

Alkohol a układ trawienny – czy zawsze trzeba o nim mówić źle?

Alcohol and the digestive system – should it always be blamed?

Anna Kasicka-Jonderko

Katedra Podstawowych Nauk Biomedycznych Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Prz Gastroenterol 2012; 7 (5): 264–275

DOI: 10.5114/pg.2012.32064

Słowa kluczowe: etanol, kwas elagowy, napoje alkoholowe, piwo, resweratrol, układ trawienny, wino, whisky, wogonina.

Key words: alcoholic beverages, beer, digestive system, ellagic acid, ethanol, resveratrol, wine, whisky, wogonin.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Anna Kasicka-Jonderko, Katedra Podstawowych Nauk Biomedycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Kasztanowa 3, 41-205 Sosnowiec, tel.: +48 32 269 98 30, faks: +48 32 269 98 33, e-mail: akj@sum.edu.pl

Streszczenie

W społeczeństwie powszechne jest przekonanie, że alkohol pobudza apetyt i „poprawia trawienie”. W artykule autorka dokonuje systematycznego przeglądu negatywnych skutków spożywania napojów alkoholowych dla poszczególnych narządów układu trawiennego. Przedstawione zostaną także wyniki nowych badań, które wspierają niekonwencjonalną tezę o pozytywnym wpływie spożywania umiarkowanych ilości napojów alkoholowych, zwłaszcza czerwonego wina, na układ trawienny. Za efekt ten, który obejmuje m.in. działanie przeciwbakteryjne wobec *Helicobacter pylori*, wpływ ochronny wobec wrzodotwórczego działania etanolu na śluzówkę żołądka, a nawet działanie przeciwnowotworowe, odpowiadają występujące w napojach alkoholowych związki flawonowe, takie jak wogonina, oraz polifenole, wśród których należy wymienić obecny w czerwonym winie resweratrol oraz zawarty w whisky, brandy i koniaku kwas elagowy.

Wprowadzenie

*Kto się bawi w abstynencyą
Niech z poezyą rozbrat bierze
Ja sam, gdy się nie napiję
Bzdury piszę na papierze.*

Jan Kochanowski

Z pewnością każde dziecko zna bajkę Ewy Szelburg-Zarembiny pod tytułem „O trzech braciach i żywej wodzie” [1], której zdobycie wiązało się z licznymi niebezpieczeństwami, a wypicie przywracało życie i zdrowie.

Abstract

A common belief prevails in society that alcohol stimulates the appetite and "improves digestion". In this article the author carries out a systematic review of the negative effects of alcohol consumption upon different organs of the digestive system. Moreover, new research results are presented, which support an unconventional idea of a positive impact of consumption of moderate amounts of alcoholic beverages, especially red wine, on the digestive system. This comprises, among others, antibacterial activity against *Helicobacter pylori*, a protective effect against the ulcerogenic effect of ethanol on gastric mucosa, and even antitumor activity. Responsible for these beneficial actions are flavonoids occurring in alcoholic beverages, such as wogonin, and polyphenols, among which the leading role is played by resveratrol present in red wine, and ellagic acid contained in whisky, brandy and cognac.

Być może to daleko idąca paralela, ale właśnie alkohol etylowy przez całe wieki był nazywany *aqua vitae*, czyli wodą życia. Słowo „alkohol”, pochodzące z języka arabskiego i oznaczające delikatną substancję – *al-kuhl*, zostało wprowadzone do użytku dopiero w XVI wieku przez Paracelsusa, niemieckiego filozofa i lekarza.

Picie napojów zawierających alkohol etylowy jest aktualnie akceptowanym społecznie zachowaniem. To przyzwolenie sięga wieków wstecz i znajduje odzwierciedlenie chociażby w wielu przysłowiach, a także w wypowiedziach znanych postaci. Jako przykłady można w tym miejscu zacytować tuwimowskie: „Czas życia

krótki, napijmy się wódki”, lub przekorne w swoim wyrażeniu przysłowie tureckie „Dobre wino i ładna kobieta to dwie miłe trucizny”. Te i wiele innych stwierdzeń i przysłów świadczy o tym, że alkohol towarzyszy ludzkości od pradziejów, a poznanie tajemnic procesu fermentacyjnego umożliwia produkcję różnorodnych trunków od tysięcy lat, ponieważ „kto umie upiec chleb, ten potrafi również zrobić piwo” [2, 3].

O piwie

Piwo jest dowodem, że Bóg nas kocha i pragnie naszego szczęścia.

Benjamin Franklin

Picie nieprzepracowanej i zanieczyszczonej wody było w dziejach niejednokrotnie przyczyną epidemii, które skutecznie przerzedzały ludzką populację. Dlatego już wiele tysięcy lat temu doceniono wartość – nie tylko odżywczą – napoju warzonego, czyli piwa. Niestety nie można jednoznacznie ustalić, kiedy po raz pierwszy w historii ludzkości zaczęto warzyć piwo. Pierwszy zachowany szczegółowy opis tego procesu pochodzi sprzed 5000 lat i został sporządzony prawdopodobnie przez Sumeryjczyków zamieszkujących obszar między Eufratem a Tygrysem (obecne terytoria Iraku). Już wówczas Sumerowie produkowali piwa o różnym smaku, które pełniły różne funkcje w życiu codziennym, obrzędach religijnych i medycynie. Niestety już wtedy pojawili się piwosze, którzy nade wszystko przedkładali właściwości odurzające tego napoju [2, 3].

Szerzenie się od VII wieku islamu skutecznie ograniczyło produkcję piwa na Bliskim Wschodzie, ale już około V wieku warzenie piwa było rozwinięte w klasztorach europejskich. Mnisi dokonali licznych udoskonaleń w warzeniu piwa, co doprowadziło stopniowo technologię tego procesu do formy zbliżonej do współczesnej. Pośrednio ich zaśluga jest opracowanie receptury najpopularniejszego gatunku piwa *pils*, uzyskiwanego podczas dolnej fermentacji [2, 3].

Do XVI wieku warzono wyłącznie jasne piwa górnej fermentacji (podczas fermentacji drożdże unoszą się na powierzchni piwa). Jednak wysokie temperatury latem uniemożliwiały produkcję piwa, czyniąc produkt fermentacji nieprzewidywalnym. W Bawarii w XVI wieku rozpoczęto przechowywanie fermentującego piwa w chłodnych piwnicach, co powodowało opadanie drożdży na dno kadzi i znacznie wolniejszą fermentację. Piwo pozyskiwane w ten sposób mogło być dłużej przechowywane. Zapewne dlatego obecnie na całym świecie jedna z odmian piwa otrzymywanego w procesie dolnej fermentacji nazywa się *lager*, co oznacza w języku niemieckim piwnicę albo skład [4-6].

Według nakazu bawarskiego księcia Wilhelma IV z 23 kwietnia 1516 roku (*Das Bayerische Reinheitsgebot*), wprowadzonego na terenie całej Bawarii, surowcami do warzenia piwa mogły być tylko słód, chmiel i woda.

Woda, czyli tak zwana zalewa, stanowi około 90% piwa, a jej skład mineralny ma bardzo duży wpływ na jego smak. Drugim składnikiem jest słód, do którego otrzymania wykorzystuje się współcześnie różne zboża, głównie jęczmień, ale także pszenicę, żyto, kukurydzę lub owies. Proces stodowania polega na moczeniu ziarna w wodzie przez 2–3 dni aż do zakiełkowania, by następnie odsączyć wodę i pozwolić zbożu kiełkować przez 5 dni. Zapewnia to przekształcenie skrobi z ziaren w cukier stodowy niezbędny do dalszego warzenia piwa. Następnie proces kiełkowania przerywa się przez podgrzanie ziaren. Wysokość temperatury podgrzewania ziaren i czas ich przebywania w suszarni wpływa na barwę i smak produkowanego piwa [4–6].

Trzecim składnikiem jest chmiel. Pierwsze informacje o jego użyciu do produkcji piwa pochodzą z VIII wieku, a pierwsze piwo chmielowane pojawiło się w Anglii w 1400 roku. Obecnie używa się różnych odmian chmielu, aby uzyskać różnice w zapachu i smaku różnych odmian piwa [4–6]. Według wielu opinii najlepszy i najbardziej aromatyczny chmiel uprawia się w Polsce (okolicie Puław i Lublina) oraz w Czechach. Za gorzkawy smak chmielu i jego właściwości konserwujące odpowiadają olejki eteryczne – technikami chromatograficznymi wyodrębniono ponad 200 różnych składników aromatycznych nadających piwom charakterystyczny smak i zapach [7, 8]. Chmiel był od setek lat stosowany jako środek uspokajający lub nasenny. Ponadto używany jest w kosmetyce, a także do garbowania i balsamowania skór. Za właściwości sedacyjne i nasenne szyszek chmielu odpowiedzialna jest lupulina otrzymywana z otartych owocostanów żeńskich, która zawiera liczne związki terpenowe, sekwiterpenowe, żywice, garbniki i flawonoidy. Lupulina ma też pewne właściwości estrogenne i słabe działanie antybiotyczne [7, 8].

