The influence of wine on cholesterol levels in people with low to middle cardiovascular risk (In Vino Veritas sub-analysis)

Vliv vína na hladinu cholesterolu u zdravých jedinců s nízkým až středním kardiovaskulárním rizikem (sub-analýza In Vino Veritas studie)

Skála T[1], Ošťádal P[2], Adam T[3], Moravec O[1], Gloger V[4], Schee A[5], Táborský M[1]

[1]*Fakultní nemocnice Olomouc, I. Interní klinika – kardiologická, Olomouc, Česká republika*

Skala T, Ostadal P, Adam T, Moravec O, Gloger V, Schee A, Taborsky M. **The influence of wine on cholesterol levels in people with low to middle cardiovascular risk (In Vino Veritas sub-analysis)**. Cardiology Lett. 2017;26(2):83–88

Abstract. *Aims:* Wine consumption is associated with a positive effect on blood cholesterol level. Data from prospective, long-term, head-to-head comparisons of different types of wine on blood cholesterol level are not sufficient.

Methods and results: In Vino Veritas (IVV) study is a long-term, prospective, multi-centre, randomized trial comparing effects of red and white wine on atherosclerosis.

157 healthy subjects with a mild to moderate risk of cardiovascular diseases were randomized into two groups to white (WW, n=74) or red wine (RW, n=72) consumption for one year.

We did not find an increase in HDL-cholesterol in the whole group at the end of follow-up (1.66±0.58 vs. 1.62±0.49, p=0.180). There was also no difference in HDL-cholesterol between both groups at the end of follow-up (1.60 ±0.53 vs. 1.64 ±0.46, p=0.634).

LDL-cholesterol level was significantly lower in the whole group at the end of follow-up (3.73 ± 0.90 vs. 3.48 ± 0.94, p=<0.001), with no difference between the groups (3.37±0.75 vs. 3.60±1.10, p=0.134)

Conclusion: After a year of wine drinking we have found a decrease in LDL cholesterol level in healthy subjects with mild to moderate cardiovascular risk. There was no significant change in HDL cholesterol level in the whole group. There was no difference in white or red wine consumption in LDL and HDL cholesterol levels.

Key words: red wine – white wine – HDL-cholesterol, LDL-cholesterol

Skála T, Ošťádal P, Adam T, Moravec O, Gloger V, Schee A, Táborský M. **Vliv užívání vína na hladinu cholesterolu u zdravých jedinců s nízkým až středním kardiovaskulárním rizikem (sub-analýza In Vino Veritas studie).** Cardiology Lett. 2017;26(2):83–88

Abstrakt. *Cíle:* Víno je spojováno s pozitivním vlivem na hladinu cholesterolu. Data z prospektivních, randomizovaných studií hodnotících vliv užívání vína na hladinu cholesterolu nejsou nicméně dostatečná.

Metody a výsledky: In vino veritas je dlouhodobá, prospektivní, multicentrická, randomizovaná studie srovnávající vliv červeného a bílého vína na parametry aterosklerózy. 157 zdravých jedinců s nízkým až středním rizikem kardiovaskulárních chorob bylo randomizováno do dvou skupin na pití bílého (WW, n = 74) nebo

Z [1]Fakultní nemocnice Olomouc, I. Interní klinika – kardiologická, Olomouc, [2]Nemocnice Na Homolce, Kardiologické oddělení, Praha, [3]Fakultní nemocnice Olomouc, Oddělení klinické biochemie, Olomouc, [4]Krajské nemocnice Tomáše Bati, Kardiovaskulární centrum, Zlín a [5]Kardiologického oddělení, Karlovarská krajská nemocnice a.s., Karlovy Vary, Česká republika

Do redakcie došlo dňa 30. marca 2017; prijaté dňa 3. apríla 2017

Adresa pre korešpondenciu: Prof. Miloš Táborský, M.D., Ph.D., FESC, FACC, MBA, I. Interní klinika-kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, Olomouc, 775 20, Czech Republic, e-mail: milos.taborsky@seznam.cz

