

УДК:616.1-02:547.262]-07

Влияние употребления алкоголя на сердечно-сосудистую систему.

Шуклин Г.О., Шуклина А.А., Япаров А.Э., Бабина С.А., Желтышева А.Ю.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail:shuklinglebolegovich@gmail.com

The effect of alcohol on the cardiovascular system.

Shuklin, G. O., Shuklina A. A., Japarov A. E., Babina, S. A., Zheltysheva A. Yu.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, Russia (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail: shuklinglebolegovich@gmail.com

Ключевые слова: алкоголь, этанол, сердечно-сосудистая система.

Резюме

Ряд проведенных современных исследований показали, что регулярное употребление алкоголя в небольшом количестве (до 1 бокала в день для женщин и 1 - 2 бокалов в день для мужчин) связано со снижением общей смертности, риска возникновения ишемической болезни сердца, сахарного диабета, сердечной недостаточности и ишемического инсульта. Ежедневное употребление красного вина в низких и умеренных дозах, до или во время ужина, связано со значительным снижением неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Однако более высокие уровни потребления алкоголя связаны с повышением сердечно-сосудистого риска (ССР), при этом употребление алкоголя часто сочетается с такими факторами ССР как курение и ожирение. Избыточное употребление алкоголя является одной из самых частых причин артериальной гипертензии(АГ), неишемической дилатационной кардиомиопатии (1/3 всех случаев), фибрилляции предсердий (ФП), заметно увеличивает риски возникновения ишемических и геморрагических инсультов.[20,35,45] Известно, что злоупотребление алкоголем среди лиц мужского пола в возрасте от 15 до 59 лет является ведущим фактором риска преждевременной смерти. Риск для здоровья, связанный с употреблением алкоголя, выше у молодых людей, так как они более склонны к злоупотреблению алкоголем и возникновению острой алкогольной интоксикации. Несмотря на наличие противоречивых данных, специалисты здравоохранения не должны рекомендовать употребление алкоголя даже людям с очевидно низким ССР из-за нехватки данных рандомизированных исследований об эффектах употребления алкоголя и высоким риском начала его злоупотребления.

Summary

A number of modern studies have shown that regular use of small amounts of alcohol (up to 1 glass per day for women and 1 to 2 glasses per day for men) is associated with a decrease in overall mortality, the risk of coronary heart disease, diabetes, heart failure and ischemic a stroke. Daily consumption of red wine in low and moderate doses, before or during dinner, is associated with a significant reduction in adverse cardiovascular outcomes. However, higher levels of alcohol consumption are associated with an increase in cardiovascular risk (CR), and alcohol consumption is often combined with CR factors such as smoking and obesity. Excessive alcohol consumption is one of the most common causes of arterial hypertension, non-ischemic dilated cardiomyopathy (1/3 of all cases), atrial fibrillation, significantly increases the risk of ischemic and hemorrhagic strokes. [20,35,45] It is known that alcohol abuse among men sex between the ages of 15 and 59 is a leading risk factor for premature death. The health risk associated with drinking is higher in young people, as they are more prone to alcohol abuse and acute alcohol intoxication. Despite conflicting data, healthcare professionals should not recommend drinking alcohol even to people with apparently low CR due to the lack of data from randomized trials on the effects of drinking and the high risk of alcohol abuse.

Цель исследования – изучение и обобщение современных представлений о воздействии различных доз алкоголя на сердечно-сосудистую систему.

Материалы и методы: Повествовательный обзор, основанный на поисках литературы в текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed, а также в российской научной электронной библиотеке eLIBRARY до мая 2020 года без ограничений по срокам. Поиск включал такие термины, алкоголь, этанол, сердечно-сосудистые заболевания, смертность.

