

OLA BABAŁA, JOANNA DZIAŁO, WIESŁAW DEPTUŁA

*Katedra Mikrobiologii i Immunologii  
Wydział Nauk Przyrodniczych Uniwersytet Szczeciński  
Felczaka 3c, 71-412 Szczecin  
E-mail: kurp13@univ.szczecin.pl*

## ALKOHOL A ZDROWIE

### WSTĘP

Spożywanie alkoholu, a w szczególności przewlekłe, prowadzić może do uszkodzenia wielu narządów i upośledzenia funkcji wielu układów. Negatywne następstwa rejestruje się jednak głównie w wątrobie, trzustce, przewodzie pokarmowym, układzie

krwionośnym oraz rozwijającym się płodzie (KLATSKY 2003, КЛОПЧКА i współaut. 2004, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008), a także w elementach układu odpornościowego (BABAŁA i DEPTUŁA 2010), który warunkuje homeostazę i decyduje o zdrowiu człowieka.

## ALKOHOL A WĄTROBA

Wątroba jest narządem wielofunkcyjnym, a jej głównym zadaniem jest m.in. detoksykacja substancji szkodliwych, w tym alkoholu. Jest ona magazynem m.in.: żelaza, witaminy A, D, E i niewielkiej ilości witaminy C. Ma wprawdzie duże zdolności regeneracyjne, jednak zbyt masywne uszkodzenia wątroby, niszczące jej strukturę, uniemożliwiają proces regeneracji. Jednym z czynników prowadzących do uszkodzenia wątroby jest alkohol etylowy oraz jego metabolity, przede wszystkim aldehyd octowy, który indukuje reakcje zapalne, a ponadto wywołuje mutacje punktowe oraz aktywuje proces apoptozy w komórkach wątroby (JURCZUK i współaut. 2006, ORYWAL i współaut. 2008, LAU i współaut. 2008). Kolejnym, szkodliwym dla wątroby produktem oksydacji etanolu są reaktywne formy tlenu, które biorą udział w peroksydacji lipidów. W wyniku tych reakcji powstaje dialdehyd malonowy (MDA), który, łącząc się z aldehydem octowym oraz białkami, tworzy tzw. addukty, odgrywające dużą rolę w procesie uszkodzania wątroby. Uszkodzenia te rejestrowane są w postaci 4 zasadniczych

stanów: stłuszczenia, zapalenia, zwłóknienia oraz marskości wątroby (GAWEŁ i współaut. 2004; JELSKI i współaut. 2006a; JURCZUK i współaut. 2006; LAU i współaut. 2008; ORYWAL i współaut. 2008, 2009; CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008).

Stłuszczenie wątroby polega na nadmiernym odkładaniu tłuszczu w hepatocytach. Jest to proces w znacznym stopniu odwracalny, co często można obserwować w praktyce u osób odchudzających się. Natomiast zapalenie wątroby charakteryzuje się m.in. intensywną syntezą TNF $\alpha$  (ang. tumor necrosis factor  $\alpha$ ) w komórkach Browicza-Kupffera oraz naciekami granulocytów obojętnochłonnych i limfocytów (HOEKN i PASTORINO 2002, AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008, HYDZIK i GAWLIKOWSKI 2009). Badania *in vitro* wykazały, że komórki wątroby, które były traktowane etanolem, wykazują zmiany morfologiczne, głównie w mitochondriach i siateczce śródplazmatycznej, prowadzące do ich wyraźnego powiększenia się i pęcznienia oraz występowania ciałek apoptotycznych z nieregularnymi ja-

