

Pintes fehérbor hatása az anyagcsere-paraméterekre metabolikus szindrómás betegekben

Ábel Tatjana dr.^{1,6} ■ Blázovics Anna dr.² ■ Wimmer Alexandra dr.³
 Bekő Gabriella dr.⁴ ■ Gaál Balázs dr.⁵ ■ Blazics Balázs dr.²
 Gamal Eldin Mohamed dr.⁶ ■ †Fehér János dr.⁷ ■ Lengyel Gabriella dr.⁷

¹MH Honvédkórház, Szakrendelő Intézet, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet, Budapest

³Himmerland Sygehus, Farsø

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Központi Laboratórium, Budapest

⁵Pannon Egyetem, Műszaki Informatika Kar, Veszprém

⁶Europ-Med Orvosi Szolgáltató Kft., Budaörsi Egészségügyi Központ, Budaörs

⁷Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti a cardiovascularis halálozást az átlagpopulációban. Viszonylag kevés vizsgálat jelent meg a fehérbor inzulinérzékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban. *Célkitűzés:* A szerzők a kis mennyiségű Pintes fehérbor fogyasztásának inzulinérzékenységre és egyéb anyagcsere-paraméterekre gyakorolt hatását vizsgálták. *Módszer:* A prospektív vizsgálatban 18 metabolikus szindrómás beteg vett részt. A betegek négy héten át Pintes bort fogyasztottak. A borfogyasztás előtt, illetve után meghatározták a klinikai paramétereket. *Eredmények:* A HOMA-IR szignifikáns mértékű csökkenést mutatott a fehérbor fogyasztását követően ($2,28 \pm 2,04$ vs. $1,08 \pm 0,6$; $p = 0,002$). Nem változott a szérum összes koleszterin, az LDL-koleszterin, a triglicerid és az éhomi plazma vércukor szintje sem. *Következtetések:* A fehérbor fogyasztása javította az inzulinérzékenység mértékét metabolikus szindrómás betegekben. *Orv. Hetil., 2012, 153, 861–865.*

Kulcsszavak: HOMA-IR, inzulin, koleszterin, CRP

Effect of Pintes white wine on metabolic parameters in patients with metabolic syndrome

Moderate alcohol consumption has been associated with decreased cardiovascular mortality in the general population. Relatively few studies have been conducted to evaluate the effect of white wine on insulin sensitivity. *Aims:* The authors studied the impact of moderate Pintes white wine consumption on insulin sensitivity and other metabolic parameters. *Methods:* The prospective study involved 18 patients with metabolic syndrome. The patients consumed Pintes white wine for 4 weeks, and parameters were measured before and after consumption. *Results:* The HOMA-IR decreased significantly after white wine consumption (2.28 ± 2.04 vs 1.08 ± 0.6 ; $p = 0.002$). There were no changes in serum cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride and fasting plasma glucose levels. *Conclusion:* White wine consumption improved insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome. *Orv. Hetil., 2012, 153, 861–865.*

Keywords: HOMA-IR, insulin, cholesterol, CRP

(Beérkezett: 2012. április 13.; elfogadva: 2012. május 3.)

A Prof. Fehér János Emlékére Alapítvány 2012. évi pályázatának díjnyertes közleménye.

Rövidítések

ALT = alanin-aminotranszferáz; AST = aszpartát-aminotranszferáz; BMI = body mass index; CRP = C-reaktív protein; EGF = epidermal growth factor; γ GT = gamma-glutamiltanszferáz; HbA_{1c} = glikolizált hemoglobin; HOMA-IR = homeostasis model assessment of insulin resistance; IL-6 = interleukin-6; TNF- α = tumornekrózis-faktor-alfa; VEGF = vascular endothelial growth factor

A mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti a cardiovascularis megbetegedések és a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázatát. Ennek pontos mechanizmusa azonban nem ismert [1]. A kis mennyiségű alkoholfogyasztás HDL-koleszterin-szintet növelő hatása mellett felmerül az alkohol gyulladást és thrombosit gátló tulajdonsága, valamint az inzulinérzékenységet javító hatása is [2, 3]. Az inzulinszenzitivitás csökkenése számos, cardiovascularis kockázati tényezőt jelentő betegséggel összefüggést mutat, ezek közé tartozik például a hypertonia, az elhízás, a hyperlipoproteinaemia, a diabetes mellitus és a metabolikus szindróma.

