

Mendelova univerzita v Brně

Zahradnická fakulta v Lednici

VLIV TERAPEUTICKY AKTIVNÍCH LÁTEK OBSAŽENÝCH VE VÍNĚ NA  
CÉVNÍ SYSTÉM

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce  
doc. Ing. Jiří Sochor, PhD.

Vypracovala  
Klára Chvalinová

Lednice 2014

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Zpracovatelka: **Klára Chvalinová**  
Studijní program: Zahradnické inženýrství  
Obor: Vinohradnictví a vinařství  
Název tématu: **Vliv terapeuticky aktivních látek obsažených ve víně na cévní systém**  
Rozsah práce: minimální rozsah 35 stran

Zásady pro vypracování:

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

Seznam odborné literatury:

1. LIPPI, G. – FAVALORO, E. – FRANCHINI, M. Moderate Red Wine Consumption and Cardiovascular Disease Risk: Beyond the "French Paradox". [online]. 2010. URL: <http://://WOS:000276529800007>.
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. LI, H. – FORSTERMANN, U. Red Wine and Cardiovascular Health. [online]. 2012. URL: <http://://WOS:000309507800008>.
4. KELSBERG, G. – SAFRANEK, S. – LIN, J. Does red wine reduce cardiovascular risks?. [online]. 2010. URL: <http://://WOS:000293162700006>.

Datum zadání bakalářské práce: prosinec 2013


Termín odevzdání bakalářské práce: duben 2015

L. S.

  
**Klára Chvalinová**  
Autorka práce

  
**Ing. Mojmír Baroň, Ph.D.**  
Vedoucí ústavu



  
**Ing. Jiří Sochor, Ph.D.**  
Vedoucí práce

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

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem práci na téma „Vliv terapeuticky aktivních látek obsažených ve víně na cévní systém“ vypracovala samostatně a veškeré použité prameny a informace jsou uvedeny 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 o tom, 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**

Tímto bych chtěla poděkovat panu doc. Ing. Jiřímu Sochorovi, PhD. za vlídné poskytování pomoci, cenných rad a zkušeností, které mi pomohly ve vypracování této bakalářské práce. Velký dík patří také Evě Nitschové, která mi trpělivě půjčovala potřebnou odbornou literaturu.

# Obsah

<b>1. ÚVOD</b>	<b>1</b>
<b>2. CÍL PRÁCE</b>	<b>2</b>
<b>3. CÉVNÍ SOUSTAVA</b>	<b>3</b>
3.1 Popis cévní a lymfatické soustavy.....	3
3.1.1 Základní charakteristika .....	3
3.1.2 Rozdělení typu cév .....	3
3.1.3 Stavba cév .....	5
3.2 Nemoci cévní soustavy .....	6
3.2.1 Ateroskleróza .....	7
3.2.2 Křečové žíly .....	8
3.2.3 Raynaudova nemoc .....	9
<b>4. TERAPEUTICKY AKTIVNÍ LÁTKY VE VÍNĚ</b>	<b>10</b>
4.1 Etanol .....	10
4.2 Flavonoidy .....	11
4.2.1 Anthokyany .....	11
4.2.2 Flavan-3-oly .....	11
4.2.3 Flavonoly .....	12
4.3 Karotenoidy .....	12
4.4 Fenolové kyseliny .....	12
4.4.1 Kyselina ellagová .....	12
4.5 Stilbeny .....	12
<b>5. KLINICKÉ STUDIE ZABÝVAJÍCÍ SE     VLIVEM VÍNA NA CÉVNÍ SOUSTAVU</b>	<b>14</b>
<b>6. ZÁVĚR</b>	<b>31</b>
<b>7. SOUHRN</b>	<b>32</b>
<b>8. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>34</b>

## Seznam obrázků

Obr. č. 1:	Schéma cévního systému	4
Obr. č. 2:	Průřez tepnou	5
Obr. č. 3:	Průřez žilou	6
Obr. č. 4:	Podélný řez tepnou	7
Obr. č. 5:	Křečové žíly dolních končetin	8
Obr. č. 6:	Průběh Raynaudovy poruchy	9

## Seznam použitých zkratek

A-I, A-II	alipoprotein I, II
CDK	cyklin dependentní kináza
CD143	angiotenzin konvertující enzym
CD62L	L-selektin
COX	cyklooxygenáza
DRW	dealkoholizované červené víno
eNOS	endoteliální NO syntáza
ERK 1/2	extracellular signal-regulated kinases
hd-CRP	C-reaktivní protein senzitivní
HDL	high-density lipoprotein, vysokodenzitní lipoprotein
HO-1	hem oxygenáza 1
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL	interleukin
IP3	inositoltrifosfát
JNK	c-Jun N-terminal kinases
KVO	kardiovaskulární onemocnění
LDL	low-density lipoprotein, nízkodenzitní lipoprotein
LFA-1	lymphocyte function-associated antigen 1
LOX	lipooxygenáza
Lp(a)	lipoprotein a
MDC	macrophage-derived chemokine
MMP	matrix metaloproteináza
mRNA	mediální RNA
NTS	nucleus tractus solitarius
PDGF	platelet derived growth factor
p-eNOS	fosforylovaná endoteliální NO syntáza
PIP2	fosfatidylinositol-4,5-bifosfát
PMA	forbol-12-myristát-13-acetát
PPAR	receptory aktivované proliferátory peroxizomů
p38 MAP	mitogen-activated protein kinases
RW	red wine
SOD	superoxid dismutáza



TBA	kyselina thiobarbiturová
TBARS	thiobarbituric acid reactive substances
TBHP	t-butyl hyperoxid
TNF	tumor necrosis factor, faktor nádorové nekrózy
Trx-1	thioredoxin 1
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor
VLDL	very low density lipoprotein

# 1. Úvod

Onemocnění cévní soustavy jsou v naší zemi stále častějším jevem. Ať už se jedná o aterosklerózu, řadící se mezi civilizační onemocnění, nebo křečové žíly. Častou příčinou vzniku těchto onemocnění je nezdravý životní styl – styl stravování (tučné pokrmy, nedostatečný přísun zeleniny a ovoce, ...), sedavý typ práce, málo pohybu, stres a v neposlední řadě kouření. Některé choroby (například ateroskleróza) mohou vyústit v komplikace, které vedou ke smrti (cévní mozková příhoda vlivem ucpávání cév). Je tedy vhodné se věnovat především prevenci, která pravděpodobnost vzniku nemoci omezuje. Zahrnuje dostatek pohybu, vhodnou stravu a další možnou variantou je přiměřená konzumace vína.

Je všeobecně známo, že víno má v určitých dávkách pozitivní vliv na lidské zdraví. Alkohol roztahuje cévy, čímž podporuje prokrvování a funkci cév, zároveň zabraňuje vzniku krevních sraženin. Látky obsažené ve víně, zejména polyfenoly (resveratrol, katechin, quercetin, ...), jsou v kombinaci s alkoholem velice prospěšné. Prospěšnost polyfenolů je připisována spojení těchto látek právě s alkoholem, který působí jako organické rozpouštědlo a usnadňuje tak příjem polyfenolů organismem. Zároveň poskytují ochranu proti působení volných radikálů díky svým antioxidačním účinkům. Tím chrání tělo například před škodlivou oxidací nežádoucího LDL cholesterolu. Nejdiskutovanějším polyfenolem je pravděpodobně resveratrol, který vzniká již v rostlině a je prospěšný jak pro rostlinu samotnou, tak pro lidský organismus (regulace cholesterolů, antioxidant).

Vliv látek obsažených ve víně na lidské zdraví je častým tématem vědeckých článků a průzkumů. Vědci se zabývají jak původem a vznikem těchto komplementů, tak i množstvím vína, které je pro nás ještě vhodné a zdraví prospěšné. Faktem je, že konzumace vína nejen v České republice rychle roste, tuto skutečnost můžeme brát pozitivně, nicméně je důležité, aby množství vypitého vína nebylo spíše škodlivé.

## **2. Cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je prostudovat vědecké články na téma cévních chorob a vlivu vína na jejich prevenci. Dále se bude zabývat vznikem a průběhem těchto nemocí. Následně rešeršním způsobem zpracuji vyhledané informace a vyhodnotím prospěšnost konzumace vína.

## 3. Cévní soustava

### 3.1. Popis cévní a lymfatické soustavy

#### 3.1.1. Základní charakteristika

Cévy jsou součástí kardiovaskulárního systému (tedy úzce spjaty s krví a srdcem), jehož hlavní funkcí je rytmickými stahy srdečního svalu dopravovat okysličenou krev ze srdce do míst spotřeby a vracet ji zpět do srdce, je tudíž neodmyslitelnou a životně důležitou součástí lidského těla. Díky kardiovaskulárnímu systému je zajištěna správná funkce všech vnitřních orgánů. Pomocí cév není přenášena pouze krev a kyslík, ale také oxid uhličitý, hormony a živiny. Cirkulací krve je také spravována hodnota pH vnitřního prostředí a teplota těla. Protože krev v našem těle neustále obíhá v jednom velkém okruhu stále dokola a nedifunduje, nazýváme náš cévní systém uzavřený. Difúze je pomalá, vhodná pro menší systémy, kdy krev není potřeba přenášet na velké vzdálenosti. Jelikož je lidské tělo relativně velké a vzdálenost přenosu tím pádem značná, pro náročnost difúze krve a živin se během let cévní soustava zdokonalila a přenos se tak efektivně zrychlil (PARRAMON'S, 2005).

#### 3.1.2. Rozdělení typu cév

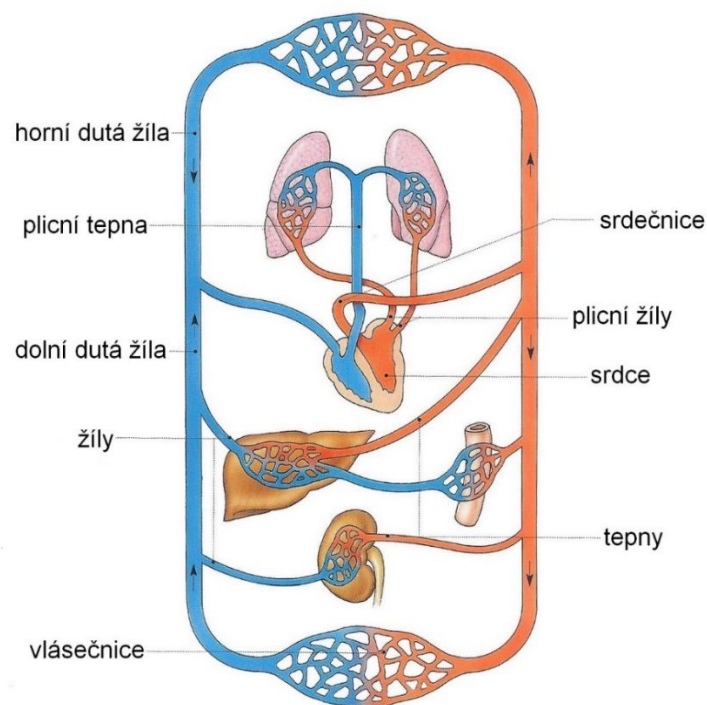
Podle systému dělíme cévy na lymfatické a krevní. Krevní cévy jsou dále rozděleny na tepny (artérie), vlasečnice (kapiláry) a žíly (vény). Pod mizní cévy spadají mizní vlasečnice, ty se sbíhají ve sběrné mizní cévy – *vasa lymphatica* (taktéž kolektory – *collectores lymphatici*) a mizní kmeny (ty se dělí na hrudní mizovod – *ductus thoracicus* a pravý lymfatický kmen – *ductus lymphaticus dexter*) (POSPÍŠILOVÁ, 2012).

Tělní oběhy dělíme na dva oběhové okruhy, které začínají a končí v srdci. Plicní oběh (neboli malý oběh) začíná v pravé polovině srdce (pravá komora), odkud je krev s nízkým obsahem O<sub>2</sub> čerpána přes plicní kmen (*truncus pulmonalis*) a pravou a levou plicní tepnu (*arteria pulmonalis dextra et sinistra*) do plic, kde se okyslíčí a plicní žilou se vrací do levé poloviny srdce, plicní žíly jsou čtyři, přičemž dvě přicházejí z levé plíce a dvě z pravé (POSPÍŠILOVÁ, 2012; PARRAMON'S, 2005).

V systémovém neboli velkém tělním oběhu je okysličená krev vedena z levé poloviny srdce (levá srdeční komora) aortou (srdečnicí) a jejími větvemi do celého těla, kde je kyslík spotřebováván, a zpět je odkysličená krev odčerpána do pravé srdeční síně horní a dolní dutou žilou. Z aorty vystupují tepny (artérie), ty se větví v tepénky (arterioly), z nichž dále vychází síť vlasečnic (kapilár), velice tenkých cév (5-20 μm), které jsou sestaveny z jediné vrstvy buněk. Díky jejich stavbě v nich probíhá předávání

plynů a ostatních látek. Síť kapilár přechází v síť žilek (venuly), ty se sbíhají v žíly (veny), systém pokračuje dvěma velkými žilami – horní (*vena cava superior*) a dolní (*vena cava inferior*) dutou žilou, které se vyznačují tím, že nemají chlopně. Končí opět v pravé polovině srdce (POSPÍŠILOVÁ, 2012; PARRAMON'S, 2005).

Tělní oběh je dělen do menších obvodů – vrátnicový, jehož funkcí je shromažďovat krev plnou živin proudící skrz trávicí soustavu a odvádět ji do jater, kde jsou přijaté živiny zpracovávány jaterními buňkami (hepatocyty), odvod krve je zprostředkován vrátnicovou (také portální) žilou (*vena portae*); ledvinový, horní a dolní systémový obvod (zahrnuje mozek, svaly, kůži, žlázy a jiné orgány), a ten nejdůležitější, srdeční (PARRAMON'S, 2005).