červeného vína (RW, n = 72) po dobu jednoho roku. Na konci sledování jsme u celého souboru při porovnání se vstupním vyšetřením nenalezli signifikantní změnu v hladině HDL-cholesterolu (1.66 ± 0.58 vs. 1.62 ± 0.49, p = 0.180). V hladině HDL-cholesterolu nebyl na konci sledování žádný rozdíl ani při srovnání obou skupin (1.60 ± 0.53 vs. 1.64 ± 0.46, p = 0.634). Hladina LDL-cholesterolu u obou skupin významně poklesla (3.73 ± 0.90 vs. 3.48 ± 0.94, p = < 0.001), mezi oběma skupinami nicméně nebyl žádný rozdíl (3.37 ± 0.75 vs. 3.60 ± 1.10, p = 0.134).

Závěr: Po roce pití vína jsme u zdravých jedinců se středním rizikem kardiovaskulárních chorob zjistili pokles hladiny LDL-cholesterolu. V hladině HDL-cholesterolu nedošlo k významnější změně. Mezi pitím červeného a bílého vína nebyl ve vlivu na hladinu LDL ani HDL cholesterolu žádný rozdíl.

Klíčová slova: červené víno – bílé víno – HDL-cholesterol – LDL-cholesterol

Popis tzv. Francouzského paradoxu Reynaudem a Lorgerilem v roce 1992 (1) odstartoval enormní snahu o zjištění mechanismu stojícího za vlivem vína na kardiovaskulární choroby. Od začátku 90. let byla publikována řada experimentálních i klinických studií, popisujících protektivní vliv pití vína na progresi aterosklerózy.

Antioxidanty, flavonoidy a polyfenoly byly prvními látkami přítomnými ve víně, u kterých byl díky inhibici oxidace LDL a potlačení ischemicko-reperfuzního poškození prokázán pozitivní vliv na kardiovaskulární choroby (2). Další studie nicméně ukázaly, že protektivní charakter má samotný alkohol jako takový, což bylo potvrzeno ve velkých populačních studiích a registrech. Ty ukázaly kardiovaskulární benefit pití alkoholu bez ohledu na jeho typ, se stejným pozitivním efektem pití vína bílého i červeného, piva a dokonce i tvrdého alkoholu (3, 4).

Tabulka 1 Chemická analýza studijních vín (bílé víno: Chardonnay-Pinot, červené víno: Pinot Noir)
Table 1 *Chemical analysis of the selected white wine (Chardonnay-Pinot) and red wine (Pinot Noir)*

	Chardonnay-Pinot 2008	Pinot Noir 2008
Polyfenoly	269	1974
Flavanoly	11.9	11.9
Antioxidační aktivita	42.9	579.6
Catechin	4.07	143.81
Epicatechin	1.25	78.11
Trans-resveratrol	0.44	2.97
Trans-piceid	0.17	1.97
Cis-resveratrol	0.69	5.63
Cis-piceid	0.66	8.79
Trans-piceatannol	0.05	0.85
Trans-astringin	0.04	0.36
Rutin	0	3.37
Myricetin	0	0.55
Quercetin	0	0.10
Tyrosol	24.01	13.38
Anthocyany	0	71.20

Výsledky jsou uvedeny v mg/L. Obě vína byla vypěstována i vyprodukována ve vinařství Gala (Moravia, Czech Republic).

Významné rozdíly v dopadu užívání bílého a červeného vína byly zjištěny jak v in vitro, tak v základních animálních studiích.

Data z velkých, klinických, prospektivních, randomizovaných studií, hodnotících dopad pití různých typů vína na hladinu cholesterolu nejsou nicméně dostatečná (5).

Metody

Cíl studie

Cílem studie in vino veritas (IVV) je porovnat dlouhodobý vliv užívání bílého a červeného vína na biomarkery atherosklerozy. Cílem této subanalýzy je zjistit vliv užívání bílého a červeného vína na hladiny celkového cholesterolu, HDL, LDL, oxidovaného LDL a triglyceridů.

Design studie

IVV je prospektivní, randomizovaná studie u zdravých jedinců s malým až středním rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob. Protokol studie, informace pro pacienty i informovaný souhlas byly shlédnuty a schváleny multicentrickou etickou komisí a etickými komisemi jednotlivých nemocnic, ve kterých výzkum probíhal.

