

## Язвенный колит и алкоголь: есть ли связь?

Г.Р. Бикбавова<sup>1\*</sup>, М.А. Ливзан<sup>1</sup>, В.И. Совалкин<sup>1</sup>, Д.В. Турчанинов<sup>1</sup>,  
Т.В. Третьякова<sup>2</sup>, О.Е. Лопатина<sup>1</sup>, О.В. Мартыненко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск,  
<sup>2</sup>Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница», Омск

## Ulcerative colitis and alcohol: is there a connection?

G.R. Bikbavova<sup>1</sup>, M.A. Livzan<sup>1</sup>, V.I. Sovalkin<sup>1</sup>, D.V. Turchaninov<sup>1</sup>,  
T.V. Tretyakova<sup>2</sup>, O.E. Lopatina<sup>1</sup>, O.V. Martynenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia,  
<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

### Аннотация

В настоящее время роль алкоголя в возникновении язвенного колита не до конца понятна. Чтобы оценить значимость влияния употребления алкоголя и различных типов алкогольных напитков в возникновении язвенного колита у взрослого населения региона Западной Сибири, мы провели анализ данных современной литературы и собственное ретроспективное исследование в формате случай–контроль методом опроса в форме интервью 81 пациента с язвенным колитом и 39 здоровых лиц. Изучение особенностей употребления алкоголя было проведено с использованием стандартизированного опросника ВОЗ CINDI.

Наше исследование показало, что употребление вина в малых дозах (не более 20 мл/сут), возможно, оказывает протективное действие в развитии язвенного колита. Однако негативное влияние алкоголя на состояние здоровья не позволяет рекомендовать его употребление для профилактики этого заболевания. Для получения более убедительных сведений требуется проведение крупных долгосрочных исследований.

**Ключевые слова:** язвенный колит, употребление алкоголя.

### Abstract

Currently, the role of alcohol in the onset of ulcerative colitis is not fully understood. To analyze the significance of alcohol use and various types of alcoholic beverages in the occurrence of ulcerative colitis in the adult population of the Western Siberian region, we analyzed data from modern literature and our own retrospective study in the case-control format by interviewing 81 patients with ulcerative colitis and 39 healthy individuals. A study of the characteristics of alcohol use was carried out using a standardized WHO questionnaire CINDI. Our study demonstrates that drinking wine in small doses (no more than 20 ml / day) may have a protective effect in the development of ulcerative colitis. However, the negative impact of alcohol on the state of health does not allow us to recommend its use for the prevention of this disease. To obtain more convincing information requires large long-term studies.

**Key words:** ulcerative colitis, alcohol use.

*Ссылка для цитирования: Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И., Турчанинов Д.В., Третьякова Т.В., Лопатина О.Е., Мартыненко О.В. Язвенный колит и алкоголь: есть ли связь?. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 2: 17-21.*

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта в развитых странах. Количество больных в Соединенных Штатах в 2017 г. составило около 1,6 млн человек, в Северной Европе в 2013 г. – 2,5-3,0 млн человек [1,2]. Очевидно, что увеличение количества больных происходит с изменением образа жизни в современном обществе [3]. Принятие “западных привычек” питания и образа жизни привело к тому, что в Китае, Южной Корее и Австралии в последние годы отмечается значительный рост заболеваемости ВЗК [4].

Роль алкоголя в возникновении и усугублении степени тяжести язвенного колита (ЯК) не до кон-

ца понятна. Чтобы найти ответ на этот важный вопрос, мы провели анализ данных современной литературы и собственное исследование. Исследования о влиянии употребления алкоголя на риск возникновения ЯК и ВЗК в целом опубликовано немного. Алкоголь достаточно часто употребляется в тех регионах земного шара, где более распространены ВЗК. Некоторые из работ продемонстрировали защитный эффект употребления алкоголя в отношении ЯК. Так, известно исследование Y. Nakamura и соавт. [5], опубликованное еще в 1994 г., которое включало 384 больных ЯК. Группу контроля составили здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту и полу с обследуемыми па-

циентами. Употребление алкоголя классифицировали по частоте: употребляющие 5 дней и более в неделю, употребляющие 1-4 дня в неделю и не употребляющие алкоголь (те, которые выпивали менее одного раза в неделю). Ученые пришли к выводу, что умеренное употребление алкогольных напитков снижает риск развития заболевания по сравнению с таковыми при менее частом их употреблении.