Czwartym, niewymienionym w *Das Bayerische Reinheitsgebot*, składnikiem piwa są drożdże. Przez długi czas piwowarzy nie rozumieli istoty fermentacji i uznawali ten proces za boską interwencję. Dopiero Ludwik Pasteur udowodnił, że to obecność drożdży w brzeczce prowadzi do przekształcenia cukru zawartego w słodzie w alkohol i dwutlenek węgla. Obecnie wiadomo, że dodatkowo drożdże wpływają na smak piwa [4–6].

Istnieje wiele wariantów podstawowej receptury warzenia piwa, które współcześnie niejednokrotnie daleko odbiegają od zapisów *Das Bayerische Reinheitsgebot*, chociażby przez to, że stosuje się inne – oprócz jęczmienia – gatunki zboża oraz ekstrakty stodowe. Dodatkowo do piwa mogą być dodawane różne mie-

szanki ziół i przypraw korzennych, np. jałowiec, kolendra, imbir, skórki pomarańczowe i cytrynowe, gałzki wrzosu oraz miód [4–6].

Należy podkreślić, że pomimo pozornie identycznego podstawowego procesu warzenia piwa, na świecie nie istnieją dwa identyczne jego gatunki. W procesie technologicznym warzenia piwa na produkt finalny wpływa skład chemiczny wody, typ słoju i gatunek drożdży. Poza tym piwa zawierają zmienne ilości chmielu, a sam proces warzenia odbywa się w warunkach charakterystycznych dla danego regionu. Wszystkie te czynniki warunkują unikatowy charakter tego, co można określić jako bukiet piwa [9, 10].

Obecnie najchętniej spożywane są piwa jasne z dolnej fermentacji, noszące wspólną nazwę *pils*. Pierwszym przedstawicielem i jednocześnie wzorcem tego gatunku jest piwo *Pilsner Urquell*, które według danych historycznych jest produkowane w Pilźnie od 1842 roku. Jest to piwo barwy złocistobursztynowożółtej, o zawartości alkoholu 4,4%, o orzeźwiający smaku, pachnące chmielem i przyprawami korzennymi [4–6].

O winie

Podobno, kiedy Adam i Ewa popełnili grzech pierworodny, Bóg na pocieszenie nauczył ludzi uprawy winorośli i produkcji wina.

Autor nieznanym

Pierwszy zbiór dzikich winogron odbył się w odległej starożytności, prawdopodobnie na Kaukazie. Początkowo winorośl była uprawiana dla owoców i soku. Przypuszczalnie przypadkowo zauważono, że sok z winogron samorzutnie ogrzewa się i wydziela dwutlenek węgla, czyli zaobserwowano proces fermentacji. Uzyskany wówczas trunek z pewnością nie należał do win luksusowych. Mimo to w napoju tym zasmakowali ówczesni mieszkańcy Kaukazu, a nawet doświadczały euforyzujących i odurzających skutków jego nadmiernego spożycia. Wino nie było wtedy tak popularne jak piwo, ale zachowała się klinowa tabliczka z Babilonii z 2350 roku przed narodzinami Chrystusa poświadczająca import wina [2, 3].

Podobnie jak w przypadku piwa, proces fermentacji prowadzący do otrzymania wina pozostawał tajemnicą do czasów Pasteura. Współcześnie wino powstaje w wyniku fermentacji alkoholowej soku świeżych winogron (moszczu), który oprócz cukru (12–25%) zawiera garbniki, pektyny, kwasy organiczne, sole mineralne, niewielką ilość enzymów i witamin [11]. Współczesne winiarstwo w produkcji wielu popularnych gatunków wina posługuje się na skalę przemysłową nowoczesną technologią, w szczególności używa wyselekcjonowanych i sklonowanych drożdży, mimo to, a może właśnie dlatego, uży-

skane produkty nie zawsze zachwycają wybrednych koneserów wina.

Wino można produkować w strefie klimatu umiarkowanego. Jest to produkt o niezwykłym bogactwie odmian, a o jego wyglądzie i smaku decyduje wiele nakładających się czynników: skład gleby, sposób uprawiania, szczep winorośli, miejscowy mikroklimat, krótkoterminowe fluktuacje warunków klimatycznych w okresie wegetacji winorośli, czas zbioru. Dodatkowo duże znaczenie ma proces produkcji wina: miejsce jego prowadzenia, czas trwania i temperatura procesu fermentacji, zastosowana technika odmętniania, rodzaj użytych pojemników, oraz naświetlenie i temperatura pomieszczenia, w którym leżakuje wino [12–14].

Z punktu widzenia enologii, czyli nauki o winach, produkty winifikacji można podzielić na wina białe, różowe i czerwone, wina musujące oraz wina wzmacniane. Dalsze możliwości klasyfikacji obejmują podział na wina wytrawne, półwytrawne, półsłodkie i słodkie.

O whisky

Whisky moja żono, jednak Tyś najlepszą z dam.

Już mnie nie opuścisz, nie, nie będę sam.

Ryszard Riedel, zespół muzyczny Dżem

Podstawowym procesem technologicznym dla otrzymania tak zwanych mocnych alkoholi jest destylacja. Została ona wynaleziona prawdopodobnie przez Egipcjan i Chińczyków w celu ekstrakcji perfum. W IX wieku w Europie mnisi zastosowali proces destylacji do wytworzenia winiaku z wina. Otrzymany wysokoprocentowy trunek szybko zdobył zwolenników, którzy poznali przyjemność związaną z jego spożyciem. W północnej Europie warunki klimatyczne niestety nie pozwalały na uprawę winorośli, a tym samym niemożliwa była produkcja winiaku. Pod koniec XI wieku w Irlandii mnisi zaczęli destylować sfermentowane zboża (głównie jęczmień), otrzymując pierwszą whisky. Jej nazwa pochodzi od tłumaczenia łacińskiego *aqua vitae* na galickie *uisge beatha*. Dzięki mnichom irlandzkim wiedza o procesie destylacji wkrótce dotarła do Szkocji. Początkowo whisky była znana głównie z właściwości leczniczych. Pogląd taki odzwierciedla rekomendacja Jamesa Hogga, pasterza z Ettrick: „Gdyby komuś udało się znaleźć właściwą proporcję i ilość (whisky), którą powinien wypić każdego dnia, i zdołałby się tego trzymać, zaiste powiadam, że on żyłby wiecznie, nie umierając, a lekarze i cmentarze przykościelne wyszłyby z mody”. W 1505 roku Cech Lekarzy i Balwierzy z Edynburga otrzymał monopol na produkcję whisky do celów medycznych. Destylowaniem trunku początkowo zajmowali się mnisi, ale w związku ze zwiększającą się popularnością tego

napoju umiejętności destylacji szybko przejęli świeccy gorzelnicy [3, 15].

