wsp. W badaniu obejmującym blisko 130 000 uczestników stwierdzili redukcję ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn wraz ze wzrostem ilości napojów alkoholowych w diecie (J-shaped curve). Częstotliwość konsumpcji wina była niezależnie związana z mniejszym ryzykiem zgonu, głównie ze względu na redukcję ryzyka zgonu wieńcowego [16].

Pytanie o wpływ pozostałych czynników dietetycznych, zwyczajowych i socjoekonomicznych pozostających w związku ze spożywaniem alkoholu pod postacią wina pozostaje otwarte. Niewątpliwie dieta z dużą zawartością świeżych owoców i warzyw, a także oliwy z oliwek, tak charakterystyczna dla populacji regionu Morza Śródziemnego, ma również działanie przeciwmiażdżycowe. Hipotezę tę potwierdzają wyniki badania Tjonneland i wsp., w którym konsumpcja wina korelowała dodatnio z obecnością świeżych owoców, gotowanych warzyw, surówek i oliwy z oliwek w diecie. Jednocześnie wraz ze wzrostem spożycia wina obserwowano wzrost konsumpcji tzw. zdrowej żywności, zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn [17].

Jak jednak wytłumaczyć fenomen długowieczności sercowo-naczyniowej w południowo-zachodniej Francji, zwłaszcza departamencie Gers, gdzie żyje dwa razy więcej mężczyzn w wieku 90 lat i starszych niż w całej Francji, a zwyczaje żywieniowe nie mają wiele wspólnego z dietą śródziemnomorską? Czy to tylko fenomenalne właściwości lokalnego szczepu winorośli Tannat z jego wyjątkowym winem Madiran bogatym w procyjanidyny, którego jeden kieliszek przynosi więcej korzyści niż dwie butelki większości australijskich win bez ryzyka nadużycia alkoholu [18]? Czy tu się kryje francuski paradoks, wszak spożywa się tu pokarmy o dużej zawartości tłuszczów nasyconych, jak paszety z wątróbek drobiowych, zwłaszcza gęsi, kiełbaski, sery i inne bogate w tłuszcze pokarmy? Według prof. Renauda, niezwykle ważny jest sposób spożywania posiłków. Uważa on, że nie bez znaczenia pozostaje fakt, iż wino wypijane w trakcie posiłków trafia do organizmu we właściwym momencie, czyli wtedy, kiedy nasycone kwasy tłuszczowe wywołują największy stres w organizmie. A ponieważ wino wchłaniane jest stosunkowo wolno, więc jego ochronne działanie trwa dłużej. Poza tym należy uwzględnić inne cechy charakterystyczne dla kuchni francuskiej. Francuzi spożywają duże ilości owoców i warzyw, te ostatnie lekko gotowane. We Francji posiłki są tradycyjnie spożywane w przeznaczonym na to czasie, trwają dłużej i nie ma zwyczaju tzw. pojadania między posiłkami. Do gotowania używa się dużo oliwy z oliwek lub gęsiego smalcu, gdyż według Francuzów tłuszcze właśnie w takiej postaci są mniej szkodliwe.

Podstawy patofizjologiczne kardioprotekcyjnego działania wina

Uważa się zgodnie, że u podstawy sugerowanej odmienności wina mogą leżeć zawarte w nich związki polifenolowe, obejmujące dużą grupę ponad 200 substancji szeroko rozpowszechnionych w świecie roślinnym. Zawartość polifenoli w winach zależy przede wszystkim od rodzaju wina: wina czerwone charakteryzują się co najmniej dziesięciokrotnie wyższym stężeniem tego typu związków niż wina białe.

Istotnym elementem potencjalnej kardioprotekcji zależnej od polifenoli jest ich potencjał oksydacyjny związany z obecnością grupy OH. Wykazano, że po spożyciu dealkoholizowanego czerwonego wina dochodzi do wzrostu zdolności wychwytu wolnych rodników w ludzkim osoczu. Wyniki badań eksperymentalnych sugerują, że wzrost aktywności antyoksydacyjnej ludzkiego osocza oraz spadek podatności lipidów osocza na peroksydację związane ze spożyciem czerwonego wina nie występują ani po spożyciu win białych, ani po spożyciu równoważnej ilości etanolu [19].

Ponieważ peroksydacja lipidów znajdujących się w surowicy odgrywa istotną rolę w formowaniu się blaszki miażdżycowej, hamowanie tego procesu może stanowić jeden z aspektów kardioprotekcyjnego działania czerwonego wina. Oksydowane cząsteczki LDL biorą udział w progresji miażdżycy, między innymi uszkadzając śródbłonek. Wpływa to na spadek wydzielania tlenu azotu przez komórki endotelialne, a tym samym zaburza najważniejszy zależny od NO mechanizm wazorelaksacyjny. Badania eksperymentalne przeprowadzone na ludzkich surowicach z użyciem dealkoholizowanych ekstraktów wina kalifornijskiego wykazały 50-98% redukcję utleniania LDL [20].

