

Wpływ spożywania różnych typów alkoholu i soku z czarnej porzeczki na stężenie selektyny płytkowej oraz czynnika tkankowego i jego inhibitora u młodych zdrowych mężczyzn

Magdalena Węglarz¹, Władysław Sinkiewicz¹, Aldona Kubica² i Joanna Dudziak¹

¹Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii *Collegium Medicum*

im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra i Zakład Promocji Zdrowia *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Wstęp: Umiarkowane spożywanie alkoholu, szczególnie czerwonego wina, może zmniejszać ryzyko choroby wieńcowej. W miażdżycy dochodzi do aktywacji procesów prozakrzepowych zależnych od nadmiernej ekspresji czynnika tkankowego (TF) i upośledzenia funkcji inhibitora czynnika tkankowego (TFPI). Selektyna płytkowa (selektyna P) odgrywa rolę w zwiększonej aktywacji płytek krwi oraz w reakcji zapalnej związanej z uszkodzeniem śródbłonna i naciekaniem ściany naczynia przez monocyty/makrofagi. Celem badania była ocena wpływu spożywania etanolu, czerwonego i białego wina, soku z czarnej porzeczki oraz wody na stężenia TF, TFPI, SP.

Metody: Do 5 grup liczących 10–13 osób przydzielono 58 zdrowych, niepijących alkoholu mężczyzn w wieku $23 \pm 2,2$ roku. Przez 5 kolejnych dni rano, na czczo, badani spożywali po 300 ml jednego z napojów. Pierwszego dnia przed podaniem napojów i szóstego dnia oznaczano stężenie badanych parametrów.

Wyniki: W grupie spożywającej etanol przez 5 dni obserwowano znamienne wzrost stężenia TF ($p = 0,046$) i nieistotny wzrost TFPI, natomiast w grupie pijącej czerwone wino — znamienne obniżenie stężenia TFPI ($p = 0,0005$) i tendencję do obniżania TF. Stężenie selektyny P obniżyło się istotnie w grupie spożywającej etanol ($p = 0,0128$) i nieznamienne w grupie spożywającej czerwone wino. W grupach spożywających białe wino, sok z czarnej porzeczki i wodę nie stwierdzono istotnych zmian stężeń badanych parametrów.

Wnioski: Próba spożywania etanolu przez zdrowych abstynentów w krótkim czasie może prowadzić do wzmożonej aktywacji TF i zależnej od niego aktywacji krzepnięcia. Odmienne działanie czerwonego wina może być skutkiem korzystnego działania polifenoli. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 1: 23–30)

Słowa kluczowe: alkohol, selektyna P, czynnik tkankowy, TFPI

Adres do korespondencji: Prof. Władysław Sinkiewicz, Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel. (0 52) 365 56 53, e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

Wstęp

Wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych w kilku ostatnich dziesięcioleciach wskazują na niższą śmiertelność wśród osób spożywających umiarkowane ilości alkoholu w porównaniu z abstynentami i osobami nadużywającymi. Korzystny efekt działania alkoholu wiąże się przede wszystkim z redukcją ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych [1, 2]. Ogłoszone w 2004 roku wyniki wielkiej analizy epidemiologicznej InterHeart potwierdziły, że spośród 9 potencjalnie modyfikowalnych czynników ryzyka choroby wieńcowej tylko 3 mają znaczenie ochronne: codzienne spożywanie owoców i warzyw, regularna aktywność fizyczna i umiarkowane spożycie alkoholu, czyli równoważność 1–3 jednostek alkoholu dla mężczyzn i 1–2 jednostek dla kobiet [3]. Na podstawie wyników populacyjnej analizy WHO-MONICA, stwierdzono, że wśród mieszkańców południowej Francji, mimo podobnych czynników ryzyka, liczba incydentów wieńcowych była niższa niż w innych grupach [4, 5]. Zjawisko to nazwano „francuskim paradoksem”. Criqui i Ringe [6] stwierdzili w tej populacji ujemną korelację między śmiertelnością z powodu choroby wieńcowej a spożyciem alkoholu, szczególnie czerwonego wina. Zależność tę potwierdzono w innych badaniach epidemiologicznych [7]. Za sugerowaną przez badaczy odmienność wina od innych alkoholi mogą być odpowiedzialne zawarte w nim związki polifenolowe. Czerwone wina charakteryzują się znacznie wyższym stężeniem polifenoli niż wina białe. Jednym z najlepiej zbadanych związków polifenolowych jest resweratrol [8].