drami i ciemną skondensowaną cytoplazmą (CAMERON i współaut. 1998). W przypadkach zwłóknienia wątroby wskazano na dużą rolę czynnika TGF $\beta$  (ang. transforming growth factor beta) oraz wolnych rodników tlenowych (anion nadtlenny- O $_2$  $^-$ ; grupa hydroksylowa- OH) (LAU i współaut. 2008, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008). Wzrost wewnątrzkomórkowej koncentracji reaktywnych form tlenu w hepatocytach prowadzi nie tylko do zwłóknienia, ale także do martwicy komórek. Wykazano, że proces ten potęgują zmiany towarzyszące zwłóknieniu wątroby, w tym wzmożona apoptoza hepatocytów warunkowana aktywnością białka p53, a także wzrost poziomu dysmutazy nadadtlenkowej (MnSOD) w mitochondriach (PANI i współaut. 2004). Marskość wątroby powstała w wyniku działania alkoholu skutkuje powstawaniem w tym narządzie tkanki włóknistej, co powoduje przebudowę struktury wątroby oraz tworzenie się guzków. Stanowi temu towarzyszą także nacieki zapalne oraz martwica hepatocytów, co może prowadzić do powstawania autoprzeciwciał skierowanych przeciwko komórkom wątroby, co prowadzi do dalszego uszkodzenia narządu (AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008, HYDZIK i GAWLIKOWSKI 2009).

Za zmiany patologiczne w wątrobie, oprócz wspomnianego stresu oksydacyjnego, powstającego wskutek nadprodukcji wolnych rodników, odpowiada także stan hipoksji hepatocytów oraz wzrost poziomu cytokin prozapalnych takich jak TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8 oraz TGF $\beta$ , któremu przypisuje się rolę w indukowaniu apoptozy (ZABOROWSKI 2001, HOEK i PASTORINO 2002, KŁOPOCKA i współaut. 2004, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008). Nadmiar zredukowanych koenzymów, głównie NADH, powstający w wątrobie w wyniku metabolizmu etanolu, powoduje, że duża część hepatocytów nie jest zdolna do utrzymania stanu równowagi oksydacyjno-redukcyjnej, co pogłębia zaburzenia metaboliczne (JELSKI i współaut. 2006a). Badania komórek Browicza-Kupffera u szczurów regularnie otrzymujących alkohol wykazały także zwiększoną produkcję TNF $\alpha$ , TGF $\beta$  oraz IL-6, co jak

wspomniano wcześniej, promuje zwłóknienie wątroby (AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, LAU i współaut. 2008). Stwierdzono ponadto, że nadmierne spożywanie alkoholu zwiększa syntezę IL-6 poprzez aktywację syntezy IL-11, czynnika hamującego białaczkę (ang. leukemia inhibitory factor, LIF), onkostatyny M (OSM) oraz rzęskowego czynnika neurotrofowego w wątrobie (ang. ciliary neurotrophic factor, CNTF) (ANDRZEJCZAK i CZARNECKA 2005, AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, AUDREY i współaut. 2008). Należy dodać, że dochodzi wtedy do zwiększonej produkcji prozapalnego białka MIP-2 (ang. macrophage inflammatory protein-2) przez komórki Browicza-Kupffera, co dodatkowo nasila reakcję zapalną, która w dalszej kolejności prowadzi do zwłóknienia wątroby (AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, HYDZIK i GAWLIKOWSKI 2009). Ponadto efektem nadmiernego spożywania alkoholu jest wzrost przepuszczalności bariery jelitowej, co sprzyja przenikaniu przez nią enterotoksyn bakterii jelitowych, które dodatkowo doprowadzają do pobudzenia komórek Browicza-Kupffera w kierunku uwalniania prozapalnych cytokin i wolnych rodników tlenowych, kolejnych czynników wywołujących stan zapalny i zwłóknienie wątroby (AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, CICHÓŻ-LACH i współaut. 2008). Spożywanie alkoholu powoduje w wątrobie obniżenie poziomu witaminy E i C oraz glutationu, działających jako przeciwutleniacze, co dodatkowo znacznie potęguje działanie wolnych rodników i wzmacnia stres oksydacyjny, który przyczynia się w sposób istotny do rozwoju guzów w wątrobie (JURCZUK i współaut. 2005, MONIUSZKO-JAKONIUK i współaut. 2005, AUGUSTYŃSKA i współaut. 2007, AUDREY i współaut. 2008). Wykazano także, że nadużywanie alkoholu hamuje proces utleniania retinolu (witamina A) w wątrobie, co prowadzi do zmniejszenia biosyntezy jego metabolitów, np. kwasu retinowego, który ma za zadanie hamowanie procesu przekształcania się tkanki prawidłowej w tkankę patologiczną (ORYWAŁ i współaut. 2008, 2009).