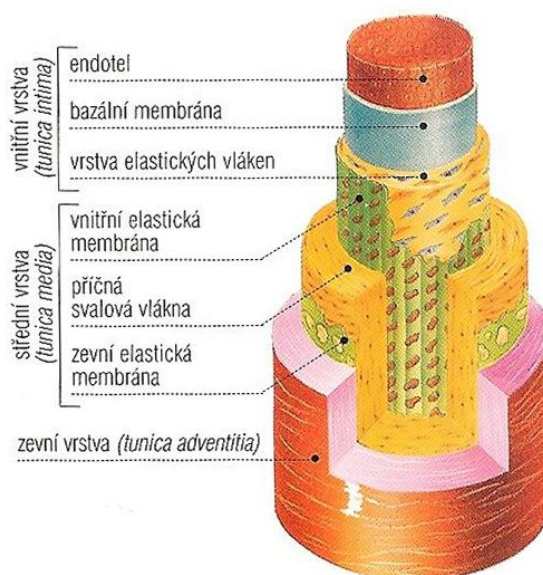
Obrázek č. 1: Schéma cévního systému, (PARRAMON'S, 2005)

Cévy nejsou součástí pouze oběhové soustavy, nýbrž také lymfatické. Lymfatické cévy mají za úkol odvádět tekutiny z mezibuněčných prostor do krve. Tato tekutina je přefiltrovaná plazma a nazývá se míza (lymfa). Vlivem tlaku, který vzniká ve vlasečnicích, se množství kapaliny přefiltruje přes jejich stěnu do mezibuněčných prostor a tato kapalina se stává součástí tkáňového moku. Zpět do krve se tkáňový mok vrací jako míza. Další funkcí lymfatické soustavy je například odvádění z těla nepotřebné či škodlivé produkty metabolismu nebo tukové kapénky z trávicí soustavy do horní duté žíly nebo udržování imunitního systému, ve kterém hrají hlavní roli lymfatické uzliny –

drobné světle zbarvené uzlíky, tvořené síťovitou tkání, které shromažďují lymfocyty vytvářející protilátky a fagocytující makrofágy, které pohlcují infekční zárodky (POSPÍŠILOVÁ, 2012).

### 3.1.3. Stavba cév

Vnější vrstva se nazývá *tunica adventitia* a je nejsilnější vrstvou žil. Velké tepny obsahují další vrstvu se značným počtem elastických vláken s hladkou svalovinou (*tunica media*), tudíž dávají tepnám pružnost. *T. media* je nejsilnější vrstvou tepen. Vnitřní vrstva je vystlána endotelem a jmenuje se *tunica intima*. Tepny jsou díky elastickým vláknům značně pružnější, než žíly. Tepénky mají menší množství elastických vláken, převládá hladká svalovina. Obstarávají odpor, daný menším průměrem (PARRAMON'S, 2005).



Obrázek č. 2: Průřez tepnou, (PARRAMON'S, 2005)

Kapiláry, jak již bylo zmíněno, jsou tvořeny jedinou vrstvou plochých buněk, tj. endotel. Tloušťka jejich stěny je  $0,2\mu\text{m}$ . Krevní kapiláry jsou vsazeny mezi tepny a žíly, mají tedy žilní a tepenný konec, naopak mízní kapiláry v tkáních začínají slepě. Shluky vlásečnic vytvářejí vlásečnicovou síť. Difuzí je zabezpečena výměna plynů a látek mezi krví a tkáněmi prostřednictvím kapilár, resp. přes buňky endotelu a mezery mezi nimi (týká se krevních vlásečnic) (PARRAMON'S, 2005).

Ve stěnách žil je slabá svalovina. Dělíme je na hluboké a povrchové. Žíly dolních končetin jsou obstarány klapovitými chlopněmi, které zabraňují zpětnému toku krve.

Ke každé tepně je přidělena žíla, menší tepny jsou doprovázeny dvěma žilami, často je dvojice (trojice) cév spojena s nervem, tvoří tak tzv. nervově-cévní svazek. Některé tepny jsou bočně spojeny bočnými (kolaterálními) větvemi. Při zabrání průtoku krve cévami (např. arteriosklerotickým plátem nebo trombem) dochází k činnosti kolaterálního oběhu. Funkci přebírají připojené tepny (kolaterály), které jsou do té doby často nečinné. Pokud je ucpávání cév pomalé, dochází k jejich adaptaci a průtok krve je usnadněn. Dojde-li k akutnímu uzávěru tepen, nastává odúmrtí – nekróza, případně při uzavření věnčitých tepen je nevyhnutelný infarkt myokardu, uzavření tepen mozku dojde k malacii mozku. Při těchto potížích je potřebná lékařská pomoc. Problémy se řeší buď rozšiřující výztuží (tzv. stent) nebo lze oběh přirozený nahradit oběhem umělým (tzv. bypass). Ucpání cév trombem lze odstranit rozkladem krevní sraženiny trombolýzou, případně sraženinu vyoperovat (tzv. trombektomie) (POSPÍŠILOVÁ, 2012).



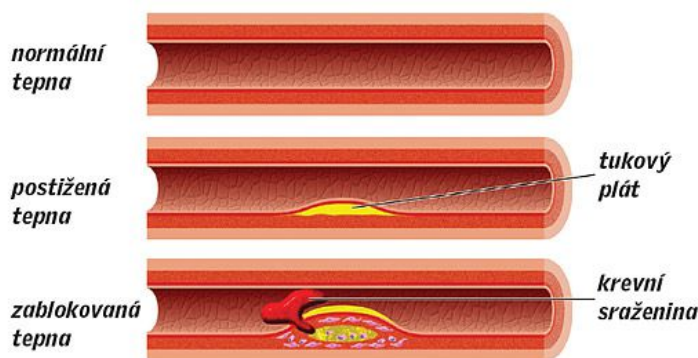
Obrázek č. 3: Průřez žilou, (PARRAMON'S, 2005)

### 3.2. Nemoci cévní soustavy:

Nemoci cévní soustavy jsou až na pár případů vcelku vzácným jevem. Nicméně i tak jsou jedněmi z nejčastějších příčin úmrtí nejen ve vyspělých zemích celého světa, v České republice dokonce nejčastější (podle statistik z roku 2003 byla celková úmrtnost 52%). S věkem se pravděpodobnost vzniku onemocnění zvyšuje, přesto se objevují případy, kdy těmito potížemi trpí i lidé okolo 30 let i méně. Nemůžeme tedy tato postižení zcela vyloučit ani v produktivním věku. Doporučovanou prevencí je vyhnout se kouření, jak aktivnímu, tak pasivnímu, a přílišné konzumaci alkoholu.

### 3.2.1. Ateroskleróza

Nejčastějším onemocněním cévní soustavy je ateroskleróza neboli kornatění tepen. Je typická usazováním tuků ve stěnách cév, zejména cholesterolu, jenž je však pro lidský organismus z hlediska tvorby vitamínu D a hormonů, nezbytný. Vzniká tzv. aterosklerotický plát (taky aterom), který je zároveň výsledkem autoimunitní reakce. Nastávají tak změny ve stavbě stěn. Zároveň je tímto ztížen průchod krve cévami, následkem čehož jsou orgány nedostatečně zásobovány krví a jsou poškozeny. Tyto potíže mohou vyústit až v infarkt myokardu, který je velmi často smrtelný. U mužů byla úmrtnost akutního infarktu myokardu v poměru k počtu hospitalizací v roce 2010 téměř 36%, u žen pak více než 48% ((ZVOLSKÝ, 2012), ÚZIS). Tato čísla poukazují na to, že aterosklerózu není vhodné brát na lehkou váhu. Jiným závažným důsledkem ukládání tuků ve stěnách cév může být mozková mrtvice (ischemická cévní mozková příhoda). Dochází k náhlému poškození určité části mozku nedostatečným přísunem krve. Projevuje se poruchou pohyblivosti, řeči a zraku, závratěmi. Je nutná okamžitá lékařská pomoc, jinak je toto postižení rovněž smrtelné. Úmrtnost v poměru k počtu hospitalizovaných osob pro rok 2010 byla u mužů necelých 21%, u žen o něco vyšší, téměř 31% (ZVOLSKÝ, 2012).



Obr. č. 4: Podélný řez tepnou, (JANDOVÁ, 2013)

### 3.2.2. Křečové žíly

Označují se též jako varixy či žilní městky. Jedná se o nejčastější onemocnění povrchových žil, které postihuje jak ženy, tak muže, přičemž ženy touto poruchou trpí až dvakrát víc, než muži, i proto, že na vznik varixů má vliv kromě genetických predispozicí a věku, které jsou zásadní, také těhotenství a ženské hormony. Symptomy této nemoci jsou na rozdíl od aterosklerózy viditelné na první pohled. Žíly zdravého člověka jsou na



kůži neviditelné, zatímco u postiženého je na povrchu možno vidět namodralé, ztlustlé, zprohýbané vény. Vznik křečových žil je mnohem častější na dolních končetinách, důvod je jednoduchý. Krev putující do dolních končetin musí při toku zpět k srdci překonat působení zemské přitažlivosti. Aby se zabránilo zpětnému toku krve, jsou žíly opatřeny celým systémem, který tento pohyb umožní - chlopně na vnitřní straně žil, žíly hlubokého systému (neustále stlačovány pracujícím svalstvem) a spojovací žíly, které spojují právě hluboký systém se systémem povrchových žil. Povrchové žíly vedou krev do žil hlubokého systému. Poškozením chlopní hlubokých žil dochází k tomu, že krev je převáděna naopak, tedy z hlubokých žil do žil povrchových. Poškozením chlopní hlubokých žil nebo zeslabením povrchu žil je způsobeno ztížené protékání krve, krev se hromadí v žilách, čímž se žíly roztahují, a dochází tak ke zvýšení tlaku. Křečové žíly samy o sobě nejsou život ohrožující, jedná se spíše o kosmetickou vadu. Nicméně mohou ústít v některé komplikace, jako je tromboflebitida (tj. zánět povrchových žil, bolestivá nemoc doprovázená zarudnutím či zatvrdnutím v okolí žíly) či bércový vřed (chronické onemocnění, při kterém dochází k rozkladu a nekróze tkáně, doprovázené nahnědlým zbarvením, otokem a šupinatěním kůže) (HERMAN, 2002).



Obr. č. 5: Křečové žíly dolních končetin (ŠTEFÁNEK, 2008)

### 3.2.3. Raynaudova nemoc

Raynaudův syndrom nebo Raynaudův fenomén, jak je tato nemoc také nazývána, postihuje periferní oblasti lidského těla, zejména prsty na rukou. Pacienty jsou většinou mladé ženy bez jiných zdravotních problémů. Jde o křečovitě stahy tepen a tepének, přičemž dojde ke zblednutí prstů vlivem ischemie (nedostatečné prokrvení), navazuje mírné roztažení tepen (tepének) a srážení krve v konečcích prstů, prsty začínají modrat (tzv. cyanóza), konečnou fází je úplné roztažení cév a bolestivé překrvení zasažených oblastí,

prsty jsou výrazně rudé. Zajímavostí je, že příčiny této choroby nejsou zcela známé, opět zde ale hrají roli ženské hormony. Vzniká však v chladných podmínkách, tedy často v zimě, nebo při stresových situacích. Pacientům je doporučen klid, teplé ošacení a omezení kouření (ŠTORK, 2008; VOKURKA, 2009; KLENER, 2009).



Obrázek č. 6: Průběh Raynaudovy poruchy, foto Patrick Callahan, 2008

## 4. Terapeuticky aktivní látky ve víně

Víno je velmi bohatý roztok složený z několika desítek různých chemických sloučenin, které v kombinaci vytváří zdraví prospěšný nápoj. O tom, že víno není jen jed, ale také lék, se přesvědčily národy již v dávné historii. Podle knihy Milana Šamánka *Víno na zdraví* se první zmínky o používání vína jako lékařského prostředku objevily okolo roku 2200 př. n. l., a to v sumerské učebnici lékařství. V době, kdy lidé hojně umírali na choroby spojené se znečištěnou vodou, bylo víno jediným bezpečným zdrojem tekutin, kromě toho také velmi výživným. Víno se také dalo použít pro hojení ran, díky taninům v červeném víně, které působily adstringentně. Nezanedbatelnou skutečností je také tzv. francouzský paradox. Přestože jsou Francouzi milovníky tučných jídel, máslo je jejich oblíbenou ingrediencí a sportovní aktivity nepatří mezi preferované činnosti, množství úmrtí na kardiovaskulární onemocnění je několikanásobně nižší, než například ve Velké Británii. Za hlavní důvod je považováno požívání vína. U abstinentů je úmrtnost paradoxně vyšší. Pití vína, ať už bílého, nebo červeného, by však mělo být pravidelnou činností v omezených objemech. Podle zkušeného kardiologa Milana Šamánka je ideální popíjet víno minimálně pětkrát týdně ve střídmych kvantech (ŠAMÁNEK, 2010). Rozmanitost je popsána v této kapitole.

### 4.1. Etanol

Účinek alkoholu na cévy je všeobecně známý. Vliv má na rozšiřování jejich stěn, díky kterému se snižuje riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Tento účinek je závislý zejména na dávce přijímaného alkoholu. Jedná-li se o tzv. protektivní dávku, množství alkoholu denně přijímaného by nemělo přesáhnout 40 g, u vína tato dávka odpovídá objemu 0,4 l pro muže, pro ženy je tato dávka poloviční (ŠTEJFA, 2006). Za protektivní efekt alkoholu na cévy je považováno snížení LDL-cholesterolu, zvýšení HDL-cholesterolu, snížení koncentrace fibrinogenu (tj. bílkovina, která se podílí na srážení krve, je přeměněn na fibrin, který tvoří hustou síť vláken, v níž se zachycují krevní buňky a plazma, vzniká tak neprostupný krevní koláč; jeho nižší koncentrace snižuje riziko vzniku krevních sraženin a omezení průtoku krve cévami – trombóza), má také antiagregační účinky (omezení shlukování trombocytů (krevních destiček), opět je tak zabráněno srážení krve a ucpávání cév), omezuje koncentraci Lp(a) – lipoprotein, který je podobný LDL-cholesterolu, jeho zvýšené množství, označované jako dyslipidémie, je

jedním z hlavních příčin vzniku aterosklerózy. Pravidelné pití alkoholických nápojů dokonce lehce snižuje celkovou mortalitu.