Punktem wyjścia procesu miażdżycowego jest uszkodzenie śródbłonna, które prowadzi między innymi do ekspresji czynnika tkankowego (TF, *tissue factor*) na powierzchni śródbłonna, makrofagów i w rdzeniu blaszki miażdżycowej. Czynniki tkankowy łączy się z krążącym w osoczu czynnikiem VII. Powstały kompleks TF/VIIa aktywuje kolejne czynniki krzepnięcia i rozpoczyna kaskadę krzepnięcia [9, 10]. Nadmiernej aktywności prozakrzepowej przeciwdziała swoisty inhibitor zależnej od czynnika tkankowego drogi krzepnięcia (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*), który inaktywuje kompleks TF/VIIa/Xa [9, 11]. Wysokie stężenia TF i TFPI obserwowano u osób z chorobą wieńcową stabilną i niestabilną oraz w ostrej fazie zawału serca [12, 13]. Pacjenci, u których wykazano wysokie stężenia TF i TFPI, narażeni są na większe ryzyko niekorzystnego przebiegu choroby wieńcowej [13]. Wyniki nielicznych badań pozwalają przypuszczać, że czerwone wino może wpływać na zmniejszenie ekspresji TF [14–16].

Płytkowa selektyna P (SP) jest cząstką adhezyjną, która pojawia się na powierzchni aktywowanych płytek i śródbłonna. Jest niezbędna w procesie przylegania i wędrówki makrofagów do warstwy podśródbłonkowej naczynia [17]. Od obecności SP zależy również wielkość i stabilność agregatu płytkowego [18]. Zwiększoną ekspresję SP stwierdzono na blaszkach miażdżycowych [19], a jej osoczowe stężenie zwiększało się w zawałe serca, w niestabilnej i w stabilnej chorobie wieńcowej [20, 21]. Venturinelli i wsp. [22] podkreślili znaczenie SP jako markera ostrych zespołów wieńcowych, a Parker i wsp. [21] wskazali, że wysokie stężenie SP może być wykładnikiem aktywacji płytek. Osoby zwyczajowo pijące umiarkowane ilości alkoholu charakteryzują się zahamowaniem agregacji płytek oraz niższym stężeniem SP [23, 24].

Polifenole podobne do zawartych w winie występują również w warzywach i owocach. We wspomnianym badaniu InterHeart wykazano, że spożywanie warzyw i owoców wiąże się z mniejszym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych [3].

Celem niniejszego badania była ocena wpływu spożywaniu etanolu, czerwonego i białego wina, soku z czarnej porzeczki oraz wody na stężenia hemostatycznych czynników ryzyka: TF, TFPI, selektyny P.

Metody

Badanie obejmowało 58 mężczyzn, abstynentów, niepalących tytoniu w wieku 24 lat ($23,6 \pm 2,2$). Osoby biorące udział w badaniu spożywały pokarmy o tych samych porach i według jednakowego jadłospisu. Kryteria wyłączenia z badania stanowiły: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i inne choroby przewlekłe, przyjmowanie leków, nikotynizm, alkoholizm. Z badania wykluczono także osoby z podwyższonymi parametrami lipidowymi oraz nieprawidłowym stężeniem aminotransferazy alaninowej (ALAT, *alanine aminotransferase*). W badanej populacji 40 osób wykonywało regularny wysiłek fizyczny, a dodatni wywiad w kierunku choroby niedokrwiennej serca u krewnych pierwszego stopnia występował u 9 osób. Uczestników losowo przydzielono do pięciu grup, z których każda przez pięć kolejnych dni, na czczo, przed śniadaniem spożywała po 300 ml następujących napojów: 14% wytrawnego wina białego: Chardonnay, Argentyna (BW — 11 osób); 14% wytrawnego wina czerwonego: Cabernet Sauvignon Reserve, Chile (CzW — 12 osób); 14% wodnego roztworu etanolu (E — 10 osób); soku z czarnej porzeczki (CzP — 12 osób); wody (W — 13 osób).

Pierwszego dnia, przed konsumpcją napojów (pomiar I), i szóstego dnia (pomiar II) pobierano krew w celu oznaczenia: TF, TFPI i selektyny P. Oznaczenia TF, TFPI w osoczu dokonywano za pomocą testów immunoenzymatycznych Imubind firmy American Diagnostica, a selektyny P — testu ELISA Bender MedSystems. Pierwszego dnia przed interwencją dodatkowo oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów (metodą kolorymetryczną) oraz aminotransferazy alaninowej (metodą enzymatyczną). Pobrania krwi każdorazowo dokonywano z nakłucia żyły okolicy zgięcia łokciowego do probówek zawierających 3,2-procentowy cytrynian sodowy.