#### ALKOHOL A TRZUSTKA

Trzustka, to gruczoł odpowiedzialny za wytwarzanie insuliny i glukagonu, a także soku trzustkowego, ważnego czynnika w procesie trawienia w przewodzie pokarmowym.

Wykazano, że długotrwałe spożywanie alkoholu jest przyczyną ostrego zapalenia trzustki w 40-60% przypadkach oraz aż w 70-90% - zapalenia przewlekłego, prowadzącego do

rozwoju nowotworów tego narządu (DZIENISZEWSKI i JAROSZ 1999). W przypadku tych stanów chorobowych mechanizm działania alkoholu nie jest jednak dokładnie poznany. Przyjmuje się, że u osób przewlekle spożywających alkohol dochodzi do wzrostu czynności trzustki, manifestującego się nadmiernym wytwarzaniem enzymów, które zatykają małe przewody trzustkowe, co jest przyczyną upośledzenia odpływu soku trzustkowego, a w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia komórek (DZIENISZEWSKI i JAROSZ 1999, MĄDRO i CELIŃSKI 2006). Stan taki prowadzi do zapalenia, zaniku części zewnątrzwydzielniczej i w konsekwencji do zwłóknienia, a nawet martwicy trzustki (DZIENISZEWSKI i JAROSZ 1999, CZECH i HARTLEY 2005). Dowiedziono także, że komórki gwiaździste trzustki, u ludzi spożywających alkohol, produkują kolagen typu I, III, fibronektynę oraz laminę, w wyniku czego dochodzi do zwłóknienia tego narządu (MĄDRO i CELIŃSKI 2006). Komórki te wykazują także zwiększoną zdolność produkcji TGF $\beta$ , czego wynikiem jest wzrost

syntezy kolagenu (CZECH i HARTLEY 2005, MĄDRO i CELIŃSKI 2006). U pacjentów z zapaleniem trzustki zarejestrowano w komórkach zrazikowych intensywną syntezę 4-hydroksynonenalu, produktu peroksydacji lipidów, co prowadzi dodatkowo do stresu oksydacyjnego i uszkodzenia komórek (MĄDRO i CELIŃSKI 2006). W trzustce zachodzić może także metabolizm nieoksydacyjny lipidów pod wpływem syntetazy estrów etylowych kwasów tłuszczowych, w wyniku czego powstają toksyczne produkty, takie jak aldehyd octowy i estry etylowe kwasów tłuszczowych, które znane są jako czynniki uszkadzające komórki trzustki i wywołujące karcynogenezę. Udowodniono, że rozwój raka trzustki może być także związany z aktywnością izoenzymu klasy III dehydrogenazy alkoholowej, która uczestniczy w oksydacji S-hydroksymetyloglutationu, w wyniku czego obserwuje się niedobór glutationu. Stan ten stymuluje także powstawanie wolnych rodników i powstawanie stresu oksydacyjnego.