Основная часть

Употребление алкоголя, являлось и является неотъемлемой частью многих культур с начала истории человечества. Тем не менее, алкоголь является общеизвестным злом, так как никакой другой фактор образа жизни не приносит такого вреда вне зависимости от того, как он используется. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, алкоголь убивает примерно 2,5 миллиона человек каждый год во всем мире, являясь причиной 4% всех смертей – больше чем погибают от насилия, СПИДа или туберкулеза. Злоупотребление алкоголем является ведущим в мире фактором риска смерти среди мужчин в возрасте от 15 до 59 лет, являясь причиной травм и сердечно-сосудистых осложнений. Чрезмерное употребление алкоголя коррелирует с возникновением цирроза печени, судорог, инсультов, отравлений, несчастных случаев, насилия, и многих злокачественных новообразований, включая рак толстого кишечника, молочных желез, гортани и печени. Ежегодные расходы

систем здравоохранения разных стран, связанные с пагубным воздействием алкоголя исчисляются сотнями миллиардов долларов. [35]

Вопреки вреду, вызванному чрезмерным употреблением алкоголя – его употребление в низких дозах приводит к снижению сердечно-сосудистых заболеваний. Умеренное употребление алкоголя в небольшом количестве также, связано со снижением риска развития сахарного диабета (СД), инсультов, сердечной недостаточности (СН) и общей смертности. [35]

Употребление алкоголя в США

Среди всех взрослых американцев две трети сообщают, что они хотя бы иногда употребляют алкоголь, а 44% употребляют алкоголь постоянно (не менее 1 бокала в неделю). Постоянно употребляющие алкоголь лица в среднем выпивают 4,2 бокала в неделю. Хотя количество мужчин и женщин, постоянно употребляющих алкоголь, совпадает, мужчины в среднем выпивают больше алкоголя (6,2 бокала в неделю) по сравнению с женщинами (2,2 бокала в неделю). Известно, что лица белой расы чаще употребляют алкоголь, чем представители других рас. Любимым напитком мужчин является пиво, тогда как большинство женщин предпочитают вино. Каждый пятый пьющий признается, что иногда употребляет больше алкоголя, чем в среднем употребляют другие люди. [40]

Состав алкогольного напитка

Стандартный бокал алкогольного напитка, независимо от его сорта, содержит 14 г этанола (23 грамма чистого алкоголя) что соответствует 460 граммам пива (около 5% этанола), 200 граммам столового вина (около 12% этанол), или 58 граммам крепких алкогольных напитков (около 40% этанола). Известно, что организм среднестатистического взрослого человека может метаболизировать 10 мл или 8 г этанола в час. [29,36]

Алкоголь и уровень смертности

Воздействие алкоголя на здоровье определяется количеством и качеством потребляемого этанола. [31] Наблюдательные исследования постоянно сообщают о более низком риске сердечно-сосудистых заболеваний у мало и умеренно пьющих лиц по сравнению с трезвенниками и много пьющими людьми, которые подвергаются наибольшему риску. Мета-анализ с участием 1 миллиона человек показал, что употребление алкоголя в небольших и умеренных количествах связано со значительным снижением смертности во время исследования. Наилучший результат отмечался при употреблении от 0,5 до 1 стандартного бокала алкоголя в день для женщин (снижение общей смертности на 18%). [8] Для мужчин максимальная выгода наблюдалась при употреблении от 1 до 2 бокалов в день, со снижением общей смертности на 17%. Однако употребление более 2,5 бокалов в день для женщин и 4 бокалов в день для мужчин коррелирует с более высоким уровнем смертности в

дозозависимом отношении. В другом контролируемом исследовании с участием 245 000 взрослых с небольшим (3 или менее бокала в неделю) и умеренным (от 4 до 7 бокалов в неделю для женщин и от 4 до 14 бокалов в неделю для мужчин) употреблением алкоголя наблюдалась более низкая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами, употребляющими алкогольные напитки в больших количествах (больше 7 бокалов в неделю для женщин и больше 14 бокалов в неделю для мужчин) или трезвенниками. [27] Польза постоянного умеренного употребления алкоголя является более наглядной для людей среднего и старшего возраста по сравнению с молодыми людьми.

Алкоголь и ишемическая болезнь сердца

В объединенном анализе из 8 проспективных исследований с участием 192067 женщин и 74919 мужчин, была обнаружена связь между умеренным потреблением алкоголя и снижением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Однако абсолютное снижение ИБС не было клинически значимо для людей моложе 50 лет. В другом исследовании с участием 2074 молодых (в возрасте от 25 до 39 лет) здоровых взрослых, толщина каротидной интима-медиа (показатель ССР), была увеличена пропорционально количеству употребляемого алкоголя. Молодые люди подвержены гораздо меньшему риску ИБС, но имеют более высокий риск несчастных случаев, связанных с алкоголем, насилием и острым отравлением. [45] Таким образом, риски, связанные с регулярным употреблением алкоголя, могут перевесить пользу для многих молодых мужчин и женщин. Напротив, исследования, ориентированные на людей среднего и старшего возраста, обычно показывают большее снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний при умеренном употреблении алкоголя.