Analiza statystyczna

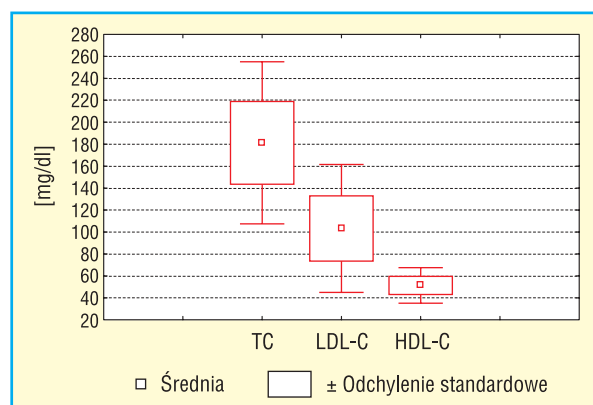
Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem pakietu Statistica. Do oceny normalności rozkładu użyto testów Shapiro-Wilka i testu χ^2 Pearsona. Do opisu zmienności badanych parametrów posłużono się medianą (*Me*, *median*) i kwartylami (Q_1 i Q_3) oraz średnią arytmetyczną (*M*, *mean*) i odchyleniem standardowym (*SD*, *standard deviation*). W przypadku parametrów o rozkładzie różnym od normalnego analizę statystyczną wykonano za pomocą testu Wilcozona. Pozostałe zmienne o rozkładzie zbliżonym do normalnego poddano ocenie statystycznej, wykorzystując test *t*-Studenta dla prób zależnych. W celu porównywania wielu zależnych prób korzystano z testu analizy wariancji Fishera-Snedecora i testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa. Aby zbadać zależność poszczególnych cech, wyznaczono współczynnik korelacji Pearsona. Za istotny statystycznie przyjęto poziom istotności p mniejszy lub równy 0,05.

Wyniki

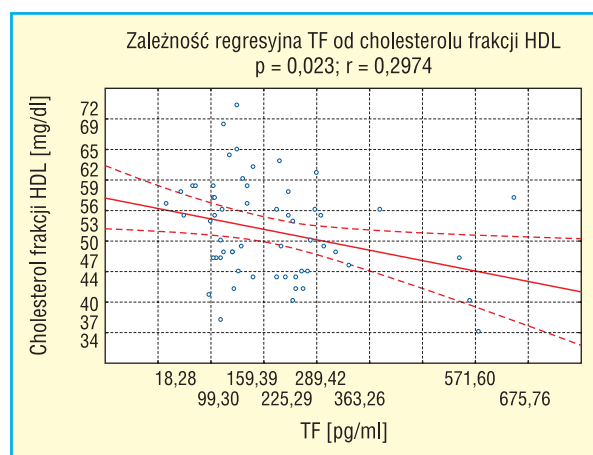
Stężenia parametrów lipidowych i ALAT, oznaczonych w pierwszym dniu badania, przed podaniem badanych napojów, wynosiły średnio: dla cholesterolu całkowitego — $181,2 \pm 37,5$ mg/dl, dla cholesterolu frakcji LDL — $103,1 \pm 29,4$ mg/dl, dla cholesterolu frakcji HDL — $51,3 \pm 8,2$ mg/dl, dla triglicerydów — $91,0$ mg/dl ($Q_1 = 71$; $Q_3 = 112$), dla ALAT — $22,0$ j./l ($Q_1 = 18$, $Q_3 = 32$).

W szóstym dniu badania w grupie E stwierdzono znamienne wyższe stężenie TF ($p = 0,046$) i nieistotne podwyższenie TFPI w stosunku do wartości oznaczonych w dniu pierwszym. W grupie CzW obserwowano znamienne obniżenie stężenia TFPI ($p = 0,0005$) i tendencję do obniżania TF.

W porównaniu z wartościami przed podaniem napojów, w szóstym dniu zaobserwowano statystycz-



Rycina 1. Średnie wartości cholesterolu całkowitego (TC), frakcji LDL (LDL-C) i HDL (HDL-C) mierzone w pierwszym dniu przed podaniem badanych napojów ($n = 58$)

