

Wpływ alkoholu na wybrane jednostki chorobowe. Wino czerwone – fakty i mity. Przegląd badań klinicznych (według EBM)

dr n. med. Michał Wiciński², Agnieszka Soroko¹, Piotr Niedzwiecki¹, Katarzyna Ciemna¹, mgr Bartosz Malinowski^{1,3}, dr n. med. Elżbieta Grzešek¹, dr n. med. Katarzyna Szadujkis-Szadurska¹

¹*Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

²*Wyższa Szkoła Infrastruktury i Zarządzania w Warszawie, Wydział Nauk o Zdrowiu*

³*Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

Słowa kluczowe: alkohol, wino czerwone, kardioprotekcja, układ sercowo-naczyniowy, cukrzyca

Streszczenie: Powszechnie wiadomy jest negatywny wpływ alkoholu na organizm człowieka. Na świecie spożycie alkoholu jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia różnych chorób. Wiele badań dowodzi jednak, że zależność ryzyka zachorowań na niektóre schorzenia od dawki spożywanego alkoholu okazuje się J-kształtna, a nie liniowa. Może to sugerować, że regularne i umiarkowane picie alkoholu może oddziaływać prewencyjnie na choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby metaboliczne. Protekcję powiązuje się z wpływem etanolu między innymi na profil lipidowy, kaskadę krzepnięcia, agregację płytek, stres oksydacyjny, wrażliwość na insulinę oraz śródbłonek naczyń.

W przypadku czerwonego wina skupiono się nie tylko na wpływie etanolu, ale również frakcji bezalkoholowej, aby odpowiedzieć na pytanie, czy istnieje różnica między oddziaływaniem na organizm wina w porównaniu z innymi rodzajami trunków. Okazuje się, że wina, głównie czerwone, zawierają polifenole i inne związki mające pozytywny, ale nie główny wpływ na stan zdrowia człowieka.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała, że spożywanie dużych dawek alkoholu działa szkodliwie w przypadku zarówno chorób układu krążenia, jak i cukrzycy, natomiast picie małych i umiarkowanych ilości może nieść korzystny efekt. Biorąc pod uwagę, że inne zachowania składające się na zdrowy tryb życia, mające wpływ na obniżenie ryzyka chorób, mogły również wpłynąć na wyniki badań, nie należy uniwersalnie

zalecać pacjentom spożywania alkoholu, gdyż może to ostatecznie doprowadzić do pogorszenia stanu zdrowia.

Wprowadzenie

Wpływ alkoholu na zdrowie to temat bardzo kontrowersyjny w dzisiejszych czasach. Pierwsze przeprowadzone badania oceniające wpływ picia alkoholu na ryzyko wystąpienia chorób serca przeprowadzono w 1974 roku, kiedy to stwierdzono jednoznacznie negatywny wpływ etanolu. Z biegiem lat przybywało nowych badań, na podstawie których zaczęto podważać tezę, jakoby alkohol miał bezsprzecznie zwiększać zachorowalność na choroby układu sercowo-naczyniowego. Okazuje się, że wpływ etanolu jest skorelowany z dawką, a także z częstotliwością spożywania. Nie dotyczy to oczywiście wszystkich jednostek chorobowych.

Dzisiaj wiemy, że picie alkoholu nie jest wskazane w rodzinach alkoholików, niezależnie od spożytej ilości. Może to powodować bardzo negatywne skutki psychologiczne, z czasem uzależnienie, a w ostateczności nawet śmierć. Spożywanie etanolu zwiększa ryzyko arytmii, kardiomiopatii oraz nowotworów sutka, jamy ustnej i przewodu pokarmowego. Wpływa również toksycznie na wątrobę i układ nerwowy. W przypadku spożywania dużych dawek, podwyższa ryzyko choroby wieńcowej, cukrzycy, nadciśnienia, zastoinowej choroby serca, wylewu, demencji, zespołu Raynauda oraz innych przyczyn śmierci. Natomiast przy małych i umiarkowanych ilościach może się wiązać z właściwościami protekcyjnymi [1–3].