Nejnižší riziko vzniku ischemické choroby srdeční (zkr. ICHS, dochází k nedokrvění srdeční svaloviny) je při požívání 20 g alkoholu každý den, maximální množství přijatého alkoholu s protektivním účinkem je 72 g za den. Intenzivnější konzumace naopak riziko vzniku ICHS významně zvyšuje (MASARYKOVA UNIVERZITA, 2007). Jelikož jsou protektivní účinky krátkodobé (24 hodin), doporučuje se konzumovat přiměřené množství alkoholu každý den, a to spolu s jídlem.

Ethylalkohol má další důležitou vlastnost, díky které je víno tak prospěšné. Je používán jako organické rozpouštědlo. Vzhledem ke skutečnosti, že některé zdraví prospěšné látky obsažené ve víně nejsou rozpustné ve vodě a nejsou dostupné pro náš organismus, alkohol napomáhá tělu tyto látky využít. Zároveň tyto látky chrání před znehodnocením okolními vlivy. Jde hlavně o fenolické látky.

## **4.2. Flavonoidy**

### **4.2.1. Anthokyany**

Anthokyany jsou přírodní ve vodě rozpustná barviva obsažená ve slupkách bobulí modrých odrůd révy vinné, v menší míře i v dužině bobulí (odrůdy s takto zbarvenými bobulemi se nazývají barvířky). Vyskytují se ve formě glykosidů, jelikož jejich necukerná část, označovaná jako antokyanidin, je nestabilní. Působí jako antioxidanty, podporují odolnost a pružnost cév, působí antiagregačně a používají se pro prevenci kardiovaskulárních chorob – snižují obsah LDL-cholesterolu v krvi a snižují krevní tlak, stejně tak omezují poškození cév vlivem vysokého krevního tlaku (LILA, 2004).

### **4.2.2. Flavan-3-oly**

Jedná se o skupinu látek řadících se mezi flavonoidy, které ve víně způsobují buď drsnou, stahující chuť, nebo vytváří pocit hořkosti. Jejich výskyt je častější v červených vínech, neboť jsou obsaženy ve slupkách a semenech bobulí révy vinné (v malém množství i v třapíně), díky jejich rozdrčení se vylouhují do roztoku. V bílém víně jsou taktéž přítomny, ovšem ve značně menší míře. Znamé jsou pro své antioxidační účinky. Mezi flavan-3-oly patří hned několik chemických sloučenin, z nichž nejvýznamnější a ve víně obsažené jsou následující: katechin, epikatechin, epikatechin galát, epigallokatechin a proanthocyanidiny (PAVLOUŠEK, 2011).

Katechin má podobné účinky, stejně tak má antioxidační vlastnost a zabraňuje ukládání cholesterolu ve stěnách cév, cévy jsou tedy opět chráněny. Dále má katechin schopnost zabránit shlukování krevních destiček a tím podporuje průtok krve v cévách. Obsah katechinů je samozřejmě vyšší u červených vín, než u bílých, důvodem je ale délka kontaktu slupek s moštem při výrobě vína.

#### **4.2.3. Flavonoly**

Další ze skupiny flavonoidů jsou flavonoly. Ve víně se z nich vyskytují quercetin, myricetin, kaempferol a isorhamnetin (PAVLOUŠEK, 2011).

Quercetin je považován za silné antioxidační činidlo s protizánětlivými účinky, dále je spojován se snižováním krevního tlaku, rozšiřuje cévy, tím chrání naše tělo před jejich ucpáváním (EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, 2011).

### **4.3. Karotenoidy**

Tato rostlinná barviva rozpustná v tucích se ve většině případů přemění během vyzrávání na C<sub>13</sub>-norisoprenoidy, které na cévy nemají vliv, jedná se o aromatické látky ovlivňující aroma vína. Nicméně β-karoten byl nalezen v Portském víně z údolí řeky Douro (severní Portugalsko), v jakožto jediném víně. β-karoten je antioxidant, který chrání cholesterol před oxidací a tím přímo inhibuje vznik onemocnění srdce a cév. Důvodem je technologický proces výroby Portského vína, kdy přidáním vysokoprocenního alkoholu nedochází k přeměně karotenoidů (BRÁZDA, 2013).

### **4.4. Fenolové kyseliny**

#### **4.4.1. Kyselina ellagová**

Polyfenolická látka, která je bohatě rozšířena v rostlinné říši. Její účinky jsou zatím předmětem vědeckých výzkumů, nicméně podle dosud provedených pokusů lze přepokládat, že kyselina ellagová jakožto antioxidant má vliv na cévní soustavu člověka – rozšiřuje stěny cév a snižuje krevní tlak. Kyselina ellagová je v hroznech přítomna ve formě glykosidů, tzv. ellagotaninů, které jsou, na rozdíl od čisté kyseliny ellagové, rozpustné ve vodě (SEERAM *et al.*, 2005).

### **4.5. Stilbeny**

Tyto nízkomolekulární látky se vyskytují přirozeně v tělech rostlin. Objevují se také v bobulích révy vinné. Rostliny je vytváří po napadení mikroorganismy (tzv. postinfekční

metabolity) a využívají je jako antimikrobiotika (tzv. fytoalexiny). Stilbeny nejsou prospěšné pouze pro rostlinu, roli hrají také v ochraně cévní soustavy člověka. Mezi stilbeny vyskytující se ve víně patří populární resveratrol a méně známý pterostilben.

Resveratrol je považován za zdraví velmi prospěšný, někteří vědci ale jeho kladný vliv odmítají. Předpokládá se ale, že by měl zabraňovat shlukování krevních destiček a upravovat krevní tlak a metabolismus tuků, pozitivní účinky jsou očekávány i při prevenci rakoviny. Jisté však je, že je to významný antioxidant, čili představy o protekci cév mohou být správné.

Pterostilbeny jsou méně známé, avšak neméně důležité stilbeny. Od resveratrolu se liší dvěma metylovými skupinami. Stejně jako resveratrolu jsou pterostilbenu přičítány antioxidantní vlastnosti, rovněž snižuje LDL-cholesterol v krvi. Oproti resveratrolu má ale jednu výhodu, pomaleji se vstřebává, jeho antioxidantní účinky jsou tedy dlouhodobější (KVASNIČKOVÁ, 2010).

Podle Milana Šamánka, předního českého kardiologa, má vliv na zdraví cév hlavně konzumace alkoholu. Ten je doktorem považován za hlavní terapeuticky aktivní látku. Mýty, které kolují o resveratrolu jako o účinné látce obsažené ve víně, v podstatě nikdy nebyly potvrzeny, neboť pokusy s resveratrolem byly prováděny pouze na buňkách či ve zkumavkách a studie o prokazatelných pozitivních účincích na lidský organismus neexistují. Dále pak resveratrolu na atraktivitě ubírá fakt, že aby byl opravdu účinný, bylo by třeba vypít příliš velké množství vína každý den, tj. 200-1000 l vína (URBANOVÁ, 2014).

## 5. Klinické studie zabývající se vlivem vína na cévní soustavu

Terapeutickými účinky vína se zabývaly mnohé vědecké studie, ovšem vliv požívání vína na cévní systém člověka je méně diskutovaným tématem. Přesto existuje velké množství studií, které zkoumají především vztah mezi vínem a kardiovaskulární soustavou. V této kapitole uvádím studie, které se zaměřily na cévní soustavu.

Podle studie Yee-Ling Tang a Shun-Wan Chan by mohl piceatannol, analog resveratrolu, mít vliv na cévy a nemoci spojené s jejich poškozením. Ukazuje se, že je potřebné provést další studie, které ukáží, že piceatannol je vhodným doplňkem pro léčení cévních chorob, jako je ateroskleróza a zvýšená hladina LDL-cholesterolu. Stejně tak by mohl podpořit angiogenezi (tvorba nových kapilár). Tato studie byla provedena na krysách, nicméně se předpokládá, že účinky piceatannolu bude možné aplikovat i na člověka (TANG *et al.*, 2014).

Tým Bernadette Chen zkoumal účinky resveratrolu na proliferaci buněk hladkého svalstva plicních tepen. Množení těchto buněk, způsobené hypoxií (nedostatkem kyslíku, vyvolává expresi arginázy II, která v proliferaci hraje hlavní roli) způsobuje zvýšený tlak v plicích, který je nežádoucí. Resveratrol inhibuje množení buněk plicních tepen, čímž zvýšení tlaku zamezí (CHEN *et al.*, 2014).

Výzkum Pei-Wen Cheng a jeho týmu na krysách ukázal, že resveratrol omezuje následky oxidativního stresu, tedy zvyšování krevního tlaku. Krysy byly rozděleny do dvou skupin, jedné byla podávána fruktóza a druhé fruktóza spolu s resveratrolem. Skupina bez resveratrolu byla zkoumána jeden týden, skupina s resveratrolem po dobu 4 týdnů s podáváním resveratrolu od druhého týdne. Výsledky ukázaly, že u krys, které byly krmeny fruktózou, narostla koncentrace reaktivních forem kyslíku v NTS (nucleus tractus solitarius, jádro tvořené nervy v prodloužené míše (HAINES, 2004)), naopak u krys s resveratrolovou léčbou se koncentrace kyslíkových radikálů snížila. Podle výsledků studie je resveratrol potenciálním pomocníkem v léčbě hypertenze (CHENG *et al.*, 2014).

Je možné, že v budoucnosti bude resveratrol používán pro léčbu vaskulární demence (typ demence způsobený nekrózou cév v mozku buď v důsledku ucpání cév nebo prasknutí cév vlivem zvýšeného tlaku). Tým Zhi-Kun Sun a spol. zkoumali vliv resveratrolu na krysy, u kterých oboustranné ucpání krkavice způsobilo demenci. Zjistili, že resveratrol inhibuje zhoršení paměti způsobené vaskulární demencí (SUN *et al.*, 2014).

X. Zhou a jeho tým zjistili, že resveratrol hraje roli v ochraně endotelových buněk ve stěnách pupeční šňůry. Regulují koncentraci reaktivních druhů kyslíku (v tomto výzkumu TBHP – t-butyl hyperperoxid) v mitochondriích, skrze signální dráhy Sirt3 (sirtuin 3, enzym, který odstraňuje acetylové zbytky z různých chemických sloučenin). Zabraňují tak prvnímu kroku ke vzniku aterosklerózy, kterou oxidace buněk endotelu cév je (ZHOU *et al.*, 2014).

Doporučenou konzumaci mírného množství vína denně může docházet ke snížení krevního tlaku, stejně tak má příznivé účinky při onemocnění věnčitých tepen a zvýšené hladině cholesterolu. Tento názor má ve své studii Yves Juilliere a spol. (JUILLIERE *et al.*, 2014).

Výzkum Zsofie Kutil a tým mimo jiné českých vědců odhalil, že resveratrol i piceatannol mají pozitivní účinky na cévy. Omezují aktivitu enzymů s prozánětlivými účinky (cyklooxygenázy – COX-1 a COX-2 a lipooxygenázy – 5-LOX), které ovlivňují agregaci krevních destiček, vasokonstrikci (kontrakce hladké svaloviny cév) a vasodilataci (uvolnění hladké svaloviny cév) a tím i následnou aterosklerózu. Výzkum byl prováděn s červenými víny z Gruzie, střední a západní Evropy a bílými víny. Lepší účinky mělo červené víno, jakožto nositel komplexního obsahu účinných látek (KUTIL *et al.*, 2014).

V knize, kterou napsali Catherine A. Rice-Evans a Lester Packer, je zkoumán vliv vína a jeho antioxidačních účinků na zdraví člověka. Lidským dobrovolníkům bylo podáváno 400 ml červeného vína každý den po dobu dvou týdnů. Zjistilo se, že dobrovolníci byli méně náchylní k oxidaci LDL cholesterolu. Koncentrace škodlivých lipidových peroxidů se snížila o 72%. U bílého vína však výsledky nebyly pozitivní. Ukázalo se, že konzumace stejného množství bílého vína se zvýšeným obsahem flavonoidních látek o 60% (dosaženým odlišnou technologií výroby vína) neměla žádný vliv na oxidaci LDL cholesterolu. Skutečnost, že červené víno má terapeutické účinky, vysvětlují autoři tak, že červené víno obsahují též polyfenoly, tudíž kombinace těchto látek se zdá být účinná. Zkoumáno bylo i víno dealkoholizované, které mělo podobné účinky (RICE-EVANS, 2003).

Z výzkumu týmu Jimmyho F. P. Berbee na myších vyplývá, že resveratrol neměl antiaterogenní účinky (proti vzniku aterosklerózy), nicméně snížil koncentraci LDL cholesterolu a také omezuje rozvoj již vzniklé aterosklerózy. Resveratrol byl podáván buď samostatně, nebo v kombinaci s atorvastatinem (BERBEE *et al.*, 2013).



V článku autorů Giuseppe Lippi, Massimo Franchini a Emmanuel J. Falavero je uveden výčet účinků resveratrolu na cévní systém a kardiovaskulární nemoci. Uvádějí zde také termín „francouzský paradox“, který vyjadřuje skutečnost nízkého výskytu kardiovaskulárních chorob ve Francii přesto, že je francouzská strava bohatá na tuky. Resveratrol podle autorů poskytuje bohatý výčet výhod. Zaměřují se na všechny fáze aterosklerózy, tedy aterogenezi (vznik a vývoj plaku na cévách) po uzávěr cév (trombóza). Tyto účinky zahrnují mechanismy buněčné signalizace, interakce na úrovni genomu a biochemické změny buněčného obsahu a plasmy. Pozitiva jsou opět u změn hladiny cholesterolu, kdy je zvyšován obsah HDL-cholesterolu, dále inhibují oxidaci lipoproteinů a vznik pěnových buněk (první rané stádium aterosklerózy (FIALOVÁ, 2009)). Komponenty ve víně, jako je alkohol, resveratrol a další polyfenolické látky, mohou zvyšovat dostupnost oxidu dusnatého, který hraje roli při uvolňování stěn cév, působí na jejich hladké svalstvo, zároveň tak účinkuje proti endoteliální dysfunkci, inhibuje adhezi destiček k fibrinogenu na vnitřním povrchu stěn. Opět se zde doporučuje mírná konzumace vína, přehnané pití naopak kardiovaskulární nemoci a úmrtnost zvyšuje (LIPPI *et al.*, 2010).