Do produkcji whisky potrzebne są bardzo proste składniki: woda, jęczmień o dużej zawartości skrobi i drożdże. Ziarno, zanim zostanie użyte do procesu fermentacji, musi być poddane słodowaniu, w wyniku którego skrobia przy udziale naturalnej diastazy zostaje przekształcona w maltozę – właściwy substrat podlegający przekształceniu w alkohol etylowy. Pierwszym etapem procesu słodowania jest kiełkowanie jęczmienia trwające około tygodnia, przerwane po tym okresie przez suszenie kiełkujących ziaren gorącym powietrzem. Jeśli do procesu suszenia używany jest tradycyjny piec opalany torfem, wyprodukowana whisky będzie miała charakterystyczny dymny posmak, co wiąże się z obecnością pochodnych fenolu w dymie torfowym. Uzyskany w ten sposób suchy stód jest mielony, a po zalaniu gorącą wodą stanowi brzeczkę poddawaną fermentacji. Proces fermentacji brzeczki zachodzi w dużych kadziach wykonanych z drewna (współcześnie z sosny oregońskiej lub modrzewia syberyjskiego), co zmienia i poprawia smak brzeczki. W wyniku fermentacji w brzeczce pojawia się dwutlenek węgla i alkohol, który reaguje z kwasami zawartymi w słodzie, tworząc aldehydy i estry, co nadaje produkowanemu trunkowi niepowtarzalne kwiatowe i owocowe smaki (na przykład octan etylu ma zapach malinowy, a octan metylu zapach ananasowy). Analiza chemiczna whisky pozwoliła na wyodrębnienie ponad sto różnych estrów, a ostateczny efekt zapachowy pojawia się zwykle w wyniku kombinacji wielu z nich [15–17]. Pod koniec procesu fermentacji brzeczki czasami dochodzi do fermentacji bakteryjnej, co dodatkowo zwiększa aromatyczność napoju. Po zakończeniu fermentacji brzeczka poddawana jest dwóm, a czasami trzem cyklom destylacji. Otrzymany destylat o zawartości alkoholu około 70–80% jest przelewany do dębowych beczek i rozpoczyna się proces dojrzewania [15, 18]. Na ostateczny smak i jakość whisky ma również wpływ kontakt brzeczki z miedzią, z której zrobione są alembiki, czyli naczynia do destylacji, a nawet ich kształt. Miedź jest katalizatorem różnych reakcji chemicznych zachodzących w brzeczce (przemiana aldehydów powstających w czasie fermentacji w kwasy, alkohole i estry), a tradycyjne, bezpośrednie podgrzewanie alembików ogniem i usuwanie w czasie procesu destylacji białkowych osadów zwiększa ekspozycję brzeczki na miedź, co zapewnia poprawę smaku whisky.

Wyróżnia się dwa główne typy szkockiej whisky: *single malt* – destylowaną w jednej gorzelnii i z jednego rodzaju stodu (zwykle jęczmiennego), oraz *blended malt* – kupażowaną ze słodowych whisky pochodzących z różnych destylarni. Do typu *blended malt* zalicza się whisky *Johnnie Walker Red Label*, będącą jedną z najpo-

pularniejszych w świecie odmian szkockiej whisky mieszanej [15].

O alkoholu etylowym

To wódka? – słabym głosem zapytała Małgorzata. (...) – Na litość boską, królowo – zachrypiał – czy ośmieliłbym się nalać damie wódki? To czysty spirytus.

Michał Butchakow, „Mistrz i Małgorzata”

Alkohol etylowy (C₂H₅OH) jest bezbarwną cieczą o charakterystycznym zapachu, która szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i równie szybko jest rozprowadzana do tkanek i narządów. Oprócz przewodu pokarmowego etanol może wchłaniać się także poprzez układ oddechowy i skórę; przechodzi przez łożysko i przenika do mleka matki. Wiadomo, że obecność pokarmu w żołądku może opóźnić i przedłużyć jego wchłanianie z przewodu pokarmowego nawet o kilka godzin. Praktycznie tylko 2–5% spożytego alkoholu etylowego jest wydalane z ludzkiego organizmu w postaci niezmięnionej, poprzez płuca i nerki. Pozostały alkohol ulega biotransformacji w hepatocytach do aldehydu octowego, głównie przy udziale dehydrogenazy alkoholowej, a powstały substrat może opuszczać wątrobę w postaci niezmięnionej lub podlegać utlenianiu do octanu [19, 20].

Szybkość metabolizmu alkoholu etylowego jest uwarunkowana genetycznie i osobniczo zmienna. Do tej pory nie jest znany żaden lek ani inna substancja, które mogłyby przyspieszać biotransformację etanolu w ludzkim organizmie. Przyjmuje się, że wydajność metabolizmu alkoholu etylowego u człowieka wynosi około 7–8 g/godz. Oprócz dehydrogenazy alkoholowej, w biotransformacji etanolu biorą udział również cytochrom P-450 2E1 (CYP2E1) oraz katalaza (mająca marginalne znaczenie). Udział cytochromu P-450 CYP2E1 staje się znaczący dopiero, gdy stężenie alkoholu etylowego we krwi osiąga większe wartości bądź w przypadku osób nadużywających napojów alkoholowych – wówczas aktywność CYP2E1 wzrasta cztero- do dziesięciokrotnie [21–23]. Obecnie wiadomo, że wzrost aktywności CYP2E1 spowodowany zwiększonym spożyciem alkoholu wywołuje wiele negatywnych zjawisk w organizmie człowieka (wzrost toksyczności bądź zwiększoną tolerancję niektórych leków, zwiększenie produkcji aldehydu octowego i wolnych rodników tlenowych, aktywację prokancerogenów). Należy pamiętać też o tym, że nie tylko etanol, lecz również jego metabolity (aldehyd octowy i kwas octowy) mają negatywny wpływ na ludzki organizm, ponieważ powodują denaturację białek, enzymów oraz wywołują kwasicę [20, 24].

Etanol to silna trucizna o wysokim powinowactwie do komórek ośrodkowego układu nerwowego, powodująca uszkodzenie ich błon komórkowych [25]. Działając

początkowo pobudzająco, a następnie depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, wydaje się najważniejszą i najbardziej pożądaną przez człowieka używką. Ale to nie jedyny negatywny wpływ alkoholu etylowego na ludzki organizm. Stwierdzono, że etanol modyfikuje metabolizm witaminy A i D oraz kwasu foliowego i pirydoksalu. U części alkoholików, pomimo prawidłowej podaży w diecie, stwierdza się niedobory tiaminy, wapnia oraz niektórych aminokwasów [26, 27]. W procesie biotransformacji etanolu powstają wolne rodniki – tlenowe i hydroksyetylowe, a w konsekwencji dochodzi do stresu oksydacyjnego, który powoduje uszkodzenia wielonarządowe. Alkohol etylowy, choć nie jest kancerogenem, uaktywnia kancerogeny i tym samym może brać udział w procesach nowotworzenia [28–34].

Etanol z punktu widzenia dietyki jest związkiem wysokoenergetycznym. Na przykład 500 ml wódki o stężeniu 40% ma wartość energetyczną 4688 kJ (1120 kcal), co stanowi prawie połowę dziennego zapotrzebowania energetycznego dorosłego mężczyzny wykonującego lekką pracę. Wynika to z faktu, że wartość energetyczna alkoholu etylowego wynosi 29,7 kJ/g (7,1 kcal/g), jest więc bliska wartości energetycznej tłuszczu, co niekiedy może być przyczyną otyłości u osób spożywających większe ilości alkoholu. U alkoholików często aż połowa przyjmowanej energii pochodzi z etanolu, co powoduje zaburzenia odżywiania zarówno ilościowe, jak i jakościowe (niedożywienie, niedobory białek, mikroelementów oraz witamin). Prawdopodobnie zjawisko to jest spowodowane brakiem łaknienia i nieprawidłowym odżywianiem się, co często towarzyszy chorobie alkoholowej [35]. Dodatkowo etanol może hamować wchłanianie aminokwasów i cukrów z jelita w mechanizmie bezpośredniego uszkodzenia błony śluzowej i zaburzeń resorpcji [36–39].

Alkohol etylowy przewlekłe nadużywany działa także niekorzystnie na układ sercowo-naczyniowy, uszkadzając mięsień sercowy [19–21, 40]. Badacze japońscy stwierdzili, że uzależnienie od alkoholu jest przyczyną nadciśnienia tętniczego u mężczyzn w 10% przypadków rozpoznania tej choroby. Za główną przyczynę tego zjawiska uważa się genotyp c2/c2 CYP2E1, który zwiększa tolerancję alkoholu. Genotyp ten umożliwia dużą konsumpcję alkoholu, ale powoduje zwiększoną produkcję aldehydu octowego, który jest prawdopodobnie głównym sprawcą podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego [41]. Należy jednak nadmienić, że w odniesieniu do następstw naczyniowych istotne znaczenie ma rodzaj pitego napoju alkoholowego, ponieważ niektóre gatunki spożywane z umiarem powodują wzrost stężenia we krwi frakcji HDL cholesterolu, zmniejszają agregację płytek oraz działają fibrynolitycznie [42–44].

O wpływie napojów alkoholowych na układ trawienny w ujęciu tradycyjnym... czyli źle

Stare wino i młoda kobieta to racjonalna dieta.