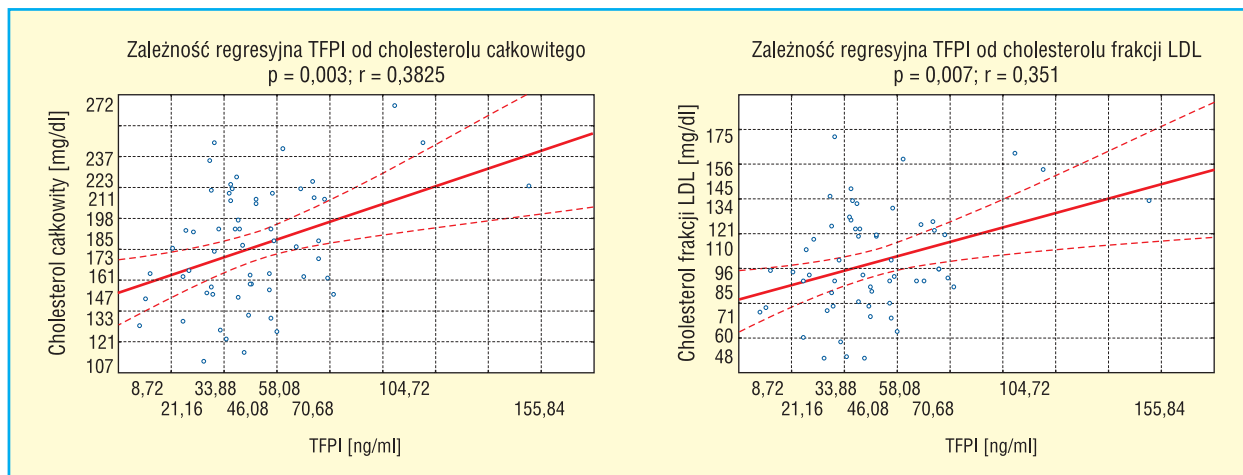


Rycina 2. Korelacja między stężeniami czynnika tkankowego (TF) a cholesterolem frakcji HDL w badanej grupie przed rozpoczęciem badania ($n = 58$)

nie znamienne obniżenie stężenia selektyny P ($p = 0,0128$) w grupie E i nieznamienne w grupie CzW ($p = 0,1283$).

Po 5 dniach w grupach BW, CzP i W nie zaobserwowano istotnej zmiany stężenia badanych parametrów w stosunku do wartości wyjściowych.

Analiza korelacji nie wykazała istnienia zależności stężenia TFPI i TF zarówno w pierwszym, jak i w szóstym dniu badania ($p > 0,05$). W pierwszym dniu, przed podaniem badanych napojów, zanotowano natomiast istnienie dodatkowej zależności stężenia TFPI z cholesterolem całkowitym ($r = 0,38$, $p = 0,003$) i z cholesterolem frakcji LDL ($r = 0,35$, $p = 0,007$). Ponadto wyższe stężenia TF korelowały ujemnie ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL ($r = -0,297$, $p = 0,023$) (ryc. 1–3, tab. 1).



Rycina 3. Korelacja między stężeniami inhibitora czynnika tkankowego (TFPI) a cholesterolem całkowitym i frakcji LDL w badanej grupie przed rozpoczęciem badania (n = 58)

Tabela 1. Wartości czynnika tkankowego (TF), inhibitora czynnika tkankowego (TFPI) i selektyny P w poszczególnych grupach w pierwszym i w szóstym dniu (pomiar I i pomiar II)

	Rodzaj napoju	N	Pomiar I przed podaniem napojów		Pomiar II po spożyciu napojów przez 5 dni		p
			Me M	Q ₁ ; Q ₃ SD	Me M	Q ₁ ; Q ₃ SD	
TF [pg/ml]	CzW	12	143,15	116,53 270,88	137,06	98,52 269,04	0,6949
	BW	11	161,92	110,90 314,99	203,10	153,14 268,46	0,1823
	E	10	258,75	241,62 301,44	303,74	235,68 424,72	0,0469
	CzP	12	135,03	83,66 246,84	102,03	86,80 194,42	0,5829
	W	13	181,00	151,68 277,43	278,93	157,53 351,30	NS
TFPI [ng/ml]	CzW	12	58,86	15,49	48,33	14,38	0,0005
	BW	11	60,31	21,89	50,37	19,88	0,4164
	E	10	32,38	13,90	40,48	15,88	0,2210
	CzP	12	49,09	13,95	54,48	14,11	0,2957
	W	13	53,83	23,84	54,18	28,38	NS
Selektyna P [ng/ml]	CzW	12	74,62	36,48	65,58	31,12	0,2692
	BW	11	110,64	31,66	114,72	28,11	0,6639
	E	10	112,96	28,66	95,60	26,54	0,0128
	CzP	12	112,07	49,79	116,46	64,88	0,6341
	W	12	73,29	15,77	81,81	20,72	NS

CzW — czerwone wino; BW — białe wino; E — etanol; CzP — czarna porzeczka; W — woda; M (*mean*) — średnia; Me (*median*) — mediana; TF miał rozkład różny od normalnego (użyto Me i Q₁; Q₃), natomiast TFPI i selektyna P miały rozkład normalny (użyto M i SD)

Dyskusja

Dane dotyczące wpływu spożywania alkoholu na TF i TFPI są nieliczne i w większości dotyczą wina lub jego składowych. W niniejszym badaniu

zaobserwowano istotny wzrost stężenia TF i nieznamienny TFPI w grupie spożywającej etanol przez 5 dni, co może wskazywać na aktywację krzepnięcia. W grupie CzW stwierdzono natomiast istotne zmniejszenie TFPI i nieznamienny TF.