Průzkum klinických studií z let 2000-2012 prováděla Gemma Chiva-Blanch a další. Studie se týkaly lidských dobrovolníků, průzkum byl prováděn metaanalýzou vzhledem k umírněné konzumaci alkoholu. Souhrn informací ukázal, že zdraví prospěšné je pít alkoholové nápoje bohaté na polyfenolické látky v střídmém množství. Naopak, jako u minulé rešerše, se přišlo na fakt, že nárazové či vydatné pití vína vede k vyšší nemocnosti a úmrtnosti (CHIVA-BLANCH *et al.*, 2013).

Nejen víno, ale obecně alkohol má různé výhody. V článku, který napsal Ramon Estruch a Rosa Lamuela-Raventós, je uvedeno, že alkohol je prospěšný ve vztahu k aterotrombotickým příhodám, jako je ischemická choroba srdeční (ICHS), cévní mozková příhoda, onemocnění periferních tepen a srdeční selhání. Průzkumy byly prováděny na různých pacientech, například diabetických, pacientech se zvýšeným tlakem nebo po srdečním infarktu (ESTRUCH *et al.*, 2011).

Naopak testy na 13 zdravých dobrovolnících, kteří pili po dobu dvou týdnů 550 ml červeného vína denně, a na 11 zdravých dobrovolnících, kteří konzumovali denně 550 ml bílého vína dva týdny v kuse, ukázaly, že ani u jedné skupiny se neprojeví žádné pozitivní účinky na oxidaci LDL-cholesterolu, stejně tak na obsah antioxidantů (vitamín C, kyselina močová, glutathion) v plazmě. Dobrovolníci byli nekuřáci, s normální

hladinou cholesterolů; 19 mužů a 5 žen ve věku 22-63 let. Nikdo z nich nepoužíval vitamínové ani minerální potravinové doplňky (DE RIJKE *et al.*, 1996).

Zkoumání vlivu vína a ginu na biomarkery aterosklerózy provedl Ramon Estruch a spol. Bylo vybráno 66 zdravých mužů starých 30-50 let. Výzkum probíhal ve čtyřech fázích: 15 dní nebyl subjektům podáván žádný alkohol, dalších 28 dní všichni konzumovali každý den 320 ml červeného vína nebo 100 ml ginu, každý tedy 30 g alkoholu, k jídlu. Následujících 15 dní opět abstinovali a po dobu dalších 28 dní opět konzumovali gin nebo červené víno (jiný alkohol, než minulých 28 dní). Gin byl vybrán z důvodu nízkého obsahu polyfenolických látek. Výzkum dokončilo pouze 40 subjektů, 26 jich výzkum opustilo z různých důvodů. Podle výsledků se po požití vína zvýšil obsah epikatechingalátu v plazmě, po požití ginu zůstal stejný. Z výsledků autoři odvodili, že přes krátkodobý průběh výzkumu lze říci, že alkohol (zejména v kombinaci s ostatními komponenty ve víně) má pozitivní účinky na cévy vlivem snížení fibrinogenu v krvi a koncentrace proteinu IL-1 $\alpha$  (interleukin-1 alfa, cytokin zodpovědný za vznik zánětu a protizánětlivé odpovědi – horečky (NICKLIN *et al.*, 1994)). Dále vyvozují závěr, že díky jeho protizánětlivým účinkům lze počítat s pomocí při léčbě raných stádií aterosklerózy, na základě snížení hladiny hd-CRP (C-reaktivní protein senzitivní, podporuje vznik trombu (HELAL *et al.*, 2012)) a omezené exprese adhezních molekul (ESTRUCH *et al.*, 2004).

Jiná studie provedená *ex vivo* na prasečích věnčitých tepnách se zabírala endoteliální dysfunkcí vyvolanou homocysteinem (aminokyselina, která je mezistupněm přeměny methioninu na cystein za pomoci vitamínu skupiny B, zvýšené množství této látky indukuje tvorbu volných radikálů, tvorbu aterosklerotických plátů a navýšení tvorby cholesterolu v játrech (ERBEN, 2006)). Vypreparované tepny byly rozřezány na kroužky a rozděleny do čtyř skupin. Každá skupina byla jinak ošetřena, konkrétně: slepý vzorek (bez ošetření), ošetření homocysteinem, ošetření červeným vínem a ošetření homocysteinem spolu s červeným vínem. Segmenty byly uchovávány v kultivačním médiu po 24 hodin. Závěr studie je následující: mechanismy efektu červeného vína ve vztahu k ischemické srdeční chorobě jsou důležitou prevencí poškození endotelových buněk věnčitých tepen hyperhomocysteinémií (zvýšená koncentrace homocysteinu) (FU *et al.*, 2003).

Podle výzkumu Katsuya Iijima a jeho týmu, který poukazuje na efektivitu červeného vína, je možné předpokládat, že polyfenoly v červeném víně mají silné antiproliferační účinky na buňky hladkého svalstva cév. Tento efekt je zprostředkovan

inhibicí exprese genu pro tvorbu cyklinu A (protein, který se zúčastňuje procesu tvorby buněk) prostřednictvím inhibice exprese transkripčního faktoru. Díky antiproliferačním a antioxidačním účinkům je víno považováno za barikádu tvorby aterosklerózy. Průzkum byl prováděn s pulverizovaným (práškovým) červeným vínem (celkem 7600 ml) adsorpční chromatografií (IJIMA *et al.*, 2000).

Jako v jiných studiích, i v té od Paola Gresele *et al.* je potvrzeno, že červené víno má vliv na cévy člověka. Studie je souborem uspořádaných výtahů z vědeckých článků zabývajících se tematikou červeného vína a jeho účinků na lidské zdraví. Ač je alkohol znám pro svou schopnost snížit LDL-cholesterol a zvýšit HDL-cholesterol v plazmě a snižuje tak riziko vzniku aterosklerózy, stejně důležitou součástí je nealkoholická část vína, především resveratrol a ostatní polyfenolické látky. Riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění snižují hlavně tyto složky, působením na cévní stěny a krevní buňky. Resveratrolu jsou v této rešerši připisovány pouze antioxidační účinky (GRESELE *et al.*, 2011).

Flavonoidy inhibují funkci krevních destiček oslabením produkce peroxidu vodíku indukované kolagenem. Takto zní závěr studie, kterou provedl Pascale Pignatelli a kolektiv. Cílem studie bylo zjistit, zda je práce flavonoidů při inhibici funkce krevních destiček synergická a zda narušují jejich funkci svými antioxidačními účinky. Pokus byl prováděn s aplikací dvou flavonoidů, katechinem a quercetinem. Bylo zjištěno, že samostatně tyto flavonoidy neměly účinek na funkci krevních destiček. V jejich kombinaci však došlo k inhibici agregace destiček a jejich adheze na kolagen. Taktéž došlo k utlumení produkce peroxidu vodíku, mobilizace vápenatých iontů a iontů inositoltrifosfátu (IP<sub>3</sub>, cukerný alkohol, který se podílí na buněčné komunikaci, vzniká činností fosfolipázy C z fosfatidylinositol-4,5-bifosfátu – PIP<sub>2</sub> (MATOUŠ, 2010)) (PIGNATELLI *et al.*, 2000).

Zda je rozdíl mezi červeným a bílým vínem ve vlivu na agregaci krevních destiček, zjišťoval Pascale Pignatelli a jeho spolupracovníci. Průzkumu se zúčastnilo 20 zdravých dobrovolníků, kterým nebyla prokázána přítomnost rizikových faktorů vzniku aterosklerózy – vysoký tlak, diabetes, dyslipidémie (zvýšená koncentrace lipidů nebo lipoproteinů v plazmě), obezita a kouření. Měsíc před výzkumem jim nebyly podávány vitamínové doplňky, antioxidanty ani protisrážlivé látky. Speciální dietou bohatou na tuky bylo dosaženo podmínek, které jsou typické pro státy u Středozemního moře (výskyt „francouzského paradoxu“). Deset dobrovolníků konzumovalo každý den k jídlu 300 ml červeného vína, ostatních deset 300 ml bílého vína o stejném obsahu alkoholu,

výzkum trval 15 dní. Odebraný vzorek krve sloužil pro hodnocení lag fáze (fáze zpomalení) shlukování krevních destiček a jejich propustnosti světla. Podle výsledků se lag fáze prodloužila, u bílého vína o více než 57% a u červeného dokonce o 148 %. Víno tedy bylo potvrzeno jako účinné v prevenci vzniku aterosklerózy. Rozdíl mezi účinky obou vín je přisuzován rozdílným obsahům polyfenoly (PIGNATELLI *et al.*, 2002).

Skupina slovenských odborníků provedla výzkum na krysách, který ukázal, jakým způsobem ovlivňuje podávání vína hladinu kolagenu. Kolagen ovlivňuje stavbu stěn cév a hraje roli ve tvorbě aterosklerózy. Díky odpovědi na různé růstové faktory a cytokiny se ze smrštitelné buňky hladkého svalstva stěny cév stává buňka syntetická, která je typická pro svou schopnost progresu endoplazmatického retikula a Golgiho aparátu, čímž je zvýšena syntéza kolagenu. Jádro aterosklerotického plátu je tvořeno extracelulárně uloženými lipidy, kolem něj je fibrózní obal tvořený zejména kolagenem. Následuje změna mechanických vlastností stěn cév (FIALOVÁ, 2009). Některým krysám byl podáván po dobu 12 dní tetrachlormetan (CCl<sub>4</sub>, toxická látka) pro navýšení koncentrace kolagenu I a snížení koncentrace kolagenu III, v různých kombinacích s olivovým olejem nebo červeným vínem. Podle výsledků mají polyfenoly efekt na snižování kolagenu typu I a zvyšování kolagenu typu III, mají tedy antioxidační účinky. Podle autorů je principem tohoto účinku vliv na činnost MMP-1 (matrix metaloproteináza, podílejší se na štěpení kolagenu), čímž vylepšují poměr mezi kolagenem I a kolagenem III (HLAVAČKOVÁ *et al.*, 2009).

Studie na myších byla provedena týmem Thierry Soulat a spol. Cílem studie bylo zjistit, zda látky obsažené ve víně nějakým způsobem ovlivňují trombózu či aterosklerózu. Myším byl podáván buď samotný alkohol, čistý katechin s alkoholem nebo extrakt z červeného vína, vše bylo rozpuštěno ve vodě, která byla myšmi konzumována po dobu 12 dní. Myši měly deficit apolipoproteinu E (hraje roli mimo jiné v odbourávání částic bohatých na triglyceridy – hlavní složka rostlinných i živočišných tuků). Ukázalo se, že všechny směsi s alkoholem zvětšily aterosklerotické léze v aortě, na druhou stranu ale extrakt z červeného vína a katechin viditelně inhibovaly krevní trombotickou reaktivitu, krevní sraženiny se zmenšily o 64%. Opět je tedy potvrzeno, že mírná konzumace červeného vína může mít protektivní účinky před kardiovaskulárními onemocněními. Jde však spíše o snížení trombogenní reakce, než o zmenšení aterosklerotických lézí (SOULAT *et al.*, 2006).

Rozdíly v působení na antigeny, potažmo na aterosklerózu, mezi šumivým vínem typu cava a ginem ukázal průzkum, jenž provedla Mónica Vásquez-Agell a její kolegové.

Na dvaceti zdravých mužích pozorovali účinky těchto dvou alkoholických nápojů. Každý z mužů dostával každý den víno s celkovou dávkou 30 g po dobu 28 dní s přestávkou na dva týdny. Zkoumáno bylo několik složek – zánětlivé biomarkery aterosklerózy, adheze molekul na periferní leukocyty, exprese LFA-1 (antigen závislý na funkci lymfocytů, hraje roli v imunitním systému) a jiných antigenů (látka, která díky své přítomnosti v těle způsobuje produkci protilátek). Ze závěru vyplývá, že jak šumivé víno cava, tak gin mají protizánětlivé účinky, ovšem víno cava mělo na rozdíl od ginu také protektivní účinky proti ateroskleróze díky přítomnosti polyfenolických sloučenin (VÁZQUEZ-AGELL *et al.*, 2007).

Bianca Fuhrman *et al.* se zabývali vlivem pitím červeného a bílého vína při konzumaci spolu s jídlem. Sedmnáct zdravých mužů, nekuřáků, bylo rozděleno do dvou skupin, jedna skupina každý po dobu dvou týdnů konzumovala červené izraelské víno, druhá skupina mužů konzumovala bílé izraelské víno. Kvantum vína na den bylo 400 ml. Metodou TBARS (použití kyseliny thiobarbiturové k určení míry lipidové peroxidace (VLADIMÍR KOPŘIVA, 2012)) bylo odhaleno 20% snížení sklonu plasmy k lipidové peroxidaci. Zároveň došlo ke snížení sklonu k oxidaci LDL-cholesterolu snížením koncentrace TBA (kyselina thiobarbiturová), lipidových peroxidů a konjugovaných dienu – látky, které souvisí s oxidací LDL-cholesterolu. Stejně tak byla prodloužena lag fáze potřebná pro zahájení LDL oxidace. Ovšem z výsledků vyplývá, že bílé víno naopak zvýšilo sklon plasmy a LDL-cholesterolu k oxidaci. Shrnutí – některé komponenty obsažené v červeném víně, které nejsou v tom bílém, pomáhají chránit cévy před tvorbou aterosklerotických plátů (FUHRMAN *et al.*, 1995).