#### ALKOHOL A PRZEWÓD POKARMOWY

Wykazano, że efektem działania alkoholu na przewód pokarmowy są stany chorobowe objawiające się np. nudnościami, wymiotami, zgagą, bólami brzucha, wzdęciami oraz biegunką (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Zarejestrowano, że osoby uzależnione od alkoholu przyjmują około 50% energii w postaci pustych kalorii, które nie dostarczają witamin i związków mineralnych, w wyniku czego dochodzi także do zaburzenia trawienia, w tym wchłaniania tłuszczów oraz zaburzonej motoryki przewodu pokarmowego, jak też uszkodzenia jelit i trzustki (KŁOPOCKA i współaut. 2004). U osób przewlekle nadużywających alkohol stwierdza się zmniejszenie wydzielania śliny, co powoduje, że nawet początkowe trawienie węglowodanów w jamie ustnej, odbywa się nieprawidłowo (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Alkohol wpływa także negatywnie na wchłanianie niektórych substancji, mimo prawidłowej ich podaży w diecie, co skutkuje niedoborem wielu witamin, m.in.: witaminy B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, oraz związków mineralnych, np.: wapnia (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Alkohol hamuje także aktywny transport niektórych aminokwasów (leucyna, glicyna, fenyloalanina, metionina, walina) oraz spowalnia wchłanianie leków poprzez zmianę ich rozpuszczalności, jak też zwiększa

przepływ krwi (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Groźnym powikłaniem, w efekcie choroby alkoholowej, występującym w przełyku, jest zespół Mallory-Weissa, charakteryzujący się krwawieniem z uszkodzeń błony śluzowej przełyku, które obniża ciśnienie w górnym i dolnym zwieraczu przełyku, stwarzając warunki do powstania refluksu przełykowego (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Alkohol może też bezpośrednio uszkadzać błonę śluzową przełyku, ponieważ ma destrukcyjny wpływ na połączenia międzykomórkowe, co prowadzi do zaburzeń transportu wewnątrz komórek nabłonkowych i upośledzenia bariery śluzówkowej, czego efektem jest wnikanie szkodliwych substancji przez błonę śluzową tego odcinka przewodu pokarmowego (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Również nadmierne spożywanie alkoholu wpływa na stan morfologiczny i czynnościowy żołądka, głównie na wydzielanie kwasu solnego i opróżnianie żołądkowe (JUSTEL i współaut. 1994, KŁOPOCKA i współaut. 2004). Opisano, że duże dawki etanolu nie tylko spowalniają opróżnianie żołądkowe, ale także pasaż jelitowy. W przypadkach przewlekłego spożywania dużych dawek, może dojść dodatkowo do pogorszenia trawienia i wchłaniania jelitowego oraz biegunek (JUSTEL i współaut.

1994, KŁOPOCKA i współaut. 2004). Spożywanie alkoholu zwiększa przepuszczalność błony śluzowej żołądka i jelit, co prowadzi do spadku produkcji prostaglandyn w błonie śluzowej żołądka, przez co dochodzi do większej jej podatności na uszkodzenie (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Wiąże się to także z faktem, że w błonie śluzowej żołądka występują izoenzymy dehydrogenazy alkoholowej, które biorą udział w metabolizmie alkoholu w tym narządzie (ORYWAŁ i współaut. 2008). Osoby uzależnione od alkoholu wykazują również zwiększony poziom aldehydu octowego w żołądku, który dodatkowo osłabia zdolności obronne błony śluzowej i prowadzi do uszkodzenia komórek nabłonkowych (KŁOPOCKA i współaut. 2004). Taki poziom aldehydu octowego indukuje wytwarzanie wolnych rodników i wykazuje toksyczne działanie na DNA i upośledza jego naprawę (KŁOPOCKA i współaut. 2004, JELSKI i współaut. 2006a, ORYWAŁ i współaut. 2008). Przyj-