Alkohol a zdrowie

Jednoznacznie stwierdzono, że skutki spożywania alkoholu zależą od dawki. Większość badań dowodzi, że negatywne efekty nie rosną liniowo wraz ze spożywaną ilością, ale że jest to zależność J-kształtna w przypadku wylewu, demencji, zespołu Raynauda, cukrzycy, zawału serca, a także śmierci z różnych przyczyn. Wynika z tego, że osoby spożywające umiarkowane dawki alkoholu (1 drink dziennie dla kobiet i 1–2 drinki dziennie dla mężczyzn, a 1 drink to 13–15 g etanolu) są mniej narażone na choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby metaboliczne, a także demencję. Ponadto, jest to związane z ogólną redukcją umieralności o 18%, jak wynika z badań obejmujących ponad 1 mln badanych osób. Z drugiej strony spożywanie większej ilości alkoholu powoduje skutki odwrotne [3, 4].

Alkohol a choroby układu sercowo-naczyniowego

Z większości analiz wynika, że następuje obniżenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca o 30–35% w przypadku spożywania umiarkowanej ilości alkoholu. Dotyczy to również

osób z podwyższonym ryzykiem cukrzycy, nadciśnienia, hipercholesterolemii, chorób serca, otyłych i palaczy [1].

Badanie INTER-HEART, w którym uczestniczyło 27 tysięcy osób obu płci i w różnym wieku z 52 krajów, wykazało, że umiarkowane, regularne picie alkoholu jest związane z rzadszymi incydentami choroby niedokrwiennej serca. Ponadto, wpływ kardioprotekcyjny występuje również u pacjentów z już rozpoznaną chorobą wieńcową i cukrzycą [5].

Wyniki badań obejmujących 11 711 mężczyzn z nadciśnieniem, pokazały, że jeden drink dziennie obniża ryzyko ostrego zawału serca o około 30%, co potwierdza protekcyjne działanie alkoholu zarówno u osób obarczonych małym, jak i dużym ryzykiem zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego. Jednak większe jego ilości, powyżej dwóch drinków na dobę, są jednym z głównych czynników powodujących nadciśnienie [6].

Analizy, w których brane jest pod uwagę spożywanie alkoholu w umiarkowanych ilościach, wskazują na efekt przeciwmiażdżycowy potwierdzony w badaniu angiografii, tomografii komputerowej oraz USG tętnic szyjnych. Wykazano również, że umiarkowane picie alkoholu obniża ryzyko zastoinowej choroby serca (głównie u osób z chorobą niedokrwinną serca). Wskazuje to na zdecydowane obniżenie ryzyka zachorowalności. Należy jednak pamiętać, że zbyt duże spożywanie alkoholu prowadzi do ujemnego efektu inotropowego, spadku frakcji wyrzutowej serca oraz hipertrofii lewej komory mięśnia sercowego [3].

Wyniki badania MONICA wskazują na dwukrotnie wyższe ryzyko ostrego zawału serca u osób pijących pięć i więcej drinków dziennie, w porównaniu z abstynentami. Z drugiej jednak strony, to samo badanie wskazuje na kardioprotekcyjny wpływ alkoholu u kobiet spożywających jednego drinka i mężczyzn ograniczających się do 1–2 drinków w ciągu dnia [7].

Wykazano również, że osoby pijące alkohol codziennie w umiarkowanych ilościach mają o 37% niższe ryzyko zachorowania na chorobę niedokrwinną serca niż to jest w przypadku osób pijących raz w tygodniu, co oznacza, że okazjonalne picie i nadużywanie zwiększa ryzyko zawału serca [2].

Alkohol a cukrzyca

W dzisiejszych czasach rośnie liczba chorych na cukrzycę oraz zespół metaboliczny. Chorobowość w Polsce szacuje się odpowiednio na 3,5% i 20% ogółu populacji [8]. Właśnie dlatego skupiono się również na wpływie alkoholu na ryzyko rozwoju cukrzycy i zespołu metabolicznego. W tym miejscu należy podkreślić częste współwystępowanie choroby niedokrwiennej serca u osób obciążonych cukrzycą. Zależność między ryzykiem zachorowania a dawką spożywanego alkoholu – tak samo jak w przypadku chorób

sercowo-naczyniowych – prawdopodobnie jest J-kształtna, co oznacza że umiarkowane ilości alkoholu zmniejszają ryzyko zachorowalności [3].