Az alkohol inzulinérzékenységre gyakorolt hatásáról egymásnak ellentmondó klinikai vizsgálati eredmények láttak napvilágot. *Risérus és mtsa* nem találtak összefüggést a különböző mennyiségű alkohol (sör, bor, tömény ital) fogyasztása és az inzulinérzékenység között [4]. *Beulens és mtsai* vizsgálatában mérsékelt sörfogyasztás kapcsán az inzulinszenzitivitás szintén nem változott [5]. Ezzel szemben mérsékelt inzulinérzékenység-javulást mértek *Kim és mtsai* a nyolc héten át tartó kis mennyiségű alkoholfogyasztás (vörösbor, vodka) során 20, inzulinrezisztens, metabolikus szindrómás betegnél [6]. *Napoli és mtsai* rendezett szénhidrát-anyagcseréjű, 2-es típusú diabeteses betegeknek az inzulinrezisztencia 43%-os, szignifikáns csökkenését figyelték meg mérsékelt alkoholfogyasztás (vörösbor) hatására [7]. Hasonló eredményt kaptak *Fueki és mtsai* is 1029 egészséges japán férfi vizsgálatokor [8]. Az inzulinrezisztencia csökkenése a rendszeresen alkoholt fogyasztóknál jelentősebb volt az alkalomszerűen alkoholt fogyasztó japán férfakkal összehasonlítva ($p = 0,003$).

Magyarországon az elmúlt években az egy főre eső átlagos borfogyasztás 30 liter körül volt [9]. Ezzel hazánk Európa országai között a középmezőnyben foglal helyet. Magyarországon az alkoholos italok közül a bor és a sör hasonló népszerűségnek örvend.

A Pintes szőlőfajta már a középkorban ismert volt a Dél-Dunántúlon [10]. Nevét feltételezhetően onnan kapta, hogy egy-egy tőkéből egy-egy pint bor szűrhető le. Magyarországon jelenleg egyetlen helyen, a zalai csásfordi alsó-hegyen természetesen Pintes szőlőt és dolgozzák fel a Veress-pincészetben. Vizsgálatunkban e pincészet által készített Pintes bor mérsékelt fogyasztásának inzulinérzékenységre és egyéb anyagcseré-paraméterekre gyakorolt hatását figyeltük meg metabolikus szindrómás egyéneknél.

Módszer

Prospektív, kettős vak vizsgálatunkban összesen 18 metabolikus szindrómás egyén vett részt. Közülük 15 férfi (28–56 év) és három nő (31–67 év), akik a Budaörsi Egészségügyi Központ adatbázisából lettek kiválasztva.

Minden résztvevő részletes tájékoztatást kapott (szóban és írásban is) és beleegyező nyilatkozatot írt alá. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottsága engedélyezte (az engedély száma: TUKEB 69-1/2000 módosítva 2009).

A metabolikus szindróma meghatározása a National Cholesterol Educational Program Adult Panel III (NCEP III) definíciója alapján történt (az alábbi öt tényező közül három jelen volt a betegnél):

- háskörfogat: férfiaknál >102 cm, nőknél > 88 cm;
- triglicerid: $\geq 1,7$ mmol/l;
- HDL-koleszterin: <1,0 mmol/l férfiaknál, <1,3 mmol/l nőknél;
- vérnyomás: szisztolés érték ≥ 130 Hgmm vagy a diasztolés érték ≥ 85 Hgmm;
- éhomi vércukor: $\geq 5,6$ mmol/l.

Vizsgálatunkban kizárási kritériumként szerepelt: a nem jól beállított 2-es típusú diabetes mellitus (HbA_{1c} >7%), a nem megfelelően kezelt hypertonia (szisztolés vérnyomás ≥ 140 Hgmm, diasztolés vérnyomás ≥ 90 Hgmm), az 1-es típusú diabetes mellitus, a pajzsmirigybetegség (kóros TSH-szint vagy kezelt pajzsmirigybetegség), a májbetegség (transzaminázszintek háromszor nagyobbak a normális szintnél), a vesebetegség (kóros glomeruláris filtrációs ráta).

A prospektív vizsgálatban részt vevők ($n = 18$) Pintes bort fogyasztottak négy héten keresztül, amely a Veress-pincészetből származott és 2008-as évjáratú volt. A Pintes bor tiszta alkoholtartalma 100 ml =|~ 10 g tiszta alkoholnak felelt meg. A férfiak naponta 300 ml (30 g), a nők pedig 200 ml (20 g) bort fogyasztottak. A vizsgálatban részt vevők a vizsgálat ideje alatt nem változtattak életmódjukon és gyógyszerelési szokásaikon. Az életmódjukat (táplálkozási szokások, fizikai aktivitás) a vizsgálat megkezdésekor és befejezésekor kérdőív segítségével követtük nyomon.