muje się, że spożywanie alkoholu jest czynnikiem ryzyka zachorowalności na wiele schorzeń, w tym nowotwory nie tylko żołądka i przełyku, ale także jelit, w tym głównie jelita grubego. Karcynogeny efekt nadużywania alkoholu w przewodzie pokarmowym związany jest także z miejscowym działaniem etanolu, prowadzącym do przerwania ciągłości błon komórkowych, uszkodzenia komórek, a także zwiększoną ich proliferacją, prowadzącą do nowotworzenia (ORYWAŁ i współaut. 2008). Mechanizmem uczestniczącym w tym procesie, w efekcie którego powstają nowotwory przewodu pokarmowego, jest także indukcja cytochromu P450 2E1, związana ze zwiększonym wytwarzaniem wspomnianych reaktywnych form tlenu (ORYWAŁ i współaut. 2008). Z badań epidemiologicznych wynika, że alkohol ma także silnie działanie karcynogenne w jelicie grubym, a zwłaszcza w odbytnicy (ORYWAŁ i współaut. 2008).

#### ALKOHOL A UKŁAD KRWIONOŚNY

W 1842 r. Abraham Lincoln przemawiając na spotkaniu ruchu na rzecz abstynencji stwierdził, że „szkodliwe nie było używanie tego, co jest złe, ale nadużywanie tego, co bardzo dobre” (KLATSKY 2003). Badając układ krwionośny stwierdzono, że alkohol spożywany w umiarkowanych ilościach może wykazać nawet pożądane działanie, jako że u całkowitych abstynentów i ludzi nadużywających alkohol, umieralność z powodu chorób układu krążenia jest większa (!) niż u spożywających napoje alkoholowe w umiarkowanych ilościach (KLATSKY 2003). Ilość spożywanego alkoholu podaje się w liczbie standardowych drinków na dzień. Standardowy drink zawiera średnio 12–15 g alkoholu, to jest średnio 30–40 ml wódki, 100 ml wina, 300–350 ml piwa (KLATSKY 2003). Jako stan upojenia definiuje się wypicie jednorazowo 8 lub więcej drinków przez mężczyzn, a co najmniej 5 przez kobiety (KŁOPOCKA i współaut. 2004). U pijących 1–2 drinki dziennie, stwierdzono obniżenie ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia o około 20–25%, w porównaniu z ludźmi niepijącymi (KLATSKY 2003). Obok ilości jednorazowo wypijanego alkoholu, istotnym czynnikiem jest częstotliwość jego spożywania. Wykazano to badając osoby pijące 14 drinków jednego dnia oraz osoby pijące 2 drinki dziennie przez tydzień i stwierdzono, że u tych pierwszych wystę-

powało podwyższone ryzyko niepożądanych efektów (KLATSKY 2003, KŁOPOCKA i współaut. 2004). Umiarkowane stosowanie pewnych rodzajów alkoholu, szczególnie czerwonego wina, ma korzystne następstwa. Może działać przeciwmiażdżycowo, ze względu na poprawę metabolizmu lipidów (wzrost HDL), spadek agregacji płytek, wpływ fibrynolityczny, a także działanie bakteriobójcze (JELSKI i współaut. 2006b). Spożywanie czerwonego wina podnosi ponadto stężenie prostacykliny, która hamuje proces krzepnięcia, powodując wzrost poziomu aktywatora plazminogenu, enzymu odpowiedzialnego za rozpuszczenie skrzepów i obniżenie stężenia fibrynogenu, czynnika krzepnięcia krwi (KLATSKY 2003), a tym samym chroni przed zawałem serca hamując tworzenie się zakrzepu. Konsumpcja niewielkich ilości alkoholu, w szczególności czerwonego wina, hamuje także rozwój miażdżycy, ponieważ wina zawierają bardzo liczne fenole, flawonole, antocyjany. Związki te są silnymi przeciwutleniaczami hamującymi produkcję wolnych rodników oraz utlenianie tłuszczu we krwi (tzw. lipoprotein), co w znaczący sposób obniża poziom „złego” cholesterolu (LDL), inicjującego rozwój miażdżycy (KLATSKY 2003). W tętnicach ludzi zmarłych z powodu alkoholowej marskości wątroby nie stwierdzono zmian miażdżycowych, ponieważ alkohol za-