Analiza, w której wzięło udział 370 tysięcy osób badanych przez 12 lat wskazuje na to, że wypijanie 1–2 drinków dziennie, znacznie, bo aż o 30%, obniża ryzyko zachorowania na cukrzycę [9]. Podobnie jest w przypadku zespołu metabolicznego. Spożywanie jednego drinka dziennie obniża ryzyko aż o 40%. Badanie prowadzono przez 13 lat na grupie liczącej 1966 mężczyznach [10].

W przypadku cukrzyca alkohol powinien być spożywany w umiarkowanych ilościach przed lub z posiłkiem, ponieważ powoduje istotną redukcję stężenia insuliny po posiłku, a także zwiększa wrażliwość komórek na insulinę i metabolizm glukozy przez 12–24 godz. od spożycia etanolu [3].

Najnowsze badania przeprowadzone w Chinach na 51 464 osobach wskazują na zmniejszone ryzyko cukrzyca typu 2 u osób pijących umiarkowane ilości alkoholu, głównie wina, natomiast zwiększone w przypadku jego nadużywania [11].

Badania w Polsce, w których wzięło udział 6912 mężczyzn, również dowiodły w przypadku umiarkowanego spożycia obniżenie ryzyka cukrzyca. Jest to spadek aż o 35% w porównaniu z osobami pijącymi małe ilości alkoholu (0,01–15,00 g dziennie) [12].

Inne czynniki

Umiarkowane spożywanie alkoholu uważa się za jeden z czterech głównych zachowań wpływających pozytywnie na zdrowie. Innymi czynnikami obniżającymi ryzyko zachorowania są niepalenie, zdrowa dieta i aktywność fizyczna. Zachowania te obniżają prawdopodobieństwo nie tylko zachorowania, ale również wczesnej śmierci. Osoby, które spełniały wszystkie cztery kryteria, w porównaniu z tymi, które nie spełniały żadnego, miały (zarówno kobiety, jak i mężczyźni) o 63% obniżone ryzyko śmierci, o 66% niższe ryzyko śmierci w wyniku nowotworów, o 65% niższe ryzyko śmierci w wyniku poważnych chorób sercowo-naczyniowych i o 57% niższe ryzyko śmierci z innych przyczyn [13].

Z powodu występowania wielu czynników wpływających na stan zdrowia istnieje prawdopodobieństwo, że pozytywny wpływ nie jest wywołany przyjmowaniem umiarkowanej ilości alkoholu. Niektóre badania sugerują, że osoby regularnie pijące alkohol prowadzą zdrowszy tryb życia, mają lepszy status ekonomiczno-społeczny niż abstynenci i ludzie nadużywający alkohol i właśnie dlatego rzadziej zapadają na między innymi choroby serca. Głównie dotyczy to spożywania czerwonego wina, ale także innych napojów alkoholowych. Stwierdzono, że wielu badaczy nie wzięło pod uwagę wszystkich czynników [1, 14].

W badaniu Mukamala i wsp. w 2006 roku wzięło udział 8867 mężczyzn prowadzących zdrowy tryb życia (utrzymywanie odpowiedniego BMI, wykonywanie ćwiczeń

co najmniej 30 minut dziennie, niepalenie i stosowanie zdrowej diety). Okazało się, że gdy te osoby zaczęły regularnie spożywać 1–2 drinki dziennie, spadło u nich ryzyko chorób serca aż o 40–50% [15].

Na podstawie badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii na 9655 osobach nie stwierdzono jednak dodatkowej protekcji w przypadku osób prowadzących zdrowy tryb życia, podczas gdy tę różnicę zauważano u badanych niewykazujących zachowań prozdrowotnych [16]. Stwierdzono również, że podwyższone prawdopodobieństwo wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u abstynentów, w porównaniu z pijącymi umiarkowane ilości, może być spowodowane zaprzestaniem spożywania alkoholu przez osoby, które dowiadują się o podwyższonym ryzyku zachorowania, podczas gdy w analizach osoby te są nadal brane pod uwagę jako abstynenci [14].