Одно из проведенных исследований показало, что умеренное употребление алкоголя вносит наибольший вклад в долголетие в традиционной средиземноморской диете и выгодно связано с употреблением фруктов и орехов, использованием оливкового масла и употреблением рыбы. [43]

Употребление алкоголя в небольших и умеренных дозах также оказало благоприятный результат у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием. В недавно проведенном метаанализе 8 проспективных исследований с участием 351 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, наименьший ССР наблюдался при употреблении около 26 г алкоголя в день (или около 2 бокалов ежедневно). [7] Большое исследование с участием 45 человек со средним сроком наблюдения 3,8 года показало снижение общей смертности после инфаркта миокарда (ИМ) у умеренно пьющих до их ИМ лиц, по сравнению с трезвенниками. [28] Небольшое и умеренное употребление алкоголя

также коррелировало с меньшей частотой прогрессии атеросклероза трансплантатов после коронарного шунтирования и снижением риска заболевания периферических артерий. [44]

Алкоголь и нарушения сердечного ритма

Употребление высоких доз алкоголя связано с возникновением краткосрочных или длительных нарушений ритма. Употребление более 35 бокалов в неделю соотносится с повышенным риском фибрилляции предсердий (ФП) у мужчин. Безопасным порогом считается около 1 бокала в день, а относительный риск возникновения ФП увеличивается примерно на 10% с каждым дополнительно выпитым в день бокалом. [19,26]

Чрезмерное употребление алкоголя как разовое, так и постоянное, может стимулировать возникновение аритмий и даже стать причиной внезапной сердечной смерти. [1] Аритмогенные эффекты чрезмерного употребления алкоголя могут быть связаны с его способностью вызывать удлинение интервала QT и сокращение рефрактерного периода предсердий. [37] Развитие острой алкогольной интоксикации связано с развитием гипомagneмии и гипокалиемии. [13], а алкогольная абстиненция приводит к усилению активности симпатической нервной системы, что в совокупности может приводить к возникновению сердечных аритмий. [5]

Алкоголь и сердечная недостаточность

Этанол в больших дозах является кардиотоксином. Постоянное избыточное употребление алкоголя может привести к такому заболеванию сердца как алкогольная кардиомиопатия, которая составляет около одной трети всех случаев неишемической дилатационной кардиомиопатии. [21] Лица, употребляющие более 90 г алкоголя в день (что соответствует примерно 7 стандартным бокалам в день) в течение 5 и более лет, имеют высокий риск развития алкогольной кардиомиопатии и сердечной недостаточности (СН). Показатель 4-летней смертности при алкогольной кардиомиопатии может достигать 50%, что является одной из наиболее частых причин смерти среди длительно пьющих лиц. Однако, как это ни парадоксально, но длительное употребление алкоголя в малых и умеренных дозах, связано со значительным снижением риска СН. Недавно проведенные исследования показали, что умеренное употребление алкоголя снижает риск развития СН на 10-20%. [33,42]

Алкоголь и артериальная гипертензия

Постоянное употребление алкоголя дозозависимо повышает артериальное давление (АД). Злоупотребление алкоголем является одной из наиболее распространенных причин возникновения обратимой артериальной гипертензии (АГ); С употреблением алкоголя связывают примерно 16% случаев АГ во всем мире. [34] Американское общество артериальной гипертензии предупреждает, что употребление более 2 бокалов алкоголя в день увеличивает риск повышения АД. Каждый дополнительный (после 2х бокалов в день)

бокал алкоголя увеличивает АД в среднем на 1,5 мм рт. ст. В течение 2-4 недель после воздержания или существенного сокращения употребления алкоголя, вызванная им АГ обычно разрешается.

Проведенные с участием 28 848 женщин и 13 455 мужчин многолетние исследования определили порог употребления алкоголя, выше которого алкоголь значительно повышал риск АГ. У женщин этот порог составил 4 и более стандартных бокала в день, тогда как у мужчин повышенный риск АГ проявлялся даже при употреблении 1 и более бокала в день.