В другом исследовании [6], проведенном в Китае в 2007 г., принимали участие 177 больных ЯК и их здоровое окружение (сопоставимое по возрасту и полу). Все участники по частоте употребления алкогольных напитков разделены на 4 категории: часто употреблявшие алкоголь - 3 раза или более в неделю в течение 6 мес до постановки диагноза ЯК; нечасто употреблявшие алкоголь — менее 3 дней в неделю; не употреблявшие — никогда не пьющие или редко пьющие алкоголь и ранее употреблявшие алкоголь — те, которые прекратили выпивать более чем за 6 мес до установления диагноза ЯК. Статистически значимых различий между группами не выявлено. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что связи между ЯК и употреблением алкогольных напитков нет. В то же время указывается, что нечастое употребление алкогольных напитков оказывало протективное действие в отношении развития ЯК. Однако эта связь нивелировалась у курящих больных.

В исследовании D.Y. Han и соавт. указывается, что употребление алкоголя, по крайней мере один раз в неделю, давало небольшой защитный эффект в развитии болезни Крона [7].

В исследовании, проведенном в Великобритании и опубликованном в авторитетном издании Gut в 2004 г. [8], обратили внимание на другой аспект этой проблемы и пришли к выводу, что частое потребление алкоголя было связано с повышенным риском рецидива ЯК, так как многие алкогольные напитки содержат большое количество сульфатов в качестве добавок. В этом же исследовании указано, что питание с большим содержанием серы из серосодержащих аминокислот или из сульфатных добавок приводит к повышенному образованию фекального сероводорода, оказывающего цитотоксическое действие на колоноциты.

С другой стороны, известно что полифенолы, содержащиеся в чае, кофе, какао, вине, являются важными регуляторами иммунитета с прямым или косвенным воздействием на микробиоту кишечника.

В одном из исследований указывается на протективную роль как безалкогольного, так и содержащего алкоголь красного вина в изменении микробного пейзажа [9]. Также в ряде крупных на-

учных работ установлено, что микробиота кишечника упоминалась как промежуточное звено в образовании фенольных метаболитов. Бактериальные виды, принадлежащие к родам Lactobacillus и Bifidobacterium, считаются резидентами и благотворно влияют на функционирование сложной экосистемы макроорганизма, в связи с чем широко используются в пробиотических препаратах [10]. В то же время увеличение некоторых родов бактерий, включая Clostridium, Eubacterium и Bacteroides, связано с негативными последствиями для здоровья макроорганизма [11, 12].

Бактериальная колонизация кишечника формирует как локальный, так и системный иммунный ответ и участвует в модуляции иммунитета. Среди факторов окружающей среды большую роль играют пищевые привычки, и, по-видимому, они являются одним из модуляторов кишечного микробиоценоза. Взаимодействие между поступающими питательными веществами, микроэлементами, пищевыми волокнами и полифенолами из продуктов растительного происхождения, с одной стороны, а также микробиотой кишечника и иммунной системой - с другой стороны, является важным звеном поддержания гомеостаза [13].

Следует подчеркнуть, что информации о влиянии различных видов алкогольных напитков на возникновение ЯК в приведенных выше исследованиях не представлено.

### Материалы и методы

Ретроспективное исследование в формате случай - контроль проводилось методом опроса в форме интервью. Для уточнения диагноза и методов лечения использовалась информация из историй болезни. Изучение особенностей употребления алкоголя у пациентов с ЯК и здоровых лиц было проведено с использованием стандартизированного опросника ВОЗ CINDI [14]. В опроснике представлено 11 вопросов, касающихся частоты, количества употребляемых алкогольных напитков, а также их разновидностей. Респондентам предлагалось выбрать один из вариантов ответа. В соответствии с опросником CINDI осуществлялась идентификация лиц по потреблению алкоголя, оценивались количество, частота и тип алкогольных напитков, употребляемых в течение 12 мес до появления первых симптомов заболевания. Частота употребления и количество алкоголя определялись по каждому виду алкогольных напитков (пиво, вино, крепкие спиртные напитки, включая водку, коньяк). При расчете употребления чистого этанола на каждого респондента вычисляли отдельно среднее потребление каждого вида алкогольных напитков (в г/день). В дальнейшем рассчитывали общее