Jedinci, kteří splňovali vstupní kriteria pro zařazení do studie, byli randomizováni do dvou větví: pravidelné užívání červeného vína (RW; Pinot Noir, 2008, Moravia, Czech Republic) nebo bílého vína (WW; Chardonnay-Pinot, 2008, Moravia, Czech Republic).

Ženy s hmotností pod 70 kg užívaly 0,2 l/den, ženy nad 70 kg a všichni muži užívali 0,3 l vína/den. Chemická analýza obou vín je přehledně zobrazena v **tabulce 1**. Jedinci ve studii byli sledováni na základě záměru léčit (intention-to-treat).

Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno 157 pacientů s nízkým až středním rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob dle HeartScore® (6), bez akutního či chronického zánětlivého onemocnění a bez významnějšího postižení jaterních či renálních funkcí. Základní vstupní charakteristiky celého souboru jsou zobrazeny v **tabulce 2**.

Randomizace a sledování

Po podepsání informovaného souhlasu se zařazením do studie a při splnění vstupních kritérií byli všichni jedinci randomizováni do výše uvedených dvou větví. Víno bylo dodáno účastníkům studie až do domu. Pacienti dostali záznamník s požadavkem na dokumentování veškerého užitého alkoholu. Krevní vzorky byly odebrány v úvodu studie a dále po jednom, šesti a dvanácti měsících. Všechny kontroly pacientů sestávaly z fyzikálního vyšetření, hodnocení kardiovaskulárních příhod a zjištění další relevantní zdravotní anamnézy.

Po dvanácti měsících od zařazení do studie byla ukončena dodávka vína. Pacienti museli vracet korkové uzávěry od vína k potvrzení, že víno neprodali, ale skutečně vypili. Během studie nebyla vydána žádná další specifická doporučení a omezení týkající se diety, životního stylu či možných diagnostických a terapeutických procedur.

Statistická analýza

Při analýze byly použity standardní deskriptivní analýzy: absolutní a relativní četnosti pro kategorické proměnné a standardní odchylka pro kontinuální proměnné. Statistická významnost rozdílů mezi skupinami pacientů byla vypočítána pomocí chí-kvadrát testu pro kategorické proměnné, nezávislého t-testu pro spojité proměnné dvou kategorií a analýzy rozptylu (ANOVA) pro tři kategorie pacientů. Pokud bylo zapotřebí, byla použita logaritmická transformace. Změny parametrů v čase byly hodnoceny pomocí párového t-testu. Hladina statistické významnosti byla nastavena na 0,05. Pro všechny analýzy byl použit software IBM SPSS 21 pro windows (Release 21.0.0, IBM Corporation 2012).

Výsledky

Obě skupiny byly srovnatelné ve vstupních charakteristikách **(tabulka 2)**. Skupiny se rovněž nelišily ve vstupních hodnotách krevního tlaku, jaterních funkcí, glukózy na lačno. Rovněž v hodnotách lipidů nebyl mezi skupinami vstupně rozdíl, s výjimkou celkového cholesterolu, jehož hladina byla vyšší v RW skupině **(tabulka 3)**.

1-roční follow-up nedokončilo 11 ze 157 pacientů (7%). Studii tak s kompletními záznamy ukončilo 146 pacientů. Nikdo z pacientů nemusel přestat užívat víno z důvodu významného nárůstu hodnot jaterních enzymů.

Hladina **celkového cholesterolu** se snížila u obou skupin v 6. měsíci. Ve 12. měsíci tato změna dosáhla statistické významnosti pouze u RW skupiny. Změny v hladině celkového cholesterolu mezi vstupní hodnotou a hodnotu ve 12. měsíci byly nicméně srovnatelné u obou podskupin **(tabulka 4)**.

V hodnotě **HDL cholesterolu** nebyl mezi RW a WW skupinami významný rozdíl v 6. ani 12. měsíci. V podskupině WW byla v 6. měsíci oproti vstupní hodnotě hladina HDL cholesterolu významně nižší, nicméně ve 12. měsíci již nebyl rozdíl v porovnání se vstupní hodnotou signifikantní **(tabulka 4)**.