Mechanizm działania alkoholu

Niewielkie i umiarkowane spożywanie alkoholu powoduje protekcję poprzez: wzmocnienie wrażliwości na insulinę, a także zwiększenie metabolizmu glukozy, zmniejszenie poziomu czynników zapalnych, pozytywny wpływ na metabolizm lipidów, efekt antyoksydacyjny, antyagregacyjny na trombocyty, uwalnianie tlenku azotu (NO) i indukcję ekspresji genów kodujących białka kardioprotekcyjne, np. iNOS (syntaza tlenku azotu), MnSOD (mitochondrialna izoforma dyzmutazy ponadtlenkowej) [1, 2, 14, 17].

Wrażliwość na insulinę podwyższa się dzięki zahamowaniu uwalniania kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej. Powoduje to zmniejszoną konkurencję substratów w cyklu Krebsa, czyli etapu oddychania komórkowego, co zwiększa metabolizm glukozy przez 12–24 godz. od spożycia alkoholu [3].

Sugeruje się, że umiarkowane spożywanie alkoholu podwyższa poziom HDL (lipoproteina wysokiej gęstości). Ponadto następuje wzrost aktywności PON-1 (paraoksonaza 1) i stężenia ApoA1 (apolipoproteina A1), jak również ApoA2 (apolipoproteina A2) [17, 18].

Spożywanie poniżej dwóch drinków dziennie powoduje także obniżenie poziomu triglicerydów o 7–10%. W licznych publikacjach znajdujemy informację, iż alkohol w umiarkowanych ilościach obniża stężenie markerów stanu zapalnego – CRP (białka C-reaktywnego), TNF- α (czynnika martwicy nowotworu) oraz IL-6 (interleukina 6) [1, 17].

W grupie osób spożywających umiarkowane ilości alkoholu spada odsetek osób otyłych, jednak alkohol wpływa pośrednio na otyłość trzewną, która jest mocno powiązana z poziomem HDL, stanem zapalnym oraz wrażliwością na insulinę [3].

Małe dawki alkoholu indukują transkrypcję genów kodujących: t-PA (tkankowy aktywator plazminogenu) i u-PA (urokinazowy aktywator plazminogenu), natomiast zmniejszają ekspresję genu kodującego PAI-1 (inhibitor aktywatora plazminogenu 1),

dzięki czemu zwiększa się aktywność fibrynolityczna osocza [19, 20]. Zwiększa się również uwalnianie NO, przez co rozszerzają się naczynia tętnicze. W efekcie obserwujemy obniżenie ciśnienia krwi [2, 17].

W przypadku nadużywania alkoholu jego wpływ na organizm zmienia się diametralnie. Spożywanie dużych ilości etanolu jest przyczyną chorób wątroby i układu sercowo-naczyniowego. Związane jest to m.in. ze zwiększonym ryzykiem kardiomiopatii, nadciśnienia, wylewu, choroby wieńcowej i arytmii serca. Obniża się poziom HDL, a także ApoE, co prowadzi do osłabienia transportu wstecznego cholesterolu z tkanek do wątroby. Spożywanie powyżej dwóch drinków dziennie sprawia, że podwyższony jest również poziom triglicerydów [21].

Wino czerwone

W rozważaniach na temat wina czerwonego na pierwszy plan wysuwa się paradoks francuski. W tradycyjnej francuskiej kuchni dominują potrawy o wysokiej zawartości tłuszczów nasyconych. Jednak Francuzi stosunkowo rzadko zapadają na chorobę niedokrwienną serca i właśnie to nazywamy paradoksem francuskim. Taką sytuację tłumaczy się występowaniem w diecie również czerwonego wina, wypijanego w małych ilościach do posiłków [22]. Wyniki analiz wskazują na to, że umiarkowane spożywanie wina czerwonego zmniejsza ryzyko zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego, a także obniża ryzyko wystąpienia cukrzycy.