потребление чистого этанола в день для каждого респондента, при этом суммировали средние значения потребления чистого этанола в день в различных видах алкогольных напитков, включая пиво, вино, крепкие спиртные напитки (водка, коньяк, виски и т.п.). При оценке употребления алкогольных напитков использовали следующие массовые (весовые) концентрации этанола: для пива — 0,04 г этанола/мл напитка, для вина — 0,1227 г этанола/мл напитка, для крепких напитков — 0,3227 г этанола/мл напитка. Распределение респондентов по уровню потребления алкоголя осуществлялась согласно руководству CINDI: не пьющие; употребляющие в малых дозах — до 20 мл/сут; избыточно употребляющие — 20 - 39,9 мл/сут для женщин и 20 - 59,9 мл/сут для мужчин; злоупотребляющие алкоголем — 60 мл/сут и более для мужчин и 40 мл/сут и более для женщин.

В группу «случаев» включены больные с диагностированным ЯК, госпитализированные в гастроэнтерологическое отделение БУЗОО ОКБ в течение 2016 - 2018 гг., в группу «контроль» - здоровые добровольцы, отобранные из окружения исследователей, сопоставимые по возрасту ( $U=13.38$ ;  $p=0,1760$ ) и полу ( $21=2.72$ ;  $p>0,05$ ) с группой больных. Все респонденты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Основную группу составил 81 пациент (мужчин - 42, женщин - 39) с диагнозом ЯК в возрасте от 18 до 79 лет. Медиана возраста больных на момент проведения опроса — 48 лет (32 - 60). 49 пациентов (60.5±5.4%) - жители сельской местности, 32 (39.5±5.4%) — города Омска. Медиана возраста на момент дебюта ЯК у всех пациентов — 40.0 (20 - 54) лет, у мужчин — 40,5 года, у женщин — 32 года. Медиана времени с момента появления первых симптомов заболевания до установления диагноза — 6 (1 - 12) мес.

Контрольную группу составили 39 здоровых добровольцев (мужчин - 14, женщин - 25) в возрасте от 22 лет до 81 года. Медиана возраста респондентов — 46 лет (26 - 52). Из них мужчин — 36.0±7.7%, женщин — 64.0±7.7%. 22 человека (56.0±7.9%) проживали в сельской местности, 17 человек (44.0±7.9%) — в Омске.

Для систематизации и описания полученных данных применялись методы описательной статистики. Для описания групп по количественным признакам использовались медиана и интерквартильный размах (в виде  $Me (P25 - P75)$ ). Частота качественных признаков приведена в процентах с учетом стандартной ошибки показателя. Для сравнения групп по количественным признакам применен  $U$ - критерий Манна—Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использова-

ли вычисление  $2I$  — статистики (информационной статистики Кульбака), рассматриваемой как вариант непараметрического дисперсионного анализа. Значимыми считали результаты при  $p<0.05$ . Для анализа статистических данных применяли статистический пакет Statistica 6.1.

### Результаты и обсуждение

По данным нашего исследования, средний возраст (медиана) начала употребления алкоголя у больных ЯК составляет 19,0 (17 - 20) лет, у здоровых респондентов — 18,0 (16 - 20) лет ( $p=0.13$ ). В течение года до появления первых симптомов заболевания 66.7±5.2% больных ЯК употребляли спиртные напитки. В группе здоровых респондентов 59.0±7.9% употребляли их в течение последних 12 мес. Среди 66.7% употреблявших алкоголь больных ЯК существенных различий между женщинами и мужчинами нет.

Согласно данным интервью, как больные ЯК, так и здоровые респонденты употребляли алкогольные напитки нечасто: менее одного раза в месяц, преимущественно по праздникам. Медиана частоты употребления алкогольных напитков в обеих группах — 0.1 (0.0 - 1.0) раза в месяц. Таким образом, по кратности раз в месяц употребления алкогольных напитков между группами нет статистически значимых различий ( $p=0.8$ ).