działał u nich jak „rozpuszczalnik” (JELSKI i współaut. 2006b). Jednak pamiętać należy, że przewlekłe spożywanie alkoholu powoduje osłabienie mięśnia sercowego (kardiomiopatię), gdyż etanol działa toksycznie na mioblasty, zaburzając m.in. ich funkcje (KLATSKY 2004). Nadużywanie alkoholu sprzyja także rozwojowi nadciśnienia i zaburzeniom

w przewodzeniu impulsów elektrycznych w mięśniu sercowym powodując m.in. arytmie. Badając wpływ chronicznego spożywania alkoholu na układ krwionośny, wykazano, że powoduje on wzrost ciśnienia krwi i podwyższa tętno (KLATSKY 2003, 2004; RESSTEL i współaut. 2006).

## ALKOHOL A PŁÓD

Przewlekłe spożywanie alkoholu podczas ciąży jest przyczyną alkoholowego zespołu płodowego FAS (ang. fetal alcohol syndrome), który charakteryzuje się zaburzeniem wzrostu dziecka, opóźnieniem jego rozwoju, wadami twarzoczaszki (płaska twarz, zez rozbieżny, mała głowa), nadpobudliwością i opóźnionym rozwojem umysłowym (PAMELA i współaut. 1996, DYR 2005). Zespół ten rejestruje się u blisko 10% dzieci kobiet nadużywających alkoholu w czasie ciąży, a dodatkowo, wpływ na teratogenne działanie alkoholu mogą mieć uwarunkowania genetyczne, ilość spożywanego alkoholu i struktura jego spożycia, przyjmowanie przez ciężarną leków

i innych substancji psychoaktywnych oraz sposób odżywiania (DYR 2005). Badania prowadzone na zwierzętach doświadczalnych dowiodły, że w wyniku narażenia płodów na kontakt z alkoholem obserwuje się także obniżenie odporności infekcyjnej (DYR 2005). U dzieci z zespołem FAS częściej rejestrowano zakażenia, m.in. zapalenia płuc, opon mózgowych czy zapalenie ucha środkowego (PAMELA i współaut. 1996, DYR 2005). Wykazano u nich znaczne obniżenie liczby limfocytów we krwi, głównie limfocytów Th, Ts i Tc, jak też zmniejszoną ich reaktywność na czynniki stymulujące (PAMELA i współaut. 1996).

## PODSUMOWANIE

Alkohol etylowy oraz jego metabolity są substancjami, które szkodliwie oddziałują na organizm, w tym głównie na wątrobę, trzustkę, przewód pokarmowy, układ krwionośny, płód, a także na układ odpornościowy, pro-

wadząc do wielu zaburzeń morfologicznych, czynnościowych oraz dysfunkcji. Należy jednak pamiętać, że alkohol spożywany w umiarkowanych ilościach może wywoływać efekty pozytywne.

## ALKOHOL A ZDROWIE

### Streszczenie

Alkohol i produkty jego metabolizmu działają szkodliwie na organizmy, a szczególnie na wątrobę, trzustkę, przewód pokarmowy, układ krwionośny i rozwijający się płód. Przewlekłe spożywanie alkoholu wpływa niekorzystnie na te układy, co manifestuje się uszkodzeniem tkanek i zaburzeniami ich funkcji. Etanol i jego metabolity, głównie aldehyd octowy powodują reakcje zapalne ze strony wątroby i prowadzą do stłuszczenia, zwłóknienia oraz marskości tego narządu. Przewlekłe spożywanie alkoholu jest

przyczyną przewlekłego zapalenia trzustki, które jest ważnym czynnikiem w rozwoju raka tego narządu. Alkohol jest także przyczyną zaburzonej motoryki przewodu pokarmowego oraz nieprawidłowego wchłaniania tłuszczu. Spożywanie alkoholu podczas ciąży może powodować alkoholowy zespół płodowy (FAS) u dzieci. Alkohol ma także działanie pozytywne na układ krwionośny, ale tylko wówczas, gdy jest spożywany w umiarkowanych ilościach.