Ważnym podkreślanym w piśmiennictwie mechanizmem związku spożycia alkoholu z patogenezą choroby niedokrwiennej serca jest korzystny wpływ na profil lipidowy przejawiający się zwiększonym stężeniem cholesterolu HDL. Molekuła ta, oprócz znanego udziału w transporcie zwrotnym cholesterolu do blaszki miażdżycowej do wątroby, jest inhibitorem oksydacji LDL, redukuje ekspresję cząstek adhezyjnych i migrację komórek zapalnych do przestrzeni podśródbłonkowej [21].

Kolejnym potencjalnym punktem kardioprotekcyjnego działania związków polifenolowych jest regulacja produkcji tlenu azotu. W 2002 roku Leikert i wsp. wykazali po raz pierwszy, że ekstrakt polifenoli z czerwonego wina powoduje wzrost aktywności śródbłonkowej syntetazy tlenu azotu oraz wzrost ekspresji genu dla tego enzymu, połączone ze zwiększonym uwalnianiem tlenu azotu przez ludzkie komórki śródbłonkowe [22]. Uważa się, że zmniejszona biodostępność tlenu azotu wiąże się z rozwojem miażdżycy, tak więc długotrwała stymulacja syntetazy tlenu azotu przez substancje polifenolowe zawarte w czerwonym winie może odpowiadać za obserwowany w badaniach epidemiologicznych efekt kardioprotekcyjny wina.

Bardzo interesujące badanie dotyczące wazorelaksacyjnego wpływu substancji zawartych w winach białych

i czerwonych przeprowadzone zostało przez Flescha i wsp. na ludzkich tętnicach wieńcowych oraz na fragmentach aorty szczeni [23]. Wyniki pozwoliły na wyodrębnienie grupy win, których działanie rozszerzające na naczynia wieńcowe było największe. Najbardziej aktywne pod tym względem okazały się czerwone wina leżakowane w baryłkach dębowych (Bordeaux, Châteauneuf du Pape, Barolo). Wina białe (Chardonnay, wino białe z okręgu Rioja, Mosel-Riesling) nie wykazywały działania vazorelaksacyjnego. Wykazano również, że rozkurcz naczyń zależał od obecności śródbłonna, ponieważ nie obserwowano relaksacji fragmentów naczyń pozbawionych endotelium.

Uważa się, że jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za kardioprotekcyjne działanie czerwonego wina jest jego wpływ na aktywność płytek, a także na inne parametry układu krzepnięcia ludzkiego osocza. Zarówno eksperymenty *in vitro*, jak i badania *in vivo* pozwoliły na udokumentowanie tej tezy.

Procesem niezwykle istotnym w patogenezie ostrych zespołów wieńcowych jest agregacja płytek w miejscu uszkodzonego śródbłonna. Spożywanie alkoholu w ilościach umiarkowanych wydaje się wpływać korzystnie na ten proces. Zarówno badania eksperymentalne, jak i obserwacje poczynione *in vivo*, wskazują na inhibicję agregacji płytek przez etanol w stężeniach odpowiadających osoczu osiąganym po konsumpcji alkoholu w umiarkowanych ilościach. Wydaje się bardzo prawdopodobne, że kluczową substancją odpowiedzialną za hamowanie funkcji płytek jest obecny w czerwonym winie resweratrol. Dane przytaczane przez Pace-Asciak i wsp. dowodzą, że spożycie 2 mg resweratrolu (równowartość około 1 litra czerwonego wina dziennie) prowadzi do spadku aktywności płytek [24]. Niewątpliwie koncepcja aktywności przeciwplatek resweratrolu wymaga dalszych dociekań opartych zarówno na eksperymentach *in vitro*, jak i na badaniach *in vivo*.

Jak wynika z ostatnich doniesień, u podłoża kardioprotekcji związanej z umiarkowanym spożyciem czerwonego wina mogą leżeć również inne, dotychczas nie znane mechanizmy patofizjologiczne. Jednym z nich może być inhibicja produkcji endoteliny 1. Endotelina 1 należy do rodziny najpotężniejszych biologicznych wazokonstryktorów. Opublikowane w 2001 roku badania Cordera i wsp. wykazały, że ekstrakt z czerwonego wina wyprodukowanego ze szczepu Cabernet Sauvignon hamuje produkcję endoteliny 1 w komórkach śródbłonna aorty krowiej [25]. Wina białe i różowe pozbawione były takiego działania. Podobne obserwacje pochodzą z badań własnych autora i wsp. W krótkim prospektywnym badaniu z randomizacją, w którym ochotnicy płci męskiej przez pięć dni spożywali dziennie 300 ml czerwonego lub białego wina bądź równoważnego roztworu etanolu, stwierdziliśmy istotny statystycznie wzrost stężenia endoteliny 1 w osoczu. Zjawisko to było niezależne jednak od rodzaju napoju alkoholowego i nie występowało w grupie spożywającej sok z czarnej porzeczki lub wodę [26].