Odmienne działanie czerwonego wina od etanolu może być skutkiem działania zawartych w nim polifenoli. Pendurthi i wsp. [15, 25] opisali wpływ resweratrolu, polifenolu czerwonego wina na inhibicję produkcji TF przez śródbłonek i monocyty w wyniku zahamowania transkrypcji jego genu. Kaur i wsp. [26] udowodnili, że produkcję TF hamuje również inny polifenol — kwercetyna. W badaniu Di Santo i wsp. [16] zaobserwowano zależne od dawki resweratrolu i kwercetyny zmniejszenie aktywności TF na monocytach i śródbłonku żyły pępowinowej, a w badaniu Casani i wsp. [14] — zahamowanie ekspresji TF-mRNA na pobudzonych monocytach pod wpływem czerwonego wina. Nie wiadomo, czy czysty etanol spożyty w krótkiej ostrej próbie ma podobne działanie, czy też, jak w niniejszym badaniu, wykazuje raczej aktywność pozakrzepową. Nie zbadano także, jaki wpływ ma etanol, wino i polifenole na stężenie TFPI.

Korzystny wpływ umiarkowanych dawek alkoholu obserwowany w wielu badaniach epidemiologicznych zależy nie tylko od jego ilości, ale również od rozłożenia konsumpcji w czasie. Murray i wsp. [27] stwierdzili, że okazjonalne spożycie dużych ilości napojów alkoholowych tzw. *binge drinking*, zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca. Regularne picie małych dawek alkoholu miało natomiast efekt kardioprotekcyjny. Protokół niniejszego badania zakładał spożycie stosunkowo dużych ilości alkoholu w krótkim czasie przez abstynentów. Jak wskazują wyniki badań, w tym obserwacja van de Wiel i wsp. [28], taki model spożywania alkoholu sprzyja zakrzepicy, między innymi w wyniku upośledzenia procesu fibrylizacji, i może prowadzić do większego ryzyka zawału serca [29]. Nie zbadano, czy *binge drinking* wpływa na stężenia TF i TFPI. Dimmitt i wsp. [30] nie stwierdzili wpływu zwiększenia dawki alkoholu z 13 do 58 ml/d. na stężenie TFPI, ale zaobserwowali wzrost stężenia czynnika VII oraz niekorzystny wpływ na fibrylizację. Dane z badań populacyjnych potwierdzają hipotezę o niekorzystnym wpływie ostrego, nieregularnego picia alkoholu na zdrowie [29, 31].

Mimo związku czynnościowego TF i TFPI w niniejszym badaniu nie wykazano istnienia statystycznie istotnej korelacji ich stężeń. Zazwyczaj w odpowiedzi na zwiększenie stężenia TF wzrasta także stężenie TFPI, choć wzrost TFPI może być nieproporcjonalnie mniejszy do wzrostu TF. Poza TFPI, który hamuje jedynie kompleks TF-VIIIa-Xa, za inaktywację TF odpowiadają także inne substancje, na przykład aneksyna V, antytrombina III, czynnik płytkowy 4 [32]. O niezależnej różnicy stężeń obu czynników może decydować także czas ich trwania

w osoczu. Po uwolnieniu do osocza TF może być wykrywany po kilkudziesięciu godzinach, natomiast czas półtrwania TFPI wynosi kilka minut [33].

W niniejszym badaniu stwierdzono istnienie dodatniej korelacji między TFPI i cholesterolem całkowitym oraz cholesterolem frakcji LDL. Poza pulą TFPI związaną z powierzchnią śródbłonek i płytek krwi, część TFPI krąży w osoczu w formie wolnej lub związanej z lipoproteinami: LDL i VLDL (50%) oraz HDL (40–45%) [34]. Aktywność TFPI w osoczu koreluje ze stężeniem cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i triglicerydów; zwiększenie ich stężenia w osoczu wiąże się ze wzrostem stężenia TFPI [35]. W hiperlipidemii stężenie TFPI jest wysokie, a leczenie tego schorzenia wpływa na zmniejszenie TFPI [36]. Także stężenia TF korelują dodatnio ze stężeniami lipidów w osoczu [37]. Dowiedziono, że spożywanie wina wpływa na obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i podwyższenie cholesterolu frakcji HDL [38, 39]. Być może istnieje związek między obniżeniem stężenia TFPI w szóstym dniu badania i prawdopodobną redukcją stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL pod wpływem zawartych w winie polifenoli. Niniejsze badanie miało charakter pilotowy, a pomiar wartości frakcji LDL, HDL i cholesterolu całkowitego zaplanowano tylko na początku badania, jako test przesiewowy w kierunku dyslipidemii, która była kryterium wykluczającym z badania. W protokole badania nie uwzględniono pomiaru frakcji lipidowych po spożyciu różnych typów napojów. Aby poznać dokładne relacje TF, TFPI i lipidów po konsumpcji różnych typów alkoholu, należałoby przeprowadzić kolejne oznaczenia.