В исследовании с участием жителей Средиземноморья, потребление пива или других спиртных напитков, но не вина, было связано с более высоким риском развития АГ. Употребление красного вина приводило к незначительному увеличению АД на плечевой артерии, однако понижало центральное АД. Кроме того, употребление вина во время еды устраняло его эффекты по повышению АД. [30, 41]

Алкоголь и инсульт

Чрезмерное употребление алкоголя как разовое, так и постоянное, является сильным независимым фактором риска возникновения инсульта. [16, 18] Тем не менее, большинство исследований демонстрируют защитный эффект, связанный со снижением риска развития инсульта при употреблении низких и умеренных доз алкоголя и повышение данного риска при употреблении алкоголя в большом количестве. Недавнее исследование с участием 47 000 японок проводимые в течение 17 лет установили, что употребление этанола в количестве 300 г. в неделю и более (21 или больше бокалов в неделю) увеличивало частоту инсультов примерно в 2 раза. [17]

Специалисты американской ассоциации инсульта рекомендуют уменьшить употребление алкоголя лицам, имеющим ИБС, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Они также определили «разумное» количество потребляемого алкоголя - не более 2 бокалов в день для мужчин и 1 бокала в день для женщин.

Алкоголь и сахарный диабет

Накопленные данные указывают на то, что регулярное умеренное употребление алкоголя связано с существенным снижением риска возникновения сахарного диабета (СД) 2 типа от 30% до 40%, независимо от употребляемого алкогольного напитка. Однако, протективное действие умеренных доз алкоголя в отношении развития СД 2 типа ослабляется или сходит на нет при употреблении более высоких доз алкоголя (более 4 бокалов в день). [11, 24]

Данные эффекты алкоголя также очевидны в отношении риска возникновения метаболического синдрома, так как более низкая распространенность метаболического синдрома наблюдалась у лиц, регулярно употребляющих умеренное количество алкоголя. Эти результаты были подтверждены проведенными исследованиями, которые сообщили о

благоприятных метаболических эффектах у женщин, употребляющих менее 20 г алкоголя в сутки и мужчин употребляющих менее 40 г алкоголя в сутки. Диабетическая ассоциация рекомендует ограничить употребление алкоголя до 2 бокалов в день для страдающих сахарным диабетом мужчин, и до 1 бокала в день для страдающих сахарным диабетом женщин. [3]

Кардиопротективное действие алкоголя

Накопленные научные данные свидетельствуют о том, что при употреблении в малых и умеренных дозах, алкоголь может повысить чувствительность тканей к инсулину, увеличить количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), уменьшить воспаление, и улучшить функцию эндотелия. [20]

Умеренное употребление алкоголя (1 или 2 бокала в день) повышает чувствительность к инсулину и улучшает метаболизм глюкозы в течение последующих 12 - 24 часов. Биологический механизм, посредством которого алкоголь улучшает чувствительность к инсулину включает подавление высвобождения жирных кислот из жировой ткани и повышение уровня адипонектина. Снижение жирных кислот уменьшает субстратную конкуренцию в цикле Кребса, тем самым улучшая метаболизм глюкозы в скелетных мышцах. [14]

Исследования по изучению влияния алкоголя на воспаление показали, что уровень С-реактивного белка у людей с умеренным употреблением алкоголя был ниже, чем у лиц, не употребляющих алкоголь. Данный противовоспалительный эффект может оказывать кардиопротекторное действие. [2]

Употребление одного или двух бокалов алкоголя в день приводит к незначительному снижению уровня триглицеридов (7-10%) и снижает вероятность возникновения абдоминального ожирения. Однако при употреблении алкоголя в количестве, превышающем 2 стандартных бокала в день, риск возникновения абдоминального ожирения и уровень триглицеридов увеличиваются прямо пропорционально количеству употребляемого алкоголя. [12]

Красное вино богато полифенолами, которые обладают антиоксидантным, противовоспалительным и антиагрегантным действием. Ряд небольших рандомизированных контролируемых исследований показали, что красное вино уменьшает резистентность тканей к инсулину, улучшает липидный профиль и эндотелиальные функции по сравнению с другими алкогольными напитками. [22] В недавно проведенном исследовании ежедневное употребление 275 мл деалкоголизованного красного вина снижало систолическое и диастолическое АД за счет увеличения количества оксида азота в сосудистой сети. Еще в одном из недавно проведенных исследований сравнивалось действие 3 алкогольных