## ALCOHOL AND HEALTH

### Summary

Alcohol and its metabolism products are harmful for organisms and especially for liver, pancreas, digestive tract, vascular system and developing fo-

tus. Chronic alcohol consumption leads to impairment of these systems, that can be characterized by damage of tissue and their disfunction. Ethanol

and its metabolites, especially acetaldehyde primarily cause inflammatory reactions in the liver and induce fatty degeneration, fibrosis and cirrhosis of the liver. Chronic alcohol consumption is the cause of chronic pancreatitis, which is a crucial factor in the development of pancreatic cancer. Alcohol is

also the cause of disturbances in motor activity of digestive tract and lipids absorption. During pregnancy, alcohol induce Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Alcohol has also stimulating ability on cardiovascular system but only in moderate amounts.

## LITERATURA

- ANDRZEJCZAK D., CZARNECKA E., 2005. *Wpływ alkoholu etylowego na poziom cytokin*. Post. Psych. i Neurol. 14, 223–227.
- AUGUSTYŃSKA B., ZIÓŁKOWSKI M., KUBISZEWSKA I., ŁANGOWSKA-GRODZKA B., CZARNECKI D., 2007. *Cytokiny a wybrane parametry kliniczne u osób hospitalizowanych z powodu uzależnienia od alkoholu*. Alkoholizm i Narkomania 20, 151–156.
- BABAŁA O., DEPTUŁA W., 2010. *Alkohol a układ odpornościowy*. Chiron Gorzowski 1, 5–7.
- CAMERON R. G., NEUMAN M. G., SHEAR N. H., KATZ G., BELLENTANI S., TIRIBELL C., 1998. *Modulation of liver-specific cellular response to ethanol in vitro in hep G2 cells*. Toxicol. in vitro 12, 111–122.
- CICHOŹ-LACH H., GRZYB M., CELIŃSKI K., SŁOMKA M., 2008. *Nadużywanie alkoholu a alkoholowa choroba wątroby*. Alkoholizm i Narkomania 21, 55–62.
- CZECH E., HARTLEY M., 2005. *Alkoholowa i niealkoholowa stymulacja wątrobowego cytochromu P450 2E1; konsekwencje biochemiczne, farmakologiczne i patofizjologiczne*. Gastroenterol. Pol. 12, 419–429.
- DYR W., 2005. *Teratogenne działanie alkoholu*. Alkoholizm i Narkomania 18, 19–25.
- DZIENISZEWSKI J., JAROSZ M., 1999. *Rola żywienia w etiopatogenezie i leczeniu chorób trzustki*. Nowa Med. 10, 10–13.
- GAWĘŁ S., WARDAS M., NIEDWOROK E., WARDAS P., 2004. *Dialdehyd malonowy (MDA) jako wskaźnik procesów peroksydacji lipidów w organizmie*. Wiadomości Lekarskie 57, 453–455.
- HOEK J. B., PASTORINO J. G., 2002. *Ethanol, oxidative stress, and cytokine-induced liver cell injury*. Alcohol 27, 63–68.
- HYDZIK P., GAWLIKOWSKI T., 2009. *Alkohol a układ odporności i reakcje nadwrażliwości. Zaburzenia układu odpornościowego oraz reakcje nadwrażliwości u pacjentów nadużywających alkoholu etylowego*. Alergologia – Immunologia 6, 5–9.
- JELSKI W., CHROSTEK L., SZMITOWSKI M., 2006a. *Biochemiczne podstawy alkoholowego uszkodzenia wątroby*. Pol. Merk. Lek. 21, 376–380.