Výzkumníci ze Španělského království provedli studii zabývající se účinky červeného vína, dealkoholizovaného vína a ginu na expresi adhezních molekul a zánětlivých cytokinů spojenou s aterosklerózou. Spolupráce proběhla s 67 muži s vysokým rizikem vzniku aterosklerózy (ve věku 55-75 let). Ve třech periodách po čtyřech týdnech jim byl podáván gin, červené víno nebo dealkoholizované víno se stejným obsahem polyfenolů, jako mělo červené víno s alkoholem. Po odebrání krve bylo zjištěno, že hladina IL-10 (interleukin 10, protizánětlivý cytoleukin) byla zvýšena po požití alkoholu. Naopak hladina MDC (chemokiny odvozené od makrofágů, látky, které díky reakci na chemické látky regulují migraci buněk) byla snížena. Snížila se exprese různých antigenů. V závěru je uvedeno, že polyfenoly červeného vína mohou modulovat leukocyt-adhezní molekuly, zatímco polyfenoly spojené s alkoholem jsou schopné

modulovat rozpustné zprostředkovatele zánětu a tím chránit člověka před nebezpečnými cévními poruchami (CHIVA-BLANCH *et al.*, 2012)

Působení červeného vína a šťávy z modrých hroznů na vaskulární reaktivitu je nezávislé na plasmatických lipidech u pacientů se zvýšenou hladinou cholesterolů. Takto se jmenuje studie uvedená v brazilském časopisu vydávajícím lékařské a biologické průzkumy, kterou provedl S. R. Coimbra a jeho tým. Byla zkoumána aktivita brachiální tepny ultrasonograficky (založená na registraci ultrazvuku odraženého od tkání). Do projektu bylo zapojeno 16 pacientů se zvýšeným obsahem cholesterolů a 24 normálních pacientů pro kontrolu vaskulární aktivity. Byla zkoumána hladina plazmatických lipidů, glukózy, adhezních molekul a funkce krevních destiček. Subjekty dostávaly náhodně 250 ml červeného vína nebo 500 ml hroznového džusu denně po dobu dvou týdnů. Po ukončení období konzumace vína nebo džusu se dilatace brachiální tepny snížila v porovnání s kontrolními pacienty jak po konzumaci červeného vína, tak po konzumaci hroznového džusu. Na rozdíl od džusu však víno zvýšilo na endotelu nezávislou vasodilataci. Bohužel červené víno nemělo žádný efekt na adhezní molekuly. Taktéž nebyly pozorovány žádné změny u lipidů a glukózy. Všeobecně mělo červené víno dobrý vliv na pacienty s vysokou hladinou cholesterolů. Avšak v této studii je doporučováno pít hroznový džus, nicméně můžeme říci, že i v této studii je červené víno uznáno jako pomocník při prevenci aterosklerózy (COIMBRA *et al.*, 2005).

Studie Catherine Tsang a jejího týmu zapojila dvacet zdravých dobrovolníků do výzkumu vlivu červeného vína na indexy peroxidace lipidů, antioxidační status a oxidační stres spojený s ISHC. Subjekty byly staré 23-50 let, nekuřáci, kteří neužívali žádné léky ani vitamínové doplňky. Muži byli rozděleni do dvou skupin - konzumenti červeného vína a abstinenti (kontrolní jednotky). První týden jim byla odebrána krev a výsledky se stanovovaly z plazmy oddělené centrifugací, byla měřena antioxidační kapacita. Dále byly měřeny koncentrace fenolů a jiných antioxidantů, koncentrace homocysteinu, cholesterolů. Celková koncentrace fenolů v plazmě konzumentů červeného vína se zvýšila, tím se zvýšila i antioxidační kapacita o 7%. Taktéž se snížila koncentrace konjugovaných dienů, které vznikly při oxidaci LDL-cholesterolu, taktéž i hladina TBARS byla snížena. Pozitivním jevem bylo zvýšení hladiny HDL-cholesterolu u skupiny, která pila víno. U kontrolní skupiny nedošlo k žádným změnám. V diskuzi autoři uvedli, že potvrzují možné ochranné účinky červeného vína, které tak může předejít ucpávání cév a následné ischemické choroby srdeční. Prospěšnost červeného vína

přisuzují také faktu, že v plazmě dobrovolníků byly objeveny metabolity monomerních flavan-3-olů (TSANG *et al.*, 2005).

V průzkumu Rima Abu-Amscha Caccetta byl opět pozorován vliv červeného vína a jeho komponentů na oxidaci lipidů. Průzkum provedli na základě pochybení o antioxidačních účincích vína při pozorování *ex vivo*. Byla měřena koncentrace F<sub>2</sub>-isoprostanů (produkty oxidace kyseliny arachidonové) v krvi a moči dobrovolníků. Do výzkumu bylo zařazeno 20 mužů kuřáků, kteří po dobu dvou týdnů konzumovali buď bílé víno, červené víno nebo červené víno bez alkoholu. Mezi těmito dvě týdny byl týden abstinence. Z měření vyplývá, že jediným nápojem, který měl antioxidační účinky (hladina F<sub>2</sub>-isoprostanů jako markerů lipidové oxidace klesla), bylo dealkoholizované červené víno. U bílého a červeného vína nebyly zjištěny žádné antioxidační účinky spojené s oxidací lipidů (ABU-AMSHA CACCETTA *et al.*, 2001).

Byl proveden i jiný výzkum pátrající po antioxidačních účincích červeného vína. V této studii byl kromě červeného vína zkoumán i efekt olivového oleje. Zánětlivá angiogeneze je proces tvorby nových cév při zánětlivém onemocnění. Jedná se o náhradu poškozené tkáně. A podle vědců, kteří provedli tuto studii (Egeria Scoditti *et al.*), by mohly polyfenoly červeného vína působit antioxidačně a redukovat proces zánětlivé angiogeneze. Při pozorování *in vitro* vědci zkoumali angiogenetickou odpověď endotelových buněk na PMA (forbol-12-myristát-13-acetát, faktor vyvolávající angiogenezi), které byly před procesem ošetřeny polyfenoly. Angiogeneze byla opravdu potlačena, byla spojena s inhibicí exprese COX-2 proteinu (viz výše) indukované právě PMA, redukována byla také tvorba prostanoidů (sloučeniny ovlivňující mimo jiné zánět) a dalších látek hrajících roli v zánětlivých procesech (proteolytické enzymy MMP-9 a gelatináza). Zároveň byla omezena hladina reaktivních forem kyslíku. Z výsledků vyplývá, že polyfenoly z červeného vína mají protektivní účinek, chrání před oxidačním stresem a před aterosklerózou (SCODITTI *et al.*, 2012).

Elena Kurin spolu se svými kolegy provedla výzkum, který se věnoval proliferaci buněk hladkého svalstva cév a její inhibici polyfenoly červeného vína. Výzkumnými subjekty byly krysy, pozorovány byly jejich aorty. Aplikovány byly čtyři polyfenoly: resveratrol, kvercetin, katechin a ethylgalát. Byly podávány jednotlivě a u všech čtyř polyfenolů bylo zjištěno, že viditelně inhibují proliferaci hladkého svalstva. Pro zkoumání synergických účinků byly polyfenoly podávány v různých kombinacích v poměru 1:1. Díky pozitivním výsledkům bylo potvrzeno, že polyfenoly působí hlavně

synergicky jako inhibitory proliferace buněk hladkého svalstva cév, a tím pádem chrání před aterosklerózou (KURIN *et al.*, 2012).

Studie provedena týmem Dirk W. Droste se zaměřil na kombinaci středomořské stravy, fyzické aktivity a konzumace červeného vína. Do průzkumu, který probíhal v letech 2009-2011, bylo zapojeno 108 pacientů, muži i ženy. Tito pacienti trpěli aterosklerózou krčních tepen, přičemž 65% z nich bylo léčeno statinovou terapií (statiny jsou léčiva používaná pro snížení koncentrace tuků v krvi). Polovině z nich bylo doporučeno stravovat se typickou středomořskou kuchyní a přidat do svého denního režimu 30 minut tělesné zátěže po dobu 20 týdnů. Druhá polovina pacientů nemusela provést žádné změny životního stylu. V rámci těchto dvou skupin se někteří dobrovolníci měli vyhýbat alkoholovým nápojům, další skupina konzumovala každý den určité množství červeného vína, ženy 100 ml vína denně, muži 200 ml denně. U dobrovolníků, kteří změnili svůj životní styl, se hladina LDL-cholesterolu snížila o 7%, stejně tak se zlepšil o 8% poměr LDL/HDL cholesterolů. Spolu s pitím červeného vína se tento poměr zlepšil dokonce o 13%. Snížilo se i celkové množství cholesterolů a triglyceridů. Závěr je tedy jasný – změna životního stylu spolu s popíjením mírné dávky červeného vína může pomáhat při léčbě aterosklerózy (DROSTE *et al.*, 2013).

Jiný průzkum byl proveden jak v pozorování *in vivo*, tak *in vitro*, provedl jej Shigeaki Kaga a jeho tým. Šlo o zjišťování účinků resveratrolu na neovaskularizaci (tvorba nových cév v místě tkáně, která byla narušena a neprobíhá zde cirkulace krve) a ochranu srdce. Pro pozorování *in vitro* byly použity buňky lidských koronárních tepen, v *in vivo* pokusu byly pozorovány krysy. Krysám byl denně orálně podáván resveratrol po dobu 14 dní. Výzkum prokázal, že resveratrol v obou případech podpořil tvorbu nových cév indukci VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor), ten byl regulován Trx-1 (thioredoxin-1) a HO-1 (hem oxygenáza – 1). V závěru je uvedeno, že podaný resveratrol snížil riziko infarktu po dobu 24 hodin po užití. I zde se doporučuje mírná spotřeba červeného vína. Resveratrol má tedy účinky kardioprotektivní a zprostředkovává neovaskularizaci (KAGA *et al.*).

Jelikož zánět hraje hlavní roli v kardiovaskulárních onemocněních (KVO) a je příčinou vzniku aterosklerózy, resveratrol může být důležitým pomocníkem v prevenci proti KVO. To se snažila dokázat skupina vědců, v jejímž čele stál Ching Jen Yang. Pro studii byly použity endoteliální buňky kultivované lidské plicní arterie. Zánět vzniklý expresí chemokinu eotaxinu-1 vlivem prozánětlivých cytokinů IL-13 (interleukin 13, viz interleukin 1a výše) a TNF- $\alpha$  (faktor nádorové nekrózy, může vyvolávat imunitní



odpověď ve formě rozsáhlejší srážlivosti krve). Ukázalo se, že resveratrol svými účinky inhiboval expresi eotaxinu-1 potlačením obou cytokinů. Podobné účinky vykázal také piceatannol. Polyfenoly obsažené ve víně tedy mají protizánětlivé a protektivní účinky (YANG *et al.*, 2011).

Jiná studie zabývající se piceatannolem a jeho vlivem na aterosklerózu byla provedena týmem Keun Hwa Choi. Ve studii byly použity kultivované lidské buňky. Zkoumána byla proliferace a migrace buněk z média do intimy, které jsou jedněmi z důvodů vzniku aterosklerózy. Výzkumníci zjistili, že piceatannol inhiboval buněčnou migraci způsobenou expresí PDGF (růstový faktor z krevních destiček, podporuje proliferaci buněk). Piceatannol taktéž účinněji, než resveratrol, potlačuje aktivitu PI3K (fosfoinositid 3-kináza, kináza hrající roli v pohybu buněk, jejich růstu a působí proti jejich apoptóze (HELDIN *et al.*, 1998)), čímž omezuje proliferaci. Autoři prohlásili, že piceatannol má dobrý vliv a může být kvalitním doplňkem pro prevenci patogeneze aterosklerózy, dokonce účinnějším, než je resveratrol (CHOI *et al.*, 2010).

Vědci z Japonska si kladli otázku, zda je piceatannol jakkoliv účinný ve vztahu k cévním onemocněním. Yosuke Kinoshita a spol. provedl výzkum s lidskými endoteliálními buňkami pupeční šňůry kultivovanými v médiu obohaceném o piceatannol a resveratrol. Bylo zjišťováno, zda je piceatannol účinnější, než resveratrol. Studie prokázala, že v buňkách ošetřených piceatannolem došlo ke zvýšení exprese eNOS (endoteliální NO syntáza, NO potlačuje kontrakce endotelových buněk hladkého svalstva a zabraňuje též agregaci krevních destiček). Objasnila mechanismus, jakým v tomto případě piceatannol funguje - indukuje expresi eNOS mRNA, expresi eNOS proteinu a zvyšuje hladinu p-eNOS (fosforylovaná eNOS, důležitá pro aktivaci eNOS). Autoři zároveň prokázali, že účinky piceatannolu jsou znatelnější, než účinky resveratrolu. Piceatannol tedy zlepšuje funkci cév (KINOSHITA *et al.*, 2013).

PPAR (receptory aktivované proliferátory peroxizomů) mají důležitou roli v metabolismu lipidů. Jejich aktivace vede ke snížení koncentrace triglyceridů v játrech a VLDL-cholesterolu. Díky indukci exprese apolipoproteinů A-I a A-II dochází i ke zvýšení hladiny HDL-cholesterolu. Zároveň PPAR $\alpha$  ovlivňuje proliferaci a diferenciaci buněk a také záněť. PPAR $\alpha$  agonisté zpomalují progresi aterosklerózy. Cílem studie Agnes M. Rimando a týmu bylo odhalit, zda resveratrol a jeho tři analogy (pterostilben, piceatannol, resveratrol trimethyl eter) dokáží ovlivnit expresi PPAR $\alpha$  v testu *in vitro*. Testovanými zvířaty v pokusu *in vivo* byli křečci syřští. Jedna skupina křečků dostávala stravu bohatou na tuky, druhá skupina taktéž, ovšem s přísadkou pterostilbenu. *In vitro*

test ukázal, že jediným analogem, který aktivoval PPAR $\alpha$ , byl pterostilben. V pokusu *in vivo* došlo u testovaných křečků, kteří konzumovali i pterostilben, ke snížení hladiny LDL-cholesterolu o 29%, zvýšení HDL-cholesterolu o 7% a o snížení hladiny glukózy v plazmě o 14%. Dá se tedy předpokládat, že pterostilben bude v budoucnu používán jako preventivní a léčivý přípravek proti ateroskleróze (RIMANDO *et al.*, 2005).