напитков: красное вино, пиво и водка на окислительный стресс. Согласно полученным результатам только красное вино защищало сосудистую сеть от вызванного окислительного стресса. [6]

Приемлемые напитки и дозы

Предел умеренного употребления алкоголя составляет до 1 бокала в день для женщин и до 2 бокалов в день для мужчин. Среди различных алкогольных напитков, красное вино, вероятно, из-за его уникального набора безалкогольных компонентов, как правило, ассоциируется с лучшим воздействием на здоровье, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях. [9,10, 25]

Злоупотребление алкоголем, обычно определяется как эпизодическое чрезмерное употребление алкоголя (5 бокалов в течение нескольких часов) часто с намерением опьянеть, ассоциируется с 2-х кратным более высоким риском смерти. [39] Даже разовое превышение рекомендуемых доз алкоголя ослабляет или сводит на нет положительные эффекты его умеренного употребления.

Люди, которые придерживаются традиционной средиземноморской диеты, в которой алкоголь употребляется до или во время самого большого ежедневного приема пищи, имеют ряд преимуществ, постоянно употребляя от малого до умеренного количества алкоголя. [4] Преимущества данной модели употребления алкоголя в обеденное время может быть связано с эффектом низких и умеренных доз алкоголя, которые приводят к снижению постпрандиальных пиков глюкозы и последующего воспаления. [32]

В чем состоит главная опасность употребления алкоголя

Исследования показывают, что среди не употребляющих алкоголь людей, невозможно надежно предсказать, кто может иметь повышенный риск высокого употребления алкоголя, после того, как они начнут выпивать. [2, 5] Действительно, постоянное употребление алкоголя можно сравнить со «скользящим склоном», на котором многие люди не могут безопасно ориентироваться; именно поэтому необходимо предостеречь не пьющих людей от начала употребления алкоголя. Проблема алкогольной зависимости является одной из самых сложных и не решенных проблем здравоохранения, на решение которой различные государства во всем мире тратят огромные ресурсы, зачастую не добиваясь удовлетворительных результатов.

Кроме того, длительное употребление алкоголя увеличивает риски возникновения многих злокачественных новообразований, особенно рака желудочно-кишечного тракта и печени, а у женщин употребление даже низких доз алкоголя связано с повышенным риском развития рака груди 9899

Пока мы не обладаем возможностями надежно прогнозировать склонность людей к возникновению алкогольной зависимости, необходимо отказаться от рекомендаций использования даже низких доз алкоголя для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а сосредоточиться на более безопасных вмешательствах.

Список используемой литературы

1. Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation*. 1999;100(9):944-950.
2. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*. 2003; 107(3):443-447.
3. American Diabetes Association. Food & Fitness: Alcohol. <http://www.diabetes.org/food-and-fitness/food/what-can-i-eat/alcohol.html>. Updated November 11, 2013. Accessed October 18, 2013.
4. Bagnardi V, Zatonski W, Scotti L, La Vecchia C, Corrao G. Does drinking pattern modify the effect of alcohol on the risk of coronary heart disease? evidence from a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(7):615-619.
5. Bär KJ, Boettger MK, Koschke M, et al. Increased QT interval variability index in acute alcohol withdrawal. *Drug Alcohol Depend*. 2007;89(2-3):259-266.
6. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, et al. Dealcoholized red wine decreases systolic and diastolic blood pressure and increases plasma nitric oxide: short communication. *Circ Res*. 2012;111(8):1065-1068.
7. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1339-1347.
8. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med*. 2006;166(22):2437-2445.
9. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Prevention of cardiovascular risk by moderate alcohol consumption: epidemiologic evidence and plausible mechanisms. *Intern Emerg Med*. 2010;5(4):291-297.
10. *Diabet Med*. 2006;23(9):974-981.
11. Djoussé L, Biggs ML, Mukamal KJ, Siscovick DS. Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: the Cardiovascular Health Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(7): 1758-1765.