U obou skupin pacientů jsme zjistili významnou redukci v hodnotách **LDL cholesterolu** jak v 6., tak i 12. měsíci. V 6. měsíci byla významnější redukce hladiny LDL cholesterolu u WW skupiny, nicméně ve 12. měsíci byly rozdíly mezi oběma skupinami srovnatelné **(tabulka 4)**.

Hodnoty **triglyceridů** byly mezi oběma skupinami srovnatelné po celou dobu studie, k statisticky významným změnám u obou podskupin nedošlo v 6., ani 12. měsíci.

Mezi oběma skupinami nebyl významný rozdíl v hodnotách ALT, AST, GGT ani bilirubinu **(tabulka 5)**. U obou skupin

Tabulka 2 Vstupní charakteristika pacientů po rozdělení do skupin dle typu vína
Table 2 Baseline characteristics of patients according to type of wine

Počet (%) / průměr (s)	Celkově	Bílé víno	Červené víno	p[1]
Počet	146	74	72	
Pohlaví				
Ženy	85 (58.2%)	42 (56.8%)	43 (59.7%)	0.716
Muži	61 (41.8%)	32 (43.2%)	29 (40.3%)	
Věk	49.3 (11.2)	48.7 (11.5)	49.9 (10.9)	0.499
Výška	173 (9)	173(10)	172 (8)	0.769
Hmotnost	78 (15)	78 (16)	78 (14)	0.897
BMI	26.2 (3.6)	26.1 (3.8)	26.2 (3.5)	0.900
Pas	88 (12)	88 (12)	89 (11)	0.439
Boky	103 (9)	102 (9)	104 (9)	0.184

[1]statistická významnost rozdílů mezi víny testována Chí-kvadrát testem pro kategorické proměnné a nezávislým t-testem pro spojité proměnné

Tabulka 3 Hodnoty sledovaných paramterů v době zařazení do studie
Table 3 Value of measured parameters at randomization (enrolment) according to type of wine

průměr (s)	Celkově	Bílé víno	Červené víno	p[1]
Počet	146	74	72	
TKs	130 (15)	129 (15)	130 (16)	0.619
TKd	82 (11)	81 (10)	83 (12)	0.444
TF	72 (11)	72 (11)	73 (11)	0.786
HDL	1.66 (0.58)	1.66 (0.66)	1.65 (0.50)	0.912
LDL	3.73 (0.90)	3.61 (0.80)	3.85 (0.98)	0.098
CRP[+]	2.68 (3.54)	2.27 (2.28)	3.09 (4.46)	0.435
Triglyceridy[+]	1.63 (0.95)	1.65 (1.11)	1.61 (0.77)	0.624
Celkový cholesterol	6.06 (1.08)	5.88 (1.01)	6.24 (1.11)	**0.040**
q CH/HDLc	3.43 (1.69)	3.35 (1.86)	3.51 (1.52)	0.564
Glukóza[+]	5.48 (1.10)	5.49 (0.86)	5.47 (1.31)	0.686
ALT	0.48 (0.24)	0.49 (0.26)	0.46 (0.21)	0.537
AST	0.43 (0.17)	0.42 (0.14)	0.45 (0.20)	0.511
ALP	1.28 (0.42)	1.30 (0.45)	1.26 (0.39)	0.868
GGT	0.47 (0.32)	0.45 (0.28)	0.48 (0.35)	0.499
Bilirubin	11.2 (5.4)	11.8 (5.5)	10.6 (5.2)	0.182

[1] statistická významnost rozdílů mezi víny testována nezávislým t-testem
[+] parametry byly před testováním logaritmicky transformovány (ln(x))

došlo ke srovnatelné redukci hodnot ALP v 6. i 12. měsíci **(tabulka 5)**.

Po korekci na věk a pohlaví nebyly nalezeny žádné jiné významné změny ve sledovaných parametrech.