Частота употребления и количество алкоголя определялись отдельно для каждого вида алкогольных напитков (пиво, вино, крепкие спиртные напитки, включая водку, коньяк, виски). Особенности употребления различных видов алкогольных напитков у больных язвенным колитом до начала заболевания и здоровых респондентов представлены в таблице.

Как видно из таблицы, в группе больных ЯК и здоровых респондентов вино - преобладающий вид употребляемого алкоголя. При этом пациенты с ЯК до появления первых симптомов заболевания статистически значимо реже употребляли вино и в течение года ( $p=0,0026$ ) и за 1 сут ( $p=0.0013$ ), а также меньшее количество вина за 1 прием ( $p=0.0014$ ) по сравнению с контрольной группой. По количеству и частоте употребления крепкого алкоголя и пива статистически значимых различий между группами нет. Возможно, это указывает на протективную роль винограда (и в частности, вина) как источника полифенолов, участвующих в процессах антиоксидантной защиты и препятствующих процессу перекисного окисления липидов в эпителиальных клетках ободочной кишки [15].

По рекомендациям ВОЗ потребление чистого алкоголя не должно превышать 20 г в день для мужчин и не более 2/3 этого количества для жен-



Особенности употребления различных видов алкогольных напитков до появления первых симптомов заболевания у больных язвенным колитом и здоровых респондентов, Ме (P25 - P75)

Показатель	Пациенты с ЯК (n = 81)	Контрольная группа (n = 39)	Статистическое сравнение групп		
			U	Z	p
Частота употребления пива, раз в месяц	0.0 (0.0 - 1.0)	0.3 (0.0 - 2.0)	1317.0	-1.5	0.14
Количество пива, употребляемое за 1 раз, мл	0.0 (0.0 - 500.0)	150.0 (0.0 - 500.0)	1471.0	-0.6	0.54
Частота употребления вина, раз в год	1.0 (0.0 - 1.0)	2.0 (0.5-12.0)	1042.0	-3.0	0.0026
Количество вина, употребляемое за 1 раз, мл	100.0 (0.0 - 200.0)	200.0 (20.0 - 250.0)	1010.0	-3.2	0.0014
Частота употребления крепкого алкоголя, раз в месяц	0.1 (0.0 - 1.0)	0.1 (0.0 - 1.0)	1534.0	0.3	0.8
Количество крепкого алкоголя, употребляемое за 1 раз, мл	50.0 (0.0 - 200.0)	50.0 (0.0 - 100.0)	1446.0	0.7	0.45
Количество этанола в пиве, употребляемое за сутки, г	0.0 (0.0 - 0.8)	0.1 (0.0 - 1.7)	1379.0	-1.1	0.26
Количество этанола в вине, употребляемое за сутки, г	0.3 (0.0 - 0.5)	1.1 (0.1 - 6.0)	1007.0	-3.2	0.0013
Количество этанола в крепком алкоголе, употребляемое за сутки, г	0.1 (0.0 - 2.7)	0.1 (0.0 - 1.7)	1503.5	0.4	0.6702
Количество этанола, употребляемое за сутки, г	0.0 (0.0 - 0.1)	0.1 (0.0 - 0.7)	1007.0	-3.2	0.0013

щин. Употребление алкоголя мы считали избыточным, если респонденты потребляли более 20 г алкоголя в пересчете на чистый спирт в день. В нашем исследовании в обеих группах респондентов избыточного потребления алкоголя по критериям CINDI не выявлено. Как больные ЯК, так и здоровые респонденты относятся к группе непьющих либо употребляющих алкоголь в малых дозах (до 20 мл/сут). Пациенты с ЯК употребляли меньшее количество чистого алкоголя в течение суток по сравнению с лицами из контрольной группы, но статистически значимой различий мы не обнаружили.