A vérvételek reggel, éhgyomorral történtek. A plazma glükózsztintjét hexokináz módszerrel határoztuk meg (Beckman Coulter, Olympus Diagnostica 2700, Magyarország). A plazma inzulinmennyiségét lumineszcens erősített enzimimmunosassay módszerrel, Diagnosticum, Immulite kromatográfiával (Diagnosticum, Adams Hungary) állapítottuk meg. Az aszpartát-aminotranszferáz- (AST-) és az alanin-aminotranszferáz- (ALT-) koncentrációt IFCC referens módszerrel, a gamma-glutamiltanszferáz (GGT) szintjét pedig kinetikus kolorimetriás módszerrel mértük (Diagnosticum, Olympus Diagnostica 2700, Magyarország). A szérum összkoleszterin-, HDL-, LDL-koleszterin- és trigliceridszintjének mérése enzimatikusan az Olympus AU640 klinikai kémiai analizátor segítségével (Diagnosticum, Olympus

1. táblázat | Vizsgált paraméterek a Pintes bor fogyasztása előtt és után

Paraméterek	Pintes fogyasztása		p-érték
	előtt n = 18	után n = 18	
BMI (kg/m ²)	30,5±3,6	30,4±3,6	0,22
Haskörfogat (cm)	108,7±12,7	108,5±12,5	0,34
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	139,5±8,5	138,5±9,8	0,06
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	92,8±4,8	92,8±4,5	0,1
Éhomi vércukor (mmol/l)	5,1±0,5	5,1±0,5	0,7
Éhomi inzulin (μU/l)	10,4±11,1	5,4±4,0	0,001
Koleszterin (mmol/l)	5,1±0,6	5,0±0,7	0,25
LDL-koleszterin (mmol/l)	3,6±0,6	3,6±0,6	0,5
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,2±0,3	1,2±0,4	0,98
Triglicerid (mmol/l)	1,6±1,2	1,6±1,2	0,77
ALT (U/l)	32,8±15,6	24,9±11,5	0,003
AST (U/l)	26,3±6,7	23,2±7,0	0,02
γGT (U/l)	45,5±23,2	44,1±22,3	0,86
CRP (mg/l)	3,4±2,4	2,7±2,5	0,01
TNF-α (pg/ml)	3,7±1,0	3,4±2,3	0,11
IL-6 (pg/ml)	1,84±0,8	1,69±0,7	0,23
EGF (pg/ml)	181,2±69,9	226,7±99,3	0,001
VEGF (pg/ml)	341,6±202,1	343,1±199,9	0,87

A táblázatban a borfogyasztás előtti és utáni átlag±SD látható.

Diagnostica 2700, Magyarország) történt. A plazma C-reaktív protein (CRP) koncentrációját turbidimetria módszerével határoztuk meg (Beckman Coulter, Olympus Diagnostica 2700, Magyarország).

A HOMA-IR-t az éhomi vércukorszint és a plazma inzulinszintjével az alábbi képlet segítségével számítottuk: $HOMA-IR = \text{éhomi vércukor (mmol/L)} \times \text{inzulin } (\mu\text{U/L}) / 22,5$.

Az interleukin-6 (IL-6), a tumornekrózis-faktor-alfa (TNF-α), a vascularis endothelialis növekedési faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF) és az epidermalis növekedési faktor (epidermal growth factor, EGF) szintjeit radioimmúnassay technikával határoztuk meg (Evidence Biochip Array Analyser, Randox) [11].

Statisztikai analízis

Statisztikai hipotézisvizsgálatokat végeztünk annak kimutatására, hogy szignifikánsnak mondható-e a borfogyasztás előtti és utáni klinikai mérések eredményeinek különbsége. Mivel a betegek nem változtattak életviteli és gyógyszerelési szokásaikon, ezért a szignifikáns eltérések a borfogyasztás hatásának tulajdoníthatók. A különbségek szignifikáns szintjének kimutatásához a kétmintás t-próbát, a Kolmogorov-Smirnov-féle kétmintás próbát és a Wilcoxon páros előjeltesztet használtuk,

mindegyik próbánál 5%-os szignifikanciaszintet választottunk.