*Można na niej dożyć późnego wieku,
lecz skąd wziąć zdrowia dla takiego leku.*

Jan Izidor Sztadynger

Wpływ napojów alkoholowych na przełyk

Etanol zawarty w napojach bezpośrednio uszkadza błonę śluzową przełyku, a ponadto nasila zmiany śluzówkowe wywołane zarzucaniem kwasu solnego z żołądka do przełyku [45]. Zarówno przewlekłe, jak i okazjonalne spożywanie alkoholu może być przyczyną zaburzeń motorycznych przełyku. Ostra ekspozycja na etanol, przyjęty doustnie lub zaaplikowany dożylnie, u osób pijących okazjonalnie przejściowo zmniejsza ciśnienie w dolnym zwieraczu przełyku (*lower esophageal sphincter* – LES) i hamuje jego odruchową relaksację w odpowiedzi na potykanie. Ponadto obserwuje się osłabienie motoryki pierwszorzędowej w jednej trzeciej dystalnej przełyku, z obniżeniem amplitudy skurczów przełyku i jednoczesnym wydłużeniem czasu ich trwania. Obserwowane zaburzenia motoryki przełyku po spożyciu alkoholu są prawdopodobnie spowodowane bezpośrednim, ale odwracalnym wpływem alkoholu na mięśniówkę gładką przełyku [46–48]. Hamujący wpływ alkoholu etylowego na LES jest wyraźnie mniejszy u alkoholików. Sugeruje to obecność u osób uzależnionych mechanizmu kompensacyjnego prowadzącego do wzrostu amplitudy skurczów w środkowej części przełyku, z możliwością wystąpienia obrazu przełyku o typie dziadka do orzechów, oraz do znacznego wzrostu ciśnienia spoczynkowego w LES, co przybiera czynnościowo postać tzw. zwieracza hipertensyjnego. Opisana dysfunkcja motoryczna przełyku jest na tyle charakterystyczna, że zaproponowano wykorzystanie jej jako markera uzależnienia alkoholowego [47, 49, 50]. Należy dodać, że zaburzenia motoryki przełyku u alkoholików są odwracalne i ustępują po pewnym okresie abstynencji [50].

Powszechnie znaną dolegliwością po spożyciu napojów alkoholowych jest zgaga. Wywoływanie refluksu żołądkowo-przełykowego przez napoje alkoholowe jest niezbiecie udokumentowane metodami naukowymi, a u podłoża jego patomechanizmu leżą opisane powyżej zaburzenia motoryki przełyku i LES [51–55]. Pewną wskazówką praktyczną dla amatorów napojów alkoholowych wynikającą z badań jest ujawnienie, że szczególnie refluksogenne jest białe wino, po którego wypiciu nasilenie wstecznego zarzucania kwaśnej treści żołądkowej do przełyku jest znamienne bardziej nasilone niż po wypiciu piwa [54] lub czerwonego wina [53].

Wpływ napojów alkoholowych na żołądek

Uwzględniając wspomniane dolegliwości związane z refluksem żołądkowo-przetykowym po wypiciu napojów alkoholowych, wypada zastanowić się nad ich wpływem na sekrecję żołądkową kwasu solnego. Wpływ napojów alkoholowych na czynność wydzielniczą żołądka jest już od ponad 100 lat przedmiotem dociekań naukowców [56, 57], którym dokonujący się postęp techniczny stopniowo dawał coraz lepsze metody badawczo-pomiarowe. Czysty etanol w małych stężeniach (do 5%) poprzez uwalnianie histaminy, wpływ na układ cholinergiczny i bezpośrednie działanie na komórkę okładzinową powoduje wzrost wydzielania żołądkowego. Przeciwnie, spożycie trunku o zawartości alkoholu przekraczającej 5% nie powoduje zwiększenia uwalniania gastryny, a wtórnie wzrostu wydzielania kwasu solnego przez komórkę okładzinową, a czasami nawet je zmniejsza. Mechanizm zjawiska nie jest do końca poznany, a badacze rozważają hamowanie komórek G, pobudzenie uwalniania somatostatyny lub bezpośrednie uszkodzenie przez mocne alkohole komórek okładzinowych [56, 58]. W przypadku napojów alkoholowych wpływ na sekrecję żołądkową mogą mieć także inne związki chemiczne niż etanol. Z dotychczas opublikowanych badań wynika, że zwiększenie wydzielania kwasu w żołądku, a także uwalniania gastryny obserwuje się po wypiciu napojów alkoholowych pochodzących z fermentacji, a niepoddanych procesowi destylacji (piwo, wino, szampan), natomiast napoje wymagające destylacji (whisky, koniak, rum) nie mają takiego działania [59]. Oczywistą implikacją tej obserwacji jest dążenie do zidentyfikowania w napojach alkoholowych związków chemicznych odpowiedzialnych za działanie stymulujące sekrecję w żołądku. Według badaczy niemieckich są to powstające w procesie fermentacji z udziałem drożdży kwasy maleinowy i bursztynowy [60], natomiast badacze japońscy wyodrębnili z piwa N-metylotyraminę, odpowiedzialną za stymulację sekrecji i uwalnianie gastryny [61].

Mimo potocznej wiedzy dotyczącej występowania objawów wskazujących na ostre zaburzenia motoryki żołądka po spożyciu nadmiernych ilości alkoholu, opublikowane doniesienia naukowe na ten temat często mają charakter wyrwykowy, a przedstawione w nich wyniki są sprzeczne. Motoryka żołądka zależy nie tylko od stężenia spożytego napoju alkoholowego i jego rodzaju, ale również od sposobu podania – jednorazowo w dużej dawce czy przewlekle w dawkach średnich bądź dużych. Różne są również przyczyny wywołujące zaburzenia motoryki – od zmian morfologicznych (zmiany zapalne, nadżerki i owrzodzenia) do zaburzeń w mikrokrążeniu w błonie śluzowej żołądka wywołanych obkurczeniem naczyń żylnych, poszerzeniem naczyń tętni-

czych i zastojem krwi [62]. Alkohol, zwłaszcza w dużych stężeniach, a także inne czynniki (nikotyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne, zakażenie *Helicobacter pylori*) powodują degranulację komórek tucznych i uwolnienie leukotrienów (w tym LTC₄) i histaminy, co w efekcie prowadzi do ostrego uszkodzenia błony śluzowej żołądka o różnym stopniu nasilenia. Zmniejszenie właściwości cytoprotekcyjnych błony śluzowej żołądka obserwuje się zwłaszcza przy przewlekłym nadużywaniu alkoholu. Jest to spowodowane zmniejszeniem produkcji prostaglandyn PGE₂ oraz PGF_{2α} i w konsekwencji zmniejszeniem śluzówkowego przepływu krwi, zwiększonym uwalnianiem mediatorów zapalenia (PAF i TNF_α) z błony śluzowej żołądka oraz upośledzeniem właściwości troficznych komórek nabłonka [63]. Inną przyczyną zaburzeń motoryki może być uszkodzenie mięśni gładkich żołądka, a także w proksymalnej części jelita cienkiego, wywołane zahamowaniem syntezy białek przez alkohol i aldehyd octowy [40]. Również neuropatia, zwykle towarzysząca nadużywaniu alkoholu, ponieważ dotyczy zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego, zwłaszcza układu autonomicznego, może powodować zaburzenia motoryki żołądka.

Badania nad wpływem etanolu na żołądek dotyczyły także w szerokim zakresie działania wrzodotwórczego. Alkohol etylowy należy do uznanych czynników ulcerogennych i to jego działanie wykorzystuje się w pracach doświadczalnych nad patofizjologią i mechanizmami profilaktyki ulcerozy [58, 64, 65].

Wpływ napojów alkoholowych na jelito cienkie

Spożyte napoje alkoholowe po przepasażowaniu przez przetyk i żołądek trafiają do jelita cienkiego. Okazuje się, że alkohol etylowy w jego świetle może osiągać relatywnie duże stężenia. Jak wykazały badania Millana i wsp. [66], po dożołądkowej aplikacji whisky rozcieńczonej do 20% lub wodnego roztworu etanolu o takim samym stężeniu w treści dwunastniczej stężenie alkoholu etylowego mieściło się w granicach 6,46–9,37 g/100 ml (8,2–11,9%), a w jelicie czczym 5,69–6,35 g/100 ml (7,2–8,0%). Stężenia te były wystarczająco duże do wywołania morfologicznego uszkodzenia kosmków jelitowych [66]. W nowszych badaniach wykazano, że inkubacja komórek nabłonka jelitowego w roztworach etanolu w przedziale 5–10 g/100 ml skutkuje indukcją w nich apoptozy [67]. Tym samym uzyskano wyjaśnienie obserwowanego wzrostu przepuszczalności jelit dla normalnie niewchłanianych związków (mannitol, laktuloza, EDTA) w warunkach ostrej ekspozycji na doustnie przyjęty roztwór etanolu oraz u osób przewlekle nadużywających alkoholu [68, 69]. Uważa się, że w przewlekłym alkoholizmie nieszczelność bariery śluzówkowej, okre-

ślana także jako zespół ciekącego jelita, jest spowodowana nadmierną akumulacją aldehydu octowego w świetle jelit, produkowanego przy udziale dehydrogenaz bakterii jelitowych, które mają niewielką zdolność do dalszych przemian aldehydu octowego do kwasu octowego. Oprócz tego, alkohol etylowy zwiększa produkcję tlenu azotu, wolnego rodnika nadtlenkowego i anionu nadtlenuazotynu, co dodatkowo powoduje wzrost przepuszczalności błony śluzowej jelit. Zwiększona przepuszczalność jelit, często towarzysząca przewlekłemu nadużywaniu alkoholu, stanowi *primum movens* w rozwoju alkoholowej choroby wątroby [70, 71].