### Заключение

Средний возраст (медиана) начала употребления алкоголя у больных ЯК составляет 19,0 лет. В течение года до появления первых симптомов заболевания спиртные напитки употребляли 66.7±5.2% больных ЯК. Медиана частоты употребления алкогольных напитков у больных ЯК – 0.1 (0.0-1.0), т.е. менее одного раза в месяц. Как в группе больных ЯК, так и в группе здоровых респондентов вино - преобладающий тип употребляемого спиртного напитка. Пациенты с ЯК до появления первых симптомов заболевания статистически значимо реже употребляли вино и в течение года ( $p=0.0026$ ) и за 1 сутки ( $p=0.0013$ ), а также меньшее количество вина за 1 прием ( $p=0.0014$ ) по сравнению с контрольной группой. По количеству и частоте употребления крепкого алкоголя и пива статистически значимых различий между группами не выявлено. Наше исследование демонстрирует, что употребление вина в малых дозах (не более 20 мл/сут), возможно, оказывает протективное действие

в развитии язвенного колита. Для получения более убедительных сведений требуется проведение крупных долгосрочных исследований. Однако негативное влияние алкоголя на состояние здоровья не позволяет рекомендовать его употребление для профилактики этого заболевания.

### Литература

1. Burisch J, Jess T, Martinato M. ECCO-EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J. Croh. Colit.* 2013; 7: 322–337. doi:10.1016/j.crohns.2013.01.010.
2. Bhandari S, Larson ME, Kumar N. Association of Inflammatory Bowel Disease (IBD) with Depressive Symptoms in the United States Population and Independent Predictors of Depressive Symptoms in an IBD Population: A NHANES Study. *Gut and Liver.* 2017; 11: 512–519. doi:10.5009/gnl16347.
3. Kaplan GG. The global burden of IBD: From 2015 to 2025. *Nature Rev. Gastroenterol. & Hepatol.* 2015; 12: 720–727. doi:10.1038/nrgastro.2015.150.
4. Ng SC. Epidemiology of inflammatory bowel disease: focus on Asia. *Best Pract. & Res. Clin. Gastroenterol.* 2014; 28: 363–372. doi:10.1016/j.bpg.2014.04.003.
5. Nakamura Y, Labarthe DR. A case-control study of ulcerative colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. *Amer. J. Epidemiol.* 1994; 140(10): 902–911. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a117178.
6. Jiang L, Xia B, Li J. Risk factors for ulcerative colitis in a Chinese population: an age-matched and sex-matched case-control study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2007; 41(3): 280–284. doi:10.1097/01.mcg.0000225644.75651.f1.
7. Han DY, Fraser AG, Dryland P. Environmental factors in the development of chronic inflammation: a case-control study on risk factors for Crohn's disease within New Zealand. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.* 2010; 690: 116–122. doi:10.1016/j.mrfmmm.2009.09.002.
8. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut.* 2004; 53(10): 1479–1484. doi:10.1136/gut.2003.024828.
9. Jimenez-Giron A, Ibanez C, Cifuentes A, Simo C, Munoz-Gonzalez I, Martin-Alvarez PJ et al. Faecal metabolomic fingerprint

after moderate consumption of red wine by healthy subjects. *J. Proteome Res.* 2015; 14(2): 897–905. doi:10.1021/pr500960g.

10. Ranadheera CS, Naumovski N, Ajlouni S. Non-bovine milk products as emerging probiotic carriers: recent developments and innovations. *Curr. Opinion in Food Sci.* 2018; 22: 109–114. doi:10.1016/j.cofs.2018.02.010.

11. Munoz-Gonzalez I, Espinosa-Martos I, Rodriguez JM. et al. Moderate consumption of red wine can modulate human intestinal inflammatory response. *J. Agricult. Food Chem.* 2014; 62(43): 10567–10575. doi:10.1021/jf503310c.

12. Nash V, Ranadheera CS, Georgousopoulou EN. et al. The effects of grape and red wine polyphenols on gut microbiota – A systematic review. *Food Res. Intern.* 2018; 113(11): 277–287. doi:10.1016/j.foodres.2018.07.019.

13. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell.* 2012; 148: 1258–1270. doi:10.1016/j.cell.2012.01.035.

14. CINDI (Countrywide Integrated Noncommunicable, Diseases Intervention) dietary guide. [Internet]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2000. Available from: <http://www.euro.who.int/document/e70041.pdf>

15. Hervert-Hernández D, Goñi I. Dietary polyphenols and human gut micro-biota: A review. *Food Rev. Intern.* 2011; 27(2): 154–169. doi:10.1080/87559129.2010.535233.

Для корреспонденции/Corresponding author

Бикбавова Галия Равильевна/Bicbavova Galiya  
galiya1976@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует