

Mendelova univerzita v Brně

Zahradnická fakulta v Lednici

Ústav Vinohradnictví a vinařství



Víno jako účinná prevence a lék vůči srdečním chorobám

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Jiří Sochor, Ph.D.

Vypracovala:

Anna Brzobohatá

Lednice 2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Zpracovatelka: **Anna Brzobohatá**
Studijní program: Zahradnické inženýrství
Obor: Vinohradnictví a vinařství
Název tématu: **Víno jako účinná prevence a lék vůči srdečním chorobám**
Rozsah práce: minimální rozsah 35 stran

Zásady pro vypracování:

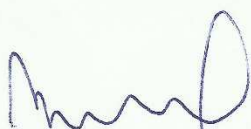
1. Prostudujte odbornou literaturu zabývající se problematikou vína ve vztahu k srdečním chorobám.
2. Popište nejvýznamnější nemoci srdce a důležité antioxidanty obsažené ve víně.
3. Rešeršním způsobem zpracujte klinické studie prokazující pozitivní vliv vína a látek obsažených ve víně na nemoci srdce.
4. Uveďte doporučení, která z vědeckých studií vyplývají.

Seznam odborné literatury:

1. DANZIG, V. *Ischemická choroba srdeční*. Brno: Facta Medica, 2009. 43 s. ISBN 978-80-9042-604-7.
2. ARRANZ, S. – CHIVA-BLANCH, G. – LAMUELA-RAVENTOS, R. Effects of Wine, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease Risk Factors: Evidences from Human Studies. [online]. 2013. URL: <http://://WOS:000318548800002>.
3. MOZAFFARIAN, D. – MARFISI, R. – LEVANTESI, G. Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. [online]. 2013. URL: <http://://WOS:000315156000016>.
4. LI, H. – FORSTERMANN, U. Red Wine and Cardiovascular Health. [online]. 2012. URL: <http://://WOS:000309507800008>.

Datum zadání bakalářské práce: prosinec 2013

Termín odevzdání bakalářské práce: duben 2015



Anna Brzobohatá
Autorka práce

L. S.



Ing. Jiří Sochor, Ph.D.
Vedoucí práce



doc. Ing. Robert Pokluda, Ph.D.
Děkan ZF MENDELU



Ing. Mojmír Baroň, Ph.D.
Vedoucí ústavu

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem práci „Víno jako účinná prevence a lék vůči srdečním chorobám“ vypracovala samostatně a veškeré použité prameny a informace uvádím v seznamu použité literatury.

Souhlasím, aby moje práce byla zveřejněna v souladu s § 47b Zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů a v souladu s platnou Směrnicí, o zveřejňování vysokoškolských závěrečných prací.

Jsem si vědoma, že se na moji práci vztahuje Zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, a že Mendelova univerzita v Brně má právo na uzavření licenční smlouvy a užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 Autorského zákona.

Dále se zavazuji, že před sepsáním licenční smlouvy o využití díla jinou osobou (subjektem) si vyžádám písemné stanovisko univerzity, že předmětná licenční smlouva není v rozporu s oprávněnými zájmy univerzity, a zavazuji se uhradit případný příspěvek na úhradu nákladů spojených se vznikem díla, a to až do jejich skutečné výše.

V Lednici, dne:

.....

Podpis

Poděkování:

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucímu své bakalářské práce Ing. Jiřímu Sochorovi, Ph.D. za velmi vstřícný přístup, obětavou pomoc a cenné rady při psaní práce. Rovněž děkuji své rodině a příteli Jakobovi za podporu po celou dobu studia a při samotné tvorbě bakalářské práce.

***„ Mladá generace si i dnes váží stáří. Ovšem jen pokud jde
o víno, whisky a nábytek.“***

(Truman Capote)

Obsah

1	Úvod	10
2	Cíl práce.....	11
3	Nejvýznamnější nemoci srdce	12
3.1	Ischemická choroba srdeční	12
3.1.1	Akutní formy srdeční ischemie	12
3.1.2	Chronické formy srdeční ischemie	14
3.2	Ateroskleróza	15
4	Zdraví prospěšné látky obsažené ve víně a hroznech.....	16
4.1	Fenolické látky	16
4.1.1	Neflavonoidní fenolické látky	16
4.1.2	Flavonoidní fenolické látky	18
5	Klinické studie prokazující pozitivní vliv konzumace vína na srdeční choroby.....	20
6	Doporučení vyplývající z klinických studií.....	48
7	Závěr.....	50
8	Souhrn.....	52
	Summary.....	53
9	Seznam použité literatury	54

Seznam obrázků v textu

Obr. 1: Čelní pohled na srdce a plíce.....	11
Obr. 2: Základní a brániční povrch srdce.....	12

Seznam použitých zkratek

- COX** – cyklooxygenáza, enzym zajišťující přeměnu kyseliny arachidonové
- EKG** – elektrokardiogram, metoda funkčního vyšetření elektrické aktivity myokardu
- HDL** – vysokodenzitní lipoprotein
- LDL** – nízkodenzitní lipoprotein
- NO** – oxid dusnatý
- PKC alfa** – proteinkináza C, enzym ze skupiny proteinkináz
- PQ interval** – úsek na kardiogramu, odpovídá systole síní
- QRS komplex** – stah komorové srdeční svaloviny
- QT interval** – předposlední úsek kardiogramu, měří se od začátku QRS komplexu po konec vlny T
- ROS** – reaktivní formy kyslíku
- SIRT1, SIRT3, SIRT4** – enzymy ze skupiny sirtuinů
- TPA** – tkáňový aktivátor plazminogenu
- USA** – Spojené Státy americké
- UV** – ultrafialové záření

1 Úvod

Je známo, že se víno používalo k léčebným účelům již v prehistorických dobách, ze kterých se však nedochovaly žádné písemné doklady, jen několik nástěnných kreseb. V tomto období jej jako lék využívali zejména šamani, protože neměli moderní léky, a víno nebo jiný alkohol patřily k neúčinnějším léčebným prostředkům. Léčení se tehdy opíralo o mysticismus a náboženství.

Sumerové používali víno k léčení už v roce 2 200 př. n. l. a často do něj přidávali rozličné byliny k posílení jeho blahodárného efektu. Ve stejné době staří Egypťané na svých papyrech popsali vznik srdečního infarktu a následnou léčbu podáváním dávek vína. Jako hlavní příčina byla po novodobém moderním přezkoumání ostatků označena ateroskleróza. Ačkoli se jedná o chorobu dnešní doby spojenou s nezdravým stravováním a nízkou fyzickou aktivitou, už z této dávné éry je potvrzen značný počet případů. Ve staré čínské medicíně bylo víno užíváno v chladném období ke zvýšení tělesné teploty, proti únavě a k prevenci rozličných onemocnění.

V dávných dobách se víno uplatňovalo při léčbě poranění, při horečkách, k tlumení bolestí, při střevních potížích a jiných nemocech z neznámých příčin. Někdy se stav nemocných zlepšil, jindy to bylo mylné řešení, které mnohdy naopak uškodilo.

V dnešní době se konzumace vína oprostila od mysticismu a na základě vědeckých studií a klinických testů se doporučuje jako léčebný prostředek zejména kardiovaskulárních chorob a prevence jejich vzniku. Zpočátku se mohlo zdát, že se jedná pouze o promyšlený marketingový plán výrobců vína, jak zvýšit jeho prodej a poptávku. Právě vědecké studie však potvrdily nezanedbatelné příznivé účinky mírné konzumace vína na kardiovaskulární systém a celkový zdravotní stav.

Některé zdroje uvádějí blahodárné účinky střídavého konzumování jakéhokoli alkoholického nápoje, jinde je doporučováno zejména víno, pro své bohaté zastoupení fenolických látek s antioxidačními vlastnostmi. Většina autorů doporučuje preferování červeného vína pro vyšší anti-radikálové schopnosti.

2 Cíl práce

Hlavním záměrem této práce bylo shrnout dosud objevené poznatky, zpracováním několika klinických studií na dané téma, o prospěšných účincích konzumace vína na srdeční funkci, na snížení rizik vzniku náhlých srdečních příhod a chronických stavů a zlepšení činnosti kardiovaskulárního systému.

Dalším úkolem bylo seznámit čtenáře s problematikou srdečních nemocí a s látkami ve víně, jež mají pozitivní vliv na lidské zdraví.

3 Nejvýznamnější nemoci srdce

3.1 Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční patří k nejčastějším srdečním onemocněním. Jedná se o skupinu chorobných stavů s ischemií, tedy nepoměrem mezi potřebou kyslíku a jeho dodáním. Pokud nastane nedokrvění srdeční svaloviny, jde o ischemii myokardu. Projevy onemocnění mohou být různé, od téměř bezpříznakové, přechodné ischemie projevující se bolestí na hrudníku, ischemické nekrózy, kdy dojde k odumření srdeční svaloviny až po srdeční selhání a náhlé úmrtí. Téměř vždy je příčinou vzniku kornatění koronárních tepen neboli ateroskleróza. Rozlišuje se několik forem ischemické choroby srdeční, a to v akutní a stabilní podobě. (KARAGIANNIS *et al.*, 2013; VLČEK *et al.*, 2010)

3.1.1 Akutní formy srdeční ischemie

Infarkt myokardu

Infarkt myokardu je ischemické odumření části srdečního svalu, vzniklé z důvodu uzavření nebo výrazného zúžení koronární tepny, které trvá nejméně 20 minut. Ve velké většině případů jde o uzavření vzniklé krevní sraženinou v zúženém místě tepny. Vzácně může být tato příhoda způsobená zánětem tepny nebo spasmem. Velikost odumřelé tkáně může být různá podle velikosti uzavřené koronární tepny. Srdeční infarkt postihuje levou i pravou srdeční komoru. Při rozsáhlém poškození myokardu může dojít k srdeční nedostatečnosti nebo k prasknutí srdeční stěny, vedoucí zpravidla k okamžitému úmrtí. Prvním a zároveň hlavním projevem infarktu myokardu je dlouhotrvající bolest na hrudníku, která se může dále šířit do horních končetin, krku, zad a obličeje. U malé části postižených osob může infarkt proběhnout bez jakýchkoli příznaků. Léčba spočívá v co nejrychlejší obnově průtoku krve v postižené věnčité tepně s provedením angioplastiky. (CHACKO *et al.*, 2013; VLČEK *et al.*, 2010)

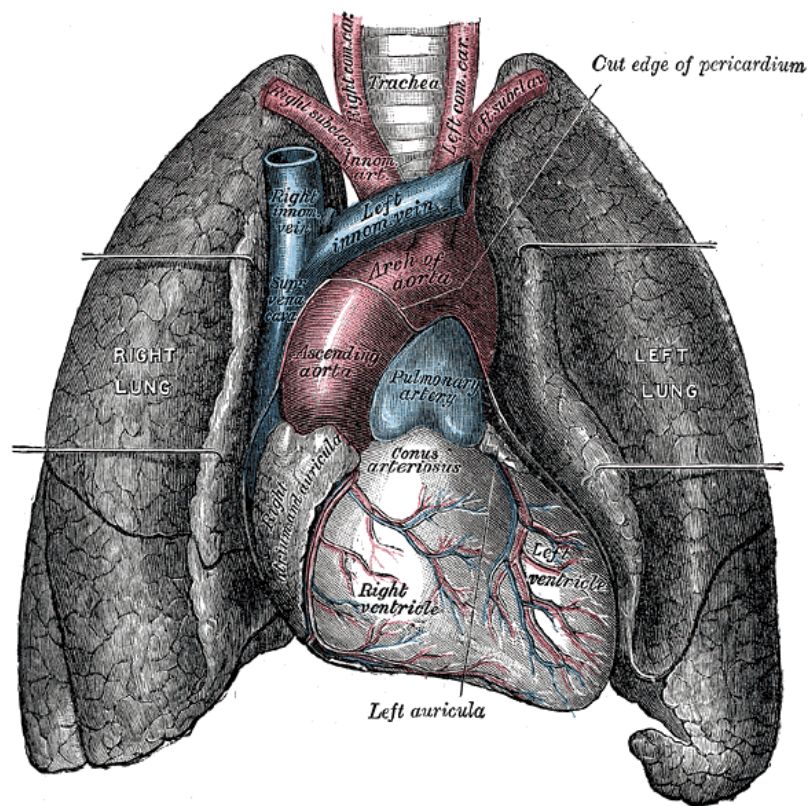
Nestabilní angina pectoris

Jde o akutní koronární syndrom. Příčinou vzniku je, stejně jako u infarktu myokardu, nedostatečné zásobení srdečního svalu krví a kyslíkem. Často vzniká v důsledku aterosklerózy koronárních tepen. Patofyziologickou podstatou je nasednutí trombu na poškozený povrch aterosklerotického plátu v koronární tepně. Příznaky se

projevují nově vzniklými bolestmi na hrudníku bez dřívějších znaků onemocnění nebo jako výrazně se zhoršující stávající bolesti. (CZEIZEL *et al.*, 2015; VLČEK *et al.*, 2010)

Náhlá srdeční smrt

Je přirozená smrt v důsledku srdeční příhody nebo srdeční nemoci, která nastává z neočekávaných příčin do jedné hodiny od projevení příznaků. Často k ní dochází v důsledku fibrilace komor nebo tachykardie. (VLČEK *et al.*, 2010)



Obr. 1 Čelní pohled na srdce a plíce (GRAY, 1918)

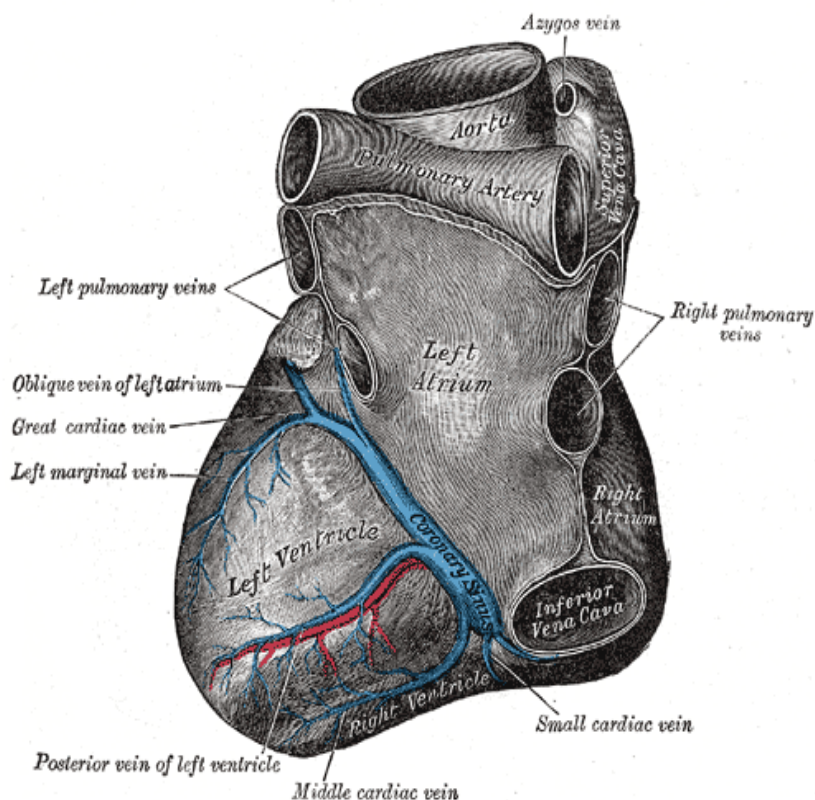
3.1.2 Chronické formy srdeční ischemie

Stabilní angina pectoris

Jedná se o klinický syndrom projevující se silnými, svíravými bolestmi na hrudi, v horních končetinách, dolní čelisti a zádech, objevujícími se zpravidla při fyzické zátěži, které po ukončení aktivity nebo podání nitroglycerinu rychle mizí. Tyto bolesti se označují termínem stenokardie a jsou způsobeny přechodnou ischemií myokardu. Příčina je opět v omezení průtoku některé koronární tepny aterosklerotickým plátem. Výskyt tohoto onemocnění stoupá se vzrůstajícím věkem mužů a žen. (BADAR *et al.*, 2015; TANG *et al.*, 2015; VLČEK *et al.*, 2010)

Prinzmetalova angina pectoris

Je zvláštním typem nestabilní anginy pectoris. Typickým příznakem jsou stenokardie, které v tomto případě nejsou vázány na fyzickou námahu, ale vznikají v klidu podmíněné spasmem epikardiálních koronárních cév, a častý výskyt srdečních arytmií. Po ischemii dojde k obnovení normálního průtoku cév. (VLČEK *et al.*, 2010)



Obr. 2 Základní a brániční povrch srdce (GRAY, 1918)

3.2 Ateroskleróza

Ateroskleróza, tedy kornatění tepen, je chronické zánětlivé onemocnění, které způsobuje vznik aterosklerotických plátů. Ačkoli se nejedná o srdeční chorobu, je nejčastěji právě ateroskleróza první příčinou rozvoje ischemické choroby srdeční a infarktu myokardu. Kornatění cév způsobuje poškozený cévní endotel, pod kterým se usazují krystalky cholesterolu, vápník a kolagenní vazivo. Tím dojde k zúžení a následnému ucpání cév. Aterosklerotický plát se může i utrhnout a ucpat cévu v jiném zúženém místě. Rozvoj nemoci podporuje obezita, kalorická strava, kouření a nadměrná konzumace alkoholu, cukrovka, záněty, nadbytek vápníku a mnoho dalších faktorů (ABUNNAJA *et al.*, 2013). Předcházet tomuto onemocnění lze vyváženou skladbou stravy, dostatkem pohybu a vyloučením rizikových činitelů jako je kouření. (MIGLIORE *et al.*, 2013; VLČEK *et al.*, 2010)

4 Zdraví prospěšné látky obsažené ve víně a hroznech

Téměř všechny zdraví prospěšné látky ve víně patří do skupiny fenolů. Většina z nich ve své molekule obsahuje několik fenolických skupin, proto se označují jako polyfenoly. Mají redukční vlastnosti a strukturu s vysokým obsahem elektronů. Velká část z nich má i antioxidační schopnost. Některé polyfenolické látky inhibují shlukování krevních destiček, čímž omezují riziko vzniku krevních sraženin v cévách. Rovněž mají vliv na růst nádorových buněk. (ŠAMÁNEK *et al.*, 2013)

4.1 Fenolické látky

Jde o velmi rozsáhlou skupinu pevných látek s rozdílnou strukturou lišící se biologickou dostupností. Existují výrazné rozdíly v jejich složení a zastoupení ve víně a bobulích mezi bílými a modrými odrůdami i v rámci jednotlivých odrůd mezi sebou. Rovněž velké rozdíly lze vidět ve vínech mladších a starších ročníků. Během vzniku a zrání podléhají značnému množství reakcí. Fenolické látky jsou nezbytnou součástí vína a odpovídají za jeho barevný a chuťový charakter a antioxidační vlastnosti. Jsou rozpustné ve vodě a částečně pronikají lipidovými dvojvrstvami. U hroznů révy vinné se nacházejí ve slupce, v dužnině, v semenech a v třapině. (PAVLOUŠEK, 2010)

4.1.1 Neflavonoidní fenolické látky

Hydroxybenzoové kyseliny

Jsou to nejjednodušší fenolické látky ve víně a vyskytují se v něm ve velmi nízkých koncentracích. (PAVLOUŠEK, 2011)

Kyselina gallová

Nejvýznamnější a jediná hydroxybenzoová kyselina obsažená přímo v pevných částech bobulí. Je součástí galických taninů a významný antioxidant. (PAVLOUŠEK, 2011)

Kyselina vanilová, kyselina syringová a kyselina protokatechuová

Jsou ve víně zastoupeny v podstatně menší koncentraci než kyselina gallová a jejich působení je nepatrné. (PAVLOUŠEK, 2011)

Hydroxyskořicové kyseliny

Hlavní fenolické látky bílých vín. Jsou to bezbarvé látky snadno podléhající oxidaci a následně měnící barvu do žlutých a hnědých odstínů. V bobulích révy vinné se vyskytují ve formě esterů kyseliny vinné ve slupce a zejména v dužnině, proto jejich obsah ve víně není závislý na použité výrobní technologii. Poskytují ochranu LDL-lipoproteinů před jejich oxidací. Spolu s katechiny vyvíjí nejvyšší antioxidační aktivitu. Obvykle jsou ve víně esterifikovány kyselinou vinnou, u starších vín to může být i ethanolem. Hydroxyskořicové kyseliny jsou prekurzory těkavých fenolů, které negativně ovlivňují vůni a chuť vína. (KUMŠTA, 2007)

Kyselina kávová

Hlavní a nejzastoupenější látka hydroxyskořicových kyselin. Je ve vínech obsažena v pětinasobně vyšším množství než ostatní hydroxyskořicové kyseliny a díky tomu hraje klíčovou roli v oxidačně redukčních procesech. (KUMŠTA, 2007)

Kyselina para-kumarová

Tato kyselina esterifikuje antokyany. Spolu s kyselinou kaftarovou a kávovou podporuje ve víně vznik vad způsobených těkavými fenoly. Prekurzory těkavých fenolů mají za následek lékařenské tóny v bílých vínech a živočišné tóny ve vínech červených. (KUMŠTA, 2007)

Kyselina kaftarová

Jedná se o nejvýznamnější sloučeninu hydroxyskořicových kyselin a účastní se velké většiny oxidačně redukčních procesů ve víně a moštu bílých a rosé vín. Její působení je nezanedbatelné ve všech stádiích výroby a školení vína. Tvoří konjugáty s bílkovinou glutathionem. Tlumí radikálové reakce deaktivací superoxidového radikálu. (KUMŠTA, 2007; PAVLOUŠEK, 2011)

Stilbeny

Řadí se mezi fytoalexiny, nízkomolekulární látky, které vznikají na základě vzájemného působení mezi mikroorganismem a rostlinou a mají antimikrobiální vlastnosti. Ve zvýšené míře se tedy začínají tvořit jako reakce rostliny na stresové faktory nebo po napadení patogenem. Jsou známé pro své pozitivní zdravotní účinky. (PAVLOUŠEK, 2010)

Resveratrol

Trans-resveratrol se vyskytuje ve víně v malém množství a z důvodu jeho nízké biologické dostupnosti je obtížné plně využít jeho příznivé vlivy. Účinkem UV záření z něho vzniká *cis*-resveratrol, který je ve víně ve vyšší koncentraci, ale není známo jeho přesné působení. Resveratrol se vyskytuje i ve formě glukosidů. Je důležitý antioxidant, chrání somatické buňky před volnými kyslíkovými radikály a snižuje oxidační stres. Ve větším množství je obsažen u modrých odrůd a v červených vínech s delší dobou macerace. (DAVIDOV-PARDO *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2015; SELVARAJU *et al.*, 2013; ZHAO *et al.*, 2015)

Piceatannol

Je o něco účinnější než resveratrol, ale výskyt je ještě nižší. Z tohoto důvodu je jeho působení zanedbatelné. (LAI *et al.*, 2015)

4.1.2 Flavonoidní fenolické látky

Nejširší skupina fenolických látek v hroznech a víně. (PAVLOUŠEK, 2011)

Antokyany

Obsažené zejména v červených vínech jako antokyanová barviva. U modrých odrůd se nejčastěji nacházejí ve slupce, v případě odrůd barvířek je zbarvená i dužnina. Jejich rozpadem vznikají hydroxybenzoové kyseliny. V hroznech bývají antokyanidiny nestabilní a vyskytují se ve vázané formě na glukózu, ta je stabilizuje. V bobulích se vytvářejí v průběhu zrání a jejich obsah bývá ovlivněn pěstitelskými a klimatologickými podmínkami. Množství antokyanů ve víně závisí na technologii výroby a délce macerace. Jsou stabilní pouze v kyselém prostředí a velmi omezeně vstřebávají v trávicím traktu. Za hlavní antokyanové barvivo se považuje malvidin-3-glukosid. U modrých odrůd je základ barviv tvořen antokyanidiny malvidinem, cyanidinem, delfinidinem, peonidinem a petunidinem. Tyto látky patří mezi monoglukosidy. U divokých odrůd révy vinné se vyskytují i diglukosidická barviva. Vyskytují se i jako estery s kyselinami kumarovou, kávovou a octovou. Celkové složení antokyanů ve slupkách bobulí se liší u jednotlivých odrůd a tyto odlišnosti se využívají pro klasifikaci odrůd. (PAVLOUŠEK, 2010; PAVLOUŠEK, 2011)

Flavan-3-oly

Flavan-3-oly, označované také jako katechiny, mají velký význam pro chuťové vlastnosti vína, jejich polymerizací vznikají taniny (třísloviny). Pro své příznivé působení je nejdůležitější nízkomolekulární katechin a epikatechin. Tyto dvě látky hojně obsahuje i zelený čaj. Mají poměrně nízkou biologickou dostupnost a ve víně je cítíme jako hořkou nebo tříslovitou chuť podle stupně polymerizace. Taniny se vyskytují ve slupkách a semenech bobulí a v třápině hroznů, ty mají jen malý význam, neboť obvykle se většina hroznů odstopkovává před lisováním. Chuťové vlastnosti vína výrazně ovlivňují taniny ze slupek a semen, proto je velmi důležitá jejich správná vyzrállost. Jejich struktura a obsah se v průběhu zrání hroznů rychle mění. Jejich koncentrace v semenech klesá po začátku vybarvování hroznů až do doby úplné zralosti. Taniny ve slupce jsou stálější a mají malou proměnlivost v průběhu dozrávání ve stupni polymerizace. U odrůd s vysokým obsah antokyanů ve slupce je obvyklá i vysoká koncentrace taninů. (PAVLOUŠEK, 2010; PAVLOUŠEK, 2011)

Flavonoly

Biologická aktivita je podobná jako u stilbenů, ale jejich celkové množství je ve víně vyšší. Významná je koncentrace glykosidů flavonolů. Flavonoly působí jako ochrana před UV zářením a v hroznech se vyskytují ve formě glukosidů, glukuronidů a galaktosidů. Hlavními flavonoly jsou *quercetin* a *myricetin*. Méně zastoupené jsou *kaempferol* a *isorhamnetin*. (BOYDENS *et al.*, 2015; PAVLOUŠEK, 2011)

5 Klinické studie prokazující pozitivní vliv konzumace vína na srdeční choroby

Carrizzo et al. (CARRIZZO *et al.*, 2013) studovali vliv resveratrolu na prevenci srdečních a cévních onemocnění. Dvaceti dospělým, zdravým osobám podávali po dobu 6 týdnů doplněk stravy obsahující 40 mg resveratrolu nebo placebo. Zjistili, že u respondentů užívajících resveratrol ve stavu nalačno nezměnil koncentraci LDL, HDL ani celkového cholesterolu, triglyceridů a leptinu v porovnání s osobami užívajícími placebo. Nicméně aplikace podstatně snížila hladiny reaktivních forem kyslíku uvolňujících nebezpečné kyslíkové radikály v mononukleárních buňkách. Nejpodstatnější však bylo výrazné snížení koncentrace C-reaktivního proteinu, který je při zvýšené koncentraci hlavním markerem vzniku infekce a rizika kardiovaskulárních chorob. Ve své práci upozornili na důležitost podávání správných dávek antioxidantů, aby byl splněn jejich pozitivní účinek. V opačném případě docházelo ke ztrátě antioxidačních vlastností a nespecifickým reakcím s proteiny. Resveratrol, jako antioxidant, neutralizací volných radikálů brání aktivaci redox-senzitivních molekul, podílejících se na modulaci biologického procesu, jímž jsou buněčný cyklus, mitochondriální biogeneze a široká řada chronických onemocnění, včetně metabolických poruch a neurologických a kardiovaskulárních chorob.

Indičtí vědci se pod vedením prof. Pandey (PANDEY *et al.*, 2011) zabývali kardioprotektivním účinkem resveratrolu, chránící myokardiální buňky před značnými poškozeními ischemií a jeho úlohou aktivátoru enzymů sirtuinů, napomáhající zbavovat lidské tělo odpadních látek. Velkou pozornost věnovali roli resveratrolu v ovlivňování reaktivních forem kyslíku (ROS), které jsou v lidském těle vyráběny jako vedlejší produkty při metabolických procesech, nebo mohou vznikat vlivem exogenních činitelů, jako jsou UV záření, herbicidy a látky znečišťující ovzduší. ROS negativně působí na normální činnost buňky, urychlují stárnutí, vyvolávají nekrózu, apoptózu a buněčnou smrt. Resveratrol tyto účinky výrazně inhibuje a zvyšuje odolnost proti srdečním poškozením, způsobeným reaktivními formami kyslíku, díky jeho schopnosti aktivovat nebo potlačovat oxidaci endogenních antioxidačních systémů, přirozeně se vyskytujících v lidském těle, do kterých patří řada antioxidačních enzymů i neenzymatických látek jako je redukovaný glutathion a kyselina močová. Také poukázali na nepříznivé vlivy peroxidace lipidů, jejichž produkty dávají vznik

karcinogenním a mutagenním poškozením, kardiovaskulárním a neurologickým nemocem a předčasnému stárnutí.

Na univerzitě v americkém Houstonu (DAS *et al.*, 2011) přední odborníci sledovali působení resveratrolu na buněčné signalizační síť zahrnující proteinkinázu C (PKC alfa), jako jeden z možných mechanismů, kterými resveratrol ovlivňuje mnohé chorobné stavy. PKC alfa patří do skupiny serin/threonin kináz a resveratrol jejich účinky výrazně inhibuje. Ke studiu syntetizovali několik mono a dialkoxidů, které je možno chápat jako obdoby resveratrolu, a poté testovali pro své cytotoxické působení na buňky. Na závěr vyhodnotili jejich účinky na membránovou translokaci PKC alfa za přítomnosti a nepřítomnosti aktivátoru TPA. Analogy vykazovaly méně cytotoxické účinky na sledované buňky a způsobily vyšší membránovou aktivaci než resveratrol. Tyto výsledky ukazují, že molekuly vyvinuté na struktuře resveratrolu zmírňují aktivitu PKC alfa a tato strategie může být použita k regulaci chorobných stavů, které proteinkináza C ovlivňuje.

Skupina vědců v Itálii (MANNARI *et al.*, 2010) se zaměřila na kardio a nefroprotektivní účinky resveratrolu způsobené modulací oxidu dusnatého. Ukázalo se, že jednou z hlavních aktivit, vyplývajících z NO modulace je sirtuinová regulace, zejména SIRT1 proteinu. Resveratrol zde slouží jako sirtuinový aktivátor. Molekulární mechanismy SIRT1 hrají důležitou roli v dlouhodobých procesech, jako je stárnutí, i v krátkodobých, jakým může být ischemické poškození. Na základě toho provedli pokus, pro který vybrali tři červená vína z téhož roku odrůdy Lambrusco, z důvodu velké obliby této odrůdy v dnešní době, lišící se typem a vyznačující se nízkou koncentrací resveratrolu, a sledovali, zda budou schopna modulovat základní expresi SIRT1. K tomuto pokusu použili renální tubulární proximální lidské buňky, pro jejich zvýšenou citlivost na podněty oxidačního činidla. Buňky inkubovali po dobu 24 hodin s vybranými a zředěnými víny samostatně nebo s resveratrolem, jako pozitivní kontrolou SIRT1. Konečné výsledky ukazují, jak inkubace tubulárních buněk s resveratrolem zvýšila SIRT1 expresi ve srovnání s kontrolní skupinou.

Rahman *et al.* (RAHMAN *et al.*, 2010) pojali problematiku prevence chorob v širším rozsahu. Testovali rozličné potravinové doplňky, z důvodu aktuálnosti a častého užívání v dnešní době a zaznamenávali jejich účinky na léčbu a prevenci zejména kardiovaskulárních, neurologických a urologických onemocnění. Jedním

z testovaných doplňků stravy byl i dnes velmi populární resveratrol obsažený ve velkém množství v červeném víně. Znovu potvrdili jeho širokou škálu účinnosti pro zdraví lidského organismu. Nejvýznamnější byly slibné výsledky při minimalizaci kardiovaskulárních komplikací, včetně hypertenze, hypertrofie, ischemické choroby srdeční a aterosklerózy u skupiny osob pravidelně konzumujících malé množství červeného vína, neméně důležitý byl i jejich lepší psychický stav, než u abstinentů. Nicméně výrazný přínos ukázal resveratrol i v boji proti stárnutí.

Na maďarské univerzitě (MONTSKO *et al.*, 2010) věnovali pozornost rozboru jednotlivých druhů vín, aby bylo možné zjistit, které víno z jaké odrůdy je nejbohatší na fenolické sloučeniny, přirozeně se vyskytující sekundární metabolity rostlin, sledované pro jejich bohaté antioxidační vlastnosti. Konkrétně nejvíce je zajímavá obsah trans-resveratrolu, který je známý pro své protizánětlivé, protinádorové, kardiovaskulární a vasoprotektivní účinky, pomáhající při prevenci proti kardiovaskulárním a nádorovým onemocněním. Ve své studii detekcí analyzovali 42 druhů maďarských červených vín, pocházejících ze dvou vinařských oblastí tří vinařství a ročníků 2003 - 2007. Nejbohatší na trans-resveratrol se ukázala vína z odrůd Rulanské modré a Svatovavřínecké. Ze studie vyplynulo doporučení střídme konzumace právě těchto červených vín v množství 0,3 l u mužů a asi 0,2 l u žen, a to každý den. Toto dávkování prokazatelně pomáhalo předcházet vzniku nádorů a srdečních onemocnění.

Ve francouzských laboratořích Schini-Kerth *et al.* (SCHINI-KERTH *et al.*, 2010) se rozhodli přezkoumat známé pozitivní účinky pravidelné konzumace, na fenolické látky bohatých, potravin a nápojů, jako je červené víno, čaj, čokoláda, ovoce a zelenina na kardiovaskulární prognózu. Prokázali blahodárné účinky polyfenolů na kardiovaskulární systém, zejména díky jejich schopnosti snižovat vaskulární oxidační stres a také zlepšení endoteliální funkce. Cílem jejich studie bylo ověřit zvýšenou funkci endotelu u zdravých a nemocných osob, zapříčiněnou fenolickými látkami. Ukázalo se, že u zdravých jedinců požití 0,25 - 0,5 l červeného vína nebo nealkoholického červeného vína při pletysmografii ve většině případů zvýšilo oběhově-zprostředkovanou vazodilataci posuzované tepny. Obdobné výsledky pozorovali po příjmu červené hroznové šťávy. U pacientů se srdeční chorobou byla oběhově-zprostředkovaná vazodilatace zlepšena po podání 0,2 - 0,4 l bílého nebo červeného vína v kombinaci s lehkým jídlem, stejně jako po podání hroznové

šťávy, jejíž příznivý účinek na endoteliální funkce byl spojen se sníženou citlivostí LDL částic na oxidaci. Mimo to, denní příjem 0,4 l hroznové šťávy snížil u hypertenzních pacientů systolický i diastolický krevní tlak.

Kardioprotektivní účinky mírné konzumace červeného vína sledovali i milánští vědci (IRITI *et al.*, 2014). Zdravý životní styl středomořské populace, spojený s bohatou konzumací čerstvého ovoce, zeleniny, rybího masa často zapíjené bílým nebo červeným vínem, je vedl k otázce, jak mohou tyto alkoholické nápoje prospět lidskému zdraví, zejména jako prevence vzniku kardiovaskulárních chorob. Prokázali příznivé účinky flavonoidů a stilbenů, obsažené nejvíce v červeném víně, na srdeční aparát. Nejvýrazněji k tomuto působení přispěl resveratrol. Snižoval oxidativní stres, eliminoval záněty cév a bránil shlukování krevních destiček. Kromě toho, rozmanitost hroznového vína ukázala na další látky, zlepšující zdravotní stav. Jednou z nejvýznamnějších je melatonin. Hraje důležitou roli v lidské chronobiologii, neboť reguluje biologické hodiny a fyziologické funkce jako je chuť k jídlu a potřeba spánku, zlepšuje parametry krevního tlaku, snižuje oxidativní stres, ovlivňuje metabolismus oxidu dusnatého a zlepšuje endoteliální funkci. Ke své studii si vybrali několik desítek osob, mezi které patřili abstinenti i alkoholoví konzumenti s průměrnou dobou sledování 12,2 let a srovnávali úmrtnost na kardiovaskulární choroby s mírou jejich konzumace alkoholu. V porovnání s abstinenty bylo s příjmem alkoholu v dávkách 5 - 15 g denně sníženo riziko vzniku srdečních a cévních onemocnění o 26 %, 35 % a 51 %, a to pokud jako nápoj převládalo červené víno.

Američtí vědci (ELMADHUN *et al.*, 2015) vycházeli ze starších epidemiologických studií, které ve svých výsledcích prokázaly, že denní nízká až střední konzumace alkoholu má ve srovnání s vysokou konzumací nebo abstinencí kardioprotektivní účinky. Vyvinuli vlastní klinicky relevantní studii s cílem posoudit účinky umírněné konzumace alkoholu na nový růst cév ve zdravém myokardu vzdáleném od ischemické oblasti v prasečím modelu. K pokusu vybrali čtrnáct prasat, kterým aplikovali *ameroid constrictor* k navození chronické myokardiální ischemie. Po operaci dostávala zvířata denně dávku ethanolu nebo sacharózy. Sedm týdnů po umístění ameroidu byla odebrána myokardiální tkáň, vzdálená od ischemické oblasti a podrobena analýze. Obě skupiny vykazovaly podobnou mikrovaskulární relaxaci endoteliálně závislé a endoteliálně nezávislé rozšiřování a průchodnost cév. U skupiny s přídatkem ethanolu silně vzrostla arteriální a kapilární hustota v neischemické tkáni

v porovnání se vzorkem se sacharózou, stejně jako vzrostla exprese proangiogenezních proteinů a naopak se snížila exprese antiangiogenezních proteinů. Tato zjištění naznačují, že ethanol v mírných dávkách přímo podporuje růst nových cév v neischemickém myokardu.

V čínských laboratořích Peng et al. (PENG *et al.*, 2014) sledovali roli resveratrolu při ochraně endoteliální funkce. Jedním z hlavních projevů endoteliální disfunkce je vaskulární endoteliální hyperpermeabilita, na kterou může mít resveratrol pozitivní vliv. Dospělým krysím samcům po dobu 13 týdnů opakovaně aplikovali normální nebo vysoký obsah tuků a sacharózy s přídavkem resveratrolu nebo s jeho úplnou absencí. U vysokých dávek tuků a sacharózy došlo ke zvýšení hyperpermeability v krysí aortě, srdci, játrech, ledvinách a ke kultivaci hovězích endoteliálních buněk aorty, které bylo oslabeno působením resveratrolu. Aplikace resveratrolu zvrátila změny endoteliální syntázy oxidu dusnatého v aortě a srdci krys krměných vysokými dávkami tuků a sacharózy, také stimulovala tvorbu oxidu dusnatého inhibovanou vysokým množstvím glukózy. Ze studie je zřejmé, že správné množství resveratrolu může nabídnout ochranné účinky cévám v *in vivo* a *in vitro* podmínkách a slouží jako prospěšný doplněk stravy při prevenci před diabetickou angiopatií.

Takzvaný „hispánský paradox“ objasnila ve své studii skupina amerických lékařů (MEDINA-INOJOSA *et al.*, 2014). V řadě starších statistik se objevily výsledky ukazující na vyšší průměrnou délku života Hispánců oproti ne-hispánským obyvatelům, a to i přes vysokou prevalenci rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Tento jev byl nazván jako „hispanický paradox“. Stejně jako u francouzského paradoxu byl i v tomto případě přičítán hlavní podíl pravidelné konzumaci vína a středomořské stravy. Velká část Hispánců tvoří obyvatele USA a Latinské Ameriky a i zde platí tento paradox, Hispánci zde tvoří průměrně nejstarší obyvatelstvo. Lékaři sledovali skupiny hispánských jedinců žijících v Evropě, USA a Jižní Americe a zaznamenávali jejich životní styl, stravu a zdravotní stav. Výsledky ukázaly významné rozdíly spočívající v místě původu, narození, pohlaví, stáří, stravování a intenzitě pohybových a sportovních aktivit. V celkovém měřítku se u většiny sledovaných projevil kardiovaskulární potíže vzácněji než u ne-hispánských obyvatel, ale u mladých žen, aktivně žijících, narozených v Evropě, konzumujících alespoň čtyřikrát do týdne 0,2 až 0,4 l vína se tento rozdíl projevil podstatně ztelněji.

Ze známého francouzského paradoxu vycházeli i japonští vědci (YAMAGATA *et al.*, 2015), kteří ve své studii sledovali preventivní účinky polyfenolů ve vztahu ke kardiovaskulárním chorobám a jejich příznivému působení na funkci endoteliálních buněk. Provedli řadu testů osvětlující skutečnost, že francouzští obyvatelé se i přes vysokou konzumaci živočišných tuků dožívají vysokého věku a trpí podstatně méně kardio a cerebrovaskulárními onemocněními. Hlavním vysvětlením je mimo tučného jídla i velká spotřeba ovoce, zeleniny a vína. Nejprve sledovali skupinu 40 000 japonských žen po menopauze a výskyt infarktu myokardu u těchto respondentek ve vztahu k množství konzumovaných polyfenolů. Výsledkem bylo značné snížení mozkových a srdečních infarktů se stoupající spotřebou potravin a nápojů s vysokým obsahem polyfenolů. Také se snížil výskyt infarktu myokardu u osob preferujících zelený čaj před kávou. U jedinců, kteří vypili více než jeden šálek čaje denně, dosáhlo snížení výskytu srdečních nemocí o 44 % v porovnání s osobami, kteří konzumovali kávu nebo vůbec nic. Další testování prokázalo zvýšenou úmrtnost a častější onemocnění kardiovaskulárními chorobami u osob se zvýšeným nebo nepravidelným příjmem alkoholu. Zároveň vhodná a pravidelná konzumace alkoholických nápojů bohatých na polyfenoly tato rizika snížila. Sledování 129 000 dospělých jedinců ukázalo snížení rizika úmrtnosti na srdeční onemocnění u konzumentů vína v porovnání s těmi, kteří preferovali lihoviny nebo pivo.

O antioxidační účinky ve vztahu k srdečním onemocněním se zajímali i na epidemiologickém oddělení v Miláně (ROSSI *et al.*, 2014). Svoji pozornost soustředili na neenzymatické a dietní antioxidanty pro prevenci srdečních nemocí. Potřebné údaje jim poskytly dotazníky, které byly rozdány 760 pacientům milánských nemocnic v průměrném věku 61 let, hospitalizovaným s prvním stádiem nefatálního infarktu myokardu. Kontrolním vzorkem byla skupina 682 jiných pacientů, kterých se netýkala rizika žádných srdečních chorob. Dotazník zahrnoval otázky na jejich předchozí anamnézu, socio-demografickou situaci, fyzické aktivity a obsahoval širokou skupinu otázek zaměřených na konzumované potraviny a nápoje. Odpovědi byly následně vyhodnoceny pomocí tabulek, které vyčíslily frekvence spotřeby každé položky potravin a nápojů. Největší procentuální zastoupení v prospěšných neenzymatických antioxidantech zaujímalo víno s 40 %. Osoby, které v dotazníku vyplnily pravidelnou nízkou, až střední konzumaci vína pocházely z 80 % z kontrolní skupiny. Jedinci s vysokým příjmem alkoholických nápojů, tučných jídel a kuřáci patřili

do skupiny hospitalizovaných se srdečními problémy a hypertenzí. Autoři vydali doporučení k prevenci infarktu myokardu, ve kterém podporují vysokou spotřebu ovoce a zeleniny a střídou konzumaci vína a celozrnných cereálií.

Efekt „sklenky červeného vína“, známý pro schopnost zlepšení funkce kardiovaskulárního systému, probádali i na fakultě medicíny v Bělehradu (PLATISA *et al.*, 2014). Jedním z přístupů k tomuto problému bylo odhadnout reakci srdce na základě analýzy množství extrahovaného množství z EKG. Akutní účinek nízké dávky červeného vína odhalil souvislost s náhlým prodloužením různých elektrografických časových intervalů. Studie ukázala rozdílné působení akutní nízké dávky červeného vína a ethanolu v jiné formě na variabilitu srdeční frekvence. Studijní skupina byla složená ze čtrnácti zdravých mužů ve věku kolem 26 let bez problémů s alkoholem nebo drogami. Test spočíval v několika zasedáních, na kterých jim bylo podáváno 0,2 l červeného vína nebo 0,2 l jiného nápoje se stejnou koncentrací alkoholu. Dále se respondenti během testovacích dní řídili přesnými instrukcemi ke stravování a zákazu konzumace nápojů s obsahem alkoholu a kofeinu. 20 minut před příjmem nápoje a 60 minut po něm jim bylo provedeno EKG. Měření ihned po příjmu obou nápojů shodně vykazovalo zvýšené hodnoty systolického i diastolického tlaku a významný skok srdeční frekvence. Nicméně po 10 minutách aktivity se tyto změněné údaje vrátily na původní hodnotu. Po konzumaci červeného vína dokonce klesl krevní tlak v porovnání s kontrolním nápojem.

Z důvodu vysoké obezity v současnosti, a s ní souvisejícími nemocemi jako srdeční onemocnění nebo diabetes, se skupina tureckých vědců (KARADENIZ *et al.*, 2014) soustředila na možná řešení této problematiky. Byl prokázán přímý vztah mezi obezitou, markery oxidačního stresu a citlivostí vůči oxidaci LDL cholesterolu. Cílem jejich studie bylo prověřit protizánětlivé a antioxidační výsledky červeného vína u obézních jedinců. Vybrali 10 osob s nadváhou, 14 zdravých a dotazníkem odhalili anamnézu, příjmy alkoholu, stravovací návyky a životní styl. Před začátkem testování a po jeho ukončení byla změřena tělesná hmotnost a odebrány vzorky krve nalačno všem účastníkům. Ti neměli v dřívějších dobách žádné zdravotní obtíže spojené s ischemickou srdeční chorobou, cukrovkou nebo hypertenzí. Každému byla navržena speciální zónová dieta a k vypití každodenní dávka 0,2 l vína odrůdy Cabernet Sauvignon před večeří po dobu jednoho měsíce. Podle očekávání byly hodnoty celkového cholesterolu, triglyceridů a LDL cholesterolu vyšší u jednotlivců s nadváhou,

ovšem po konzumaci vína bylo pozorováno snížení hladiny glukózy v krvi, zvýšení antioxidační a paraoxonázové aktivity, které vedlo ke snížení hladiny LDL cholesterolu u obou skupin. Tato zjištění naznačují, že pravidelná spotřeba červeného vína u osob s nadváhou může být užitečná pro zlepšení antioxidačního potenciálu oxidace LDL, a zároveň jeho mírná konzumace oddálí nástup aterosklerózy.

Akademie věd na Slovensku (JANEGA *et al.*, 2014) analyzovala účinky bezalkoholového extraktu vína z modré moštové odrůdy Alibernet, patřící mezi takzvané barvíčky a bohaté na antokyanová barviva, vyšlechtěné na Ukrajině, při činnosti syntázy oxidu dusnatého a činnosti pro-zánětlivých markerů, které ovlivňují expresi genů podstatných pro imunitu a zánětlivou reakci. Ke svému pokusu použili výzkumníci šestitýdenní krysí samce a obézní, hypertenzní krys. Rozdělili je do skupiny kontrolní a skupiny, které po dobu tří týdnů aplikovali extrakt vína. Stanovovali celkovou a endoteliální aktivitu NO syntázy v levé srdeční komoře a aortě. Všechny monitorované parametry a pro-zánětlivé markery byly zvýšené u hypertenzních krys. Aplikace extraktu neovlivnila celkovou a endoteliální aktivitu NO syntázy, ale dokázala zredukovat činnost pro-zánětlivých markerů a expresi indukovatelné NO syntázy v levé komoře a aortě. Tento efekt představuje jednu z ochranných, protizánětlivých vlastností polyfenolů v červených vínech na rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění souvisejících s metabolickým syndromem.

Omezení kalorií v kombinaci s podáváním přesně definovaných dávek resveratrolu poskytlo ochrannou funkci srdce u 26 měsíčních krys před doxorubicinem vyvolanou toxicitou. Tento poznatek vysledovali na univerzitě ve Spojených státech amerických (DUTTA *et al.*, 2014). Kromě toho zkoumali resveratrol v souvislosti s potenciálním induktorem autofágie, jedním z mechanismů udržení buněčné homeostáze, v obecném pojetí lysozomálním proteinovým rozkladem. Při pokusu selektovali 26 měsíců staré krysí samce a měřením úrovně exprese proteinu ověřovali, zda krátkodobé mírné omezení kalorií (20%), a to buď samostatně nebo v kombinaci s 50 mg na kilogram váhy resveratrolu denně, může indukovat autofágii v jejich srdcích. Zjistili, že samostatné omezení kalorií nebo dávky resveratrolu po dobu 6 týdnů autofágii nevyvolaly, ale kombinace obou zásahů byla v indukci účinná. Poskytla srdečnímu aparátu potřebnou ochranu před oxidačním stresem z toxického doxorubicinu a zmírnila jeho nepříznivé působení zvyšující funkci apoptózy srdečních buněk, zároveň došlo k významnému poklesu tělesné hmotnosti. Dalšími klíčovými výsledky byly

vasodilatační, protizánětlivé a antioxidační vlastnosti. Zásadním limitem vyplývajícím z tohoto pokusu je zvolení vhodného procentuálního omezení kalorií, které by nemělo přesahovat 30 %, protože v přehnané míře může být až smrtelné, jak ukázala další část této studie.

Působení katecholu, ve víně hojně obsaženého, na lidské zdraví zaujalo asijské lékaře (CHANG *et al.*, 2014), zejména z důvodu jeho vysokých koncentrací v mnoha potravinářských a kosmetických výrobcích. K prováděným testům použili králičí izolované krevní destičky, na které aplikovali katechol a turbidimetrickou metodou analyzovali nahromadění destiček. Katechol v menších množstvích prokázal znatelné anti-agregační vlastnosti, což naznačilo potenciální úlohu v prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Zabraňoval i kolagenem indukovanému shlukování krevních destiček a produkci reaktivních forem kyslíku. Nejvýraznější inhibiční činnost katecholu byla pozorovaná u agregace trombocytů indukovaných kyselinou arachidonovou. Toto shlukování krevních destiček je zprostředkováno aktivací cyklooxygenáz a následným uvedením do činnosti receptorů tromboxanu, způsobujících úplnou agregaci. Tyto výsledky potvrzené analýzou *ex vivo* naznačují, že katechol vykazoval anti-agregační a protizánětlivé účinky, zprostředkované inhibicí činnosti cyklooxygenáz, reaktivních forem kyslíku, tromboxanu a kyseliny arachidonové. Odhalení působení katecholu může ovlivnit funkci krevních destiček, tím celého kardiovaskulárního systému a může pomoci v prevenci a léčbě srdečních chorob. Proto autoři na závěr doporučují střídmý příjem potravin nebo nápojů- obzvláště vína obsahujících katechol.