Obserwowane u osób przewlekle pijących alkohol spowolnienie motoryki jelitowej naraża je na nadmierny rozwój flory jelitowej, zwiększoną produkcję aldehydu octowego i translokację bakteryjną [72–79]. Nadmiar toksycznego aldehydu octowego wiąże się z białkami komórkowymi, co osłabia potencjał antyoksydacyjny, a tym samym odporność błony śluzowej. Zaburzenia motoryki jelit w alkoholizmie mają wieloczynnikowy i nie do końca poznany charakter. Za jedną z prawdopodobnych przyczyn uznaje się trzewną neuropatię poalkoholową. Wydaje się, że znaczący wpływ na opisywane zjawiska patofizjologiczne może mieć także stwierdzana u alkoholików zwiększona proliferacja komórek neuroendokrynych w błonie śluzowej i podśluzowej żołądka i jelit. Konsekwencją jest wzmożona produkcja neurohormonów – glukagonu, peptydu hamującego czynność żołądka, wazoaktywnego polipeptydu jelitowego, galaniny – regulujących czynność nie tylko motoryczną, lecz także wydzielniczą przewodu pokarmowego [80]. Opisywane zjawiska prowadzą u alkoholików do pełności poposiłkowej, wzdęć, zaburzeń w trawieniu i wchłanianiu oraz biegunek [81].

Wpływ napojów alkoholowych na trzustkę

Analiza piśmiennictwa wskazuje, że zagadnienie wpływu napojów alkoholowych na egzokrynną czynność trzustki nie zostało do końca rozstrzygnięte. Wiadomo, że alkohol etylowy wprowadzony dożylnie hamuje międzytrawienną aktywność zewnątrzwydzielniczą tego narządu. Jednak w warunkach normalnych, kiedy napoje alkoholowe są przyjmowane doustnie, najczęściej zresztą razem z pokarmami, ich wpływ na egzokrynną czynność trzustki zależy nie tylko od stężenia etanolu, lecz także od oddziaływania składników niealkoholowych [82, 83]. W badaniach Hajnala i wsp. [84] obserwowano brak wpływu napojów alkoholowych – piwa, białego wina lub ginu – na niepobudzone wydzielanie trypsyny, natomiast efekt hamujący dotyczył wydzielania trypsyny stymulowanego pokarmem [85]. Nowsze badania wskazują, że jedynym napojem, który ewidentnie stymuluje egzokrynną sekrecję

trzustkową, jest piwo [86]. Za ten efekt mają być odpowiedzialne zawarte w nim, jeszcze niezidentyfikowane, składniki niealkoholowe [87–89]. Zdaniem badaczy japońskich jednym z takich związków może być *N*-metylotyramina [90].

Przewlekłe uzależnienie od alkoholu jest ważnym czynnikiem w etiologii przewlekłego zapalenia trzustki w krajach rozwiniętych. W świetle obecnej wiedzy wydaje się, że nie jest znana bezpieczna, minimalna dawka alkoholu, która nie uszkadza trzustki. Etanol powoduje zmniejszoną produkcję lipostatyny i wodorowęglanów, zmniejsza wydzielanie polipeptydu trzustkowego oraz zwiększa wrażliwość komórek trzustkowych na cholecytokininę, a w efekcie wywołuje produkcję gęstego, lepkiego, wysokobiałkowego soku trzustkowego, skutecznie czopującego drobne przewody trzustkowe, co doprowadza do uszkodzenia mięszu trzustki. Ta teoria nie jest uznawana przez wszystkich badaczy, ponieważ nie u wszystkich osób uzależnionych obserwuje się wyżej opisane zmiany, a zmniejszone stężenie lipostatyny występuje również u alkoholików, u których nie stwierdza się przewlekłego zapalenia trzustki [91–95].

Wpływ napojów alkoholowych na wątrobę

Średnie spożycie alkoholu w Europie w pierwszych latach obecnego tysiąclecia wynosi około 11 l rocznie, a w Polsce, gdzie uzależnienie od alkoholu zostało uznane za chorobę społeczną, 9,5 l na dorosłego człowieka. U 2% dorosłych Polaków rozpoznaje się uzależnienie alkoholowe. Prawie u wszystkich osób uzależnionych rozwija się stłuszczenie wątroby, a u jednej trzeciej stwierdza się alkoholowe zapalenie wątroby, które u części osób przekształca się w marskość wątroby. Rozwój alkoholowej choroby wątroby jest uwarunkowany wieloczynnikowo, a śmiertelność z tego powodu w Europie i Stanach Zjednoczonych zawiera się w przedziale 5–6%, co daje 9. miejsce wśród najczęstszych przyczyn zgonów w tej populacji [24, 77, 96].

Zwiększona aktywność CYP2E1, spowodowana nadmierną konsumpcją etanolu, nasila produkcję reaktywnych form tlenu – nadtlenku wodoru, rodników hydroksylowych, anionorodnika ponadtlenkowego, co daje w efekcie uszkodzenie hepatocytów. Ważną rolę w rozwoju poalkoholowego uszkodzenia wątroby odgrywa żelazo uwalniane z ferrytyny i hemosyderyny oraz wchłaniane w większej ilości z jelit pod wpływem etanolu. Nadreaktywny CYP2E1 w obecności związków żelaza indukuje powstawanie, oprócz rodników hydroksylowych, także rodników ferrylowych i 1-hydroksyetylowych, co przyspiesza śmierć komórek wątrobowych spowodowaną uszkodzeniem mitochondriów, zmniejszeniem produkcji ATP oraz aktywacją peroksydacji lipidów [24, 77, 96].

Chroniczne nadużywanie napojów alkoholowych powoduje również przerost flory bakteryjnej w jelitach wskutek upośledzenia motoryki, zwiększa przepuszczalność błony śluzowej jelit i jednocześnie upośledza właściwości fagocytarne komórek Browicza-Kupffera. W wyniku tych zjawisk dochodzi do zwiększenia stężenia lipopolisacharydów ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych we krwi wrotnej i endotoksemii wrotnej, zmniejszenia wychwytu toksyn przez komórki Browicza-Kupffera oraz wzrostu przecieku toksyn do krążenia obwodowego. Konsekwencją przedstawionego ciągu zdarzeń jest miejscowa aktywacja komórek Browicza-Kupffera, aktywacja procesów włóknienia w przestrzeniach wrotnych i nasilenie apoptozy komórek śródbłonna naczyń zatokowych. W końcu wzmożona produkcja kolagenu i białek macierzy międzykomórkowej, intensywna produkcja cytokin, napływ komórek zapalnych z krążenia obwodowego prowadzi do pobudzenia komórek gwiaździstych, co skutkuje rozwojem marskości wątroby [24, 70, 77, 96].

W kontekście przedstawionego deprymującego ciągu zdarzeń może się nasuwać pytanie: czy istnieje bezpieczna dla wątroby dawka alkoholu etylowego? Pewnej wytycznej na ten temat dostarczyły wyniki badań opublikowane przez Bellentani i wsp. [97] wraz z grupą badawczą *Dionysos*. Wynika z nich, że granicę bezpieczeństwa, której przekroczenie wiąże się z ryzykiem rozwoju marskości wątroby, stanowi dobowe spożycie 30 g czystego etanolu dla mężczyzn, a 20 g dla kobiet. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są picie napojów alkoholowych na czczo i mieszanie wielu ich gatunków.