Další výzkum, který se zabýval účinky piceatannolu, provedli vědci z Jižní Korey pod vedením Beyobyi Lee. Cytokiny jsou látkami, které indukují proliferaci buněk hladkého svalstva. Tato proliferace je jednou z příčin vzniku aterosklerózy. Proto vědci zjišťovali, zda je piceatannolu schopen potlačit expresi cytokinů. *In vitro* výzkum byl prováděn s aortálními buňkami myších samců. Tyto buňky byly ošetřeny cytokinem TNF $\alpha$ , který aktivuje kinázy (ERK 1/2, JNK, p38 MAP kináza), jež jsou zodpovědné za zahájení tvorby aterosklerotických lézí. Bylo zjištěno, že piceatannolu potlačuje aktivitu kináz a tím i proliferaci buněk. Také inhibuje aktivitu CDK (cyklin dependentní kinázy, řídící průběh dělení buněk). Kladný účinek piceatannolu tkví také v inhibici matrix metaloproteinázy 9 (MMP-9, podílí se na proliferaci, migraci a remodelaci cévních buněk), aktivované TNF $\alpha$ . Potlačil taktéž transkripční aktivitu nukleárního faktoru kappa-B, podílejícího se na aktivitě MMP-9. Celkově lze tedy potvrdit, že piceatannolu působí proti proliferaci buněk hladkého svalstva cév, ošetřených TNF $\alpha$ . Může tak pomáhat v léčbě a prevenci aterosklerózy (LEE *et al.*, 2009).

Účelem studie Min-Ho Oak a jeho spolupracovníků bylo zjistit, které polyfenoly obsažené v červeném víně inhibují expresi VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor), který odpovídá za angiogenezi a aterosklerózu, a určit mechanismus účinku. K výzkumu byly použity kultivované buňky lidské aorty, jedna skupina buněk byla ošetřena práškem z francouzského vína, druhá skupina nikoliv. Zjistili, že pouze delfinidin omezil uvolňování VEGF indukované PDGF<sub>AB</sub> (platelet derived growth factor, stimuluje proliferaci). Kvercetin, resveratrol, katechin, kyselina gallová ani kyselina kávová tyto účinky neměly. Delfinidin a cyanidin (barvivo u modrých odrůd) také přímo odstranili reaktivní formy kyslíku a působili jako prevence proti tvorbě reaktivních forem kyslíku indukované PDGF<sub>AB</sub> v buňkách hladkého svalstva cév. Výsledky studie naznačují, že klíčovou roli v inhibičním účinku má u antokyanových barviv postavení hydroxylového zbytku v poloze 3'. Lze usoudit, že delfinidin a cyanidin mají protektivní účinky a ochraňují cévy před dalším rozvojem aterosklerotických plátů (OAK *et al.*, 2006).

Účinky bílého a šumivého červeného vína na křečcích pozoroval Cyril Auger a jeho tým výzkumníků. Křečci syřší byli po dobu 12 týdnů krmeni aterogenní stravou (tedy bohatou na tuky), která vyvolala ranou fázi aterosklerózy. Dále byli rozděleni do čtyř skupin. Každá skupina konzumovala denně jiný druh alkoholu nebo vodu (kontrolní skupina). První skupina konzumovala bílé víno obohacené o polyfenoly z odrůdy Chardonnay (13,5% obj. alk.), druhá skupina pila šumivé červené víno z odrůd Rulandské modré a Chardonnay (11,4% obj. alk.), třetí skupině byl podáván 12% etanol a čtvrtá skupina byla kontrolní (pouze voda). Množství alkoholu bylo vypočítáno tak, aby odpovídalo 2 sklenicím vína konzumovaného 70kg člověkem. Ve skupinách, kterým bylo podávány víno, ať už bílé, nebo červené, byla hladina cholesterolu nižší, než u ostatních skupin. Koncentrace enzymů SOD (přirozený antioxidant) a katalázy v játrech se zvýšila. Bílé víno a etanol výrazně zvýšili antioxidační kapacitu plasmy a koncentraci vitamínu A. U skupin s konzumací vína se ve srovnání s kontrolní a etanolovou skupinou zmenšil tukový pruh v aortě o téměř 90 %. Výsledky ukazují možnou výhodu taninů v léčbě raných stádií aterosklerózy (AUGER *et al.*, 2005).

Alexandros D. Tselepis a spol. zkoumali vliv šesti bílých a čtyř červených řeckých vín na inhibici oxidace LDL-cholesterolu vyvolané  $\text{Cu}^{2+}$ . Ukázalo se, že všechna červená vína prokázala větší antioxidační aktivitu, než kterékoliv bílé víno. Navíc všechna červená vína vykazovala schopnost prodloužit lag fázi oxidace LDL-cholesterolu. Antioxidační schopnosti byly zjišťovány sloupcovou chromatografií. Inhibiční účinky se zdají být také závislé na délce vyzrávání vína. Zjistilo se, že vína, která déle zrála v sudu, lépe potlačují oxidaci LDL-cholesterolu. Jedno z bílých vín však vykazovalo podobné účinky, jaké měly červená vína. Opět je zde potvrzeno, že vína jsou díky svému složení schopna chránit cévy (TSELEPIS *et al.*, 2005).

Ve výzkumu A. S. Hansena a jeho kolegů, který měl prokázat ochranné účinky nealkoholových složek vína proti kardiovaskulárním onemocněním, figurovalo 69 zdravých mužů a žen ve věku 38-74 let. Byly vytvořeny čtyři skupiny, kde jedna skupina pila každý den červené víno (muži 300 ml, ženy 200 ml), druhá skupina brala každý den tablety s extraktem z modrých hroznů, třetí skupině byly podávány taktéž tablety s extraktem, ovšem v poloviční dávce, a čtvrtá skupina konzumovala placebo tablety. Tento proces trval 4 týdny. Mimo jiné byla měřena hladina LDL-cholesterolu v plazmě, HDL-cholesterolu, poměr HDL/LDL cholesterolů a hladina VLDL-cholesterolu. Studie ukázala, že mírná konzumace vína měla za následek zvýšení HDL-cholesterolu o 11-16% ve srovnání s absencí červeného vína. Jiná kritéria nebyla ovlivněna. Autoři uvádějí, že

pítí vína má své nepopíratelné výhody, ovšem konzumenti tablet s extraktem z modrých hroznů nebyli nijak ovlivněni. Vyvozují tedy závěr, který se staví k nealkoholovým komponentům pesimisticky. Protektivní účinky jsou zde přičítány alkoholu (HANSEN *et al.*, 2005).

Cílem studie, jíž vedl Enzo Porteri a spol., bylo potvrdit vasodilatační účinky červeného vína na podkožní tepny. Porovnávali různá vína s různým obsahem flavonoidů a také se věnovali tématu etanol vs. víno ve vztahu k tlaku krve. Do studie bylo vybráno 26 pacientů s vyšším tlakem a 27 pacientů s normálním tlakem krve. Jejich podkožní tepny byly odebrány a připevněny na mikromyograf. Byly vyhodnocovány vasodilatační odpovědi na různá množství různých vín. Bylo použito červené víno zrající v malém dubovém sudu, červené víno zrající ve velkém dubovém sudu, červené víno zrající v ocelovém tanku a bílé víno zrající v ocelovém tanku. Vasodilatační účinky byly pozorovány jak u cév hypertenzních, tak u normotenzních pacientů. Výsledky naznačují, že červená vína mají znatelnější vasodilatační účinky, než etanol samotný, zřejmě je to díky obsahu flavonoidních látek (PORTERI *et al.*, 2010). Chrání tak před zvýšeným krevním tlakem a kardiovaskulárními chorobami.

Efekty mírné konzumace dvou sicilských červených vín na zánětlivé biomarkery aterosklerózy pozoroval Gino Avelloni a kolektiv v jejich výzkumu. Skupina 48 dobrovolníků obou pohlaví (28 mužů, 20 žen) byla do studie zapojena s tím, že každý z nich byl buď abstinent, nebo příležitostný piják. Lidé byli rozděleni do dvou skupin. První skupina 4 týdny pila každý den 250 ml sicilského červeného vína a následující čtyři týdny se vrátila ke své obvyklé konzumaci vína. Druhá skupina naopak čtyři týdny dodržovala zaběhnutý režim a další 4 týdny pili stejně jako první skupina 250 ml vína denně. Po uplynutí 8 týdnů byly měřeny různé parametry. Znatelně se zvýšila hladina HDL-cholesterolu u obou skupin, stejně tak i antioxidační kapacita plazmy. Naopak ke snížení došlo u poměru LDL/HDL cholesterolů a hladiny fibrinogenu. Vyhodnocení uvádí, že obě sicilská vína měla pozitivní vliv na omezení kardiovaskulárních rizik, zejména díky protizánětlivým účinkům. Doporučuje se tedy mírná konzumace červeného vína spolu se středomořskou stravou (AVELLONE *et al.*, 2005).

Studii, která zkoumá mechanismy antioxidační a antihypertenzní funkce resveratrolu, provedl Siddhartha R. Bhatt a spol. Pro tuto studii byly zvoleny krysy, jak hypertenzní, tak s normálním krevním tlakem. Krysy byly rozděleny do čtyř skupin: skupina hypertenzních neošetřovaných krys, skupina hypertenzních krys ošetřovaných resveratolem, skupina krys normotenzních neošetřovaných a skupina krys

normotenzních ošetřovaných resveratrolem. Resveratrol byl po dobu 10 týdnů. Kryšám byl následně měřen tlak, byly také podrobeny biochemickým měřením. Na konci měření hypertenzní krysy měly stále vyšší tlak krve, byla snížena aktivita SOD (superoxid dismutáza), zvýšila se koncentrace  $H_2O_2$  v aortě a zhoršila se vasodilatace kvůli nízkým obsahům nitrátů a nitritů. Léčba resveratrolem pomohla k oslabení rozvoje hypertenze, zvýšení aktivity SOD a snížení hladiny peroxidu vodíku. Normalizoval taktéž vasodilataci, stejně tak byla opět navýšena koncentrace nitrátů/nitritů. Je tedy možné usoudit, že tato studie podpořila tezi o protektivních účincích resveratrolu (BHATT *et al.*, 2011).

V úvodu studie Daniely Palmieri a jejích kolegů je uvedeno, že klíčovými událostmi pro vznik zánětu, který přispívá ke vzniku aneurysmatu (výduti) břišní aorty, je aktivace monocytů, infiltrace (pronikání) makrofágů, cévní oxidační stres a proteolýza matrix. Proto se rozhodla ve své práci vyzkoušet, zda může resveratrol ovlivnit vývoj těchto kroků. Jedné skupině krys (15 jedinců) vybraných do studie byl podáván resveratrol smíchaný s etanolem, druhá skupina krys (15 jedinců) požívala pouze etanol. Dělo se tak po dobu 7 dní před a 14 dní po chirurgické indukci aneurysmatu břišní aorty. 5 krys bylo kontrolních. V testech byla měřena exprese CD143 (angiotenzin konvertující enzym, angiotenzin se zapojuje do kontroly krevního tlaku) a CD62L (L-selektin, přítomen na povrchu bílých krvinek, hraje roli v buněčné adhezi), antioxidační kapacita séra a hladina MMP-9. Ukázalo se, že resveratrol opravdu působil proti expresi CD143 a CD62L, snížil hladinu MMP-9 a  $TNF\alpha$ . Podobně omezil expanzi aneurysmatu. Inhiboval tedy zánětlivou odpověď. Autoři nicméně doporučují zkoumat tyto reakce také na lidských pacientech, není zde ovšem vyloučena prospěšnost resveratrolu v léčbě cévních problémů (PALMIERI *et al.*, 2011).

Kolektiv českých vědců v čele s Danielem Rajdlem provedl studii na 42 dobrovolníků z Plzeňského kraje. Výzkum měl ukázat jaké účinky má každodenní konzumace přiměřeného kvanta bílého vína na oxidační stres a biomarkery kardiovaskulárních onemocnění. Dobrovolníci pili každý den moravské bílé víno, přesněji 375 ml konzumováno spolu s jídlem, a to v průběhu jednoho měsíce. Dobrovolníci poskytli třikrát vzorek krve – před konzumací vína, během měsíce konzumace vína a poslední vzorek byl odebrán měsíc po ukončení konzumace vína. Zkoušky ukázaly jisté změny. Zvýšila se hladina HDL-cholesterolu, paraoxonázy (enzym chránící LDL-cholesterol před oxidací), glutathion peroxidázy (enzym přeměňující peroxid vodíku na vodu a molekulární kyslík) a redukovaného glutathionu (antioxidant).

Snížen byl obsah produktů oxidace proteinů, ovšem i aktivita SOD. Závěr potvrzuje antioxidační a antiaterogenní účinky bílého vína, ovšem autoři dodávají, že kvůli zvýšené koncentraci homocysteinu může naopak aterosklerózu podporovat (RAJDL *et al.*, 2007). Nicméně metaanalýza 72 studií neprokázala vliv homocysteinu na kardiovaskulární nemoci (WALD *et al.*, 2002).

Srovnání různých alkoholových nápojů ve vztahu k vlivu na kardiovaskulární rizika provedl Dimitris Tousoulis a spol. Byly pozorovány jejich akutní účinky na endoteliální funkci, průběh zánětu a trombózy/fibrinolýzy. Zúčastnilo se 83 zdravých dobrovolníků (někteří z nich byli vyloučeni pro konzumaci alkoholu v dávce větší než 20 g/týden) bez předešlého výskytu zvýšeného tlaku, ischemické choroby srdeční, diabetu, kouření atd. Náhodně jim byl podáván různý nápoj – 264 ml červeného vína, 264 ml bílého vína, 633 ml piva, 79 ml whisky a 250 ml vody. Byl měřen průtok krve na předloktí. V testech byla měřena hladina interleukinu 6 (IL-6), TNF $\alpha$ , fibrinogen a další. Červené víno zvýšilo průtok krve v překrvených cévách po dobu 1 hodiny po požití, stejně tak pivo a bílé víno (to zvýšilo průtok krve i v cévách v klidu). Whisky a voda neměly žádný efekt na průtok krve. U hladiny lipidů nedošlo k žádné změně ani u jednoho druhu alkoholu a vody. Po konzumaci piva a červeného vína se snížilo množství von Willebrandova faktoru, který podporuje srážení krve. Žádná změna nenastala u biomarkerů zánětu. Akutní konzumace piva a červeného vína zlepšuje funkci endotelu a snižuje srážlivost krve, má tedy vliv na kardiovaskulární rizika (TOUSOULIS *et al.*, 2008).