V brazilském Sao Paulu (DA LUZ *et al.*, 2014) se rozhodli ověřit rozšířenou teorii o prospěšnosti mírné konzumace červeného vína na lidské zdraví, se zaměřením na srdeční a cévní aparát. Zkoumali, zda životní styl ve spojení s pravidelnou spotřebou červeného vína souvisí se změnami koronárního plaku- kalcifikace koronárních tepen, množství vápníku, endoteliální funkce a metabolických proměn v porovnání s abstinenty. Do studie bylo zahrnuto 101 pijanů ve věku kolem šedesáti let a 104 abstinentů, kterým nebyl povolen žádný alkohol. Každému subjektu provedli podrobnou anamnézu, fyzikální vyšetření, prověřili nutriční stav a faktory kardiovaskulárních rizik. Zároveň vyhodnotili jejich životní styl spojený s množstvím pohybu, kouřením a stravováním. Za pozitivní rodinnou anamnézu kardiovaskulárních onemocnění bylo považováno vyskytnutí nejméně jednoho infarktu myokardu, akutního koronárního syndromu, koronární angioplastiky nebo koronárního bypassu.

Mezi rizikovými faktory na tom byly obě skupiny podobně, jen u konzumentů vína byl nižší výskyt diabetu. Po sledování byla provedena řada testů, která ukázala, že dlouhodobí konzumenti červeného vína mají podobné koronární plaky a endoteliální funkci, ale vyšší skóre HDL cholesterolu, méně častý výskyt cukrovky a koronárních lézí a nižší hladinu glukózy. Zajímavým zjištěním bylo, že se skupina dlouhodobých vinných konzumentů skládala ve větší míře z vzdělanějších jedinců a pocházela ze sociálně silnějších poměrů než abstinenti.

Další studii, o spotřebě červeného vína a jejímu kladnému vlivu na snižování rizika srdečních nemocí a prodloužení života, vypracoval kolektiv výzkumníků v Číně (XIANG *et al.*, 2014). Tyto odezvy přičítali četnému zastoupení antioxidantů. Cílem jejich práce bylo identifikovat konkrétní roli polyfenolů ve vztahu k redukci hrozby kardiovaskulárních chorob a neurogenerativních onemocnění spojených s oxidačním stresem. Za nejpříznivější složku je obecně považován resveratrol. Toto tvrzení se čínští vědci pokusili vyvrátit, pro jeho nízké množství ve víně. Pro svůj pokus upravili pět vzorků vína a lyofilizací z nich získali extrakt. Dále připravili standardní roztoky, pomocí kterých analyzovali a kvantifikovali jednotlivé polyfenoly. Rozbor ukázal prominentní zastoupení kyseliny kávové a kyseliny syringové, podíl resveratrolu čítal jednu desetinu kyseliny kávové. Celkový obsah fenolických látek byl změřen kolorimetrickou metodou, změnou absorbance byla stanovována antioxidační aktivita, nejvýznamnější vykazovala kyselina gallová. Bylo zjištěno, že antiradikálová činnost koreluje s celkovým množstvím fenolů. Resveratrol v tomto působení výrazně nefiguroval, a to ani po jeho přidavku do vinného vzorku. Podstatné proto byly celkové fenolické látky.

Univerzitní pracovníci z Brazílie (DOS SANTOS *et al.*, 2014) naopak soustředili svoji pozornost právě na resveratrol s cílem vyhodnotit jeho účinky na kalorimetrické parametry, antioxidační funkci v myokardu a energetický metabolismus u diabetických krys. Zvířata náhodně rozčlenili do čtyř skupin, první byla kontrolní se zdravými krysami, druhá se zdravými krysami, kterým se podával resveratrol, v další skupině byly diabetické krysy a v poslední znovu diabetické s aplikací resveratrolu. *Diabetes mellitus* u krys vyvolali podáním streptozotocinu a po 48 hodinách aplikovali dávku resveratrolu. Pokus byl prováděn po dobu 30 dnů. Energetický a potravinový příjem byl vyšší u diabetických zvířat, zatímco resveratrol ho naopak snižoval. Glykémie spolu s tělesnou hmotností se opět snížily u skupiny diabetické s podáváním resveratrolu

než bez jeho dodání. U diabetických krys poklesla spotřeba kyslíku i produkce oxidu uhličitého a snížila se aktivita pyruvátdehydrogenázy, s resveratrolem znovu normalizovala. Resveratrol snížil zvýšenou funkci srdeční laktát dehydrogenázy u krys s diabetem. Z těchto výsledků je patrné, že kardioprotektivní účinek resveratrolu spočívá v normalizaci oxidace volných mastných kyselin, lepším využití glukózy a kontrole oxidačního stresu u diabetiků.

Další studie (SEMBA *et al.*, 2014) o možných prospěšných účincích resveratrolu byla vypracována na základě rozborů moči u obyvatel obou pohlaví starších 65 let oblasti Chianti. Primárně sledovaným parametrem byla mortalita ze všech příčin, dalšími pozorovanými oblastmi byly markery zánětů, vznik nádorů a kardiovaskulárních onemocnění. Účastníci výzkumu byly pozorováni po dobu devíti let a každé tři roky prošli opětovným odběrem vzorku. Během tohoto období 34 % participantů zemřelo a nebyla zjištěna žádná souvislost s jejich úmrtím a obsahem metabolitů resveratrolu v moči. Žádné rozdíly nebyly zaznamenány ani v konzumaci alkoholu, kouření, výskytu ischemické choroby srdeční nebo rakoviny mezi zemřelými a živými jedinci. V průběhu sledovaného úseku se u 174 639 účastníků objevilo srdeční onemocnění a jeho výskyt se zvyšoval se snižující koncentrací resveratrolu. Tyto výsledky ukazují, že resveratrolové metabolity obsažené v menší míře v moči nejsou spojeny s delší životností a snížením rizik vzniku kardiovaskulárních nemocí, pokud je původ resveratrolu ve stravě. Se zvyšujícím se množstvím látky, spojeným s konzumací vína, byly prognózy průkaznější a optimističtější.

Dlouhodobá léčba aplikací resveratrolu zlepšila srdeční funkce u zestárlých myší, aktivaci SIRT1 a zmírnila aktivitu markerů oxidačního stresu. Sin *et al.* (SIN *et al.*, 2014) akutní léčbou s nízkou dávkou resveratrolu dokázali zachování systolické funkce srdce v modelech různých nemocí. Dále prokázali, že deseti-týdenní aplikace resveratrolu žaludeční sondou zmírnila odchylky srdeční morfologie a chránila srdce diabetických zvířat před infarktem myokardu a tloušťnutím stěny srdeční komory vyvolané vysokým příjmem tuků. Následujícím výsledkem studie byla zmírněná redukce frakčního zkrácení a ejekční frakce, vyvolaná stárnutím, v myším modelu zrychleného stárnutí při osmi-měsíčním podávání resveratrolu. U stárnoucích srdcí byla výrazně snižena aktivita SIRT1, toto omezení dokázal resveratrol potlačit a aktivace SIRT1, vyvolaná tří-měsíčním podáváním resveratrolu, demonstrovala ochranu proti streptozotocinem indukované diabetické kardiomyopatii. Jeho aplikace snížila

proapoptickou signalizaci, oxidační stres vůči srdečnímu orgánu a potlačila srdeční fibrózu prostřednictvím signálních drah, v důsledku snížení fibrotického ukládání kolagenu v srdci. Je tedy patrné, že resveratrol může sloužit jako potenciální terapeutický prostředek k oddálení stárnutí myokardu.

Oxidační stres hraje ústřední roli ve vzniku aterosklerózy, studie francouzských vědců (ROMAIN *et al.*, 2014) prověřuje funkci červeného vína na snížení rizik tohoto a jiných kardiovaskulárních a zánětlivých onemocnění. K výzkumu použili zlaté syrské křečky, části z nich nasadili tučnou stravu a podávali červené víno s přídatkem vinného fenolického extraktu a zaznamenávali rozdíly mezi všemi skupinami. Strava bohatá na lipidy zvýšila cholesterol, triglyceridy, glukózu a inzulin, které se opět snížily u skupiny konzumující víno. Tato skupina byla chráněná proti oxidázové aktivitě v játrech, způsobené tučnou potravou. U zvířat přídatkem vína šetřil antioxidantní aktivitu enzymů a příznivě ovlivňoval zánětlivé reakce v játrech, snižoval oxidaci LDL a shlukování krevních destiček, zlepšoval funkci endotelu a zvyšoval cirkulující hladinu HDL. Skupina živená tučnou stravou nabyla hmotnosti o 217 %, u skupiny navíc s dávkami vína byl přírůstek váhy podstatně menší. Přídatkem vinného extraktu ve víně měřené hodnoty nijak neměnil. Výrazný rozdíl v nárůstech hmotností byl přisouzen vinným flavonoidům.

Účinky nízkých dávek alkoholu na prevenci vzniku kardiovaskulárních chorob prozkoumávala skupina vědců (ELMADHUN *et al.*, 2014) z americké univerzity. Vyvinuli zvířecí model chronické ischemie myokardu a zaznamenávali výsledky působení umírněné konzumace alkoholu na myokard. Čtrnácti prasatům umístili *ameroid constrictor* pro vyvolání chronické myokardiální ischemie. Jedné části zvířat podávali denně 0,09 l 50% ethanolu a zbytku 80 mg sacharózy k vyrovnání kalorického příjmu mezi oběma skupinami. Po sedmi týdnech všem prasatům provedli sternotomii pro získání chronicky ischemické a neischemické srdeční tkáně, kterou analyzovali na apoptózu kvantifikací. V ischemickém myokardu alkohol redukoval proapoptické proteiny a v neischemickém podporoval proteiny zajišťující prodloužení životnosti. Alkohol také v obou případech snižoval odumírání buněk. Z dostupných zjištění plyne, že alkohol snižuje apoptotickou aktivitu, tím podporuje přežívání buněk v ischemickém a neischemickém myokardu a moduluje signalizaci drah regulujících stárnutí. Jako nejvhodnější alkohol se zde doporučují přiměřené dávky vína,

z důvodu optimálního množství ethanolu a jiných příznivě působících látek, vykazujících kardioprotektivní účinky.

Dalšími, kdo sledovali odezvu pravidelné konzumace alkoholických nápojů na rizika kardiovaskulárních onemocnění a celkovou úmrtnost, bylo několik španělských profesorů z univerzity Navarra (GEA *et al.*, 2014). Studovali komplexní aspekty a vztahy mezi příjmem alkoholu, celkovou úmrtností a rizikem srdečních, cévních a nádorových nemocí. Studie, čítající přes 20 000 absolventů vysokých škol středomořské oblasti, zahrnovala sérii osobních dotazníků. Získané informace byly bodovány a aktualizovány každé dva roky po dobu dvanácti let. Hodnotila se zejména spotřeba a typ alkoholu, členila se do kategorií: červené víno, jiné víno, pivo a lihoviny, sociodemografické poměry a životní styl. Během výzkumu bylo zaznamenáno 206 úmrtí, častěji u abstinentů. Nejnižší úmrtnost zapříčiněná srdečními chorobami byla u pravidelných konzumentů nízkých dávek vína. Naopak za rizikové se ukázalo zvýšené nárazové pití alkoholu, které vedlo k častým zánětům a srdečním poruchám. Při pozorování četnosti úmrtí konzumentů vína a konzumentů piva nebo lihovin se ukázal v první skupině výrazně nižší počet zemřelých jedinců a zároveň i nižší výskyt kardiovaskulárních nemocí. Tento efekt přisoudili obsahu alkoholu v kombinaci s množstvím polyfenolů a zdraví prospěšnějšímu životnímu stylu u spotřebitelů vína.

Flavonoid rhamnetin, nacházející se v mnoha druzích ovoce, zeleniny, semenech, čaji a červeném víně, má potenciální schopnosti podporující zdraví, předcházející srdečním a jiným onemocněním a významné antioxidační působení. Park *et al.* (PARK *et al.*, 2014) studovali jeho vliv na kardiomyocyty, usměrňované oxidačním stresem. Na kardiomyoblastových buňkách pod tlakem oxidačního stresu sledovali pomocí analytických metod ochranný účinek rhamnetinu na životaschopnost těchto buněk, produkci reaktivních forem kyslíku, apoptózu a aktivitu signálních proteinů souvisejících s apoptózou. Výsledky prokázaly ochranné účinky rhamnetinu proti, oxidačním stresem způsobené, apoptóze v kardiomyoblastových buňkách, díky jeho inhibičním schopnostem vůči volným kyslíkovým radikálům. Zároveň se ukázaly širší kardioprotektivní odezvy, využitelné v prevenci proti srdeční ischemii a jiným oxidativním poškozením myokardu, spojené se schopností rhamnetinu aktivovat SIRT3 a SIRT4 proteiny, ochraňující srdce před hromaděním odpadních látek a produkty oxidace.

Prospěšné působení umírněné spotřeby alkoholu na rizika srdečních a cévních nemocí pozorovali v americkém Bostonu (MATSUMOTO *et al.*, 2014). Ve studii, provedené sledováním několika dospělých žen a mužů, se ukázalo, že jeden alkoholický nápoj denně u žen a dva u mužů prokazatelně snížil vznik ischemické choroby srdeční, kardiomyopatie a celkové úmrtnosti. Svou pozornost zaměřili i na druh alkoholického nápoje a intenzitu jeho vlivu na potlačení rizik kardiovaskulárních onemocnění. Do kategorií spadalo pivo, víno a lihoviny. Nízká konzumace každého z nich výskyt nemocí zredukovala, ale nejlepší výsledky přinesla mírná spotřeba vína. Rovněž vykazovala snížení vysokého krevního tlaku, hladiny glukózy a rizik srdečního poškození, způsobených diabetem. Příjem alkoholu také omezoval vyskytnutí srdečního selhání, kardiomyopatie, fibrilace síní a vaskulárních poruch. Důsledky tohoto průzkumu ukazují na důležité správné dávkování objemu alkoholu k využití jeho příznivého efektu.

K podobným závěrům dospěli i Blomster *et al.* (BLOMSTER *et al.*, 2014). Jejich cílem bylo zjistit účinky konzumace alkoholu u diabetických pacientů na, cukrovkou vyvolané, následné poškození srdce a cév. Po dobu pěti let průběžně kontrolovali a zaznamenávali stav u vybraných pacientů. Na základě bodového hodnocení revidovali všechny kardiovaskulární příhody, mortalitu z kardiovaskulárních příčin a úmrtí ze všech důvodů. Na konci pozorování 9 % jedinců zemřelo, u 10 % došlo ke kardiovaskulární příhodě a u dalších 10 % k mikrovaskulárním komplikacím. Ve srovnání s abstinenty byl u mírných konzumentů alkoholu hlášen menší výskyt srdečních a cévních defektů a úmrtí z jakýchkoli příčin. Nejvíce zřejmé rozdíly se vyskytovaly u účastníků preferujících jako alkoholický nápoj víno, tam byla přítomnost kardiovaskulárních nemocí a úmrtnosti nejnižší. Naopak abstinenti vykazovali vyšší absenci cévních a srdečních poruch, stejně tak mortality, v porovnání s pacienty s nadměrnou spotřebou alkoholu. Tady bylo zaznamenáno nejvíce úmrtí, nejčastější objevení srdeční ischemie a infarktu myokardu. Je tedy zřejmé, že i v případě pacientů s cukrovkou je vhodná mírná konzumace alkoholu, zejména vína, pro snížení rizik vzniku kardiovaskulárních komplikací, vyvolaných diabetem.

Pro zvyšující se rozšíření diabetu typu 2, z důvodu špatného životního stylu ovlivněného vysokou spotřebou kalorické stravy, sedavých zaměstnání a následného růstu nadváhy, vyvinul kolektiv italských vědců (BRESCIANI *et al.*, 2014) studii, do které použili 73 samců krys ve věku 13 týdnů. U 65 zvířat uměle vyvolali cukrovku a zbývajících 8 sloužilo jako kontrolní skupina. Pravidelně prováděli měření jejich hodnot glukózy a zároveň kontrolovali změny tělesné hmotnosti. Část diabetických jedinců byla ošetřena dvěma různými dávkami resveratrolu po dobu jednoho, tří nebo šesti týdnů. Akumulace metabolitů resveratrolu doprovázela zlepšení srdeční funkce při dlouhodobém diabetu. Nejpatrnější toto působení bylo při podávání nejvyšších dávek resveratrolu. Hladina glukózy se nejvýrazněji zvýšila u skupiny neošetřené resveratrolem a ošetřené nejnižší dávkou resveratrolu, naopak nejvyšší podávaná dávka resveratrolu po třetím týdnu aplikace podstatně snížila tento index. Léčba nejvyšší dávkou resveratrolu vedla k obnovení všech hemodynamických parametrů, jejichž hodnoty se přiblížili kontrolní skupině a vykazovala kardioprotektivní účinky. Nižší dávka byla méně účinná.