O wpływie napojów alkoholowych na układ trawienny w ujęciu niekonwencjonalnym... czyli dobrze

Wino jest najpotężniejsze spośród napojów, najsmaczniejsze spośród lekarstw i najprzyjemniejsze spośród potraw.

Plutarch

Jak wskazują coraz liczniejsze, rzetelnie metodologicznie przeprowadzone badania naukowe, w przeciwieństwie do bezdyskusyjnie tragicznych dla organizmu człowieka następstw nadużywania alkoholu, systematyczne picie niewielkich ilości napojów alkoholowych może mieć korzystny wpływ na zdrowie. Zawarte w niektórych napojach alkoholowych związki chemiczne o budowie polifenoli, takie jak należący do grupy stilbenów resweratrol, oraz flawonoidy mają bardzo silne właściwości antyoksydacyjne [98]. Szczególnie duża zawartość tych związków w czerwonym winie w porównaniu z winem białym wynika z odmiennej technologii wytwarzania tych trunków. W przypadku białego wina usunięcie skórek i pestek winogron

z moszczu skutkuje dziesięciokrotnie mniejszą zawartością związków polifenolowych w porównaniu z czerwonym winem [53, 99, 100].

Czerwone wino ma udowodnione naukowo działanie przeciwbakteryjne, co było wykorzystywane zwłaszcza w XIX wieku w leczeniu biegunek oraz do produkcji balsamów odkażających rany. Obecnie jest potwierdzone przeciwbakteryjne działanie wina na szczepy bakteryjne: *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* [101–103]. Bardzo ciekawe wnioski przyniosły zakrojone na szeroką skalę badania epidemiologiczne dotyczące związku pomiędzy infekcją *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a spożyciem alkoholu. Okazało się, że systematyczne picie umiarkowanych ilości napojów alkoholowych, zwłaszcza czerwonego wina, ma działanie ochronne przed zakażeniem *H. pylori* [104–106]. Najnowsze badania dokumentują, że za przeciwbakteryjne działanie czerwonego wina wobec *H. pylori* odpowiadają zawarte w nim antocyjaniny oraz związki polifenolowe, głównie resweratrol [107–109].

Jak dowodzą badania epidemiologiczne, umiarkowane systematyczne picie napojów alkoholowych zmniejsza ryzyko zachorowania na kamicę pęcherzyka żółciowego [110–112]. W tym przypadku mechanizm działania ochronnego prawdopodobnie polega na zmniejszeniu indeksu litogenego żółci poprzez zwiększenie syntezy i sekrecji wątrobowej kwasów żółciowych [113, 114].

Występujące w napojach alkoholowych związki flawonowe, takie jak wogonina, oraz polifenole, w tym kwas elagowy zawarty w whisky, brandy i koniaku [100, 115–117], mają udowodniony, na razie w badaniach u zwierząt doświadczalnych, ochronny wpływ wobec wrzodotwórczego działania etanolu na śluzówkę żołądka [118–121]. Wykazano także korzystny efekt resweratrolu w doświadczalnym ostrym zapaleniu trzustki [122, 123]. Jako kompletna herezja wobec aktualnie obowiązujących przekonań jawią się wyniki badań wskazujące na korzystny wpływ niewielkich ilości alkoholu etylowego na procesy naprawczo-regeneracyjne w wątrobie [124, 125]. Niemniej jednak obszerne badania epidemiologiczne przeprowadzone w Japonii dostarcza argumentu przeciw bezkrytycznemu odrzuceniu tej tezy [126].

W przeciwieństwie do ewidentnie zwiększonej zapadalności na choroby nowotworowe obserwowanej u osób pijących mocne alkohole bądź piwo, osoby spożywające w umiarkowanych ilościach wino, zwłaszcza czerwone, rzadziej zapadają na nowotwory złośliwe jamy ustnej, gardła i przełyku nawet w porównaniu z ludźmi niepijącymi alkoholu wcale [127]. Najprawdopodobniej efekt przeciwnowotworowy należy w tym przypadku przypisać zawartemu w dużych ilościach w czerwonym winie resweratrolowi [99, 128].

Piśmiennictwo

1. Szelburg-Zarembina E. Kije samobje i inne baśnie. Wyd. I. Państwowe Wydawnictwo Literatury Dziecięcej „Nasza Księgarńia”, Warszawa 1954.
2. Grivetti LE, Wilson T. A brief history of human beverage consumption. In: Wilson T, Temple NJ (ed.). *Beverages in nutrition and health*. Humana Press, Totowa (New Jersey) 2004; 3-18.
3. Wolf A, Bray GA, Popkin BM. A short history of beverages and how our body treats them. *Obes Rev* 2008; 9: 151-64.
4. Delos G. *Piwa świata*. Wydawnictwo Książkowe Twój Styl, Warszawa 2000.
5. Jackson M. *Tyskie vademecum piwa*. Muza SA, Warszawa 2007.
6. Kenning D, Jackson R. *Piwa świata*. Bath (UK): Parragon Books Ltd. 2006.
7. Bagchi D, Preuss HG, Stohs SJ. Nutritional benefits of beer in human health: a review. *Res Commun Alc Subst Abuse* 2001; 22: 13-37.
8. Bamforth CW. Nutritional aspects of beer – a review. *Nutr Res* 2002; 22: 227-37.
9. Missiaen J, Saison D, Delvaux FR. Contribution of monophenols to beer flavour based on flavour thresholds, interactions and recombination experiments. *Food Chem* 2011; 126: 1679-85.
10. Sterckx FL, Saison D, Delvaux FR. Determination of volatile monophenols in beer using acetylation and headspace solid-phase microextraction in combination with gas chromatography and mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2010; 676: 53-9.
11. German JB, Walzem RL. The health benefits of wine. *Annu Rev Nutr* 2000; 20: 561-93.
12. Robinson J. *Kurs wiedzy o winie*. WIG-Press, Warszawa 2003.
13. Tomás L, Gil M. *Encyklopedia wina*. Buchmann, Warszawa 2009.
14. Zraly K. *Wino – pełny wykład*. Wydawnictwo Baran i Suszyński, Kraków 1999.
15. Wishart D. *Whisky – leksykon smakosza*. Wydawnictwo RM, Warszawa 2010.
16. Campo E, Cacho J, Ferreira V. Solid phase extraction, multidimensional gas chromatography mass spectrometry determination of four novel aroma powerful ethyl esters. Assessment of their occurrence and importance in wine and other alcoholic beverages. *J Chromatogr A* 2007; 1140: 180-8.
17. Li TK. Quantifying the risk for alcohol-use and alcohol-attributable health disorders: present findings and future research needs. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23 Suppl. 1: S2-8.
18. Mosedale JR, Puech JL. Wood maturation of distilled beverages. *Food Sci Technol* 1998; 9: 95-101.
19. Kruszewska S, Rzepecki J, Szymańska S. *Ostre zatrucia*. Tom 1. *Rozpuszczalniki organiczne*. Wyd. II uzupełnione. Krajowe Centrum Informacji Toksykologicznej, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr med. J. Nofera, Łódź 1998.
20. Panasiuk L. *Alkohole i glikole*. W: *Ostre zatrucia*. Panasiuk L, Król M, Szponar E, Szponar J. PZWL, Warszawa 2010; 78-80.
21. Jakliński A, Nasiłowski W, Markiewicz J. *Zarys sądowo-lekarskiej toksykologii alkoholu etylowego*. PZWL, Warszawa 1978.
22. Jelski W, Chrostek L, Szmitkowski M. Metabolizm alkoholu etylowego w organizmie ludzkim. *Post Hig Med Dośw* 1999; 53: 871-83.
23. Jelski W, Chrostek L, Szmitkowski M. Metabolizm pierwszego przejścia (FPM) alkoholu etylowego w organizmie człowieka. *Pol Arch Med Wewn* 2005; 63: 375-81.
24. Czech E, Hartleb M. Alkoholowa i niealkoholowa stymulacja wątrobowego cytochromu P450 2E1: konsekwencje biochemiczne, farmakologiczne i patofizjologiczne. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 419-9.
25. Augustyniak A, Michalak K, Skrzydlewska E. Wpływ stresu oksydacyjnego indukowanego etanolem na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). *Post Hig Med Dośw* 2005; 59: 464-71.
26. Levitt MD, Li R, DeMaster EG, et al. Use of measurements of ethanol absorption from stomach and intestine to assess human ethanol metabolism. *Am J Physiol* 1997; 273: G951-7.
27. Rajendram R, Preedy VR. Effect of alcohol consumption on the gut. *Dig Dis* 2005; 23: 214-21.
28. Jelski W, Chrostek L, Szmitkowski M. The activity of class I, III, and IV of alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 531-5.
29. Jelski W, Kozłowski M, Ludański J, et al. The activity of class I, II, III, and IV alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 725-30.
30. Jelski W, Zalewski B, Chrostek L, et al. The activity of class I, II, III, and IV alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in colorectal cancer. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 977-81.
31. Jelski W, Zalewski B, Szmitkowski M. Alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity in the sera of patients with pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2276-80.
32. Jelski W, Zalewski B, Szmitkowski M. The activity of class I, II, III, and IV alcohol dehydrogenase (ADH) isoenzymes and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in liver cancer. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2550-5.
33. Seitz HK, Maurer B, Stickel F. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract. *Dig Dis* 2005; 23: 297-303.
34. Visapää JP, Götte K, Benesova M, et al. Increased cancer risk in heavy drinkers with the alcohol dehydrogenase 1C*1 allele, possibly due to salivary acetaldehyde. *Gut* 2004; 53: 871-6.
35. Stickel F, Hoehn B, Schuppan D, et al. Nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 357-73.
36. Hope HB, Medhus AW, Sandstad O, et al. Reduced ¹³C-D-xylose absorption in alcoholics is more likely caused by alterations in small intestinal mucosa than delayed gastric emptying. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 414-9.
37. Hope HB, Tveito K, Aase S, et al. Small intestinal malabsorption in chronic alcoholism determined by ¹³C-D-xylose breath test and microscopic examination of the duodenal mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 39-45.
38. Persson J. Alcohol and the small intestine. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 3-15.
39. World MJ, Ryle PR, Thomson AD. Alcoholic malnutrition and the small intestine. *Alcohol Alcohol* 1985; 20: 89-124.
40. Preedy VR, Peters TJ. Changes in protein, RNA and DNA and rates of protein synthesis in muscle-containing tissues of the mature rat in response to ethanol feeding: a compar-