Pendurthi i wsp. wykazali, że resweratrol ma działanie hamujące produkcję czynnika tkankowego przez komór-

ki śródbłonna stymulowane czynnikami zapalnymi [27]. Jest to obserwacja bardzo istotna z punktu widzenia klinicznego, z uwagi na rolę czynnika tkankowego w progresji i powikłaniach miażdżycy, zwłaszcza choroby niedokrwiennej serca. W warunkach patologicznych, a więc w zmiężdżonych naczyniach, czynnik tkankowy powstaje w komórkach śródbłonna, makrofagach, komórkach mięśni gładkich, a także znajduje się w pozbawionym komórek rdzeniu lipidowym blaszki miażdżycowej. Ekspresja trombogennego czynnika, jaką jest czynnik tkankowy w zmianach miażdżycowych, stwarza znakomite warunki do miejscowej zakrzepicy w takich rejonach. Hamowanie wytwarzania czynnika tkankowego obserwowane po inkubacji hodowli komórkowych z resweratolem, może wyjaśniać kolejny mechanizm kardioprotekcji związanej z konsumpcją czerwonego wina.

Jak wskazują wyniki wspomnianych już badań obserwacyjnych przeprowadzonych głównie na populacjach Europy Wschodniej i Północnej, wpływ alkoholu na śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca zależy nie tylko do ilości etanolu, lecz także od wzorca konsumpcji i jest niekorzystny w grupach charakteryzujących się spożyciem dużych ilości alkoholu w krótkim czasie (binge drinking). Jednym z prawdopodobnych mechanizmów tego zjawiska jest obserwowany w niektórych badaniach epidemiologicznych związek spożycia alkoholu z niekorzystnymi zmianami w układzie fibrynolitycznym. W badaniu Lee i wsp. wykazano liniową zależność pomiędzy ilością spożywanego alkoholu a stężeniem masowym tkankowego aktywatora plazminogenu. Wartości t-PA były najwyższe w grupach deklarujących najwyższe spożycie alkoholu [28]. Podobną obserwację poczynili Mukamal i wsp. w analizie Framingham Offspring Cohort, wskazując na upośledzenie fibrynolizy zależne od zgłaszanej przez uczestników wielkości konsumpcji napojów alkoholowych. Stężenie PAI-1 było niższe u wszystkich konsumentów wina, w porównaniu z osobami podającymi spożywanie innych typów alkoholu [29]. Także w badaniach własnych obserwowaliśmy istotny wzrost stężenia t-PA i PAI-1 w osoczu po krótkoterminowej konsumpcji napojów z zawartością alkoholu, niezależnie od ich rodzaju (czerwone i białe wino, roztwór etanolu) [26]. Opiswane zjawisko zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej związanej ze spożyciem dużych ilości alkoholu w krótkim czasie, może między innymi wynikać z upośledzenia mechanizmów fibrynolitycznych i zwiększonego pogotowia zakrzepowego, skutkującego ostrymi incydentami wieńcowymi prowadzącymi do nagłych zgonów.

Podsumowanie

W świetle przytoczonych obserwacji i doniesień naukowych można wnioskować, że alkohol poza dobrze znanymi zagrożeniami, może wykazywać także działania korzystne dla organizmu, również w zapobieganiu chorobie niedokrwiennej serca. Dotyczy to tylko umiarkowanej konsumpcji, zazwyczaj rozumianej jako spożycie

1-2 drinków na dobę dla mężczyzn i 1 drinka na dobę dla kobiet (1 drink zwyczajowo odpowiada 150 ml wina). Największe korzyści zdają się odnosić pijący wino w porównaniu z pijącymi piwo, likier czy alkohole wysokoprocentowe w porównywalnych ilościach, gdyż wykazano, że polifenole zawarte w winach mogą mieć działanie addycyjne do alkoholu w zmniejszaniu śmiertelności sercowo-naczyniowej.

Należy w tym miejscu podkreślić, że nie uważa się za właściwe zalecanie alkoholu osobom niepijącym, jednak nie ma żadnych udokumentowanych podstaw, by odradzać kieliszek wina lub innego alkoholu, również osobom z wysokim ryzykiem choroby wieńcowej lub z prawidłowo leczoną chorobą wieńcową i przestrzegającym zasad profilaktyki sercowo-naczyniowej.