Diskuze

Středozemní dieta a mírná až střední konsumpce alkoholu, zejména pak červeného vína, je spojována se zlepšeným lipidovým profilem a nižším rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob (7). Zatím nicméně není zcela jasné, zda-li za to může alkohol jako takový, či některé jiné složky alkoholických nápojů (8). Dle několika studií jde především o efekt samotného alkoholu (3, 9). Na druhé straně řada autorů popsala pozitivní vliv dalších komponent, zejména flavonoidů (10).

Tabulka 4 Změny sledovaných parametrů v 6. a 12. měsíci sledování
Table 4 *Change in endpoints at 6 and 12 months from enrolment according to wine*

Průměr (s)	Celkově	Bílé víno	Červené víno	p[1]
N	146	74	72	
HDL				
Vstupně	1.66 (0.58)	1.66 (0.66)	1.65 (0.50)	0.912
6. měsíc	1.58 (0.48)	1.54(0.52)	1.62 (0.43)	0.317
Rozdíl 1	-0.09 (0.34)	-0.14 (0.41)	-0.04 (0.26)	0.074
p[2]	**0.002**	**0.005**	0.231	
12. měsíc	1.62 (0.49)	1.60 (0.53)	1.64 (0.46)	0.634
Rozdíl 2	-0.04 (0.36)	-0.07 (0.42)	-0.01 (0.29)	0.362
p[2]	0.180	0.171	0.718	
TG[+]				
Vstupně	1.63 (0.95)	1.65 (1.11)	1.61 (0.77)	0.767
6. měsíc	1.61 (1.02)	1.62 (1.10)	1.59 (0.93)	0.852
Rozdíl 1	-0.01 (0.82)	0.00 (0.93)	-0.02 (0.70)	0.923
p[2]	0.422	0.903	0.289	
12. měsíc	1.61 (1.01)	1.59 (0.99)	1.64 (1.04)	0.759
Rozdíl 2	-0.02 (0.91)	-0.06 (0.85)	0.03 (0.97)	0.559
p[2]	0.530	0.750	0.572	
LDL				
Vstupně	3.73 (0.90)	3.61 (0.80)	3.85 (0.98)	0.098
6. měsíc	3.40 (0.87)	3.23 (0.78)	3.58 (0.93)	**0.016**
Rozdíl 1	-0.33 (0.71)	-0.39 (0.74)	-0.27 (0.68)	0.345
p[2]	**<0.001**	**<0.001**	**0.001**	
12. měsíc	3.48 (0.94)	3.37 (0.75)	3.60 (1.10)	0.134
Rozdíl 2	-0.24 (0.73)	-0.24 (0.68)	-0.24 (0.78)	0.982
p[2]	**<0.001**	**0.003**	**0.013**	
TC				
Vstupně	6.06 (1.08)	5.88 (1.01)	6.24 (1.11)	**0.040**
6. měsíc	5.74 (0.98)	5.57 (0.88)	5.91 (1.05)	**0.035**
Rozdíl 1	-0.33 (0.99)	-0.32 (1.13)	-0.33 (0.82)	0.957
p[2]	**<0.001**	**0.017**	**0.001**	
12. měsíc	5.84(1.02)	5.69 (0.82)	5.99 (1.18)	0.085
Rozdíl 2	-0.21 (0.87)	-0.18 (0.93)	-0.24 (0.82)	0.684
p[2]	**0.004**	0.096	**0.016**	

[1] statistická významnost rozdílů mezi víny testována nezávislým t-testem
[2] statistická významnost rozdílů mezi dvěma odběry testována t-testem
[+] parametry byly před testováním logaritmicky transformovány (ln(x))
Rozdíl 1 = hodnota v 6. měsíci vs. vstupní hodnota
Rozdíl 2 = hodnota v 12. měsíci vs. vstupní hodnota

Tabulka 5 Hodnoty jaterních testů v 6. a 12. měsíci sledování
Table 5 *Change in liver parameters at 6 and 12 months from enrolment according to wine*