Ethanol je hlavní účinná látka všech alkoholických nápojů, konzumující se v mírných dávkách působí příznivě na snižování rizikových faktorů srdečních a cévních chorob, mozkové mrtvice a celkové úmrtnosti, zatímco ve vysokém a konzumovaném množství může být důvodem vzniku hypertenze, fibrilace síní a neischemické dilatační kardiomyopatie. Při vysokém množství požitého alkoholu nejzávažnější poruchy způsobovaly lihoviny a pivo, víno bylo v tomto směru nejšetrnější. Badatelé z Kansas City (O'KEEFE *et al.*, 2014) se pustili do výzkumu, ve kterém chtěli objasnit vhodnou a zdravou míru spotřeby alkoholu, protože nadměrná konzumace alkoholických nápojů je v USA třetí nejčastější příčinou úmrtí. Ve svém sledování potvrdili příznivější účinky při pití vína, zejména červeného, v porovnání s ostatními alkoholickými nápoji, jeho antioxidační a protizánětlivé působení, zlepšení endoteliální funkce a při požití 0,25 l denně snížení systolického a diastolického tlaku. U 27 000 sledovaných jedinců obou pohlaví byl pravidelný příjem alkoholu spojen s poklesem výskytu infarktu myokardu o 14 %. V závěru doporučují střední příjem alkoholu, což znamená jeden nápoj u žen a dva u mužů denně. Jako nejvhodnější se jeví červené víno.

Účinky červeného vína, které podstoupilo lyofilizaci, na srdeční funkce a elektrokardiogram zkoumali Ferrara et al. (FERRARA *et al.*, 2014) na univerzitě v Itálii. Ke své studii izolovali několik krysích srdcí a pozorovali efekty působení vína na funkční změny srdečního svalu. Po aplikaci vína výrazně poklesl tlak levé srdeční komory a koronární perfuzní tlak závisel na aktivaci fosfatidylinositol 3-kinázy. Víno nijak neovlivnilo QRS komplex a QT interval na EKG, ale malé množství kyseliny gallové prodloužilo PQ interval a indukovalo atrioventrikulární blok u tří ze šesti pozorovaných srdcí. Umírněné dávkování červeného vína ukázalo negativní inotropní koronární vazodilatační aktivitu a nezměněné hodnoty na elektrokardiogramu. Vysoké koncentrace lyofilizovaného vína podporovaly vznik srdeční arytmie, z čehož je patrná nezbytnost redukováného, umírněného množství konzumovaného vína pro výsledný prospěšný efekt.

Antioxidanty jsou nezbytné látky pro naše kardiovaskulární zdraví, obsažené zejména v ovoci, ovocných moštích, zelenině a červeném víně. Jejich přítomnost v potravě a nápojích přispívá ke snížení rizika srdečních nemocí, některých druhů rakoviny a diabetu. V Norsku kolektiv vědců (QURESHI *et al.*, 2014) provedl testování různých druhů potravin a nápojů na obsah antioxidantů, na základě vyhodnocení údajů z dotazníků skupiny žen ve věku 50-69 let, navštěvujících každé dva roky mamografické vyšetření. Zajímalo je denní příjem energie, živin a antioxidantů. Pomocí regresní analýzy zachytili změny zisku antioxidantů. Spotřeba kávy vykazovala nejvyšší procento antioxidantního příjmu, více než polovinu celkového výtěžku, nezanedbatelná byla i konzumace různých druhů čaje a červeného vína. U žen s vyšším zastoupením antioxidantů v potravě byl v minulosti zaznamenán menší výskyt akutních kardiovaskulárních problémů, srdeční arytmie, hypertenze, cukrovky a s ní spojených srdečních komplikací. V případě pravidelných konzumentek červeného vína byla tato rizika potlačena nejvíce.

Středomořská strava, bohatá na ovoce, zeleninu, celozrnné potraviny, bílé maso a také střídmou, pravidelnou konzumaci vína, je známá jako prospěšná při snižování kardiovaskulárních rizik, vzniku některých typů rakoviny a mortality. (TOGNON *et al.*, 2014) Roku 1982 byla vybrána skupina 4 807 občanů Kodani ve věkovém rozmezí 30 - 50 let, z toho 226 nedánského původu, která vyplnila podrobný dotazník, týkající se jejich vzdělání, kouření, volnočasových a společenských aktivit a stravovacích návyků. Se zvýšenými počty rizikových faktorů, osoba byla kuřák, trpěla nadváhou,

nedodržovala návyky středomořské stravy a měla málo pohybu, rostla lineárně i rizika kardiovaskulárních onemocnění a úmrtí. Nedržení se středomořské stravy znamenalo zvýšení krevního tlaku, hladiny lipidů v krvi a hmotnosti. Naopak středomořská strava se ukázala jako účinná v prevenci vzniku srdečních a cévních onemocnění a následné mortality z těchto i dalších příčin. Příjem ovoce, zeleniny a mírných dávek červeného vína byl nepřímo úměrný vzniku srdeční ischemie a infarktu myokardu u velké části sledovaných žen. Tato studie dokázala pozitivní účinky středomořského stravování i u populace mimo její původ.

Několik autorů z polské univerzity (SINKIEWICZ *et al.*, 2014) sledovalo příčiny francouzského paradoxu, který spočívá v menším výskytu kardiovaskulárních onemocnění a nižší úmrtnosti u obyvatel jihu Francie v porovnání se severskými zeměmi. Ukázalo se, že hlavní zásluhy na podstatně menším výskytu srdeční ischemie má preference konzumace vína před vínem a lihovinami. Nejnižší rizika srdečních nemocí a úmrtnost byla u osob spotřebovávající tři sklenky červeného vína denně. Naproti tomu se úměrně zvýšila mortalita spotřebě lihovin. Kardiovaskulární nemoci představují hlavní zdravotní rizika u polského obyvatelstva a představují nejčastější příčinu úmrtí. Nejvyšší přítomnost srdečních nemocí byla zaznamenána u abstinentů a silných pijáků, naopak nejmenší u mírných konzumentů vína. Konzumace alkoholu prokázala ochranný účinek u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, nízká nebo střední spotřeba alkoholických nápojů byla spojena se snížením mortality následkem kardiovaskulárních příčin. Adekvátní dávka vína také dokázala snížit vysoký krevní tlak a vznik infarktu myokardu u mužů starších 65 let.

Cyklooxygenázy a lipoxygenázy jsou skupiny prozánětlivých enzymů, ovlivňující seskupování krevních destiček, stahování a roztahování cév a později rozvoj aterosklerózy. Alkohol přítomný ve víně snižuje agregaci trombocytů, což vede ke snížení přilnavosti k povrchu endotelu cév, srážení krve a tvorbě trombu. Tyto efekty vína na aktivitu zmíněných enzymů pozoroval kolektiv českých vědců v Praze (KUTIL *et al.*, 2014). Porovnávali činnost 26 vzorků červených a bílých vín z různých oblastí Gruzie, České Republiky, Francie, Itálie a Rakouska a hodnotili inhibiční aktivitu fenolických sloučenin na cyklooxygenázy s cílem určení příspěvku dané sloučeniny k celkovému účinku vína. Červená vína vykazovala i při nízké koncentraci vysoký potenciál inhibice COX, bílá vína v desetkrát vyšší koncentraci byla prakticky neaktivní. Srovnání testovaných odrůd červeného vína ukázalo jen nepatrné rozdíly.

Odlišnosti se projevily v technologiích výroby vín, delší doba fermentace na slupkách zvyšovala inhibiční aktivitu. Stejně výsledky byly registrovány i při inhibici aktivity lipoxygenáz. Potlačení aktivity cyklooxygenázy se snížila rizika vzniku kardiovaskulárních chorob, především aterosklerózy. Červené víno prokazovalo silnější kardioprotektivní účinky než víno bílé.

Kolektiv maďarských badatelů (TOTH *et al.*, 2014a) zkoumal v průběhu posledního desetiletí hemoreologické parametry na více než tisícovce pacientů, kterým byla diagnostikována nějaká forma ischemické srdeční choroby. Při začátku testování byly všechny měřené parametry výrazně horší než u kontrolní skupiny. Během hospitalizace se u některých pacientů hemoreologické hodnoty dále zhoršovaly. Byly v úzké korelaci se závažností onemocnění koronárních tepen a klinickou závažností srdeční ischemie. Nízký poměr hematokritu a frekvence, převádějící veškeré vibrace do ostatních částí lidského těla je považován za rizikový faktor úmrtí v důsledku ischemické srdeční choroby. Tato zjištění dokazují, že hemoreologické parametry hrají klíčovou roli v patogenezi ischemie myokardu. Ve své *in vitro* a *in vivo* studii zkoumali účinky červeného vína na hemoreologické hodnoty. Výsledky ukazují, že mírná konzumace červeného vína má blahodárné účinky na tyto parametry, které mohou přispět k vysvětlení francouzského paradoxu.

Je známo, že se endoteliální dysfunkce podílí na vzniku všech srdečních a cévních chorob a předchází rozvoji aterosklerózy. Ve své práci Favero *et al.* (FAVERO *et al.*, 2014) shrnují výsledky jejich pozorování hlavních mechanismů, podílejících se na změnách endoteliálních funkcí na kardiovaskulární úrovni. Endoteliální poškození a dysfunkce způsobené oxidací lipoproteinů jsou prekurzory vzniku aterosklerózy, hypertenze, diabetu a jiných kardiovaskulárních poškození. V této souvislosti bylo efektivní snížení oxidativního stresu podáním antioxidantů a polyfenolů. Flavonoidy obsahuje ve velké míře rostlinná strava, tedy ovoce, zelenina a nápoje jako je zelený čaj, káva, olivový olej a víno. Právě víno se ukázalo jako velmi účinné pro snížení kardiovaskulárních rizik, včetně endoteliální dysfunkce. Zejména pro svou kombinaci obsahu ethanolu společně s resveratrolem a dalšími polyfenolickými látkami. Opakovaným pravidelným podáváním malého množství červeného vína byla snížena agregace krevních destiček a oxidace LDL. Polyfenoly v červeném víně zlepšily srdeční a vaskulární funkce a antioxidační vlastnosti. Sloučeniny červeného vína zabránily metabolickým i kardiovaskulárním změnám u obézních potkanů.

Ve své další studii pozorovali Toth et al. (TOTH *et al.*, 2014b) zlepšení hemoreologických parametrů mírnou konzumací červeného vína tentokrát u zdravých dobrovolníků. K pokusu vybrali 39 zdravých nekuřáků ve věku 18 - 40 let a následně je rozdělili do dvou skupin. Jeden týden před začátkem sledování nebyl povolen žádný alkohol. Kontrolní skupině byla podávána voda a ostatním 0,2 l červeného vína před večeří každý den po dobu tří týdnů. Krev byla oběma skupinám odebrána první a poslední den experimentu. Zjišťoval se hematokrit, plazma, celková viskozita, agregace červených krvinek a následně byl hematokrit upraven na 40 %. Hematokrit a plazma nebyly ovlivněny. Agregace erytrocytů se ve skupině přijímající víno snížila a to velmi výrazně po uplynutí tří týdnů. Červené víno zvýšilo deformovatelnost červených krvinek při vysokém smykovém napětí. Tyto závěry ukazují blahodárné účinky mírné konzumace červeného vína na hemoreologické parametry, které jsou při špatných hodnotách původci srdečních onemocnění, především ischemické choroby srdeční.

Téměř osm milionů úmrtí na celém světě lze přičíst zvýšené hladině krevního tlaku a s ním spojeným vznikem infarktu myokardu. Mezi rizikové faktory hypertenze patří vyšší věk, nadváha, sedavý životní styl a nezdravé stravovací návyky. Každé zvýšení systolického a diastolického krevního tlaku znamená dvojnásobné zvýšení rizika úmrtnosti na ischemickou chorobu srdeční. Spotřeba polyfenolů, obsažených v červeném víně a hroznové šťávě, může zabránit vzniku hypertenze a pomoci při případné léčbě. V Brazílii (DILLENBURG *et al.*, 2013) hodnotili změny kardiovaskulárních parametrů po působení resveratrolu a polyfenolů. Experiment prováděli na krysích samcích rozdělených do tří skupin. Jedna byla kontrolní, druhé byl podáván resveratrol a poslední hroznová šťáva po dobu 30 dnů. Ve výsledcích se projevíly příznivé účinky samostatného resveratrolu i hroznové šťávy na endoteliální syntázy oxidu dusnatého, snížení vagálních modulací do srdce a zvýšení indexu alfa v resveratrolové skupině. Resveratrol působil na srdeční a cévní modulace, zatímco hroznová šťáva jen v srdci. Obě dvě složky dokázaly blahodárný vliv na snížení rizik vzniku srdečních poškození při hypertenzi i eliminaci samotné hypertenze.

Kombinace vysoké spotřeby obilnin, luštěnin, ořechů, zeleniny a ovoce, hojné používání olivového oleje, střední až vysoká konzumace ryb, naopak nízká spotřeba červeného masa a masných výrobků spolu s nízkým příjmem alkoholu, obvykle ve formě vína, jsou typickými znaky středomořské stravy, která je známá svými

příznivými účinky na lidské zdraví, především na nízký výskyt srdečních onemocnění. Pozorování obyvatel této oblasti skupinou španělských vědců (ESTRUCH *et al.*, 2013) tato tvrzení znovu potvrdila. Pokus ukázal výrazné snížení mortality po infarktu myokardu a následném přidělení diety bohaté na polyfenoly a zároveň výrazně nižší vyskytnutí srdečních i cévních onemocnění. Fenolické látky prokázaly významné antioxidační a protizánětlivé účinky, proto byli střídmí konzumenti červeného vína zdravější a méně ohrožení kardiovaskulárními nemocemi. Podobné výsledky ukázala i zvýšená spotřeba panenského olivového oleje, stejně jako snížení LDL cholesterolu. Nejvíce vhodná se ukázala konzumace vína v kombinaci s jídlem, v tom případě bylo riziko vzniku ischemické choroby srdeční nejmenší.

V Jižní Koreji (LEE *et al.*, 2013) kolektiv univerzitních pracovníků ověřoval působení ne-alkoholického koncentrátu z červeného vína na hladinu cholesterolu a související vznik cévních a srdečních onemocnění v pokusech *in vitro* a *in vivo*. Použili lidské jaterní buňky, několik myší a extrakt červeného vína z odrůdy Cabernet Sauvignon. Kyselina salicylová prodloužila protizánětlivý účinek a spolu s malvidinem zlepšovala metabolismus cholesterolu. Pravidelná nízká konzumace snížila rizika kardiovaskulárních nemocí a rakoviny tlustého střeva, naopak zvýšila antioxidační aktivitu. Ve zvířecím modelu došlo ke snížení cholesterolu v plazmě, LDL a celkového cholesterolu, stejně jako snížení intracelulárního celkového cholesterolu a triglyceridů v *in vitro*. HDL cholesterol zůstal nezměněný. Z těchto pozorování je patrné, že pravidelná omezená konzumace červeného vína snižuje vysoké hodnoty cholesterolu, oxidaci LDL a tím možné následné srdeční nebo cévní poškození.

Aktivitu polyfenolů v červeném víně a jeřabinách ve spojení se snížením vzniku kardiovaskulárních onemocnění zkoumali francouzští a korejští vědci (KIM *et al.*, 2013). Pro experiment vyjmuli z prasečích srdcí levou věnitou tepnu, použili koncentrovanou šťávu z jeřabin a suchý extrakt francouzského červeného vína. Polyfenoly obsažené v těchto látkách dokázaly stimulovat endoteliální tvorbu oxidu dusnatého a aktivovaly endoteliální syntázy oxidu dusnatého, díky čemuž příznivě působily na kardiovaskulární aparát. Tyto zdroje bohaté na polyfenolické látky vykazovaly silné přímé i nepřímé antioxidační účinky a snižovaly oxidační stres v cévních stěnách, související s endoteliální disfunkcí a indukci antioxidačních enzymů. Silnými aktivátory endoteliálních syntáz oxidu dusnatého se ukázaly být zejména antokyany. Zároveň se projevil příznivé efekty na funkci endotelu krevních destiček.

Všechny tyto výsledky ukazují na pozitivní působení fenolických látek na srdeční činnost, snížení kardiovaskulárních poškození a rizik vzniku akutních srdečních a cévních příhod, snížení výskytu hypertenze, diabetu, infarktu myokardu a aterosklerózy.