Jak wspomniano, podczas aktywacji płytek dochodzi do ekspresji SP na ich powierzchni, a stężenie SP w osoczu koreluje dodatnio z wielkością ekspresji i może być markerem aktywacji płytek [40]. W niniejszym badaniu po 5 dniach spożywania etanolu zaobserwowano znamienne zmniejszenie stężenia selektyny P w surowicy w stosunku do wartości wyjściowych. W grupie osób spożywających wino również zanotowano spadek stężenia SP, ale różnica ta była nieznamienna. Podobne wyniki uzyskali Vazquez-Agell i wsp. [41] w grupie 20 zdrowych mężczyzn. Badani otrzymywali przez 28 dni, codziennie po 30 g etanolu (ginu lub wina). W porównaniu z wartościami wyjściowymi stężenie SP uległo obniżeniu w obu grupach. Po 4 tygodniach spożywania zarówno etanolu, jak i czerwonego wina Pellegrini i wsp. [42] zaobserwowali zahamowanie agregacji płytek indukowanych kolagenem; podobnego efektu nie stwierdzono po czerwonym winie dezalkoholizowanym. W innym eksperymencie

in vitro ekstrakt polifenoli w zależności od dawki hamował agregację płytek stymulowanych przez ADP, czerwone wino miało takie działanie tylko w dużych stężeniach, etanol zaś nie wpływał na płytki [43]. Rein i wsp. [44] stwierdzili również obniżenie stężenia SP we krwi po przyjmowaniu dezalkoholizowanego czerwonego wina. W ramach *Framingham Offspring Study* Mukamal i wsp. [45] wykazali istnienie odwrotnej zależności między przewlekłym spożywaniem alkoholu a agregacją płytek i ekspresją SP. Stwierdzono także, że osoby z ostrym zawałem serca zwyczajowo pijące umiarkowane ilości alkoholu charakteryzowały się niższym poziomem agregacji płytek oraz stężeniem SP niż niepijące [46]. Uważa się, iż jednym z mechanizmów hamowania aktywacji płytek przez wino jest hamowanie kaskady kwasu arachidonowego [47]. Dotychczas nie dostarczono jednoznacznych dowodów, że alkohol oraz polifenole mogą hamować także pierwszy etap aktywacji płytek, kiedy dochodzi do ekspresji SP na komórkach.

Według niektórych badaczy etanol wykazuje działanie antypłytkowe tylko wtedy, gdy jest obecny we krwi, a efekt ten nie utrzymuje się, gdy stężenie etanolu obniża się. Część autorów sugeruje również, że w ciągu kilku godzin od spożycia alkoholu może dochodzić do efektu „z odbicia” i zwiększenia agregacji płytek [48–50]. Veenstra i wsp. [51] obserwowali natomiast zahamowanie agregacji płytek następnego dnia rano po spożyciu 30 g alkoholu. W niniejszym badaniu zmniejszenie stężenia SP stwierdzono po około 24 godzinach od podania ostatniej dawki alkoholu. Nie wiadomo natomiast, jak zachowywałyby się stężenia SP w krótszym okresie po spożyciu badanych napojów. Ponadto alkohol i wino w opisywanym badaniu spożywane były przez kilka kolejnych dni, co także mogło wpływać na otrzymane wyniki.

Selektyna P ma duże znaczenie w procesie zapalnym w blaszce miażdżycowej. Liczne dane wskazują, że alkohol i polifenole czerwonego wina mogą hamować proces zapalny. Wiadomo, że substancje te spożywane w umiarkowanych ilościach zmniejszają nie tylko SP, ale także stężenie białka C-reaktywnego i cząstek adhezyjnych: naczyniowej — VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule-1*) i międzykomórkowej — ICAM-1 (*immune cell adhesion molecule-1*) oraz endotelialnej selektyny E [39].

W niniejszym badaniu stwierdzono, że spożywanie soku z czarnej porzeczki przez 5 dni nie wpływało na stężenia badanych parametrów hemostaticznych. Należy zaznaczyć, że w badaniu użyto soku pochodzącego z przemysłowej obróbki, w czasie której pierwotne właściwości mogły ulec zmianie.

Niniejsze badanie miało charakter pilotowy i objęło nieliczną, chociaż odpowiednio dobraną, grupę ochotników, a okres obserwacji był stosunkowo krótki. Otrzymane wyniki wskazują, że należy przeprowadzić kolejne badania obejmujące większą grupę osób.

Wnioski

1. Po spożyciu czerwonego wina obserwuje się znamienne zmniejszenie stężenia TFPI i tendencję do obniżania TF, co może świadczyć o działaniu przeciwzakrzepowym i być skutkiem korzystnego działania substancji polifenolowych.
2. Po 5 dniach spożywania etanolu i czerwonego wina obserwuje się obniżenie stężenia selektyny P, będącej markerem aktywacji płytek.
3. Po spożyciu 42 g etanolu przez 5 kolejnych dni obserwuje się znamienne wyższe stężenie TF i nieistotne podwyższenie TFPI. Próba spożywania przez zdrowych abstynentów czystego alkoholu w krótkim czasie może niekorzystnie działać na hemostaticzne czynniki ryzyka i wpływać na aktywację krzepnięcia zależną od czynnika tkankowego.