- tive study of heart, small intestine and gastrocnemius muscle. *Alcohol Alcohol* 1990; 25: 489-98.
41. Yamada Y, Sun F, Tsuritani I, et al. Genetic differences in ethanol metabolizing enzymes and blood pressure in Japanese alcohol consumers. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 479-86.
 42. De Lorimier AA. Alcohol, wine, and health. *Am J Surg* 2000; 180: 357-61.
 43. Goldberg DM, Soleas GJ, Levesque M. Moderate alcohol consumption: the gentle face of Janus. *Clin Biochem* 1999; 32: 505-18.
 44. Stocklet JC. Bonum vium laetificat cor hominum. *Med Sci Monit* 2001; 7: 842-7.
 45. Bor S, Bor-Caymaz C, Tobey NA, et al. Esophageal exposure to ethanol increases risk of acid damage in rabbit esophagus. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 290-300.
 46. Hogan WJ, Viegas de Andrade SR, Winship DH. Ethanol-induced acute esophageal motor dysfunction. *J Appl Physiol* 1972; 32: 755-60.
 47. Keshavarzian A, Polepalle C, Iber FL, et al. Esophageal motor disorder in alcoholics: result of alcoholism or withdrawal? *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 561-7.
 48. Mayer EM, Grabowski CJ, Fisher RS. Effects of graded doses of alcohol upon esophageal motor function. *Gastroenterology* 1978; 75: 1133-6.
 49. Grande L, Monforte R, Ros E, et al. High amplitude contractions in the middle third of the oesophagus: a manometric marker of chronic alcoholism? *Gut* 1996; 38: 655-62.
 50. Keshavarzian A, Iber FL, Ferguson Y. Esophageal manometry and radionuclide emptying in chronic alcoholics. *Gastroenterology* 1987; 92: 651-7.
 51. Grande L, Manterola C, Ros E, et al. Effects of red wine on 24-hour esophageal pH and pressures in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1189-93.
 52. Kaufman SE, Kaye MD. Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. *Gut* 1978; 19: 336-8.
 53. Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, et al. Different effects of white and red wine on lower esophageal sphincter pressure and gastro-esophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 118-22.
 54. Pehl C, Wendl B, Pfeiffer A, et al. Low-proof alcoholic beverages and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 93-6.
 55. Roman S, Pandolfino JE. Environmental – lifestyle related factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 847-59.
 56. Chari S, Teyssen S, Singer MV. Alcohol and gastric acid secretion in humans. *Gut* 1993; 34: 843-7.
 57. Chittenden RH, Mendel LB, Jackson HC. A further study of the influence of alcohol and alcoholic drinks upon digestion, with special reference to secretion. *Am J Physiol* 1898; 1: 164-209.
 58. Franke A, Teyssen S, Singer MV. Alcohol-related diseases of the esophagus and stomach. *Dig Dis* 2005; 23: 204-13.
 59. Teyssen S, Lenzing T, González-Calero G, et al. Alcoholic beverages produced by alcoholic fermentation but not by distillation are powerful stimulants of gastric acid secretion in humans. *Gut* 1997; 40: 49-56.
 60. Teyssen S, González-Calero G, Schimiczek M, et al. Maleic acid and succinic acid in fermented alcoholic beverages are the stimulants of gastric acid secretion. *J Clin Invest* 1999; 103: 707-13.
 61. Yokoo Y, Kohda H, Kusumoto A, et al. Isolation from beer and structural determination of a potent stimulant of gastrin release. *Alcohol Alcohol* 1999; 34: 161-8.
 62. Stern AI, Hogan DL, Isenberg JI. A new method for quantitation of ion fluxes across in vivo human gastric mucosa: effect of aspirin, acetaminophen, ethanol, and hyperosmolar solutions. *Gastroenterology* 1984; 86: 60-70.
 63. Bode C, Maute G, Bode JC. Prostaglandin E2 and prostaglandin F2 alpha biosynthesis in human gastric mucosa: effect of chronic alcohol misuse. *Gut* 1996; 39: 348-52.
 64. Iaquinto G, Giardullo N, Taccone W, et al. Role of endogenous endothelin-1 in ethanol-induced gastric mucosal damage in humans. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 663-9.
 65. Peterson WL. The influence of food, beverages and NSAIDs on gastric acid secretion and mucosal integrity. *Yale J Biol Med* 1996; 69: 81-4.
 66. Millan MS, Morris GP, Beck IT, et al. Villous damage induced by suction biopsy and by acute ethanol intake in normal human small intestine. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 513-25.
 67. Asai K, Buurman WA, Reutelingsperger CP, et al. Low concentrations of ethanol induce apoptosis in human intestinal cells. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1154-61.
 68. Aabakken L. ⁵¹Cr-ethylenediaminetetraacetic acid absorption test. Methodologic aspects. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 351-8.
 69. Keshavarzian A, Fields JZ, Vaeth J, et al. The differing effects of acute and chronic alcohol on gastric and intestinal permeability. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2205-11.
 70. Kasztelan-Szczerbińska B, Słomka M, Celiński K. Dysfunkcja bariery śluzówkowej jelita i endotoksemia – ogniwa kaskady zapalnej w alkoholowej chorobie wątroby. *Prz Gastroenterol* 2010; 5: 77-82.
 71. Rao RK, Seth A, Sheth P. Recent advances in alcoholic liver disease I. Role of intestinal permeability and endotoxemia in alcoholic liver disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G881-4.
 72. Addolorato G, Montalto M, Capristo E, et al. Influence of alcohol on gastrointestinal motility: lactulose breath hydrogen testing in orocecal transit time in chronic alcoholics, social drinkers and teetotaler subjects. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1076-81.
 73. Bode C, Kolepke R, Schäfer K, et al. Breath hydrogen excretion in patients with alcoholic liver disease – evidence of small intestinal bacterial overgrowth. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 3-7.
 74. Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJG. Depression, alcohol abuse and orocecal transit time. *Gut* 1997; 41: 417-8.
 75. Hüppe D, Tönissen R, Hofius M, et al. Einfluß von chronischem Alkoholkonsum und Leberzirrhose auf die oro-zökale Transitzeit (H₂-Atemtest). *Z Gastroenterol* 1989; 27: 624-8.
 76. Kasicka-Jonderko A, Kotuła I, Sojka E i wsp. Zastosowanie wodorowego testu oddechowego do pomiaru czasu pasażu żołądkowo-kątniczego. *Wiad Lek* 2003; 56: 172-9.
 77. Kłopotcka M, Budzyński J, Świątkowski M. Wpływ przewlekłego nadużywania alkoholu na morfologiczne i czynnościowe zmiany w przewodzie pokarmowym. *Wiad Lek* 2004; 57: 672-8.
 78. Papa A, Tursi A, Cammarota G, et al. Effect of moderate and heavy alcohol consumption on intestinal transit time. *Panminerva Med* 1998; 40: 183-5.