Sklenka červeného vína denně spolu se středomořskou stravou a fyzickou aktivitou zlepšuje hladinu lipidů v krvi u pacientů s arteriosklerózou. Tato tvrzení se snažili potvrdit vědci v Lucembursku (DROSTE *et al.*, 2013). Jejich studie byla provedena v letech 2009 - 2011 se 108 pacienty trpícími aterosklerózou. Polovině z nich byla nařízena upravená středomořská strava, bohatá na zeleninu, ovoce, vlákninu a rybí maso, v kombinaci s fyzickou zátěží po dobu pěti měsíců. V rámci těchto dvou skupin bylo jedné polovině doporučeno vyhýbat se veškerým alkoholickým nápojům a zbytku doporučena dávka 0,1 l u žen a 0,2 l u mužů červeného vína každý den. LDL cholesterol byl snížen o 7 % a poměr LDL/HDL o 8 % ve skupině s upraveným životním stylem a o 13 % ve skupině konzumující navíc určenou dávku červeného vína po uplynutí pěti měsíců. Celkový cholesterol a hladina triglyceridů byly sníženy o 6 % a 13 % u jedinců s upraveným životním stylem v porovnání se skupinou bez životních změn. Středomořská strava, zahrnující i pravidelnou mírnou konzumaci červeného vína, výrazně zlepšila parametry lipidů v krvi u aterosklerózních pacientů a tím snížila rizika vznikání akutních srdečních potíží a trvalých kardiovaskulárních poškození.

Resveratrol je polyfenol s vysokou biologickou aktivitou přítomný v omezeném počtu potravin jako je červené víno a hrozny révy vinné. Je známý pro své kardioprotektivní účinky prostřednictvím zlepšení endoteliální funkce a metabolismu glukózy, snížení aktivity zánětlivých markerů a regulace hladiny lipidů v krvi. Španělsí badatelé (TOME-CARNEIRO *et al.*, 2013a) provedli přezkum dostupných informací o blahodárných účincích resveratrolu na kardiovaskulární ústrojí. Jako velkou nevýhodou se ukázala špatná biologická dostupnost resveratrolu z obnovitelných zdrojů a rychlé metabolizování v lidském těle. Pokusy, provedené dlouhodobou a pravidelnou konzumací červeného vína u testované skupiny, potvrdily účinky resveratrolu u zdravých osob i léčených pacientů na zlepšení metabolismu tuků a cukrů, snížení LDL cholesterolu a hladiny glukózy, u hypertenzních pacientů snížení krevního tlaku, zvýšení antioxidační aktivity a tím snížení působení zánětlivých markerů a zlepšení funkce endotelu. Zároveň se ukázalo důležité přiměřené dávkování pro splnění

pozitivních efektů. Při nadměrném, dlouhodobém obsahu resveratrolu klesla aktivita některých potřebných izoenzymů a konzumace se projevila jako škodlivá.

Infarkt myokardu je jednou z hlavních příčin úmrtnosti na světě, souvisí se zvýšením oxidačního stresu a reaktivními formami kyslíku, indukovanými oxidací membránových lipidů. Proto byl kolektiv akademických pracovníků (MOKNI *et al.*, 2013) v Tunisku dalšími, kdo zkoumali kardioprotektivní účinky resveratrolu, obsaženého v hroznech a červeném víně. Po dobu sedmi dnů se dvanácti krysím samcům, jejichž srdce byla poškozena ischemickou reperfúzí, což je dobrý model pro studium příčin infarktu myokardu, podával resveratrol nebo ethanol. Data ukázala, že resveratrol podpořil zotavení po ischemické chorobě srdeční a zlepšil funkce srdečních komor ve srovnání s kontrolou. Rovněž zlepšil antioxidační aktivitu enzymů, srdeční lipoperoxidaci, regulaci volného myokardového železa, které při vysokém obsahu vede k produkci škodlivých kyslíkových radikálů a inhiboval kardiovaskulární dysfunkci. Hlavní kardioprotektivní efekty resveratrolu byly přičteny právě jeho antioxidační aktivitě a snížení oxidačního stresu.

Ateroskleróza a její trombotické komplikace jsou hlavní původci vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Ty mají ústřední roli v počtu úmrtí v Evropě. Podle dostupných předpokladů bude do roku 2020 ischemická choroba srdeční dominantní příčinou úmrtí na celém světě. Snahu zvrátit tento negativní výhled vyvinuli vědci z výzkumného institutu kardiovaskulárních nemocí v Barceloně (VILAHUR *et al.*, 2013). Studovali kardioprotektivní působení středomořské stravy na vznik ischemické choroby srdeční a aterosklerózy a její vliv na funkci krevních destiček. Bylo prokázáno, že červené víno, konzumované dlouhodobě v dávce jeden nápoj u žen a tři u mužů denně, díky svému vysokému obsahu polyfenolických sloučenin, snížilo výskyt zánětlivých onemocnění, tedy i aterosklerózy, zlepšilo metabolismus lipidů, antioxidační stav a funkci endotelu. Zvýšilo uvolňování oxidu dusnatého a ochranu před agregací krevních destiček, vyvolávající infarkt myokardu. Resveratrol z vína inhiboval tvorbu reaktivních forem kyslíku, tím snižoval oxidační stres a vznik trombózy. Na základě těchto výsledků je možné do určité míry eliminovat rizika výskytu srdečních nemocí, ale pouze při současném snížení rizikových faktorů.

Malvidin je polyfenol patřící do skupiny antokyanidinů, nacházející se ve slupce modrých hroznů a červeném víně, jeho sledování odhalilo příznivé biologické účinky. Působí proti oxidačnímu stresu v buňkách, inhibuje růst nádorových buněk a má kardioprotektivní účinky. Ve studii Quintieri et al. (QUINTIERI *et al.*, 2013) byly sledovány účinky polyfenolů z červeného vína, především malvidinu, na srdeční a cévní funkce. Svůj pokus autoři provedli na izolovaných srdcích krysích samců a použili vinný extrakt, kde byl malvidin zastoupen 76 % ze všech polyfenolů. Malvidin vyvolal silnou koronární dilataci, která přispěla k lepšímu prokrvení srdečního svalu a tím zabraňovala infarktu myokardu, snížil kontraktilitu myokardu a relaxaci, eliminoval oxidativní stres a působil jako kardioprotektivní činidlo proti srdeční ischemii. Závěrem těchto výsledků je doporučení pravidelné konzumace 0,2 – 0,3 l červeného vína, které má potřebný obsah polyfenolických látek pro ochrannou funkci kardiovaskulárního ústrojí.

Obsah resveratrolu se může velmi lišit mezi jednotlivými odrůdami révy vinné, zeměpisnými polohami, dobou sklizně nebo zdravotním stavem hroznů. Jeho příznivá funkce na kardiovaskulární systém je nezpochybnitelná, ale z důvodu jeho malé koncentrace a špatné biologické dostupnosti se Tome-Carneiro et al. (TOME-CARNEIRO *et al.*, 2013b) domnívá, že jsou jeho příznivé účinky přeceňovány. Z toho důvodu vznikla studie, ve které přezkoumali jeho působení na lidský organismus. Zpracovali výsledky plynoucí z pravidelné konzumace červeného vína v mírných dávkách četné skupiny osob. U pacientů s diagnostikovaným diabetem se po jednom měsíci užívání resveratrolu zlepšila citlivost na inzulín a snížila hladina cukru v krvi v porovnání s osobami na placebo. Také se se u nich snížilo riziko vzniku srdečního poškození po cukrovce a oxidační stres. U jiné skupiny sledovaných se po třech měsících konzumování 0,2 l červeného vína denně zlepšila endoteliální funkce a po ukončení užívání se opět vrátila na původní hodnoty. Pacientům se stabilní ischemickou chorobou srdeční tříměsíční příjem resveratrolu snížil hladinu LDL cholesterolu a aktivitu zánětlivých markerů.

Polyfenoly z červeného vína mohou sloužit jako prevence kardiovaskulárních a zánětlivých onemocnění. Je nepravděpodobné, že by tyto zásluhy měly být přičítány pouze resveratrolu, především kvůli jeho špatné dostupnosti. Ukázalo se, že malvidin přesahuje asi stokrát množství resveratrolu v červeném víně a je tedy pravděpodobné, že většina příznivých účinků červeného vína pochází z jeho působení, ale o jeho

přesnějších účincích je jen málo dokladů. Proto se mu důkladněji věnovala skupina maďarských výzkumníků (BOGNAR *et al.*, 2013). Studii prováděli na buňkách v přítomnosti a nepřítomnosti malvidinu. Malvidin inhiboval rozvoj zánětu v souvislosti s chronickým onemocněním, tlumil aktivaci fosforylace, nukleární translokaci, mitochondriální destabilizaci, zabránil produkci volných kyslíkových radikálů a zvýšil antioxidační aktivitu. Těmito faktory zároveň zabraňoval rozvoji obezity, diabetu, hypertenze a srdečních i cévních onemocnění.

Červené víno zabraňuje usazování tukových mikročástic po konzumaci tučného jídla, které by jinak mohlo vést k endoteliální dysfunkci. V pokusu Bulut *et al.* (BULUT *et al.*, 2013), vysvětlujícím tento efekt, deset zdravých mužů konzumovalo smažené bramborové hranolky a vepřové klobásky, obojí obsahující velké množství tuku, čtyři týdny jednou denně. Jako nápoje byly minerální voda, coca cola, červené víno a likér. Před jídlem, jednu a dvě hodiny po něm byly odebrány vzorky krve a zjišťována endoteliální funkce. Index prokrvení byl snížen o 5 % v případě požívání minerální vody, o 20 % u coca coly a zůstal nezměněný po červeném víně a likéru. Celkový počet a endoteliálně odvozené cirkulující lipidové mikročástice byly po jídle zvýšeny a nejvíce ve skupině s coca colou, o celých 62 %, u červeného vína jen nepatrně o 5 %. Samotná konzumace tučného jídla zhoršuje funkci endotelu, která je spojena se zvýšeným počtem cirkulujících mikročástic lipidů, se současnou spotřebou červeného vína se tyto negativní efekty snižovaly. Zároveň se tím eliminovala rizika srdečních příhod.

Endoteliální dysfunkce je spojena s výskytem aterosklerózy a jiných cévních a srdečních nemocí. Na univerzitě v Itálii získali (CIONI *et al.*, 2013) údaje na základě posouzení vztahů mezi životním stylem, zejména stravovacími zvyklostmi, endoteliální dysfunkcí a ischemickou chorobou srdeční. Studovaná populace se skládala z 95 klinicky stabilních subjektů v oblasti kardiovaskulárních chorob, všichni podstoupili posouzení cévní funkce na základě zdravotních dotazníků a klinického vyšetření. Hodnotila se přítomnost rizikových faktorů na vznik kardiovaskulárních onemocnění a stravovací návyky spojené se středomořskou stravou a konzumací červeného vína. Více než polovina pacientů byla hypertenzní a u nikoho nebyl diagnostikován diabetes ani žádná kardiovaskulární příhoda v minulosti. Vyšší hodnoty indexu prokrvení byly zaznamenány u jedinců s dodržováním středomořského

stravování a mírnou konzumací červeného vína, rovněž v tomto případě bylo podstatně sníženo riziko vzniku endoteliální dysfunkce a srdečních onemocnění.

Cílem studie australských výzkumníků (YOO *et al.*, 2013) bylo zjistit zdravotní výhody spojené s konzumací červeného a bílého vína u australských a korejských občanů starších osmnácti let a zároveň porovnat rozmanitost účinků mezi oběma populacemi. Pro zjištění potřebných údajů vyplnili všichni účastníci obsáhlý online dotazník, ve kterém odpovídali na otázky týkající se fyzických aktivit, stravovacích návyků, druhu a množství konzumovaného vína a dalších aspektů. Výsledky ukázaly, že vnímané zdravotní výhody byly podstatně znatelnější u australské populace v porovnání s korejskými občany. Obě skupiny upřednostňovaly červené víno před bílým, ale australské ženy preferovaly spíše bílé víno. Konzumenti vína byli méně náchylní k náhlým srdečním příhodám, kardiovaskulárním nemocem a hypertenzi. Byl u nich menší výskyt diabetu při denním příjmu kolem 0,2 l červeného vína.

Španělská vědci (CHIVA-BLANCH *et al.*, 2013) provedli přezkum dostupných informací o příznivém vlivu červeného vína a alkoholu obecně na kardiovaskulární aparát. Srovnávali rozdíly v působení vína a jiných alkoholických nápojů na rozvoj srdečních a cévních onemocnění. *In vitro* studie prokázala antioxidační účinky vína, díky obsahu polyfenolických sloučenin, snižující oxidační stres i přes to, že samotný alkohol oxidační stres spíše zvyšuje, což se potvrdilo v pokusu, kdy se několika dobrovolníkům 4 týdny podávalo červené víno nebo gin. Konzumace červeného vína zvýšila aktivitu protizánětlivých proteinů a tím zabraňovala vzniku zánětlivých nemocí, jako je ateroskleróza. Jednou z hlavních kardioprotektivních vlastností umírněné konzumace vína je zvýšení hladiny HDL cholesterolu v závislosti na dávce a to i u hypertenzních pacientů a naopak snížení LDL cholesterolu, triglyceridů a celkového cholesterolu. Mírný příjem alkoholu prokázal ochrannou funkci proti diabetu typu 2, tento příznivý účinek byl spojen se zvýšenou citlivostí k inzulínu. Tyto výsledky společně poskytují sekundární ochranu před rozvojem kardiovaskulárních nemocí a brání vzniku srdečních příhod jako je infarkt myokardu.

Levantesi *et al.* (LEVANTESI *et al.*, 2013) hodnotili příjem vína a riziko kardiovaskulárních příhod u osob po infarktu myokardu a celkovou úmrtnost po srdeční mrtvici. Sledovanými bylo 11 248 italských pacientů, kteří v nedávné době prodělali infarkt myokardu. Bylo použito dostupných údajů a pro ty chybějící se na začátku

sledování a v jeho průběhu provedl dopočet. Obvyklá spotřeba vína u těchto jedinců byla zařazena do kategorií: nikdy/ téměř nikdy/ až do 0,5 l za den. Během tří a půl letého sledování se hodnotil kumulativní výskyt kardiovaskulárních příhod a v dlouhodobém sledování, trvajícím 7,3 roku, celková úmrtnost. V průběhu pozorování došlo k 1 168 kardiovaskulárním příhodám. Průměrný příjem vína na začátku testování byl spojen s významným snížením rizika těchto komplikací ve srovnání s abstinenty. Stejně tak tomu bylo u celkové úmrtnosti, která se snižovala u pravidelných konzumentů vína a to až do spotřeby půl litru vína za den. Souhrnným závěrem tedy je, že umírněná konzumace vína vedla u pacientů s prokázanou ischemickou chorobou srdeční ke snížení výskytu dalších srdečních a cévních komplikací a úmrtí, způsobenému prodělaným infarktem myokardu.

Dvě kategorie holandských obyvatel s různými stravovacími zvyklostmi, a s tím souvisejícím rizikem vzniku ischemické choroby srdeční a cévní mozkové příhody, pozorovala skupina lékařů v Nizozemí (STRICKER *et al.*, 2013). Do studie zařadili 35 910 osob bez předchozích kardiovaskulárních potíží. Informace o vzniku srdečních nebo cévních mozkových příhod a úmrtí získávali z lékařských registrů a registrů obyvatel, běžné údaje, týkající se stravovacích zvyklostí a životního stylu, dostali po vyplnění dotazníků oslovených respondentů. Do jedné skupiny spadalo obyvatelstvo preferující východní stravu bohatou na vysoký příjem rybího masa, produktů obsahujících vlákninu, syrovou zeleninu a víno, v druhém seskupení byly osoby vyhledávající západní stravování s vysokou spotřebou smažených hranolek, častými návštěvami rychlých občerstvení, konzumací jiných alkoholických nápojů a nealkoholických limonád s velkým obsahem cukru. Po následujících třinácti letech bylo zjištěno 1 843 případů výskytu ischemické srdeční choroby a 588 cévní mozkové příhody. První složka byla spojena s výrazně nižším výskytem ischemické choroby srdeční, mozkovou mrtvicí i úmrtím na některou z těchto příčin.

Červené víno obsahuje mnoho bioaktivních polyfenolických látek jako je resveratrol, antokyany, katechiny a také taniny, které nemají původ v hroznech, ale v dubových sudech, ve kterých často červená vína zrají. Panchal *et al.* (PANCHAL *et al.*, 2013) zkoumali účinky směsi taninů z dubové kůry na kardiovaskulární, metabolické a jaterní změny u spontánně hypertenzních krys a krys krmených tučnou potravou. Osmi týdenní krysí samci byli rozděleni do čtyř skupin s různým potravním harmonogramem, kde u dvou skupin byl aplikován extrakt z dubové kůry, dodržovaným

po dobu šestnácti týdnů. Hypertenzním jedenácti-měsíčním krysám krmeným standardní dietou byl v polovině případů podáván rovněž dubový extrakt. Dubová kůra ve všech případech zlepšila funkci srdce a jater a oslabila příznaky metabolického syndromu. U hypertenzních potkanů po dvanácti týdnech snížila systolický krevní tlak, srdeční fibrózu a srdeční tuhost. Extrakt zlepšil kardiovaskulární, metabolické a jaterní parametry v krysích modelech, což naznačuje, že taniny z dubové kůry mohou přispívat k příznivým účinkům červeného vína.