- JELSKI W., TUFİK ALIZADE SANI, SZMITKOWSKI M., 2006b. *Wpływ alkoholu na układ krążenia*. Pol. Merk. Lek. 21, 299–305.
- JURCZUK M., MONIUSZKO-JAKONIUK J., BRZÓSKA M.M., ZOSZCZENKO A., 2005. *Vitamins E and C concentrations in the liver and kidney of rats exposed to cadmium and ethanol*. Polish J. Environ. Stud. 14, 599–604.
- JURCZUK M., MONIUSZKO-JAKONIUK J., ROGALSKA J., 2006. *Evaluation of oxidative stress in hepatic mitochondria of rats exposed to cadmium and ethanol*. Polish J. Environ. Stud. 15, 853–860.
- JUSTEL A., ALVAREZ A. I., ALONSO M. L., ESTAL J. L., VILLAVARDE C., BARRIO J. P., PRIETO J. G., 1994. *Influence of ethanol on gastric absorption and metabolism of albendazole and mebendazole*. Drug. Alcohol. Depend. 36, 49–55.
- KLATSKY A. L., 2004. *Alcohol and Cardiovascular Health*. Integr. Comp. Biol. 44, 324–328.
- KLATSKY A. L., 2003. *Na zdrowie?*. Świat Nauki 4, 73–79.
- KŁOPOCKA M., BUDZYŃSKI J., ŚWIĄTKOWSKI M., 2004. *Wpływ przewlekłego nadużywania alkoholu na morfologiczne i czynnościowe zmiany w przewodzie pokarmowym*. Wiadomości Lekarskie 57, 11–12.
- LAU A. H., GYONGYI SZ., THOMSON A. W., 2008. *Antygen-presenting cells under the influence of alcohol*. Trends Immunol 30, 13–22.
- MĄDRO A., CELIŃSKI K., 2006. *Mechanizmy pobudzania trzustkowych komórek gwiazdzistych przez etanol*. Gastroenterol. Pol. 13, 139–141.
- MONIUSZKO-JAKONIUK J., JURCZUK M., BRZÓSKA M., ROGALSKA J., GAŁAŻYN-SIDORCZUK M., 2005. *Involvement of some low-molecular thiols in the destructive mechanism of cadmium and ethanol action on rat livers and kidneys*. Pol. J. Environ. Stud. 14, 483–489.
- ORYWAŁ K., JELSKI W., SZMITOWSKI M., 2008. *Dehydrogenaza alkoholowa i aldehydowa w chorobach nowotworowych – część II*. Pol. Merk. Lek. 25, 184–191.
- ORYWAŁ K., JELSKI W., SZMITOWSKI M., 2009. *Udział alkoholu etylowego w powstawaniu zaburzeń metabolizmu węglowodanów*. Pol. Merk. Lek. 27, 68–74.
- PAMELA K. GIBERSON, PH.D., WEINBERG J., PH., 1996. *Alkoholowy zespół płodowy a aktywność układu odpornościowego*. ŚLÓRSKA M. (red.). Państwowa Agencja Problemów Alkoholowych, Warszawa, 37–49.
- PANI G., FUSCO S., COLAVITTI R., BORELLO S., MAGGIANO N., CRAVERO A. A. M., FARRÉ S. M., GALEOTTI T., KOCH O. R., 2004. *Abrogation of hepatocyt apoptosis and Elary appearance of liver dysplasia in ethanol-fed p53-deficient mice*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 325, 97–100.
- RESSTEL L. B. M., TIRAPPELLI C. R., LANCHOTE V. L., UYEMURA S. A., OLIVEIRA A. M., CORREIA F. M. A., 2006. *Chronic ethanol consumption alters cardiovascular functions in conscious rats*. Life Science 78, 2179–2187.
- ZABOROWSKI P., 2001. *Etiologia i przebieg marskości wątroby u dorosłych*. Pediatria współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 3, 323–340.