Průměr (s)	Celkově	Bílé víno	Červené víno	p[1]
Počet	146	74	72	
AST				
Vstupně	0.43 (0.17)	0.42 (0.14)	0.45 (0.20)	0.511
6. měsíc	0.42 (0.15)	0.41 (0.13)	0.43 (0.17)	0.479
Rozdíl 1	-0.01 (0.12)	-0.01 (0.10)	-0.02 (0.14)	0.545
p[2]	0.510	0.642	0.642	
12. měsíc	0.41 (0.26)	0.39 (0.15)	0.43 (0.33)	0.501
Rozdíl 2	-0.02 (0.24)	-0.03 (0.12)	-0.02 (0.32)	0.819
p[2]	**0.024**	0.056	0.178	
ALP				
Vstupně	1.28 (0.42)	1.30 (0.45)	1.26 (0.39)	0.868
6. měsíc	1.05 (0.30)	1.07 (0.32)	1.04 (0.28)	0.723
Rozdíl 1	-0.22 (0.26)	-0.24 (0.29)	-0.21 (0.23)	0.404
p[2]	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	
12. měsíc	1.05(0.28)	1.04 (0.30)	1.05 (0.26)	0.689
Rozdíl 2	-0.23 (0.27)	-0.26 (0.28)	-0.20 (0.26)	0.196
p[2]	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	
ALT				
Vstupně	0.48 (0.24)	0.49 (0.26)	0.46 (0.21)	0.537
6. měsíc	0.49 (0.23)	0.52 (0.24)	0.46 (0.22)	0.074
Rozdíl 1	0.01 (0.21)	0.03 (0.21)	0.00 (0.20)	0.410
p[2]	0.152	0.063	0.902	
12. měsíc	0.48 (0.26)	0.51 (0.29)	0.45 (0.21)	0.185
Rozdíl 2	0.01 (0.21)	0.02 (0.21)	-0.01 (0.21)	0.426
p[2]	0.533	0.362	0.927	
GGT				
Vstupně	0.47 (0.32)	0.45 (0.28)	0.48 (0.35)	0.499
6. měsíc	0.48 (0.38)	0.51 (0.47)	0.46 (0.26)	0.977
Rozdíl 1	0.03 (0.24)	0.06 (0.30)	0.00 (0.17)	0.153
p[2]	0.341	0.283	0.856	
12. měsíc	0.46 (0.28)	0.47 (0.28)	0.46 (0.29)	0.917
Rozdíl 2	0.01 (0.15)	0.02 (0.15)	0.01 (0.14)	0.638
p[2]	0.234	0.180	0.839	
Bilirubin				
Vstupně	11.2 (5.4)	11.8 (5.5)	10.6 (5.2)	0.182
6. měsíc	11.2 (5.8)	11.5 (6.0)	10.9 (5.6)	0.649
Rozdíl 1	0.02 (4.93)	-0.20 (5.27)	0.25 (4.57)	0.602
p[2]	0.707	0.577	0.893	
12. měsíc	11.3 (5.1)	12.0 (5.5)	10.6 (4.5)	0.139
Rozdíl 2	0.19 (4.58)	0.31 (5.06)	0.06 (4.03)	0.753
p[2]	0.300	0.457	0.474	

[1] statistická významnost rozdílů mezi víny testována nezávislým t-testem
[2] statistická významnost rozdílů mezi dvěma odběry testována t-testem
[+] parametry byly před testováním logaritmicky transformovány (ln(x))
Rozdíl 1 = hodnota v 6. měsíci vs. vstupní hodnota
Rozdíl 2 = hodnota v 12. měsíci vs. vstupní hodnota