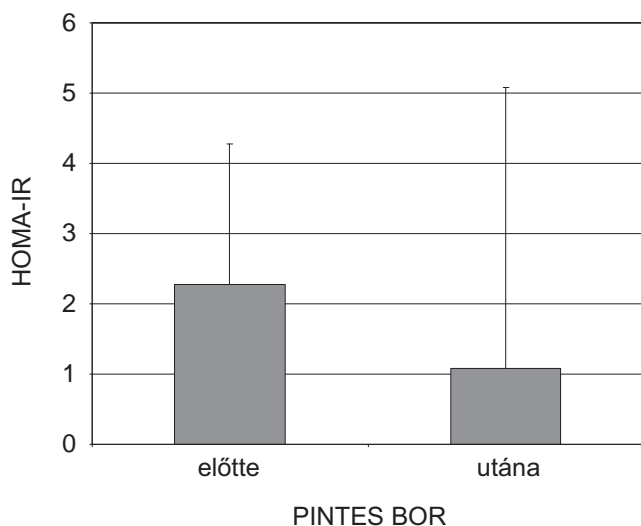
Eredmények

Az 1. táblázat mutatja be a Pintes fehérbor fogyasztásának hatását. Nem találtunk lényeges különbséget a testtömegindex (BMI), a derékkörfogat, a szisztolés és a diasztolés vérnyomásértékekben borfogyasztás előtt, illetve után.

Az összkoleszterin- és az LDL-koleszterin-szint esetében sem találtunk szignifikáns változást. Nem volt lényeges különbség a kiindulási és a borfogyasztást követő HDL-koleszterin és triglicerid koncentrációjában sem. A GGT kismértékű csökkenést mutatott, míg az ALT és az AST koncentrációja szignifikánsan csökkent.

Az éhomi vércukorérték nem változott lényegesen. Az éhomi inzulinszint ezzel szemben szignifikánsan csökkent (1. táblázat). A HOMA-IR a Pintes bor fogyasztása esetében szignifikáns csökkenést mutatott (2,28±2,04 vs. 1,08±0,6; p = 0,002) a kiindulási értékekkel összehasonlítva (1. ábra).

A CRP-szint a Pintes bort fogyasztóknál szignifikáns mértékben csökkent (1. táblázat). A TNF-α-koncentráció mérsékelten csökkent. Az IL-6 szintje csökkent, a VEGF-szint nem változott lényegesen. Az



1. ábra A HOMA-IR változása a Pintes bor fogyasztása során
Szigifikáns különbség a Pintes bor fogyasztása előtt, illetve után, $p = 0,002$

EGF-érték a vizsgált metabolikus szindrómások esetében szignifikánsan nőtt.

Megbeszélés

Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy az ősi magyar Pintes bor esetében szignifikáns mértékben javult a HOMA-IR, az inzulinszenzitivitás mértéke.

A mérsékelt alkoholfogyasztás inzulinérzékenységre gyakorolt hatása az eddigi irodalmi eredmények alapján nem egyértelmű [12]. *Joosten és mtsai* 36, postmenopausában lévő nőt vizsgáltak, akik randomszerűen 250 ml fehérbort (25 g alkohol/nap) vagy 250 ml szőlőlevet ittak hat héten át [13]. A vizsgálatban – eredményeinkhez hasonlóan – a fehérbort fogyasztóknál jelentősen csökkent az éhomi inzulinszint ($p < 0,01$) és a HOMA-IR ($p = 0,02$) a szőlőlevet ivókhoz viszonyítva.

Sierksma és mtsai randomizált, kereszttezett elrendezésű, kontrollált vizsgálatában 23 egészséges középkorú férfi whiskyt (40 g alkohol/nap) vagy csapvizet ivott [14]. Eredményeik azt mutatták, hogy javult az inzulinszenzitivitás mértéke a mérsékelt alkoholfogyasztók között összehasonlítva a kontrollcsoporttal. *Davies és mtsai* 63, postmenopausában lévő nő eredményeit összesítették és azt találták, hogy a 30 g/nap alkoholt fogyasztóknál az éhomi inzulinszint és az inzulinszenzitivitás értéke is szignifikánsan nagyobb mértékben javult az alkoholt nem fogyasztókhoz hasonlítva [15].