Michelle Micallef *et al.* provedli výzkum, který se zaměřil na antioxidační status a oxidativní stres v tělním oběhu a jejich vztah k červenému vínu. Bylo vybráno 20 mladých (18-30 let) a 20 starších (50+) dobrovolníků. Obě skupiny byly dále rozděleny do dvou podskupin, kdy jedna pila každý den 400 ml červeného vína z odrůdy Cabernet Sauvignon a druhá abstinovala, po dvou týdnech se konzumace a abstinence u skupin prohodila. Po období konzumace červeného vína byly odebrány vzorky krve a byla pozorována hladina glutathionu (přirozený antioxidant), malondialdehydu (marker peroxidace lipidů) a celková antioxidační kapacita plazmy. Testy odhalili, že po konzumaci červeného vína došlo ke zvýšení antioxidační kapacity a naopak ke snížení hladin glutathionu a malondialdehydu, dělo se tak jak u mladých, tak i starších pacientů. Závěrem je tedy možné říct, že červené víno může mít vliv na vývoj kardiovaskulárních chorob (MICALLEF *et al.*, 2007).

Klinická studie, již provedl J. P Rifler a jeho spolupracovníci, se zabývala tím, zda umírněná konzumace červeného vína může ovlivnit prevenci kardiovaskulárních onemocnění u pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu. Zdokumentovány byly změny krevních parametrů, jako je obsah lipidů, antioxidační kapacita, tekutost krve a membránový potenciál červených krvinek. Studie byla provedena během dvou týdnů rekonvalescence pacientů. Během této doby se pacienti stravovali dietou podobnou středomořské kuchyni. Proběhlo rozdělení do dvou skupin – první skupina vypila každý den 250 ml červeného vína a druhá skupina byla pouze kontrolní, tedy pila vodu. Krevní i fyzické parametry byly měřeny 1. a čtrnáctý den pokusu. Údaje získané z měření potvrdily sníženou hladinu LDL a celkového cholesterolu, zvýšenou fluiditu krve a zvýšenou antioxidační kapacitu. Výsledky potvrzují, že konzumace červeného vína skombinovaná se středomořskou stravou působí jako vhodná prevence proti kardiovaskulárním potížím (RIFLER *et al.*, 2012).

Jaký je rozdíl mezi dealkoholizovaným červeným vínem, červeným vínem s alkoholem a ginem vzhledem k rizikovým faktorům kardiovaskulárních onemocnění u žen po menopauze s mírně zvýšenou hladinou cholesterolů. Do výzkumu se přihlásilo a bylo vybráno 45 žen ve věku 50-70 let s mírnou hypercholesterolémií, které byly vybírány podle různých zdravotních kritérií, např. bez problémů se štítnou žlázou, bez kardiovaskulárních chorob v posledních 6 měsících atd. Po rozdělení do čtyř skupin, kdy jedna konzumovala červené víno s alkoholem (RW), druhá dealkoholizované červené víno (DRW), ženy konzumovaly 400 ml vína denně, třetí skupina byla kontrolní (pila pouze vodu). V nultém a šestém týdnu jim byl odebrán vzorek krve nalačno a změřily se koncentrace lipidů, lipoproteinů, inzulinu a glukózy. Změny byly následující – u DRW pacientek nebyly prokázány žádné změny v hladinách lipidů, lipoproteinů, inzulinu ani glukózy, nicméně v kombinaci s alkoholem bylo u RW pacientek zjištěno, že koncentrace LDL-cholesterolu byla snížena o 8% a naopak HDL-cholesterol byl zvýšen o 17%. Průzkum tedy dokazuje, že červené víno může sloužit jako doplněk stravy s protektivními účinky proti ateroskleróze a následným kardiovaskulárním onemocněním (NAISSIDES *et al.*, 2006).

## 6. Závěr

Tématem vlivu terapeuticky aktivních látek obsažených ve víně na cévní systém se zabývalo nepřeberné množství studií, toto téma je oblíbené hlavně díky možnému přínosu medicíně, neboť nemoci cévní soustavy jsou nejčastějšími na celém světě. Bylo velice obtížné oddělit od sebe téma cévy a srdce, neboť spousta výzkumů vyšetřovala vliv na celou kardiovaskulární soustavu, kde spolu srdce a cévy k sobě neoddelitelně patří. Výsledky klinických studií jsou různé, ve většině případů však převládá názor, že složky obsažené ve víně, zejména pak v tom červeném, různými způsoby ovlivňuje cévní soustavu. Nejčastěji pozorovanými složkami byly polyfenoly, jakožto důležité antioxidantní komponenty. Ve velkém množství případů byl pozitivní vliv připisován alkoholu obsaženému ve víně, nicméně stejné výsledky mělo i dealkoholizované víno, což naznačuje, že především nealkoholové složky příznivě působí na nemoci cévní soustavy.

Hlavní nemocí, jež byla předmětem zkoumání, byla ateroskleróza, chronické zánětlivé onemocnění cév. Víno v pravidelné konzumaci snižovalo rizika vzniku této nemoci, hlavně tak, že snižovalo hladinu škodlivého LDL-cholesterolu, chránilo jej před oxidací, omezovalo proliferaci buněk intimy a jejich transport do média cév, inhibovalo shlukování krevních destiček a tím ucpávání cév, zvyšovalo hladinu „dobrého“ HDL-cholesterolu a celkově snižovalo koncentraci lipidů.

Byly prováděny různé metody pozorování, jak *in vitro*, tak *ex vivo*, převažovala ovšem metoda *in vivo*, ať už na zvířatech, nebo na lidech. Objevovaly se studie, které se zaměřovaly především na zdravé pacienty, ovšem důležité byly i výzkumy na lidech, již byli v minulosti postiženi infarktem myokardu, který přirozeně vyplývá z aterosklerózy.

Přestože byla provedena spousta klinických studií vědci z různých částí světa, výsledky testů jsou stále nejednoznačné a je třeba provést další testy, které přesvědčivě prokáží pozitivní vliv polyfenolů a jiných terapeuticky aktivních látek obsažených ve víně. Přesto žádná ze studií neprokázala negativní účinky přiměřené konzumace vína. Doporučováno bylo především červené víno, které je oproti vínu bílému bohaté na flavonoidní látky. Pít by se mělo během jídla každý den, neboť účinky jsou krátkodobé (24 hodin). Dávka by ale měla být umírněná, to znamená cca 200 ml pro ženy a cca 400 ml pro muže. Vědci také radí pacientům, aby pití vína skombinovali s tělu prospěšnou středomořskou kuchyní a změnou životního stylu.



## 7. Souhrn

Onemocnění cévní soustavy je každoročně velkým problémem po celém světě. Nemoci oběhového systému nepostihují pouze seniory, nýbrž i mladé, jinak zdravé lidi. Problematika konzumace vína ve vztahu k těmto chorobám byla již několikrát bohatě prozkoumána, cílem této práce bylo vytvořit ucelený přehled vědeckých výzkumů a experimentů na toto oblíbené téma.

Předmětem studie byly odborné články vědců celého světa a jejich rešerše, které se zabývaly průzkumem vína, zejména složkami ve víně obsažených, které pozitivně ovlivňují lidské zdraví (zaměření na cévní soustavu).

Většina výsledků klinických studií potvrzuje pozitivní vliv vína na onemocnění cévní soustavy, zahrnující prevenci, vznik a průběh nemoci. Mnoho pokusů bylo prováděno s pokusnými zvířaty, stejně tak pozorováním *in vitro*. Často byly zkoumány mechanismy působení terapeuticky aktivních látek pocházejících z vína. Nejčastěji byla autory doporučována mírná konzumace červeného vína.

Je potřebné provést více pokusů s lidmi, které by potvrdily protektivní účinky vína a zároveň dále objasnily jak polyfenoly a jiné léčivé látky působí na cévní soustavu. Nicméně dosavadní studie nám v této věci poskytují optimistický výhled do budoucna.

**Klíčová slova:** víno, polyfenoly, cévy, ateroskleróza

## Resume

Vascular system diseases are annually a big problem throughout the world. They affect not only the elderly but also young and commonly healthy people. The issue of wine consumption in relation to these diseases has been amply researched several times, the aim of this work was to create a comprehensive overview of scientific research and experiments of this popular topic.

The object of the study were scientific articles of scientists around the world and their research that dealt with the exploration of wine, especially wine contained ingredients that positively affect human health (focus on the vascular system).

The most of the clinical studies results confirm the positive effect of wine on a vascular system diseases, including prevention, formation and progression of the disease. A lot of attempts have been performed with experimental animals, as well as *in vitro* observations were realized. Action mechanisms of therapeutically active wine substances have often been investigated. Most often, the authors recommended moderate consumption of red wine.

It is necessary to carry out more experiments with humans that would confirm the protective effects of wine, while further clarified as polyphenols and other drugs affect on the vascular system. However, previous studies on this issue provide us an optimistic outlook for the future.

**Key words:** wine, polyphenols, vessel, atherosclerosis

## 8. Seznam použité literatury

- ABU-AMSHA CACCETTA, R.; BURKE, V.; MORI, T. A. et al. 2001. Red wine polyphenols, in the absence of alcohol, reduce lipid peroxidative stress in smoking subjects. *Free Radical Biology and Medicine*, 2001, vol. 30, no. 6, p. 636-642. ISSN 0891-5849.
- AUGER, C.; ROUANET, J. M.; VANDERLINDE, R. et al. 2005. Polyphenols-enriched Chardonnay white wine and sparkling Pinot Noir red wine identically prevent early atherosclerosis in hamsters. *J Agric Food Chem*, 2005, vol. 53, no. 25, p. 9823-9829. ISSN 0021-8561 (Print).
- AVELLONE, G.; DI GARBO, V.; CAMPISI, D. et al. 2005. Effects of moderate Sicilian red wine consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr*, 2005, vol. 60, no. 1, p. 41-47. ISSN 0954-3007.
- BERBEE, J. F. P.; WONG, M. C.; WANG, Y. N. et al. 2013. Resveratrol protects against atherosclerosis, but does not add to the antiatherogenic effect of atorvastatin, in APOE\*3-Leiden.CETP mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, vol. 24, no. 8, p. 1423-1430. ISSN 0955-2863.
- BHATT, S. R.; LOKHANDWALA, M. F.; BANDAY, A. A. 2011. Resveratrol prevents endothelial nitric oxide synthase uncoupling and attenuates development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *European Journal of Pharmacology*, 2011, vol. 667, no. 1-3, p. 258-264. ISSN 0014-2999.
- BLANKA POSPÍŠILOVÁ, J. Š., OLGA PROCHÁZKOVÁ. 2012. *Anatomie pro bakaláře II. - Systém kardiovaskulární, systém nervový, smyslové orgány, soustava kožní, žlázy s vnitřní sekrecí*. 2012. ISBN 978-80-7372-849-6.
- BOHUSLAV MATOUŠ, E. A. 2010. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 2010. ISBN 978-80-7262-702-8.
- BŘÁZDA, M. 2013. *Norisoprenoidní látky ve víně*. Lednice, 2013. Mendelova univerzita v Brně.
- CATHERINE A. RICE-EVANS, L. P. 2003. *Flavonoids in Health and Disease, Second Edition*. 2003. ISBN 978-1-4398-5811-0.
- COIMBRA, S. R.; LAGE, S. H.; BRANDIZZI, L. et al. 2005. The action of red wine and purple grape juice on vascular reactivity is independent of plasma lipids in hypercholesterolemic patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2005, vol. 38, p. 1339-1347. ISSN 0100-879X.

- DE RIJKE, Y. B.; DEMACKER, P. N.; ASSEN, N. A. et al. 1996. Red wine consumption does not affect oxidizability of low-density lipoproteins in volunteers. *Am J Clin Nutr*, 1996, vol. 63, no. 3, p. 329-334. ISSN 0002-9165 (Print)
- DROSTE, D. W.; ILIESCU, C.; VAILLANT, M. et al. 2013. A daily glass of red wine and lifestyle changes do not affect arterial blood pressure and heart rate in patients with carotid arteriosclerosis after 4 and 20 weeks. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2013, vol. 3, no. 1, p. 121-129. ISSN 1664-5456 (Electronic)
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, N. A. A. N. 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to quercetin and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1647), “cardiovascular system” (ID 1844), “mental state and performance” (ID 1845), and “liver, kidneys” (ID 1846) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 2011.
- ERBEN, K. <http://www.karelerben.cz/homocystein-cevy-srdce>.
- ESTRUCH, R.; SACANELLA, E.; BADIA, E. et al. 2004. Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis*, 2004, vol. 175, no. 1, p. 117-123. ISSN 0021-9150 (Print)
- ESTRUCH, R.; SACANELLA, E.; MOTA, F. et al. 2011. Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, vol. 21, no. 1, p. 46-53. ISSN 1590-3729 (Electronic)
- FIALOVÁ, L. *Ateroskleróza - vybrané otázky*. <http://ulbld.lf1.cuni.cz/file/394/Atero.pdf>.
- FU, W.; CONKLIN, B. S.; LIN, P. H. et al. 2003. Red wine prevents homocysteine-induced endothelial dysfunction in porcine coronary arteries. *J Surg Res*, 2003, vol. 115, no. 1, p. 82-91. ISSN 0022-4804 (Print)
- FUHRMAN, B.; LAVY, A.; AVIRAM, M. 1995. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr*, 1995, vol. 61, no. 3, p. 549-554. ISSN 0002-9165 (Print)
- GRESELE, P.; CERLETTI, C.; GUGLIELMINI, G. et al. 2011. Effects of resveratrol and other wine polyphenols on vascular function: an update. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2011, vol. 22, no. 3, p. 201-211. ISSN 0955-2863.