79. Sonoda Y, Kawamoto M, Woods CN, et al. Sphincter of Oddi function in the Australian brush-tailed possum is inhibited by intragastric ethanol. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 401-10.
80. Hauge T, Persson J, Sjölund K. Neuropeptides in the duodenal mucosa of chronic alcoholic heavy drinkers. *Alcohol Alcohol* 2001; 36: 213-8.
81. Laheij RJ, Verlaan M, Van Oijen MG, et al. Gastrointestinal symptoms and ethanol metabolism in alcoholics. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1007-11.
82. Feick P, Gerloff A, Singer MV. Effect of non-alcoholic compounds of alcoholic drinks on the pancreas. *Pancreatology* 2007; 7: 124-30.
83. Siegmund SV, Singer MV. Wirkungen von Alkohol auf den oberen Gastrointestinaltrakt und das Pankreas – Eine aktuelle Übersicht. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 723-36.
84. Hajnal F, Flores MC, Valenzuela JE. Effect of alcohol and alcoholic beverages on nonstimulated pancreatic secretion in humans. *Pancreas* 1989; 4: 486-91.
85. Hajnal F, Flores MC, Radley S, et al. Effect of alcohol and alcoholic beverages on meal-stimulated pancreatic secretion in humans. *Gastroenterology* 1990; 98: 191-6.
86. Chari ST, Harder H, Teyssen S, et al. Effect of beer, yeast-fermented glucose, and ethanol on pancreatic enzyme secretion in healthy human subjects. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1216-24.
87. Gerloff A, Singer MV, Feick P. Beer and its non-alcoholic compounds: role in pancreatic exocrine secretion, alcoholic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 1093-104.
88. Gerloff A, Singer MV, Feick P. Beer but not wine, hard liquors, or pure ethanol stimulates amylase secretion of rat pancreatic acinar cells in vitro. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1545-54.
89. Gerloff A, Singer MV, Feick P. Beer-induced pancreatic enzyme secretion: characterization of some signaling pathways and of the responsible nonalcoholic compounds. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1638-45.
90. Tsutsumi E, Kanai S, Ohta M, et al. Stimulatory effect of N-methyltyramine, a congener of beer, on pancreatic secretion in conscious rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34 Suppl 1: S14-7.
91. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Molecular mechanisms of alcoholic pancreatitis. *Dig Dis* 2005; 23: 232-40.
92. Chowdhury P, Gupta P. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: an overview. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7421-7.
93. Deng X, Wood PG, Eagon PK, Whitcomb DC. Chronic alcohol-induced alterations in the pancreatic secretory control mechanisms. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 805-19.
94. Hajnal F, Flores MC, Valenzuela JE. Pancreatic secretion in chronic alcoholics. Effects of acute alcohol or wine on response to a meal. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 12-7.
95. Rydzewska G, Jedynak M. Patogeneza przewlekłego alkoholowego zapalenia trzustki. *Gastroenterol Pol* 1998; 5: 83-9.
96. Adachi M, Brenner DA. Clinical syndromes of alcoholic liver disease. *Dig Dis* 2005; 23: 255-63.
97. Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut* 1997; 41: 845-50.
98. Brown L, Kroon PA, Das DK, et al. The biological responses to resveratrol and other polyphenols from alcoholic beverages. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1513-23.
99. Olas B, Wachowicz B. Biologiczna aktywność resweratrolu. *Post Hig Med Dośw* 2001; 55: 71-9.
100. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 2.1 Beltsville (Maryland): United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service; 2007. <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=6231>.
101. Carneiro A, Couto JA, Mena C, et al. Activity of wine against *Campylobacter jejuni*. *Food Control* 2008; 19: 800-5.
102. Cushnie TP, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 343-56.
103. Gañan M, Martínez-Rodríguez AJ, Carrascosa AV. Antimicrobial activity of phenolic compounds of wine against *Campylobacter jejuni*. *Food Control* 2009; 20: 739-42.
104. Gao L, Weck MN, Stegmaier C, et al. Alcohol consumption, serum gamma-glutamyltransferase, and *Helicobacter pylori* infection in a population-based study among 9733 older adults. *Ann Epidemiol* 2010; 20: 122-8.
105. Kuepper-Nybelen J, Thefeld W, Rothenbacher D, et al. Patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 57-64.
106. Murray LJ, Lane AJ, Harvey IM, et al. Inverse relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection: the Bristol *Helicobacter* project. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2750-5.
107. Boban N, Tonkic M, Modun D, et al. Thermally treated wine retains antibacterial effects to food-borne pathogens. *Food Control* 2010; 21: 1161-5.
108. Paulo L, Oleastro M, Gallardo E, et al. Anti-*Helicobacter pylori* and urease inhibitory activities of resveratrol and red wine. *Food Res Int* 2011; doi: 10.1016/j.foodres.2011.02.017.
109. Radovanović B, Radovanović A. Free radical scavenging activity and anthocyanin profile of Cabernet Sauvignon wines from the Balkan region. *Molecules* 2010; 15: 4213-26.
110. Buchner AM, Sonnenberg A. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: the beneficial and harmful influences of alcohol. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 905-9.
111. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, et al. Risk factors for gallstone disease requiring surgery. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 209-15.
112. Leitzmann MF, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Prospective study of alcohol consumption patterns in relation to symptomatic gallstone disease in men. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 835-41.
113. Axelson M, Mörk B, Sjövall J. Ethanol has an acute effect on bile acid biosynthesis in man. *FEBS Lett* 1991; 281: 155-9.
114. Dzieniszewski J, Tiscornia OM, Palasciano G, et al. The effects of acute and chronic ethanol administration on canine bile secretion. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 1037-43.
115. Goldberg DM, Hoffman B, Yang J, Soleas GJ. Phenolic constituents, furans, and total antioxidant status of distilled spirits. *J Agric Food Chem* 1999; 47: 3978-85.
116. Schwarz M, Rodríguez M, Guillén D, et al. Analytical characterisation of a Brandy de Jerez during its ageing. *Eur Food Res Technol* 2011; 232: 813-9.
117. Rodríguez M, Martínez C, Bosquet V, et al. Antioxidant activity of Brandy de Jerez and other aged distillates, and correlation with their polyphenolic content. *Food Chem* 2009; 116: 29-33.

118. Iino T, Nakahara K, Miki W, et al. Less damaging effect of whisky in rat stomachs in comparison with pure ethanol. Role of ellagic acid, the nonalcoholic component. *Digestion* 2001; 64: 214-21.
119. Kirimlioglu V, Ara C, Yilmaz M, et al. Resveratrol, a red wine constituent polyphenol, protects gastric tissue against the oxidative stress in cholestatic rats. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 298-302.
120. Nakagiri A, Fukushima K, Kato S, et al. Less irritative action of wine and Japanese sake in rat stomachs: a comparative study with ethanol. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 289-97.
121. Park S, Hahm KB, Oh TY, et al. Preventive effect of the flavonoid, wogonin, against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 384-94.
122. Li W, Beta T. Evaluation of antioxidant capacity and aroma quality of anthograin liqueur. *Food Chemistry* 2011; 127: 968-75.
123. Szabolcs A, Varga IS, Varga C, et al. Beneficial effect of resveratrol on cholecystokinin-induced experimental pancreatitis. *Eur J Pharmacol* 2006; 532: 187-93.
124. Horie Y, Yamagishi Y, Kato S, et al. Low-dose ethanol attenuates gut ischemia/reperfusion-induced liver injury in rats via nitric oxide production. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 211-7.
125. Zhang M, Gong Y, Corbin I, et al. Light ethanol consumption enhances liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *Gastroenterology* 2000; 119: 1333-9.
126. Suzuki A, Angulo P, St Sauver J, et al. Light to moderate alcohol consumption is associated with lower frequency of hypertransaminasemia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1912-9.
127. Grønbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Population based cohort study of the association between alcohol intake and cancer of the upper digestive tract. *BMJ* 1998; 317: 844-7.
128. Piver B, Berthou F, Dreano Y, et al. Inhibition of CYP3A, CYP1A and CYP2E1 activities by resveratrol and other non volatile red wine components. *Toxicol Lett* 2001; 125: 83-91.