Piśmiennictwo

1. Gaziano J.M., Ganiano T.A., Glynn R.J. i wsp. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians Health Study enrolment cohort. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 96–105.
2. Maraldi C., Volpato S., Kritchevsky S.B. i wsp. Impact of inflammation on the relationship among alcohol consumption, mortality, and cardiac events. The health, aging, and body composition study. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1490–1497.
3. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
4. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. i wsp. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO-MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1574–1577.
5. Kuulasmaa K., Tunstall-Pedoe H., Dobson A. i wsp. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary event rates across the WHO-MONICA Project Populations. *Lancet* 2000; 355: 675–687.
6. Criqui M.H., Ringel B.L. Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994; 344: 1719–1723.
7. Klatsky A.L., Friedman G.D., Armstrong M.A. i wsp. Wine, liquor, beer and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 158: 585–595.
8. German J.B., Walzem R.L. The health benefits of wine. *Annu. Rev. Nutr.* 2000; 20: 561–593.
9. Broze G.J. Jr. Tissue factor pathway inhibitor and the current concept of blood coagulation. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 1995; 6: 7–13.

10. Wilcox I.N., Smith K.M., Schwartz S.M. i wsp. Localization of tissue factor in the normal vessel wall and in the atherosclerotic plaque. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1989; 86: 2839–2843.
11. Tremoli E., Camera M., Toschi V. i wsp. Tissue factor in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1999; 144: 273–283.
12. Leatham E.W., Bath P.M., Tooze J.A. i wsp. Increased monocyte tissue factor expression in coronary disease. *Br. Heart J.* 1995; 73: 10–13.
13. Soejima H., Ogawa H., Yasue H. i wsp. Heightened tissue factor associated with tissue factor pathway inhibitor and prognosis in patients with unstable angina. *Circulation* 1999; 99: 2908–2913.
14. Casani L., Segales E., Vilahur G. i wsp. Moderate daily intake of red wine inhibits mural thrombosis and monocyte tissue factor expression in an experimental model. *Circulation* 2004; 110: 460–465.
15. Pendurthi U.R., Williams J.T., Rao L.V. Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine, inhibits tissue factor expression in vascular cells: A possible mechanism for the cardiovascular benefits associated with moderate consumption of wine. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 419–426.
16. Di Santo A., Mezzetti A., Napoleone E. i wsp. Resveratrol and quercetin down regulate tissue factor expression by human stimulated vascular cells. *J. Thromb. Haemost.* 2003; 1: 1089–1095.
17. Blann A.D., Nadar S.K., Lip G.Y. The adhesion molecule P-selectin and cardiovascular disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 2166–2179.
18. Merten M., Thiagarajan P. P-selectin expression on platelets determines size and stability of platelet aggregates. *Circulation* 2000; 102: 1931–1936.
19. Johnson-Tidey R.R., McGregor J.L., Taylor P.R. i wsp. Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques. Coexpression with intercellular adhesion molecule 1. *Am. J. Pathol.* 1994; 144: 952–961.
20. Mizia-Stec K., Gašior Z., Zahorska-Markiewicz B. i wsp. Wybrane markery aktywacji immunologicznej u chorych ze stabilną chorobą wieńcową i z ostrymi zespołami wieńcowymi. Część I. E-selektyna i P-selektyna. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2003; 5: 155.
21. Parker C., Vita J.A., Freedman J.E. Soluble adhesion molecules and unstable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001; 156: 417–424.
22. Venturinelli M.L., Hovnan A., Soeiro Ade M. i wsp. Platelet activation in different clinical forms of the coronary artery disease (role of P-selectin and others platelet markers in stable and unstable angina). *Arq. Bras. Cardiol.* 2006; 87: 446–450.
23. Mukamal K.J., Massaro J.M., Ault K.A. i wsp. Alcohol consumption and platelet activation and aggregation among women and men: the Framingham Offspring Study. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2005; 29: 1906–1912.
24. Serebruany V.L., Lowry D.R., Fuzailov S.Y. i wsp. Moderate alcohol consumption is associated with decreased platelet activity in patients presenting with acute myocardial infarction. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2000; 9: 229–234.
25. Pendurthi U.R., Meng F., Mackman N. i wsp. Mechanism of resveratrol-mediated suppression of tissue factor gene expression. *Thromb. Haemost.* 2002; 87: 155–162.
26. Kaur G., Roberti M., Raul F. i wsp. Suppression of human monocyte tissue factor induction by red wine phenolics and synthetic derivatives of resveratrol. *Thromb. Res.* 2007; 119: 247–256.