- HAINES, D. E. 2004. *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections and Systems*. 2004. ISBN 978-0-7817-4677-9.
- HANSEN, A. S.; MARCKMANN, P.; DRAGSTED, L. O. et al. 2005. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*, 2005, vol. 59, no. 3, p. 449-455. ISSN 0954-3007.
- HELAL, I.; ZERELLI, L.; KRID, M. et al. 2012. Comparison of C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients on hemodialysis. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 2012, vol. 23, no. 3, p. 477-483. ISSN 1319-2442 (Print)
- HELDIN, C. H.; OSTMAN, A.; RONNSTRAND, L. 1998. Signal transduction via platelet-derived growth factor receptors. *Biochim Biophys Acta*, 1998, vol. 1378, no. 1, p. F79-113. ISSN 0006-3002 (Print)
- HERMAN, J. 2002. *Varixy dolních končetin a jejich léčba*. Univerzita Palackého v Olomouci, 2002. ISBN 80-244-0513-X.
- HLAVAČKOVÁ, L.; JANEGA, P.; ČERNÁ, A. et al. 2009. Red wine polyphenols affect the collagen composition in the aorta after oxidative damage induced by chronic administration of CCl<sub>4</sub>. *Physiological Research*, 2009, vol. 58, no. 3, p. 337-344.
- CHEN, B.; XUE, J. J.; MENG, X. M. et al. 2014. Resveratrol prevents hypoxia-induced arginase II expression and proliferation of human pulmonary artery smooth muscle cells via Akt-dependent signaling. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2014, vol. 307, no. 4, p. L317-L325. ISSN 1040-0605.
- CHENG, P. W.; HO, W. Y.; SU, Y. T. et al. 2014. Resveratrol decreases fructose-induced oxidative stress, mediated by NADPH oxidase via an AMPK-dependent mechanism. *British Journal of Pharmacology*, 2014, vol. 171, no. 11, p. 2739-2750. ISSN 0007-1188.
- CHIVA-BLANCH, G.; URPI-SARDA, M.; LLORACH, R. et al. 2012. Differential effects of polyphenols and alcohol of red wine on the expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines related to atherosclerosis: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 2012, vol. 95, no. 2, p. 326-334. ISSN 1938-3207 (Electronic)

- 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.
- CHOI, K. H.; KIM, J. E.; SONG, N. R. et al. 2010. Phosphoinositide 3-kinase is a novel target of piceatannol for inhibiting PDGF-BB-induced proliferation and migration in human aortic smooth muscle cells. *Cardiovasc Res*, 2010, vol. 85, no. 4, p. 836-844. ISSN 1755-3245 (Electronic)
- IJIMA, K.; YOSHIKUMI, M.; HASHIMOTO, M. et al. 2000. Red wine polyphenols inhibit proliferation of vascular smooth muscle cells and downregulate expression of cyclin A gene. *Circulation*, 2000, vol. 101, no. 7, p. 805-811. ISSN 1524-4539 (Electronic)
- JANDOVÁ, P. 2013. 2013. <http://www.ireceptar.cz/zdravi/proc-selze-srdce-kvuli-ateroskleroze-i-vinou-civilizacnich-chorob/>.
- JIRÍ ŠTORK, E. A. 2008. *Dermatovenerologie, 1. vydání*. 2008. ISBN 978-80-7262-371-6.
- JUILLIERE, Y.; BOSSER, G.; SCHWARTZ, J. 2014. Wine: Good for all cardiovascular diseases? *Presse Medicale*, 2014, vol. 43, no. 7-8, p. 852-857. ISSN 0755-4982.
- KAGA, S.; ZHAN L FAU - MATSUMOTO, M.; MATSUMOTO M FAU - MAULIK, N. et al. Resveratrol enhances neovascularization in the infarcted rat myocardium through the induction of thioredoxin-1, heme oxygenase-1 and vascular endothelial growth factor. no. 0022-2828 (Print).
- KINOSHITA, Y.; KAWAKAMI, S.; YANAE, K. et al. 2013. Effect of long-term piceatannol treatment on eNOS levels in cultured endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, vol. 430, no. 3, p. 1164-1168. ISSN 1090-2104 (Electronic)
- KURIN, E.; ATANASOV, A. G.; DONATH, O. et al. 2012. Synergy Study of the Inhibitory Potential of Red Wine Polyphenols on Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation. *Planta Medica*, 2012, vol. 78, no. 8, p. 772-778. ISSN 0032-0943.
- 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.
- KVASNIČKOVÁ, A. 2010. Pterostilben: resveratrol příští generace. 2010. <http://www.bezpecnostpotravin.cz/pterostilben-resveratrol-pristi-generace.aspx>.

- LEE, B.; LEE, E. J.; KIM, D. I. et al. 2009. Inhibition of proliferation and migration by piceatannol in vascular smooth muscle cells. *Toxicol In Vitro*, 2009, vol. 23, no. 7, p. 1284-1291. ISSN 1879-3177 (Electronic)
- LILA, M. A. 2004. Anthocyanins and Human Health: An In Vitro Investigative Approach. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2004, vol. 2004, no. 5, p. 306-313. ISSN 1110-7243  
1110-7251.
- LIPPI, G.; FRANCHINI, M.; FAVALORO, E. J. et al. 2010. Moderate Red Wine Consumption and Cardiovascular Disease Risk: Beyond the "French Paradox". *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 2010, vol. 36, no. 1, p. 59-70. ISSN 0094-6176.
- MARTIN VOKURKA, J. H. 2009. *Velký lékařský slovník, 8. vydání*. 2009. ISBN 978-80-7345-166-0.
- MASARYKOVAUNIVERZITA. Ústav preventivního lékařství Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. <http://www.med.muni.cz/centrumprevence/informace-pro-vas/zdravy-zpusob-zivota/15-alkohol.html>.
- MICALLEF, M.; LEXIS, L.; LEWANDOWSKI, P. 2007. Red wine consumption increases antioxidant status and decreases oxidative stress in the circulation of both young and old humans. *Nutr J*, 2007, vol. 6, p. 27. ISSN 1475-2891 (Electronic)
- MILAN ŠAMÁNEK, Z. U. 2010. *Víno na zdraví*. 2010. ISBN 978-80-87138-17-5.
- NAISSIDES, M.; MAMO, J. C. L.; JAMES, A. P. et al. 2006. The effect of chronic consumption of red wine on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *Atherosclerosis*, 2006, vol. 185, no. 2, p. 438-445. ISSN 0021-9150.
- NICKLIN, M. J. H.; WEITH, A.; DUFF, G. W. 1994. A Physical Map of the Region Encompassing the Human Interleukin-1 $\alpha$ , Interleukin-1 $\beta$ , and Interleukin-1 Receptor Antagonist Genes. *Genomics*, 1994, vol. 19, no. 2, p. 382-384. ISSN 0888-7543.
- OAK, M. H.; BEDOUI, J. E.; MADEIRA, S. V. et al. 2006. Delphinidin and cyanidin inhibit PDGF(AB)-induced VEGF release in vascular smooth muscle cells by preventing activation of p38 MAPK and JNK. *Br J Pharmacol*, 2006, vol. 149, no. 3, p. 283-290. ISSN 0007-1188 (Print)
- PALMIERI, D.; PANE, B.; BARISIONE, C. et al. 2011. Resveratrol Counteracts Systemic and Local Inflammation Involved in Early Abdominal Aortic Aneurysm

- Development. *Journal of Surgical Research*, 2011, vol. 171, no. 2, p. e237-e246. ISSN 0022-4804.
- PARRAMON'S, E. T. 2005. *Anatomie člověka, pro studenty SŠ a VŠ*. Fragment, 2005. ISBN 80-253-0080-3.
- PAVEL KLENER, E. A. 2009. *Propedeutika ve vnitřním lékařství, 3. přepracované vydání*. 2009. ISBN 978-80-7262-643-4.
- PAVLOUŠEK, P. 2011 *Pěstování révy vinné*. Grada Publishing a. s., 2011 ISBN 978-80-247-3314-2.
- PIGNATELLI, P.; PULCINELLI, F. M.; CELESTINI, A. et al. 2000. The flavonoids quercetin and catechin synergistically inhibit platelet function by antagonizing the intracellular production of hydrogen peroxide. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, vol. 72, no. 5, p. 1150-1155.
- PIGNATELLI, P.; LENTI, L.; PULCINELLI, F. M. et al. 2002. Red and white wine differently affect collagen-induced platelet aggregation. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2002, vol. 32, no. 5-6, p. 356-358. ISSN 1424-8832 (Print)
- PORTERI, E.; RIZZONI, D.; DE CIUCEIS, C. et al. 2010. Vasodilator Effects of Red Wines in Subcutaneous Small Resistance Artery of Patients With Essential Hypertension. *American Journal of Hypertension*, 2010, vol. 23, no. 4, p. 373-378.
- RAJDL, D.; RACEK, J.; TREFIL, L. et al. 2007. Effect of white wine consumption on oxidative stress markers and homocysteine levels. *Physiol Res*, 2007, vol. 56, no. 2, p. 203-212. ISSN 0862-8408 (Print)
- RIFLER, J. P.; LORCERIE, F.; DURAND, P. et al. 2012. A moderate red wine intake improves blood lipid parameters and erythrocytes membrane fluidity in post myocardial infarct patients. *Mol Nutr Food Res*, 2012, vol. 56, no. 2, p. 345-351. ISSN 1613-4133 (Electronic)
- RIMANDO, A. M.; NAGMANI, R.; FELLER, D. R. et al. 2005. Pterostilbene, a new agonist for the peroxisome proliferator-activated receptor alpha-isoform, lowers plasma lipoproteins and cholesterol in hypercholesterolemic hamsters. *J Agric Food Chem*, 2005, vol. 53, no. 9, p. 3403-3407. ISSN 0021-8561 (Print)
- SCODITTI, E.; CALABRISO, N.; MASSARO, M. et al. 2012. Mediterranean diet polyphenols reduce inflammatory angiogenesis through MMP-9 and COX-2 inhibition in human vascular endothelial cells: A potentially protective



- mechanism in atherosclerotic vascular disease and cancer. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2012, vol. 527, no. 2, p. 81-89. ISSN 0003-9861.
- SEERAM, N. P.; ADAMS, L. S.; HENNING, S. M. et al. 2005. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2005, vol. 16, no. 6, p. 360-367. ISSN 0955-2863.
- SOULAT, T.; PHILIPPE, C.; SOLLIER, C. B. D. et al. 2006. Wine constituents inhibit thrombosis but not atherogenesis in C57BL/6 apolipoprotein E-deficient mice. *British Journal of Nutrition*, 2006, vol. 96, no. 02, p. 290-298. ISSN 1475-2662.
- SUN, Z. K.; MA, X. R.; JIA, Y. J. et al. 2014. Effects of resveratrol on apoptosis in a rat model of vascular dementia. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2014, vol. 7, no. 4, p. 843-848. ISSN 1792-0981.
- ŠTEFÁNEK, J. <http://www.stefajir.cz>.
- ŠTEJFA, M. 2006. *Kardiologie - 3., přepracované a doplněné vydání*. 2006. ISBN 978-80-247-1385-4.
- TANG, Y. L.; CHAN, S. W. 2014. A Review of the Pharmacological Effects of Piceatannol on Cardiovascular Diseases. *Phytotherapy Research*, 2014, vol. 28, no. 11, p. 1581-1588. ISSN 0951-418X.
- TOUSOULIS, D.; NTARLADIMAS, I.; ANTONIADES, C. et al. 2008. Acute effects of different alcoholic beverages on vascular endothelium, inflammatory markers and thrombosis fibrinolysis system. *Clinical Nutrition*, 2008, vol. 27, no. 4, p. 594-600. ISSN 0261-5614.
- TSANG, C.; HIGGINS, S.; DUTHIE, G. G. et al. 2005. The influence of moderate red wine consumption on antioxidant status and indices of oxidative stress associated with CHD in healthy volunteers. *British Journal of Nutrition*, 2005, vol. 93, no. 2, p. 233-240.
- TSELEPIS, A. D.; LOURIDA, E. S.; TZIMAS, P. C. et al. 2005. Comparative antioxidant effectiveness of white and red wine and their phenolic extracts towards low-density lipoprotein oxidation. *Food Biotechnology*, 2005, vol. 19, no. 1, p. 1-14. ISSN 0890-5436.
- VÁZQUEZ-AGELL, M.; SACANELLA, E.; TOBIAS, E. et al. 2007. Inflammatory markers of atherosclerosis are decreased after moderate consumption of cava

- (sparkling wine) in men with low cardiovascular risk. *Journal of Nutrition*, 2007, vol. 137, no. 10, p. 2279-2284.
- VLADIMÍR KOPŘIVA, E. A. 2012. *Vybrané instrumentální metody v biochemických cvičeních - inovované úlohy*. 2012. ISBN 978-80-7305-627-8.
- WALD, D. S.; LAW, M.; MORRIS, J. K. 2002. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*, 2002, vol. 325, no. 7374, p. 1202. ISSN 1756-1833 (Electronic)
- YANG, C. J.; LIN, C. Y.; HSIEH, T. C. et al. 2011. Control of eotaxin-1 expression and release by resveratrol and its metabolites in culture human pulmonary artery endothelial cells. *Am J Cardiovasc Dis*, 2011, vol. 1, no. 1, p. 16-30. ISSN 2160-200X (Electronic)
- ZHOU, X.; CHEN, M.; ZENG, X. et al. 2014. Resveratrol regulates mitochondrial reactive oxygen species homeostasis through Sirt3 signaling pathway in human vascular endothelial cells. *Cell Death & Disease*, 2014, vol. 5. ISSN 2041-4889.
- ZUZANA URBANOVÁ, M. Š. *Konec legendy o resveratrolu: Katalog vín, služeb a informací*. Znovín Znojmo, a. s., s.
- ZVOLSKÝ, M. 2012. *Nemocnost a úmrtnost na ischemické nemoci srdeční v ČR v letech 2003–2010, aktualizace*, 2012. <http://www.uzis.cz/rychle-informace/nemocnost-umrtnost-na-ischemicke-nemoci-srdecni-cr-letech-2003-2010-aktualizace>.