Czy Hennekens [30] miał rację twierdząc, że „różnica pomiędzy spożywaniem małych ilości alkoholu każdego dnia a spożywaniem alkoholu okazjnie w dużych ilościach może być różnicą pomiędzy zapobieganiem i przyczyną przedwczesnej śmierci”? W świetle wyników dotychczasowych badań obserwacyjnych, jeszcze nadal do końca nie wiemy, ale należy mieć nadzieję, że randomizowane badania prospektywne już niedługo potwierdzą starą maksymę powtarzaną od wieków, że „in vino sanitas”.

Piśmiennictwo

- Vogel AR: Alcohol, heart disease, and mortality: a review. *Rev cardiovasc med* 2002, 3: 7-13.
- Makela P, Valkonen T, Poikolainen K: Estimated numbers of deaths from coronary heart disease „caused” and „prevented” by alcohol: an example from Finland. *J Stud Alcohol* 1997, 58: 455-463.
- Rimm EB, Williams P, Fosher K, et al.: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease, meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999, 319: 1523-1528.
- Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, et al.: Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000, 10: 1505-1523.
- Hart CL, Smith GD, Hole DJ, et al.: Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999, 318: 1725-1729.
- Nicholson A, Bobak M, Murphy M, et al.: Alcohol consumption and increased mortality in Russian men and women: a cohort study based on the mortality of relatives. *Bull World Health Organ* 2005, 83: 812-819.
- Chenet L, McKee M, Leon D, et al.: Alcohol and cardiovascular mortality in Moscow; new evidence of a causal association. *J Epidemiol Community Health* 1998, 52: 772-774.
- Chenet L, Britton A, Kalediene R, et al.: Daily variations in deaths in Lithuania: the possible contribution of binge drinking. *Int J Epidemiol* 2001, 30: 743-748.
- Murray RP, Connett JE, Tyas SL, et al.: Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am J Epidemiol* 2002, 155: 242-248.
- Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, et al.: Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 2005, 112: 3839-3845.
- Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DD, et al.: Frequent hangovers and cardiovascular mortality in middle-aged men. *Epidemiology* 1997, 8: 310-314.
- Britton A, McKee M: The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. *J Epidemiol Community Health* 2000, 54: 328-332.
- Gronbaek M, Deis A, Sorensen TI, et al.: Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995, 310: 1165-1169.
- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al: Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO-MONICA Project Populations. *Lancet* 2000, 355: 688-700.
- Renaud SC, Gueguen R, Siest G, et al.: Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France. *Arch Intern Med* 1999, 159: 1865-1870.
- Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, et al.: Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003, 158: 585-595.
- Tjonneland A, Gronbaek M, Stripp C, et al.: Wine intake and diet in a random sample of 48763 Danish men and women. *Am J Clin Nutr* 1999, 69: 49-54.
- Corder R, Mullen W, Khan NQ, et al.: Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature* 2006 Nov 30, 444 (7119): 566.
- Fuhrman B, Lavy A, Aviram M: consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr* 1995, 61: 549-554.
- Frankel EN, Kanner J, Garman JB, et al.: Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993, 3341: 454-457.
- Lucas DL, Brown RA, Wassef M et al.: Alcohol and the cardiovascular system research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45: 1916-1924.
- Leikert JF, Rathel TR, Wohlfart P, et al.: Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells. *Circulation* 2002, 106: 1614-1617.
- Flesch M, Schwarz A, Bohm M: Effects of red and white wine on endothelium-dependent vasorelaxation of rat aorta and human coronary arteries. *Am J Physiol* 1998; 275: 1183-1191.
- Pace-Asciak CR, Rounova O, Hahn SE et al.: Wines and grape juices as modulators of platelet aggregation in healthy human subjects. *Clin Chim Acta* 1996, 15: 163-182.
- Corder R, Douthwaite JA, Lees DM, et al.: Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. *Nature* 2001, 414: 20-27.
- Dudziak J, Sinkiewicz W: PAI-1, tPA, endothelin-1 and hsCRP levels after short-term consumption of different types of alcohol in healthy male volunteers. *World Cardiology Congress. Barcelona* 2006.
- Pendurthi UR, Williams JT, Vijaya Mohan Rao L: Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine, inhibits tissue factor expression in vascular cells: A possible mechanism for the cardiovascular benefits associated with moderate consumption of wine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999, 19: 419-426.
- Lee AJ, Flanagan A, Rumley FG, et al.: Relationship between alcohol intake and tissue plasminogen activator antigen and other haemostatic factors in general population. *Fibrinolysis* 1995, 8: 49-54.
- Mukamal KJ, Jadhav PP, D'Agostino RB, et al.: Alcohol consumption and haemostatic factors. Analysis of the Framingham Offspring Cohort. *Circulation* 2001; 104: 1367-1373.
- Hennekens CH. Alcohol and premature mortality: a causal and preventive factor. *Eur Heart J* 1999 Dec, 20 (23): 1683-1684.