Vizsgálatunkban jelentősen csökkent a Pintes fehérbor fogyasztásakor a májfunkcióra jellemző enzimértékek szintje. Az inzulinérzékenység változásában a májnak döntő szerepe van [16]. Az inzulinérzékenység csökkenésével a májban triglicerid és szabad zsírsav halmozódik fel, amely a májsejtek károsodásához vezethet. A nem alkoholos zsírmáj kialakulásával az in-

zulinérzékenység tovább csökken. Bár a metabolikus szindrómás betegek többsége normális májfunkciós értékekkel rendelkezett, a szignifikáns csökkenés döntően a mérsékelt kóros kiindulási értékekkel rendelkező betegek eredményeinek változásából adódott.

A triglicerid- és a TNF- α -szint az irodalmi adatok szerint szorosan összefügg az inzulinérzékenységgel [17, 18]. Megfigyelésünk alatt azonban egyik paraméter koncentrációja sem változott lényegesen. Hasonlóképpen nem változott a metabolikus szindrómában kóros értéket mutató VEGF sem [19].

A plazma CRP-szintje nemcsak a gyulladós folyamatok jelzője, hanem szoros összefüggést mutat a cardiovascularis megbetegedések és a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázatával, valamint az inzulinrezisztencia megjelenésével is [20]. Vizsgálatunkban szignifikáns mértékben csökkent a betegek CRP-szintje. Az eddigi irodalmi adatok is arra utalnak, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti a plazma CRP-szintjét [14, 21, 22]. *Imhof és mtsai* epidemiológiai tanulmányában 781 férfi és 995 nő vett részt [22]. A mérsékelt alkoholfogyasztóknál a CRP-érték nagyobb mértékben csökkent, mint az alkoholt nem fogyasztók, illetve nagy mennyiségben fogyasztók esetében.

Különböző citokinek, így az IL-6-tal kapcsolatban is egyre több adat jelenik meg arról, hogy emelkedett szintje összefüggésbe hozható az inzulinrezisztencia kialakulásával [23, 24]. *Vázquez-Agell és mtsai* 28 napon át 30 g/nap fehérbort vagy gint adtak 20 egészséges férfinak [25]. Az IL-6 szignifikáns csökkenését figyelték meg ($p < 0,01$). Vizsgálatunkban a betegeknél csökkent az IL-6-szint, amely szintén összefüggésbe hozható az inzulinérzékenység javulásával.

Hill és mtsai eredményei szerint az EGF a pancreas β -sejtjeinek proliferációját serkenti [26]. *Brand és mtsai* vizsgálatában streptozotocin-diabetikus patkányok 14 napon át, szisztémás EGF- és gasztrinkezelésben részesültek [27]. Eredményeik azt mutatták, hogy e terápia fokozta a pancreas β -sejtjeinek neogenezisét, amelynek következtében szignifikánsan javult az állatok vércukorszintje. Ennek az irodalmi adatnak az alapján feltételezhető, hogy az általunk vizsgált metabolikus szindrómás betegeknél – négyhetes fehérborfogyasztást követően – az EGF-koncentráció szignifikáns növekedése hozzájárulhatott a betegek inzulinérzékenységének jelentős javulásához.

A pontos hatásmechanizmus és az esetleges összefüggések megismeréséhez azonban nagy esetszámú, kontrollált vizsgálatok szükségesek.

Következtetés

Eredményeink megerősítik, hogy a mérsékelt fehérbor fogyasztás növeli az inzulinérzékenységet metabolikus szindrómás betegekben. A patomechanizmusban szerepet játszhat a CRP- és az IL-6-szint csökkenése, valamint az EGF-szint növekedése is.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki *Bárkovits Sarolta*, *Mucsi Magdolna*, *Winkler Vilmosné* és *Pintér Edina* szakasszisztenseknek a diagnosztikai munkában nyújtott segítségükért.

A kutatásokat az ETT 02/002/2009 program támogatta.

Irodalom

- [1] *Hansel, B., Thomas, F., Pannier, B., et al.*: Relationship between alcohol intake, health and social status and cardiovascular risk factors in the urban Paris-Ile-De-France Cohort: is the cardio-protective action of alcohol a myth? *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2010, *64*, 561–568.
- [2] *Rimm, E. B., Williams, P., Fosher, K., et al.*: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Br. Med. J.*, 1999, *319*, 1523–1528.
- [3] *Imhof, A., Froeblich, M., Brenner, H., et al.*: Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet*, 2001, *357*, 763–767.
- [4] *Riserus, U., Ingelsson, E.*: Alcohol intake, insulin resistance, and abdominal obesity in elderly men. *Obesity*, 2007, *15*, 1766–1773.
- [5] *Beulens, J. W. J., Rimm, E. B., Hendriks, H. F. J., et al.*: Alcohol consumption and type 2 diabetes. *Diabetes*, 2007, *56*, 2388–2394.
- [6] *Kim, S. H., Abbasi, F., Lamendola, C., et al.*: Effect of moderate alcoholic beverage consumption on insulin sensitivity in insulin-resistant, nondiabetic individuals. *Metabolism*, 2009, *58*, 387–392.
- [7] *Napoli, R., Cozzolino, D., Guardasole, V., et al.*: Red wine consumption improves insulin resistance but not endothelial function in type 2 diabetic patients. *Metabolism*, 2005, *54*, 306–313.
- [8] *Fueki, Y., Miida, T., Wardaningsih, E., et al.*: Regular alcohol consumption improves insulin resistance in healthy Japanese men independent of obesity. *Clin. Chim. Acta*, 2007, *382*, 71–76.
- [9] *Hungarian Tourism Co. [Magyar Turizmus Zrt.]* http://itthon.hu/site/upload/mtrt/Turizmus_Bulletin/bulletin_2006_3/borfogyasztas.html [Hungarian]
- [10] *Ambrus, L.*: <http://www.foodandwine.hu/2009/11/06/pintesegy-novenyorszagi-hungarikum/> [Hungarian]
- [11] *Bekő, G., Hagymási, K., Szentmihályi, K., et al.*: Sex-dependent alterations in erythrocyte trace element levels and antioxidant status after a month of moderate daily red wine consumption. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, *22*, 185–191.
- [12] *Ábel, T., Fehér, J.*: Effect of moderate alcohol consumption on insulin sensitivity. [A mérsékelt alkoholfogyasztás hatása az inzulinérzékenységre.] *Orv. Hetil.*, 2009, *150*, 2218–2221. [Hungarian]
- [13] *Joosten, M. M., Beulens, J. W. J., Kersten, S., et al.*: Moderate alcohol consumption increases insulin sensitivity and ADIPOQ expression in postmenopausal women: a randomised, crossover trial. *Diabetologia*, 2008, *51*, 1375–1381.
- [14] *Sierksma, A., van der Gaag, M. S., Kluijff, C., et al.*: Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels: a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2002, *56*, 1130–1136.
- [15] *Davies, M. J., Baer, D. J., Judd, J. T., et al.*: Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, *287*, 2559–2562.
- [16] *Ábel, T., Fehér, J.*: Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Hung. Med. J.*, 2008, *2*, 509–518.
- [17] *Baldeweg, S. E., Golay, A., Natali, A.*: Insulin resistance, lipid and fatty acid concentrations in 867 healthy Europeans: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Eur. J. Clin. Invest.*, 2000, *30*, 45–52.
- [18] *Miyazaki, Y., Pipek, R., Mandarino, L. J., et al.*: Tumor necrosis factor α and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2003, *27*, 88–94.
- [19] *Loebig, M., Klement, J., Schmolzer, A., et al.*: Evidence for relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men. *PLoS One*, 2010, *5*, e12610.
- [20] *Danesh, J., Collins, R., Appleby, P., et al.*: Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA*, 1998, *279*, 1477–1482.
- [21] *Koenig, W., Wanner, K.*: C-reactive protein and coronary artery disease – what is the link? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, *14*, 2798–2800.
- [22] *Imhof, A., Froeblich, M., Brenner, H., et al.*: Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet*, 2001, *357*, 763–767.
- [23] *Libbi, P.*: Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 2002, *420*, 868–874.
- [24] *Senn, J. J., Klover, P. J., Nowak, I. A., et al.*: Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes. *Diabetes*, 2002, *51*, 3391–3399.
- [25] *Vázquez-Agell, M., Sacanella, E., Tobias, E., et al.*: 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.
- [26] *Hill, D. J., Hogg, J.*: Growth factor control of pancreatic β cell hyperplasia. *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, *5*, 689–698.
- [27] *Brand, S. J., Tagerud, S., Lambert, P., et al.*: Pharmacological treatment of chronic diabetes by stimulating pancreatic β -cell regeneration with systemic co-administration of EGF and gastrin. *Pharmacol. Toxicol.*, 2002, *91*, 414–420.

(Ábel Tatjana dr.,
Budapest, Róbert Károly krt. 44., 1134
e-mail: abelt@t-online.hu)



8795 CSÁFORD, ALSÓHEGY 22637/2 HRSZ., M.: +36 30 971 3200, VINUMVERESS@T-ONLINE.HU, WWW.VINUMVERESS.HU