Francouzští badatelé (ROMAIN *et al.*, 2012) hodnotili účinky vinného extraktu, obsahujícího vysoké množství resveratrolu a jeho oligomerů, na kardiovaskulární a jaterní systém v modelu křečků s vyvolanou aterosklerózou. Čtyřicet sameček křečka zlatého náhodně rozdělili do pěti skupin po osmi zvířatech. Čtyři skupiny byly třináct týdnů krmeny velmi tučnou potravou a dostávali denně žaludeční sondou vodu nebo vinný extrakt, pátá skupina byla kontrolní, dostávající normální stravu s vodou. Na konci pokusného období byla vysazena potrava a odebrána krev, kterou testovali na hladinu glukózy, celkového cholesterolu, HDL cholesterolu a triglyceridů. V kategorii s aplikací tučné stravy byl výrazný nárůst hmotnosti oproti kontrolní skupině a snížení poměru HDL a LDL cholesterolu, který vzrostl u skupiny s nejvyšší podávanou dávkou hroznového extraktu. Extrakt rovněž snižoval aktivitu markerů oxidačního stresu u hypercholesterolemických křečků a faktory způsobující rozvoj aterosklerózy. Zvyšoval antioxidační a protizánětlivou aktivitu a bránil usazování lipidových částic na stěnách aorty, čímž zabraňoval vzniku infarktu myokardu a jiných srdečních příhod.

Několik experimentů prokázalo účinky konzumace červeného vína, a v něm obsažených polyfenolů, na snížení krevního tlaku u hypertenzních pacientů. Cílem studie španělských vědců bylo zhodnotit účinky alkoholových a nealkoholických frakcí červeného vína u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem (CHIVA-BLANCH *et al.*, 2012). Vybrali proto 67 mužů s tímto ohrožením a náhodně je rozdělili do tří léčebných období se společným dietologickým plánem a navíc dávkou červeného vína nebo ginu, obojí ve stejném obsahu alkoholu na den, každý zásah trval 4 týdny. Na počátku a po každém období byly měřeny sledované parametry, jako byl krevní tlak a oxid dusnatý v krevní plazmě. Systolický a diastolický krevní tlak se významně snížil po aplikaci dealkoholizovaného vína a tyto změny korelovaly s nárůstem oxidu dusnatého v plazmě. To znamená, že nealkoholické červené víno lze použít, stejně jako

alkoholické, pro prevenci i léčbu hypertenze a tím snižovat budoucí rizika srdečních příhod a trvalých kardiovaskulárních poškození.

Střední konzumace alkoholu, zejména červeného vína, prokazatelně snižovala riziko srdečních nemocí. Chu et al. (CHU *et al.*, 2012) použili hypercholesterolemický prasečí model chronické ischemie ke zkoumání účinků dvou druhů alkoholických nápojů na myokard. Prasatům, krmným potravou s vysokým obsahem cholesterolu, byla na osm týdnů uměle vyvolána chronická ischemie. Jedné ze tří skupin byla kalorická dieta navíc doplněna dávkami červeného vína odrůdy *Pinot noir*, další vodkou a třetí skupina byla bez obou těchto přísad. Po sedmi týdnech byly měřeny srdeční a cévní funkce, oxidační stres a činnost krevních destiček. Prokrvení ischemické oblasti v klidném stavu bylo výrazně zvýšeno u skupiny s aplikací vína i vodky v porovnání s kontrolním souborem, ale při stimulaci komor pouze u jedinců přijímajících víno, stejně jako zvýšení antioxidační aktivity a zároveň snížení oxidačního stresu. Kapilární hustota byla zvýšena jen ve skupině s přísadkou vodky. Střídmá konzumace obou nápojů může tedy zredukovat rizika kardiovaskulárních chorob zlepšením prokrvení. Červené víno navíc nabízí zvýšenou kardioprotekci, související s jeho antioxidačními vlastnostmi.

6 Doporučení vyplývající z klinických studií

Na základě výše zpracovaných klinických studií o prospěšném působení konzumace vína na kardiovaskulární systém lze doporučit každodenní spotřebu bílého, nebo podle některých odborníků lépe červeného, vína v objemu 0,2 - 0,4 l. U žen se navrhuje spodní hranice množství a u mužů jsou vhodné 0,3 až 0,4 l denně (MONTSKO *et al.*, 2010; SCHINI-KERTH *et al.*, 2010).

Tato pravidelná spotřeba funguje jako účinná prevence pro snížení možných budoucích rizik vzniku srdečních a cévních onemocnění jako jsou infarkt myokardu (ROSSI *et al.*, 2014), *diabetes mellitus*, angina pectoris a ateroskleróza. Efektivně snižuje systolický a diastolický krevní tlak a tím předchází rozvoji hypertenze a napomáhá její léčbě (DILLENBURG *et al.*, 2013; O'KEEFE *et al.*, 2014; RAHMAN *et al.*, 2010).

Antioxidační schopnost červeného vína zabraňuje nepříznivému působení volných kyslíkových radikálů na srdeční aparát a zároveň potlačuje oxidační stres. K plnému využití antioxidační aktivity je třeba preferovat červené víno před bílým (KUTIL *et al.*, 2014), stejně jako ke zvýšení činnosti protizánětlivých enzymů (CARRIZZO *et al.*, 2013; PANDEY *et al.*, 2011).

Červené víno se rovněž doporučuje pro zvýšení HDL cholesterolu (DA LUZ *et al.*, 2014) a naopak snížení hladiny celkového a LDL cholesterolu (DROSTE *et al.*, 2013), zabránění shlukování krevních destiček a usazování tukových mikročástic na stěny cév (BULUT *et al.*, 2013), čímž společně eliminuje ucpání tepen a vznik srdečních příhod a zvyšuje prokrvení srdečního svalu (CHANG *et al.*, 2014; ROMAIN *et al.*, 2014).

Konzumace vína, v tomto případě červeného, bílého i rosé, se dá považovat za preventivní opatření v rozvoji cukrovky typu 2, protože má schopnost zvyšovat citlivost na inzulín a naopak snížit hladinu glukózy v krvi (DA LUZ *et al.*, 2014). Je prospěšná i u pacientů s již diagnostikovaným diabetem typu 2. V tomto případě chrání srdce před dalšími poškozeními, která jsou často důsledkem právě cukrovky. Resveratrol u diabetiků normalizuje oxidaci volných mastných kyselin a zlepšuje využití glukózy (BLOMSTER *et al.*, 2014; BRESCIANI *et al.*, 2014; DOS SANTOS *et al.*, 2014; SIN *et al.*, 2014).

Mírná spotřeba vína je vhodná také u pacientů trpících ischemií myokardu, ethanol ve víně podporuje růst nových cév v neischemické srdeční tkáni a zpomaluje odumírání cév v ischemickém myokardu (ELMADHUN *et al.*, 2014; MOKNI *et al.*, 2013). U těchto osob, i zdravých jedinců, konzumace červeného vína zlepšuje hemoreologické parametry a tím inhibuje rozvoj přídatných srdečních poškození (ELMADHUN *et al.*, 2015; TOTH *et al.*, 2014b).

V případě obezity umírněný příjem vína snižuje hladinu glukózy, LDL cholesterolu a triglyceridů, v důsledku toho oddaluje nástup aterosklerózy a redukuje ostatní kardiovaskulární rizika u této ohrožené skupiny (KARADENIZ *et al.*, 2014). Stejně jako u zdravých jedinců zlepšuje funkci endotelu a poskytuje ochranu před endoteliální disfunkcí (FAVERO *et al.*, 2014; PENG *et al.*, 2014).

Pravidelné pití vína se doporučuje k oddálení stárnutí myokardu, snížení rizika úmrtí na srdeční příhody a jiné příčiny (GEA *et al.*, 2014), předcházení rozvoji srdeční arytmie a fibrilace síní (MATSUMOTO *et al.*, 2014).

Pro všechny uvedené kladné efekty spojené se spotřebou vína je klíčová optimální, střídavá míra požívaného množství společně s určitou pravidelností (QURESHI *et al.*, 2014; SINKIEWICZ *et al.*, 2014).

Konzumace vína není vhodná pro těhotné a kojící ženy, osoby s aktuálními nebo dřívějšími jaterními problémy a pro jedince, kteří mají z jiných příčin zakázaný příjem alkoholických nápojů.

7 Závěr

K nejvíce úmrtím v dnešní době ve vyspělých zemích dochází z kardiovaskulárních příčin, jde o takzvané civilizační choroby. Jedná se o chronické formy srdečních a cévních onemocnění nebo o akutní srdeční příhody. Rizika vzniku těchto nemocí úměrně narůstají s přibývajícím věkem. Více ohroženou skupinou jsou muži, které v produktivním věku nechrání ženské pohlavní hormony. Původ rozvoje srdečních chorob je často ve vysokém krevním tlaku, zvýšené hladině glukózy v krvi a LDL cholesterolu. Tyto faktory ovlivňuje zejména špatná životospráva - nedostatek pohybu, nadměrná konzumace kalorické stravy, kouření a vysoká spotřeba alkoholických nápojů. Proto je momentálně soustředěna velká pozornost na potlačení uvedených rizik a snaha o prevenci vzniku kardiovaskulárních nemocí.

Pozoruhodným úkazem je nízký výskyt kardiovaskulárních chorob a úmrtí tohoto původu u obyvatel Francie, i přes jejich bohatou konzumaci potravin s vysokým obsahem živočišných tuků, nízkou fyzickou aktivitou a velkým podílem kuřáků. Tento efekt se označuje jako francouzský paradox a je přičítán pravidelné, mírné konzumaci vína. Rovněž středomořská strava spojená s vysokou spotřebou čerstvého ovoce, zeleniny, luštěnin, obilnin, rybího masa, olivového oleje a vína souvisí s podstatně nižší přítomností srdečních a cévních obtíží, zánětlivých onemocnění, prodlouženou délkou života a menší úmrtností na civilizační nemoci.

V České republice, stejně jako jinde ve světě, roste zájem o zdravý životní styl. Inspirace je čerpána právě ve středomořské stravě, takže nyní i u nás vzrůstá spotřeba vína, ovoce i zeleniny. Víno je jako alkoholický nápoj preferovaný především mezi vzdělanějšími a sociálně silnějšími jedinci. Pravidelnou umírněnou konzumaci červeného vína doporučuje i řada předních českých a světových kardiologů. Jako nejvhodnější se ukázalo denně vypít 0,2 l vína u žen a 0,3 až 0,4 l u mužů. Tento pravidelně konzumovaný objem snižuje výskyt kardiovaskulárních chorob, zánětlivých onemocnění, cukrovky, vysokého krevního tlaku a vysoké hladiny LDL cholesterolu, zvyšuje antioxidační aktivitu a redukuje oxidační stres. Červené víno zabraňuje agregaci krevních destiček a usazování tukových částic na stěnách artérií, čímž zamezuje vzniku krevních sraženin a ucpání cév. Také zlepšuje prokrvení orgánů a celkový psychický stav. Omezená konzumace vína se doporučuje u pacientů s již prodělaným infarktem myokardu, u kterých významně snižuje riziko vzniku dalšího infarktu i úmrtnost na tuto

srdeční příhodu a u osob s diagnostikovaným diabetem, u těchto jedinců inhibuje rozvoj srdečních poškození, jež cukrovka podporuje. Příznivé účinky vína se nejvíce projevují u starších osob, i staré latinské přísloví praví: „Popíjej staré víno, chceš-li vesele stárnout.“

8 Souhrn

Bakalářská práce pojednává o problematice srdečních onemocnění v souvislosti s pozitivními účinky konzumace vína. První část stručně seznamuje s nejvýznamnějšími srdečními chorobami, jejich vznikem a projevy. Další součástí je krátký přehled zdraví prospěšných látek obsažených ve víně. Hlavním oddílem celé práce je pak rešeršní zpracování klinických studií, provedených v zemích po celém světě, na téma srdeční choroby a jejich ovlivňování střídou konzumací vína. Poslední rešeršní kapitola obsahuje doporučení, vyplývající ze zpracovaných klinických studií.

Současná společnost zaujímá názor, že je víno zdraví prospěšné. Tato práce dokládá odborné závěry o tomto příznivém působení na prevenci srdečních onemocnění, jejich léčbu a zahrnuje doporučení o potřebném množství a pravidelnosti konzumace vína.

Klíčová slova: víno, srdeční choroby, polyfenolické sloučeniny, antokyany, resveratrol

Summary

The Bachelor thesis discusses issues regarding heart diseases in connection with positive effects of wine consumption. The first part introduces briefly the most significant heart diseases, their genesis and their symptoms. The next part is a short review of healthy substances contained in wine. The main section of the thesis consists of a search elaboration of clinical essays, carried out in countries all over the world, on the topic of heart diseases and their affection by abstemious wine consumption. The last chapter includes propositions resulting from the processed clinical papers.

Contemporary society holds an opinion that wine is healthy. The present thesis submits scientific conclusions of such positive effects on heart diseases prevention and their medication and comprises recommendations about useful amount and periodicity of wine consumption.

Keywords: wine, heart diseases, polyphenolic compounds, anthocyanins, resveratrol

9 Seznam použité literatury

ABUNNAJA, S. S.; SANCHEZ, J. A. 2013. *Epidemiology of Cardiovascular Disease: Cardiovascular Diseases Nutritional and Therapeutic Interventions*. Abingdon: 2013. s. 3-17.

BADAR, A. A.; PEREZ-MORENO, A. C.; HAWKINS, N. M. et al. 2015. Clinical characteristics and outcomes of patients with angina and heart failure in the CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) Programme. *European journal of heart failure*, 2015, vol. 17, no. 2, p. 196-204. ISSN 1879-0844.

BLOMSTER, J. I.; ZOUNGAS, S.; CHALMERS, J. et al. 2014. The Relationship Between Alcohol Consumption and Vascular Complications and Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2014, vol. 37, no. 5, p. 1353-1359. ISSN 0149-5992.

BOGNAR, E.; SARSZEGI, Z.; SZABO, A. et al. 2013. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects in RAW264.7 Macrophages of Malvidin, a Major Red Wine Polyphenol. *Plos One*, 2013, vol. 8, no. 6. ISSN 1932-6203.

BOYDENS, C.; PAUWELS, B.; DECALUWE, K. et al. 2015. Relaxant and antioxidant capacity of the red wine polyphenols, resveratrol and quercetin, on isolated mice corpora cavernosa. *The journal of sexual medicine*, 2015, vol. 12, no. 2, p. 303-312. ISSN 1743-6109.

BRESCIANI, L.; CALANI, L.; BOCCHI, L. et al. 2014. Bioaccumulation of resveratrol metabolites in myocardial tissue is dose-time dependent and related to cardiac hemodynamics in diabetic rats. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2014, vol. 24, no. 4, p. 408-415. ISSN 0939-4753.

BULUT, D.; JELICH, U.; DACANAY-SCHWARZ, R. et al. 2013. Red Wine Ingestion Prevents Microparticle Formation After a Single High-Fat Meal-A

Crossover Study in Healthy Humans. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2013, vol. 61, no. 6, p. 489-494. ISSN 0160-2446.

CARRIZZO, A.; FORTE, M.; DAMATO, A. et al. 2013. Antioxidant effects of resveratrol in cardiovascular, cerebral and metabolic diseases. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, vol. 61, p. 215-226. ISSN 0278-6915.

CIONI, G.; BODDI, M.; FATINI, C. et al. 2013. Peripheral-Arterial Tonometry for Assessing Endothelial Function in Relation to Dietary Habits. *Journal of Investigative Medicine*, 2013, vol. 61, no. 5, p. 867-871. ISSN 1081-5589.

CZEIZEL, A. E.; VERECZKEY, A.; BANHIDY, F. 2015. Higher risk of orofacial clefts in children born to mothers with angina pectoris: A population-based case-control study. *Congenital Anomalies*, 2015, vol. 55, no. 1, p. 49-54. ISSN 0914-3505.

DA LUZ, P. L.; COIMBRA, S.; FAVARATO, D. et al. 2014. Coronary artery plaque burden and calcium scores in healthy men adhering to long-term wine drinking or alcohol abstinence. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2014, vol. 47, no. 8, p. 697-705. ISSN 0100-879X.

DAS, J.; PANY, S.; MAJHI, A. 2011. Chemical modifications of resveratrol for improved protein kinase C alpha activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2011, vol. 19, no. 18, p. 5321-5333. ISSN 0968-0896.

DAVIDOV-PARDO, G.; MCCLEMENTS, D. J. 2014. Resveratrol encapsulation: Designing delivery systems to overcome solubility, stability and bioavailability issues. *Trends in Food Science & Technology*, 2014, vol. 38, no. 2, p. 88-103. ISSN 0924-2244.

DILLENBURG, D. R.; MOSTARDA, C.; MORAES-SILVA, I. C. et al. 2013. Resveratrol and grape juice differentially ameliorate cardiovascular autonomic modulation in L-NAME-treated rats. *Autonomic Neuroscience-Basic & Clinical*, 2013, vol. 179, no. 1-2, p. 9-13. ISSN 1566-0702.

DOS SANTOS, K. C.; BRAGA, C. P.; BARBANERA, P. O. et al. 2014. Cardiac Energy Metabolism and Oxidative Stress Biomarkers in Diabetic Rat Treated with Resveratrol. *Plos One*, 2014, vol. 9, no. 7. ISSN 1932-6203.