Badania dowodzą, że stosowanie diety śródziemnomorskiej zmniejsza ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia aż o 50–70% w porównaniu z grupą osób, która stosuje dietę wysokotłuszczową. Ponadto, aż u 55% pacjentów z zespołem metabolicznym, którzy stosowali dietę śródziemnomorską przez 2 lata, zmniejszyły się objawy choroby oraz obniżyło się ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Badania dowiodły, że wyniki są jeszcze lepsze w przypadku osób stosujących tę dietę i dodatkowo pijących czerwone wino [13].

Mimo wielu badań wciąż istnieją wątpliwości, czy za efekt protekcyjny jest odpowiedzialna alkoholowa czy niealkoholowa frakcja wina i czy występują duże różnice w tym aspekcie, biorąc pod uwagę rodzaj spożywanego napoju alkoholowego [23]. Frakcję niealkoholową stanowi wiele naturalnych związków, takich jak: fungicydy, taniny, antocyjany, a także flawonoidy, na przykład antyoksydacyjny resweratrol i działająca na naczynia krwionośne kwercetyna [17]. Wino czerwone ma wyższy poziom tych substancji niż inne napoje alkoholowe, na przykład wino białe [24]. Istnieją przesłanki, że kwercetyna powoduje wzrost aktywności PON-1, natomiast resweratrol zwiększa ekspresję genów *foto-Akt*, *Bcl-2*, *eNOS*, *iNOS*, *COX-1*, *COX-2*, *Trx-1* i *Trx-2*. Są to geny, które kodują między innymi białka antyapoptyczne, enzymy katalizujące syntezę tlenu

azotu, czynniki prozapalne. Dodatkowo hamuje hipertrofię serca przez AMPK (kinaza aktywowana 5'AMP) i Akt (kinaza białkowa B). AMPK prowadzi do oksydacji kwasów tłuszczowych w wątrobie i ketogenezy, zahamowania syntezy cholesterolu, lipogenezy i syntezy triglicerydów, hamowania lipolizy i lipogenezy, a także stymuluje β -oksydację kwasów tłuszczowych w mięśniach i wychwyt glukozy przez miocyty oraz wydzielanie insuliny przez komórki β wysp trzustkowych [2].

Wyniki badań epidemiologicznych wykazują przewagę wina czerwonego nad innymi trunkami w prewencji chorób metabolicznych oraz układu krążenia. Natomiast badanie przeprowadzone na świniach obrazuje pozytywny wpływ protekcyjny umiarkowanej ilości alkoholu zarówno w przypadku spożywania czerwonego wina, jak i wódki. Jedynie w przypadku spożywania wina została zaobserwowana dodatkowo poprawa funkcji małych naczyń krwionośnych. Potwierdza to wpływ komponenty niealkoholowej na kardioprotekcję [25].

Porównując wpływ czerwonego wina i bezalkoholowego czerwonego wina zaobserwowano, że w przypadku spożywania umiarkowanych ilości bezalkoholowego czerwonego wina również zwiększa się wrażliwość na insulinę [23].

Metaanaliza 13 badań, w których brało udział 209 418 osób, obrazuje, że umiarkowane spożywanie czerwonego wina obniża ryzyko miażdżycy o 37%. W przypadku piwa odnotowano niewiele niższy wynik. Różnica ta jest prawdopodobnie spowodowana komponentą niealkoholową wina. Część badań dementuje jednak występowanie różnic między różnymi rodzajami napojów alkoholowych [5].

Z kolei inne wyniki badań zaprzeczają, jakoby wpływ niealkoholowej frakcji mógł mieć tak duże znaczenie, jak się to rysuje w przekonaniu społeczeństwa. Według badaczy główny wpływ tej frakcji na organizm, czyli wpływ antyoksydacyjny, nie jest najważniejszym mechanizmem, który ma związek z prewencją chorób krążenia. Tak samo z innymi właściwościami frakcji niealkoholowej. Mimo to umiarkowane spożywanie czerwonego wina może działać wspomagająco w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego [13].

Stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) szkodliwy wpływ alkoholu jest jednym z głównych czynników ryzyka zdrowotnego na świecie. Powoduje więcej niż 60 poważnych chorób. Głównymi schorzeniami, których występowanie jest skorelowane ze spożyciem alkoholu, są: choroby neurologiczne i psychiatryczne, choroby układu pokarmowego, nowotwory, choroby układu sercowo-naczyniowego, alkoholowy zespół płodowy, komplikacje związane z przedwczesnym porodem i cukrzyca. Zależność między spożywaniem alkoholu a chorobami sercowo-naczyniowymi i cukrzycą jest złożona. Małe i umiarkowane ilości etanolu spożywane regularnie

(z przerwą 2 dni pod rząd w tygodniu) mogą mieć pozytywny wpływ na zmniejszenie zachorowalność i śmiertelność spowodowane chorobą niedokrwienną serca, udarem niedokrwiennym i cukrzycą. Nadużywanie alkoholu ma niezaprzeczalnie negatywny wpływ na stan zdrowia. Ponadto, niezależnie od wzorców picia, występuje zwiększone ryzyko nadciśnienia i arytmii [26].

Podsumowanie i rekomendacje

Sugeruje się, że regularne spożywanie umiarkowanych ilości alkoholu może przynieść korzyści dla zdrowia w postaci kardioprotekcji i obniżonego ryzyka zachorowalności na cukrzycę. Z drugiej jednak strony nadużywanie etanolu wpływa negatywnie na nasze zdrowie zarówno fizyczne, jak i psychiczne. Ważny jest fakt, że część przeprowadzonych badań budzi kontrowersje i nie zawsze wyniki możemy ocenić jednoznacznie. Właśnie dlatego należy brać pod uwagę, że wzmianki o pozytywnym wpływie alkoholu na zdrowie mogą być przesadzone.

W przypadku badań nad czerwonym winem wykazano pozytywne efekty lecznicze, lecz nie różnią się one diametralnie w porównaniu z innymi napojami alkoholowymi. Właśnie dlatego sugeruje się, że to nie rodzaj napoju, a częstotliwość i ilość wypijanego trunku mają kluczowe znaczenie. Jedynie regularne, ale – co bardzo ważne – umiarkowane spożywanie alkoholu, może przynosić pozytywne efekty. Problemem jest jednak tendencja społeczeństwa do zwiększania dawki wypijanego trunku. Może to prowadzić do problemów społecznych, uzależnienia, a nawet śmierci. Właśnie dlatego bezpieczniej jest polecać pacjentom inne metody prewencji chorób, gdyż nie zawsze możemy właściwie ocenić predyspozycje danej osoby, jej historię rodzinną, a także negatywne skutki, które mogą być wynikiem spożywania alkoholu.

Aby poszerzyć naszą wiedzę na ten temat, bardzo ważne jest kontynuowanie badań obrazujących wpływ alkoholu na poszczególne jednostki chorobowe.

Bibliografia

1. Krenz M., Korthuis R.J., *Moderate ethanol ingestion and cardiovascular protection: From epidemiologic associations to cellular mechanisms*, J. Mol. Cell. Cardiol. 2012; 52: 93–104.
2. Lakshman R., Garige M., Gong M., Leckey L., Varatharajalu R., Zakhari S., *Is alcohol beneficial or harmful for cardioprotection?*, Genes Nutr. 2010; 5: 111–120.
3. O’Keefe J.H., Bybee K.A., Lavie C.J., *Alcohol and Cardiovascular Health, The Razor-Sharp Double-Edged Sword*, J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 50 (11): 1009–1014.