12. Dorn JM, Hovey K, Muti P, et al. Alcohol drinking patterns differentially affect central adiposity as measured by abdominal height in women and men. *J Nutr.* 2003;133(8):2655-2662.
13. George A, Figueredo VM. Alcohol and arrhythmias: a comprehensive review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010;11(4): 221-228.
14. Greenfield JR, Samaras K, Hayward CS, Chisholm DJ, Campbell LV. Beneficial postprandial effect of a small amount of alcohol on diabetes and cardiovascular risk factors: modification by insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(2): 661-672.
15. Halanych JH, Safford MM, Kertesz SG, et al. Alcohol consumption in young adults and incident hypertension: 20-year follow-up from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Epidemiol.* 2010;171(5): 532-539.
16. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke.* 1999;30(11):2307-2312.
17. Ikehara S, Iso H, Yamagishi K, et al; JPHC Study Group. Alcohol consumption and risk of stroke and coronary heart disease among Japanese women: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Prev Med.* 2013;57(5):505-510.
18. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hospitalization for ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2001;88(6):703-706.
19. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(4):427-436.
20. Krenz M, Korthuis RJ. Moderate ethanol ingestion and cardiovascular protection: from epidemiologic associations to cellular mechanisms. *J Mol Cell Cardiol.* 2012;52(1):93-104.
21. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(5):453-462.
22. Li H, Förstermann U. Red wine and cardiovascular health [editorial]. *Circ Res.* 2012;111(8):959-961.
23. Lincoln A. Temperance Address, February 22, 1842. In: *The Collected Works of Abraham Lincoln, Vol. 1: 1824-1848.* Basler RP, ed. History Book C edition. Springfield, IL: Rutgers University Press; 1953:399.
24. Liu C, Yu Z, Li H, et al. Associations of alcohol consumption with diabetes mellitus and impaired fasting glycemia among middle-aged and elderly Chinese. *BMC Public Health.* 2010; 10:713.
25. Marfella R, Cacciapuoti F, Siniscalchi M, et al. Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with Type 2 diabetes mellitus.

26. Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, et al. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(4):394-409.
27. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1328-1335.
28. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, Mittleman MA. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA.* 2001;285(15):1965-1970.
29. MyDrinkaware: alcohol unit and calorie calculator. Drinkaware website. www.drinkaware.co.uk. Published 2012. Accessed October 18, 2013.
30. Núñez-Cordoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza JJ, Alonso A. Alcohol consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: the SUN study. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(6):633-641.
31. O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(11):1009-1014.
32. O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving postprandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):249-255.
33. Padilla H, Michael Gaziano J, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of heart failure: a meta-analysis. *Phys Sportsmed.* 2010;38(3):84-89.
34. Puddey IB, Beilin LJ. Alcohol is bad for blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006;33(9):847-852.
35. Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet.* 2009;373(9682):2223-2233.
36. Rethinking drinking: alcohol and your health. National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism website. <http://rethinkingdrinking.niaaa.nih.gov/toolsresources/DrinkSizeCalculator.asp>. Accessed October 18, 2013.
37. Rossinen J, Sinisalo J, Partanen J, Nieminen MS, Viitasalo M. Effects of acute alcohol infusion on duration and dispersion of QT interval in male patients with coronary artery disease and in healthy controls. *Clin Cardiol.* 1999;22(9):591-594.
38. Roy A, Prabhakaran D, Jeemon P, et al. Impact of alcohol on coronary heart disease in Indian men. *Atherosclerosis.* 2010; 210(2):531-535.

39. Ruidavets JB, Ducimetière P, Evans A, et al. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *BMJ*. 2010;341:c6077.
40. Saad L. Majority in U.S. drink alcohol, averaging four drinks a week: beer edges out wine by 39% to 35% as drinkers' beverage of choice. GALLUP Well-Being website. <http://www.gallup.com/poll/156770/majority-drink-alcohol-averaging-four-drinks-week.aspx>. Published August 17, 2012. Accessed October 18, 2013.
41. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2008;51(4):1080-1087.
42. Sidorenkov O, Nilssen O, Nieboer E, Kleshchinov N, Grijbovski AM. Premature cardiovascular mortality and alcohol consumption before death in Arkhangelsk, Russia: an analysis of a consecutive series of forensic autopsies. *Int J Epidemiol*. 2011; 40(6):1519-1529.
43. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:b2337.
44. Vliegenthart R, Geleijnse JM, Hofman A, et al. Alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease: the Rotterdam study. *Am J Epidemiol*. 2002;155(4):332-338.
45. World Health Organization Management of Substance Abuse Team. *Global Status Report on Alcohol and Health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011:85.
46. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952.