DROSTE, D. W.; ILIESCU, C.; VAILLANT, M. et al. 2013. A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, 2013, vol. 12. ISSN 1475-2891.

DUTTA, D.; XU, J. Z.; DIRAIN, M. L. S. et al. 2014. Calorie restriction combined with resveratrol induces autophagy and protects 26-month-old rat hearts from doxorubicin-induced toxicity. *Free Radical Biology and Medicine*, 2014, vol. 74, p. 252-262. ISSN 0891-5849.

ELMADHUN, N. Y.; SABE, A. A.; LASSALETTA, A. D. et al. 2014. Alcohol Consumption Mitigates Apoptosis and Mammalian Target of Rapamycin Signaling in Myocardium. *Journal of the American College of Surgeons*, 2014, vol. 218, no. 6, p. 1175-1181. ISSN 1072-7515.

ELMADHUN, N. Y.; SABE, A. A.; LASSALETTA, A. D. et al. 2015. Ethanol promotes new vessel growth in remote nonischemic myocardium. *Journal of Surgical Research*, 2015, vol. 193, no. 2, p. 536-542. ISSN 0022-4804.

ESTRUCH, R.; SALAS-SALVADO, J. 2013. Towards an even healthier mediterranean diet. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2013, vol. 23, no. 12, p. 1163-1166. ISSN 0939-4753.

FAVERO, G.; PAGANELLI, C.; BUFFOLI, B. et al. 2014. Endothelium and Its Alterations in Cardiovascular Diseases: Life Style Intervention. *Biomed Research International*, 2014. ISSN 2314-6133.

FERRARA, A.; FUSI, F.; GORELLI, B. et al. 2014. Effects of freeze-dried red wine on cardiac function and ECG of the Langendorff-perfused rat heart.

Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2014, vol. 92, no. 2, p. 171-174. ISSN 0008-4212.

GEA, A.; BES-RASTROLLO, M.; TOLEDO, E. et al. 2014. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project: a prospective cohort study. *British Journal of Nutrition*, 2014, vol. 111, no. 10, p. 1871-1880. ISSN 0007-1145.

CHACKO, S. M.; KUPPUSAMY, P. 2013. *Hypoxic Preconditioning of Stem Cells to Treat Myocardial Infarction Cardiovascular Diseases Nutritional and Therapeutic Interventions*. Abingdon: 2013. s. 199-209.

CHANG, M. C.; CHANG, H. H.; WANG, T. M. et al. 2014. Antiplatelet Effect of Catechol Is Related to Inhibition of Cyclooxygenase, Reactive Oxygen Species, ERK/p38 Signaling and Thromboxane A(2) Production. *Plos One*, 2014, vol. 9, no. 8. ISSN 1932-6203.

CHIVA-BLANCH, G.; URPI-SARDA, M.; ROS, E. et al. 2012. Dealcoholized Red Wine Decreases Systolic and Diastolic Blood Pressure and Increases Plasma Nitric Oxide. *Circulation Research*, 2012, vol. 111, no. 8, p. 1065-+. ISSN 0009-7330.

CHIVA-BLANCH, G.; ARRANZ, S.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M. et al. 2013. Effects of Wine, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease Risk Factors: Evidences from Human Studies. *Alcohol and Alcoholism*, 2013, vol. 48, no. 3, p. 270-277. ISSN 0735-0414.

CHU, L. M.; LASSALETTA, A. D.; ROBICH, M. P. et al. 2012. Effects of Red Wine and Vodka on Collateral-Dependent Perfusion and Cardiovascular Function in Hypercholesterolemic Swine. *Circulation*, 2012, vol. 126, no. 11, p. S65-S72. ISSN 0009-7322.

IRITI, M.; VARONI, E. M. 2014. Cardioprotective effects of moderate red wine consumption: Polyphenols vs. ethanol. *Journal of Applied Biomedicine*, 2014, vol. 12, no. 4, p. 193-202. ISSN 1214-021X.

JANEGA, P.; KLIMENTOVA, J.; BARTA, A. et al. 2014. Red wine extract decreases pro-inflammatory markers, nuclear factor-kappa B and inducible NOS, in experimental metabolic syndrome. *Food & Function*, 2014, vol. 5, no. 9, p. 2202-2207. ISSN 2042-6496.

KARADENIZ, M.; AKCAY, Y. D.; YILDIRIM, H. K. et al. 2014. Effect of Red Wine Consumption on Serum Oxidation and Adiponectin Levels in Overweight and Healthy Individuals. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 2014, vol. 64, no. 3, p. 201-207. ISSN 1230-0322.

KARAGIANNIS, T. C.; VERVERIS K.; LICCIARDI P. V. 2013. *Genetic and Epigenetic Basis of Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury Protection by Dietary Antioxidants and Chromatin-Modifying Compounds: Cardiovascular Diseases Nutritional and Therapeutic Interventions*. Abingdon: 2013. s. 35-59.

KIM, J. H.; AUGER, C.; KURITA, I. et al. 2013. Aronia melanocarpa juice, a rich source of polyphenols, induces endothelium-dependent relaxations in porcine coronary arteries via the redox-sensitive activation of endothelial nitric oxide synthase. *Nitric Oxide-Biology and Chemistry*, 2013, vol. 35, p. 54-64. ISSN 1089-8603.

KUMŠTA, M. 2007. Hydroxyskořicové kyseliny - Část 1.: Obecné a antioxidační vlastnosti. *Vinařský obzor*, 2007, vol. 6, p. 293-295.

KUTIL, Z.; TEMML, V.; MAGHRADZE, D. et al. 2014. Impact of Wines and Wine Constituents on Cyclooxygenase-1, Cyclooxygenase-2, and 5-Lipoxygenase Catalytic Activity. *Mediators of Inflammation*, 2014. ISSN 0962-9351.

LAI, T. N. H.; ANDRE, C.; ROGEZ, H. et al. 2015. Nutritional composition and antioxidant properties of the sim fruit (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Food Chemistry*, 2015, vol. 168, p. 410-416. ISSN 0308-8146.

LEE, D. H.; CHOI, S. S.; KIM, B. B. et al. 2013. Effect of alcohol-free red wine concentrates on cholesterol homeostasis: An in vitro and in vivo study. *Process Biochemistry*, 2013, vol. 48, no. 12, p. 1964-1971. ISSN 1359-5113.

LEVANTESI, G.; MARFISI, R.; MOZAFFARIAN, D. et al. 2013. Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. *International Journal of Cardiology*, 2013, vol. 163, no. 3, p. 282-287. ISSN 0167-5273.

LI, C.; XU, X. F.; TAB, Z. H. et al. 2015. Resveratrol dimers, nutritional components in grape wine, are selective ROS scavengers and weak Nrf2 activators. *Food Chemistry*, 2015, vol. 173, p. 218-223. ISSN 0308-8146.

MANNARI, C.; BERTELLI, A. A. E.; STIACCINI, G. et al. 2010. Wine, sirtuins and nephroprotection: Not only resveratrol. *Medical Hypotheses*, 2010, vol. 75, no. 6, p. 636-638. ISSN 0306-9877.

MATSUMOTO, C.; MIEDEMA, M. D.; OFMAN, P. et al. 2014. An Expanding Knowledge of the Mechanisms and Effects of Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2014, vol. 34, no. 3, p. 159-171. ISSN 1932-7501.

MEDINA-INOJOSA, J.; JEAN, N.; CORTES-BERGODERI, M. et al. 2014. The Hispanic Paradox in Cardiovascular Disease and Total Mortality. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2014, vol. 57, no. 3, p. 286-292. ISSN 0033-0620.

MIGLIORE, L.; ANDREASSI, M. G. 2013. *Epigenetics of Atherosclerosis Current Insights and Future Perspectives: Cardiovascular Diseases Nutritional and Therapeutic Interventions*. Abingdon: 2013. s. 21-33.

MOKNI, M.; HAMPLAOUI, S.; KARKOUCH, I. et al. 2013. Resveratrol Provides Cardioprotection after Ischemia/reperfusion Injury via Modulation of Antioxidant Enzyme Activities. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, vol. 12, no. 4, p. 867-875. ISSN 1735-0328.

MONTSKO, G.; OHMACHT, R.; MARK, L. 2010. trans-Resveratrol and trans-Piceid Content of Hungarian Wines. *Chromatographia*, 2010, vol. 71, p. S121-S124. ISSN 0009-5893.

O'KEEFE, J. H.; BHATTI, S. K.; BAJWA, A. et al. 2014. Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison . . . or the Remedy. *Mayo Clinic Proceedings*, 2014, vol. 89, no. 3, p. 382-393. ISSN 0025-6196.

PANDEY, K. B.; RIZVI, S. I. 2011. Anti-oxidative action of resveratrol: Implications for human health. *Arabian Journal of Chemistry*, 2011, vol. 4, no. 3, p. 293-298. ISSN 1878-5352.

PANCHAL, S. K.; BROWN, L. 2013. Cardioprotective and hepatoprotective effects of ellagitannins from European oak bark (*Quercus petraea* L.) extract in rats. *European Journal of Nutrition*, 2013, vol. 52, no. 1, p. 397-408. ISSN 1436-6207.

PARK, E. S.; KANG, J. C.; JANG, Y. C. et al. 2014. Cardioprotective effects of rhamnetin in H9c2 cardiomyoblast cells under H₂O₂-induced apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, vol. 153, no. 3, p. 552-560. ISSN 0378-8741.

PAVLOUŠEK, P. 2010. *Výroba vína u malovinařů* Praha: 2010. 120 p. ISBN 9788024734873.

PAVLOUŠEK, P. 2011. *Pěstování révy vinné Moderní vinohradnictví* Praha: 2011. 336 p. ISBN 9788024733142.

PENG, X. L.; QU, W.; WANG, L. Z. et al. 2014. Resveratrol Ameliorates High Glucose and High-Fat/Sucrose Diet-Induced Vascular Hyperpermeability Involving Cav-1/eNOS Regulation. *Plos One*, 2014, vol. 9, no. 11. ISSN 1932-6203.

PLATISA, M. M.; GAL, V.; NESTOROVIC, Z. et al. 2014. Quantification of the acute effect of a low dose of red wine by nonlinear measures of RR and QT interval series in healthy subjects. *Computers in Biology and Medicine*, 2014, vol. 53, p. 291-296. ISSN 0010-4825.

QUINTIERI, A. M.; BALDINO, N.; FILICE, E. et al. 2013. Malvidin, a red wine polyphenol, modulates mammalian myocardial and coronary performance and protects the heart against ischemia/reperfusion injury. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, vol. 24, no. 7, p. 1221-1231. ISSN 0955-2863.

QURESHI, S. A.; LUND, A. C.; VEIEROD, M. B. et al. 2014. Food items contributing most to variation in antioxidant intake; a cross-sectional study among Norwegian women. *Bmc Public Health*, 2014, vol. 14. ISSN 1471-2458.

RAHMAN, M. M.; BAK, I.; DAS, D. K. 2010. Effectiveness of Resveratrol Against Cardiovascular Disease. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 2010, vol. 7, no. 4, p. 256-261. ISSN 1570-193X.

ROMAIN, C.; GAILLET, S.; CARILLON, J. et al. 2012. Vineatrol and Cardiovascular Disease: Beneficial Effects of a Vine-Shoot Phenolic Extract in a Hamster Atherosclerosis Model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, vol. 60, no. 44, p. 11029-11036. ISSN 0021-8561.

ROMAIN, C.; BRESCIANI, L.; GAILLET, S. et al. 2014. Moderate chronic administration of Vineatrol-enriched red wines improves metabolic, oxidative, and inflammatory markers in hamsters fed a high-fat diet. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2014, vol. 58, no. 6, p. 1212-1225. ISSN 1613-4125.

ROSSI, M.; PRAUD, D.; COMPAGNONI, M. M. et al. 2014. Dietary non-enzymatic antioxidant capacity and the risk of myocardial infarction: A case-control study in Italy. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2014, vol. 24, no. 11, p. 1246-1251. ISSN 0939-4753.

SELVARAJU, V.; JOSHI, M.; KOTHA, S. R. et al. 2013. *Resveratrol Emerges as a Miracle Cardioprotective Phytochemical Polyphenol and Nutraceutical: Cardiovascular Diseases Nutritional and Therapeutic Interventions*. Abingdon: 2013. s. 401-420.

SEMBA, R. D.; FERRUCCI, L.; BARTALI, B. et al. 2014. Resveratrol Levels and All-Cause Mortality in Older Community-Dwelling Adults. *Jama Internal Medicine*, 2014, vol. 174, no. 7, p. 1077-1084. ISSN 2168-6106.

SCHINI-KERTH, V. B.; AUGER, C.; ETIENNE-SELLOUM, N. et al. 2010. Polyphenol-Induced Endothelium-Dependent Relaxations: Role of NO and EDHF. In Vanhoutte, P. M. et al. *Cardiovascular Pharmacology: Endothelial Control*. San Diego: Elsevier Academic Press Inc, 2010. vol. 60, p. 133-175. ISBN 1054-3589978-0-12-385061-4.

SIN, T. K.; YU, A. P.; YUNG, B. Y. et al. 2014. Modulating effect of SIRT1 activation induced by resveratrol on Foxo1-associated apoptotic signalling in senescent heart. *Journal of Physiology-London*, 2014, vol. 592, no. 12, p. 2535-2548. ISSN 0022-3751.

SINKIEWICZ, W.; WEGLARZ, M.; CHUDZINSKA, M. 2014. Wine, alcohol and cardiovascular diseases. *Kardiologia Polska*, 2014, vol. 72, no. 9, p. 771-776. ISSN 0022-9032.

STRICKER, M. D.; ONLAND-MORET, N. C.; BOER, J. M. A. et al. 2013. Dietary patterns derived from principal component- and k-means cluster analysis: Long-term association with coronary heart disease and stroke. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2013, vol. 23, no. 3, p. 250-256. ISSN 0939-4753.

ŠAMÁNEK, M.; URBANOVÁ, Z. 2013. *Když víno léčí* Praha: 2013. 124 p. ISBN 9788072629725.

TANG, J.-N.; SHEN, D.-L.; LIU, C.-L. et al. 2015. Plasma Levels of C1q/TNF-Related Protein 1 and Interleukin 6 in Patients With Acute Coronary Syndrome or Stable Angina Pectoris. *The American journal of the medical sciences*, 2015, vol. 349, no. 2, p. 130-136. ISSN 1538-2990.

TOGNON, G.; LISSNER, L.; SAEBYE, D. et al. 2014. The Mediterranean diet in relation to mortality and CVD: a Danish cohort study. *British Journal of Nutrition*, 2014, vol. 111, no. 1, p. 151-159. ISSN 0007-1145.

TOME-CARNEIRO, J.; LARROSA, M.; GONZALEZ-SARRIAS, A. et al. 2013a. Resveratrol and Clinical Trials: The Crossroad from In Vitro Studies to Human Evidence. *Current Pharmaceutical Design*, 2013a, vol. 19, no. 34, p. 6064-6093. ISSN 1381-6128.

TOME-CARNEIRO, J.; GONZALVEZ, M.; LARROSA, M. et al. 2013b. Resveratrol in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: a dietary and clinical perspective. *Resveratrol and Health*, 2013b, vol. 1290, p. 37-51. ISSN 0077-8923.

TOTH, A.; PAPP, J.; RABAI, M. et al. 2014a. The role of hemorheological factors in cardiovascular medicine(1). *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2014a, vol. 56, no. 3, p. 197-204. ISSN 1386-0291.

TOTH, A.; SANDOR, B.; PAPP, J. et al. 2014b. Moderate red wine consumption improves hemorheological parameters in healthy volunteers. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2014b, vol. 56, no. 1, p. 13-23. ISSN 1386-0291.

VILAHUR, G.; BADIMON, L. 2013. Antiplatelet properties of natural products. *Vascular Pharmacology*, 2013, vol. 59, no. 3-4, p. 67-75. ISSN 1537-1891.

VLČEK, J.; KOLÁŘOVÁ, D. 2010. *Klinická farmacie 1* Praha: 2010. 368 p. ISBN 978-80-247-3169-8.

XIANG, L. M.; XIAO, L. Y.; WANG, Y. H. et al. 2014. Health benefits of wine: Don't expect resveratrol too much. *Food Chemistry*, 2014, vol. 156, p. 258-263. ISSN 0308-8146.

YAMAGATA, K.; TAGAMI, M.; YAMORI, Y. 2015. Dietary polyphenols regulate endothelial function and prevent cardiovascular disease. *Nutrition*, 2015, vol. 31, no. 1, p. 28-37. ISSN 0899-9007.

YOO, Y. J.; SALIBA, A. J.; MACDONALD, J. B. et al. 2013. A cross-cultural study of wine consumers with respect to health benefits of wine. *Food Quality and Preference*, 2013, vol. 28, no. 2, p. 531-538. ISSN 0950-3293.

ZHAO, Y.; SHI, M.; YE, J. H. et al. 2015. Photo-induced chemical reaction of trans-resveratrol. *Food Chemistry*, 2015, vol. 171, p. 137-143. ISSN 0308-8146.