Opakovaně bylo ukázáno, že pití vína je spojeno s řadou změn v lipidovém profilu. Obecně je spojováno se snížením hladiny LDL a nárůstem hladiny HDL cholesterolu (8, 11, 12). Při srovnání vlivu bílého a červeného vína na různé klinicky relevantní endpointy ale doposud provedené experimentální i malé klinické studie došly k rozdílným závěrům (13 – 15). Rozdíly v chemickém složení bílého a červeného vína jsou dobře známy. Červené víno je při porovnání s vínem bílým spojováno s vyšší antioxidační kapacitou a protektivním efektem vůči oxidaci LDL (16). V myším modelu aterosklerózy C57BL/6 nebyl mezi bílým a červeným vínem zjištěn rozdíl v hladině lipoproteinů v séru ani v přítomnosti tukových proužků (13). U lidí nejsou pro posouzení vlivu na aterosklerózu dostatečná data z přímých prospektivních srovnání různých typů alkoholických nápojů. Doposud provedené studie byly zaměřeny ponejvíce na akutní efekt pití alkoholu (17). Akutní vliv pití bílého či červeného vína na hladinu lipidů nebyl jednoznačně prokázán (14). Zatím nejdelší expozice pravidelnému pití bílého a červeného vína v prospektivní studii byla v práci Sacanelly et al. V této 4-týdenní studii, hodnotící třicet šest zdravých žen, byl nalezen silnější protizánětlivý efekt červeného vína nežli vína bílého (18).

IVV studie je první dlouhodobou, randomizovanou, prospektivní studií zaměřenou na srovnání vlivu pravidelného užívání bílého a červeného vína na řadu parametrů aterosklerózy a lipidový profil. Srovnávali jsme vliv pravidelného, dlouhodobého pití červeného vína s vysokou koncentrací flavonoidů a jiných antioxidantů, s vínem bílým, s nízkou koncentrací těchto komponentů. Ačkoliv mezi bílým a červeným vínem byly zjištěny velké rozdíly v chemickém složení (např. koncentraci resveratrolu či antioxidační kapacitě), **(tabulka 1)**, nebyli jsme schopni nalézt ve sledovaných parametrech žádné klinicky významné rozdíly.

Nemůžeme tak potvrdit primární hypotézu, že je pravidelné dlouhodobé pití červeného vína spojeno při porovnání s vínem bílým s vyšší hladinou HDL. V lipidovém profilu ani v dalších parametrech aterosklerózy jsme nebyli schopni nalézt mezi oběma skupinami žádný rozdíl.

Ve shodě s doposud publikovanými studiemi jsme zjistili významný a přetrvávající vliv pití vína na snížení hladiny LDL, které bylo pozorovatelné jak v 6., tak 12. měsíci, nicméně bez rozdílu mezi oběma skupinami. Nebyli jsme schopni potvrdit významný vliv vína na hladinu HDL cholesterolu. Bylo patrné pouze mírné a jen přechodné snížení hladiny HDL cholesterolu v 6. měsíci, nicméně tato změna již ve 12. měsíci na konci sledování nebyla přítomna. S poklesem hladiny HDL cholesterolu nebylo po rozdělení do podskupin spojeno červené, ani bílé víno.

Tento při porovnání s jinými studiemi rozdílný nález může být zřejmě přisouzen rozdílnému designu studie IVV. Zatímco IVV byla dlouhodobá, prospektivní, intervenční studie, data z literatury pocházejí zejména z retrospektivních nebo z malých, resp. krátkodobých, prospektivních studií. Rovněž pro zařazení do studie nebyla vyžadována předchozí abstinence a tak již mohla být hladina HDL cholesterolu zvýšena z předchozího pití alkoholu. V tom případě by ale nemělo dojít ke snížení hladiny LDL cholesterolu.

Absence změn v hladině jaterních testů (gama-glutamyl--transferáza, aspartát-amino-transferáza a alanin-amino-transferáza) v naší studii ukazuje na bezpečnost dlouhodobého střídmého pití vína. Snížení hladiny alkalické fosfatázy při dlouhodobém pití alkoholu v naší studii již byl popsán řadou jiných autorů (19).

Naše studie má několik limitací. K jistému zkreslení mohlo dojít limitovaným počtem pacientů, zařazeným do studie. Účastníci klinické studie nemuseli dlouhodobě abstinovat před zařazením do studie. Ačkoliv bylo všem doporučeno omezit užívání alkoholu pouze na pití vína v doporučené dávce, nebylo striktně zakázáno pití větší dávky studijního vína či i jiného alkoholu a toto nebylo bráno jako porušení studijního protokolu. Důvodem bylo co nejvěrnější zobrazení reálných podmínek.

Závěr

Po roce pití vína jsme u zdravých jedinců se středním rizikem kardiovaskulárních chorob zjistili pokles hladiny LDL-cholesterolu. V hladině HDL-cholesterolu nedošlo k významnější změně. Mezi pitím červeného a bílého vína nebyl ve vlivu na hladinu LDL ani HDL cholesterolu žádný rozdíl.

Tato klinická studie byla registrována v registru ISRCTN Číslo registrace: ISRCTN54359610; DOI 10.1186/ISRCTN54359610

Reference

1. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. Lancet 1992;339(8808):1523–1526.
2. Das S, Santani DD, Dhalla NS. Experimental evidence for the cardioprotective effects of red wine. Exp Clin Cardiol 2007;12(1):5–10.
3. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Jr., Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. N Engl J Med 2003;348(2):109–118.
4. Samanek M, Dobiasova M, Urbanova Z, Kaspar Z, Omacka A. [Consumption of white wine retards development of atherosclerosis and affects anticoagulation]. Cas Lek Cesk 2002;141(8):251–254.
5. Ronksley PE, Brien SE, Turner B, et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2011: 342; 671. doi: 10.1136/bmj.d671.
6. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003 Jun;24(11):987-1003.

7. Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. Circulation 2007;116.11:1306-1317.
8. Lakshman R, Garige M, Gong M, Leckey L, Varatharajalu R, Zakhari S. Is alcohol beneficial or harmful for cardioprotection? Genes & nutrition 2010;5.2:111-120.
9. Mukamal KJ, Jensen MK, Grønbæk M, Stampfer MJ, Manson JE, Pischon T, & Rimm EB. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. Circulation 2005;112.10:1406-1413.
10. Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D, Hollman PCH, Katan MB. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. The Lancet 1993;342.8878: 1007-1011.
11. Droste DW, Iliescu C, Vaillant M, Gantenbein M, De Bremaeker N, Lieunard C, Velez T, Meyer M, Guth T, Kuemmerle A, Gilson G, Chioti A. A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial. Nutrition journal 2013;12.1:1.
12. Kechagias S, Zanjani S, Gjellan S, Leinhard OD, Kihlberg J, Smedby Ö, Johansson, L, Kullberg J, Ahlstrom H, Lindstrom T, Nystrom FH. Effects of moderate red wine consumption on liver fat and blood lipids: a prospective randomized study. Annals of medicine 2011;43.7:545-554.
13. Munday JS, Thompson KG, James KA, Manktelow BW. The effect of moderate alcohol consumption as either red or white wine in the C57BL/6 mouse atherosclerosis model. Coron Artery Dis 1999;10(2):97–102.
14. Williams MJ, Sutherland WH, Whelan AP, McCormick MP, de Jong SA. Acute effect of drinking red and white wines on circulating levels of inflammation-sensitive molecules in men with coronary artery disease. Metabolism 2004;53(3):318–323.
15. Whelan AP, Sutherland WH, McCormick MP, Yeoman DJ, de Jong SA, Williams MJ. Effects of white and red wine on endothelial function in subjects with coronary artery disease. Intern Med J 2004;34(5):224–822.
16. Kalkan Yildirim H, Delen Akcay Y, Guvenc U, Yildirim Sozmen E. Protection capacity against low-density lipoprotein oxidation and antioxidant potential of some organic and non-organic wines. Int J Food Sci Nutr 2004;55(5):351–362.
17. Tousoulis D, Ntarladimas I, Antoniades C, Vasiliadou C, Tentolouris C, Papageorgiou N, et al. Acute effects of different alcoholic beverages on vascular endothelium, inflammatory markers and thrombosis fibrinolysis system. Clin Nutr 2008;27(4):594–600.
18. Sacanella E, Vazquez-Agell M, Mena MP, Antunez E, Fernandez-Sola J, Nicolas JM, et al. 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(5):1463–1469.
19. Negrão MR, Keating E, Faria A, Azevedo I, Martins MJ. Acute effect of tea, wine, beer, and polyphenols on ecto-alkaline phosphatase activity in human vascular smooth muscle cells. Journal of agricultural and food chemistry. 2006;54.14:4982-4988.