4. DiCastelnuovo A., Castanzo S., Bagnardi V., Donati M.B., Iacoviello L., de Gaetano G., *Alcohol dosing and total mortality in men and women*, Arch. Intern. Med. 2006; 166: 2437–2445.
5. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al., *INTER-HEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study*, Lancet 2004; 364: 937–952.
6. Beulens J.W., Rimm E.B., Ascherio A., Spiegelman D., Hendriks H.F., Mukamal K.J., *Alcohol consumption and risk for coronary heart disease among men with hypertension*, Ann. Intern. Med. 2007; 146: 10–9.
7. Maljutina S., Bobak M., Kurilovitch S., Gafarov V., Simonova G., Nikitin Y., i wsp., *Relation between heavy and binge drinking and all-cause and CV mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study*, Lancet 2002; 360: 1448–1454.
8. Szczeklik A., Gajewski P., *Interna Szczeklika 2013 Podręcznik chorób wewnętrznych*, wyd. 5, Med. Prakt., Kraków 2013.
9. Koppes L.L., Dekker J.M., Hendriks H.F., Bouter L.M., Heine R.J., *Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies*, Diab. Care 2005; 28: 719–25.
10. Gigueux I., Gagnon J., St-Pierre A., Cantin B., Dagenais G.R., Meyer F., i wsp., *Moderate alcohol consumption is more cardioprotective in men with the metabolic syndrome*, J. Nutr. 2006; 136: 3027–3032.
11. Shi L., Shu X., Li H., Cai H., Liu Q., Zheng W., i wsp., *Physical Activity, Smoking, and Alcohol Consumption in Association with Incidence of Type 2 Diabetes among Middle-Aged and Elderly Chinese Men*, Plos. One 2013; 8, 11, e77919.
12. Waśkiewicz A., Sygnowska E., *Alcohol intake and cardiovascular risk factor profile in men participating in the WOBASZ study*, Kardiol. Pol. 2013; 71, 4: 359–365.
13. Stockley C.S., *Is it merely a myth that alcoholic beverages such as red wine can be cardioprotective?*, J. Sci. Food Agric. 2012; 92: 1815–1821.
14. Hansela B., Kontushb A., Bruckerta E., *Is a cardioprotective action of alcohol a myth?*, Curr. Opin. Cardiol. 2012; 27 (5): 550–555.
15. Mukamal K.J., Chiuve S.E., Rimm E.B., *Alcohol consumption and risk for coronary heart disease in men with healthy lifestyles*, Arch. Intern. Med. 2006; 166: 2145–2150.
16. Britton A., Marmot M.G., Shipley M., *Who benefits most from the cardioprotective properties of alcohol consumption – health freaks or couch potatoes?*, J. Epidemiol. Community Health 2008; 62: 905–908.

17. Interno Complementar do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Coimbra, *Protecção Cardiovascular por Bebidas Alcoólicas: Bases Científicas do Paradoxo Francês*, Rev. Port. Cardiol. 2006; 25 (11): 1043–1058.
18. Rao M.N., Marmillot P., Gong M., Palmer D.A., Seeff L.B., Strader D.B., i wsp., *Light but not heavy alcohol drinking, stimulates paraoxonase by upregulating liver mRNA in rats and humans*, Metab. 2003; 52 (10): 1287–1294.
19. Demrow H.S., Slane P.R., Folts J.D., *Administration of Wine and Grape Juice Inhibits In Vivo Platelet Activity and Thrombosis in Stenosed Canine Coronary Arteries*, Circ. 1995; 91: 1182–1188.
20. Mukamal K.J., Jensen M.K., Grønbaek M., Stampfer M.J., Manson J.E., Pischon T., i wsp., *Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men*, Circ. 2005, 112: 1406–1413;
21. Walker R.K., Cousins V.M., Umoh N.A. i wsp., *The Good, the Bad, and the Ugly with Alcohol Use and Abuse on the Heart*, Alcohol Clin. Exp. Res. 2013; 37 (8): 1253–1260.
22. Yang Y., Chan S., Hu M., Walden R., Tomlinson B., *Effects of Some Common Food Constituents on Cardiovascular Disease*, ISRN Cardiol. 2011: 397136.
23. Chiva-Blanch G., Urpi-Sarda M., Ros E. Valderas-Martinez P., Casas R., Arranz S., i wsp., *Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial*, Clin. Nutr. 2013; 32 (2): 200–206.
24. González R.A., *Alcohol: Friend or Foe?*, MEDICC Review 2011; 13 (4): 50–51.
25. Lassaletta A.D., Chu L.M., Elmadhun N.Y., Burgess T.A., Fenq J, Robich M.P., i wsp., *Cardioprotective effects of red wine and vodka in a model of endothelial dysfunction*, J. Surg. Res. 2012; 178: 586–592;
26. World Health Organization, *Global status report on alcohol and health*, WHO, Geneva 2011.