27. Murray R.P., Connett J.E., Tyas S.L. i wsp. Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am. J. Epidemiol.* 2002; 155: 242–248.
28. van de Wiel A., van Golde P.M., Kraaijenhagen R.J. i wsp. Acute inhibitory effect of alcohol on fibrinolysis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 31: 164–170.
29. Mukamal K., Maclure M., Muller J.E. Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: 3839–3845.
30. Dimmitt S.B., Rakic V., Puddey I.B. i wsp. The effects of alcohol on coagulation and fibrinolytic factors: a controlled trial. *Blood Coagul. Fibrinol.* 1998; 9: 39–45.
31. Nicholson A., Bobak M., Murphy M. i wsp. Alcohol consumption and increased mortality in Russian men and women: a cohort study based on the mortality of relatives. *Bull. World Health Organ.* 2005; 83: 812–819.
32. Camerer E., Kolsto A., Prydz H. Cell biology of tissue factor, the principal initiator of blood coagulation. *Thromb. Res.* 1996; 81: 1–41.
33. Golino P., Ragni M., Cimmino G. i wsp. Role of tissue factor pathway inhibitor in the regulation of tissue factor-dependent blood coagulation. *Cardiovasc. Drug Rev.* 2002; 20: 67–80.
34. Novotny W.F., Girard T., Miletich J.P. Platelets secrete a coagulation inhibitor functionally and antigenically similar to the lipoprotein-associated coagulation inhibitor. *Blood* 1988; 72: 2020–2025.
35. Hansen J.B., Grimsgaard S., Huseby N. i wsp. Serum lipids and regulation of tissue factor-induced coagulation in middle-aged men. *Thromb. Res.* 2001; 102: 3–13.
36. Hansen J.B., Huseby K.R., Huseby N.E. i wsp. Effect of cholesterol lowering on intravascular pools of TFPI and its anticoagulant potential in type II hyperlipoproteinemia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995; 15: 879–885.
37. Aikawa M., Libby P. Lipid lowering reduces proteolytic and prothrombotic potential in rabbit atheroma. *Ann. NY Acad. Sci.* 2000; 902: 140–152.
38. Cartron E., Fouret G., Carbonneau M.A. i wsp. Red-wine beneficial long-term effect on lipids but not on antioxidant characteristics in plasma in a study comparing three types of wine description of two O-methylated derivatives of gallic acid in humans. *Free Radic. Res.* 2003; 37: 1021–1035.
39. Sacanella E., Vázquez-Agell M., Mena M.P. i wsp. Down-regulation of adhesion molecules and other inflammatory biomarkers after moderate wine consumption in healthy women: a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 86: 1463–1469.
40. Kosteljik E.H., Fijnheer R., Nieuwenhuis H.K. i wsp. Soluble P-selectin as a parameter for platelet activation during storage. *Thromb. Haemost.* 1996; 76: 1086–1089.
41. Vázquez-Agell M., Sacanella E., Tobias E. i wsp. Inflammatory markers of atherosclerosis are decreased after moderate consumption of cava (sparkling wine) in men with low cardiovascular risk. *J. Nutr.* 2007; 137: 2279–2284.
42. Pellegrini N., Pareti F.I., Stabile F. i wsp. Effects of moderate consumption of red wine on platelet aggregation and haemostatic variables in healthy volunteers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996; 50: 209–213.
43. De Lange D.W., Van Golden P.H., Scholman W.L. i wsp. Red wine and red wine polyphenolic compounds but not alcohol inhibit ADP-induced platelet aggregation. *Eur. J. Intern. Med.* 2003; 14: 361–366.
44. Rein D., Paglieroni T.G., Pearson D.A. i wsp. Cocoa and wine polyphenols modulate platelet activation and function. *J. Nutr.* 2000; 130: 2120S–2126S.
45. Mukamal K.J., Massaro J.M., Ault K.A. i wsp. Alcohol consumption and platelet activation and aggregation among women and men: the Framingham Offspring Study. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2005; 29: 1906–1912.

46. Serebruany V.L., Lowry D.R., Fuzailov S.Y. i wsp. Moderate alcohol consumption is associated with decreased platelet activity in patients presenting with acute myocardial infarction. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2000; 9: 229–234.
47. Pace-Asciak C.R., Hahn S., Diamandis E.P. i wsp. The red phenolic trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta* 1995; 235: 207–219.
48. Mikhailidis D.P., Jeremy J.Y., Barradas M.A. i wsp. Effect of ethanol on vascular prostacyclin (prostaglandin I₂) synthesis, platelet aggregation, and platelet thromboxane release. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1983; 287: 1495–1498.
49. Hillbom M., Kangasaho M., Kaste M. i wsp. Acute ethanol ingestion increases platelet reactivity: is there a relationship to stroke? *Stroke* 1985; 16: 19–23.
50. Numminen H., Syrjälä M., Benthin G. i wsp. The effect of acute ingestion of a large dose of alcohol on the hemostatic system and its circadian variation. *Stroke* 2000; 31: 1269–1273.
51. Veenstra J., Kluff C., Ockhuizen T.H. i wsp. Effects of moderate alcohol consumption on platelet function, tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor. *Thromb. Haemost.* 1990; 63: 345–348.