

Агапочкина Д.С., Филимонов Ю.А. Алкоголь и полифенолы красного вина, их влияние на течение воспалительных заболеваний кишечника // Академия педагогических идей «Новация». Серия: Студенческий научный вестник. – 2019. – №12 (декабрь). – АРТ 611-эл. – 0,3 п.л. - URL: <http://akademnova.ru/page/875550>

РУБРИКА: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.08-039.71

Агапочкина Дарья Сергеевна,
Студентка 3 курса, лечебный факультет
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,
г. Омск, Российская Федерация
e-mail: agapochkina_d@mail.ru

Филимонов Юрий Андреевич,
Студент 3 курса, лечебный факультет
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,
г. Омск, Российская Федерация
e-mail: 7kreg7@gmail.com

**АЛКОГОЛЬ И ПОЛИФЕНОЛЫ КРАСНОГО ВИНА, ИХ
ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КИШЕЧНИКА**

Аннотация: В этой статье рассмотрены основные эффекты алкоголя и фитохимических компонентов красного вина на организм пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Ключевые слова: красное вино, болезнь Крона, язвенный колит, желудочно-кишечный тракт.

Сайт: akademnova.ru
e-mail: akademnova@mail.ru

Agapochkina Daria Sergeevna

3rd year student, Faculty of Medicine

FSBEI of HE "Omsk State Medical University"

Omsk, Russian Federation

e-mail: agapochkina_d@mail.ru

Filimonov Yuri Andreyevich

3rd year student, Faculty of Medicine

FSBEI of HE "Omsk State Medical University",

Omsk, Russian Federation

e-mail: 7kreg7@gmail.com

**ALCOHOL AND POLYPHENOLS OF RED WINE, THEIR
INFLUENCE ON THE COURSE OF INFLAMMATORY DISEASES OF
THE INTESTINE**

Abstract: This article discusses the main effects of alcohol and the phytochemical components of red wine on the body of patients with inflammatory bowel diseases.

Key words: red wine, Crohn's disease, ulcerative colitis, gastrointestinal tract.

Одной из главных и достаточно серьезных проблем современной гастроэнтерологии являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), представленные язвенным колитом и болезнью Крона. Данная патология менее распространена в мире, чем другие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но по тяжести течения и осложнений, летальности занимает одно из ведущих мест в группе заболеваний ЖКТ. За

последние полвека заболеваемость одним только язвенным колитом увеличилась приблизительно в 6 раз [4]. Вопросы, связанные с профилактикой и терапией этих патологий были и остаются предметом споров многих клиницистов. Объясняется это тем, что почти за столетний период тщательного изучения этих форм ВЗК не нашлось полноценных ответов на вопросы об их этиологии. Однако уточнение патогенеза этих хронических заболеваний позволило разработать и относительно успешно применять лекарственные препараты. Современное медикаментозное лечение ВЗК имеет ряд недостатков, связанных с низкой эффективностью и большим количеством побочных эффектов [14-16]. Поэтому разработка правильной, сбалансированной терапии требует особого подхода к каждому пациенту. Также следует отметить, что факторы окружающей среды способны серьезно влиять на течение заболевания. В связи с этим, было решено проверить, благотворно ли влияет красное вино в умеренных количествах на пациентов с ВЗК.

Болезнь Крона (БК) – это хроническое воспалительное заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся стенозом кишечника, образованием свищей и осложняется артритами, узловатой эритемой и др. Чаще поражается терминальный отдел тонкой кишки, но возможны и другие формы заболевания, при которых патологический процесс локализуется в других отделах тонкой и толстой кишках [1]. Язвенный колит (ЯК) – это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, которое характеризуется поражением слизистой оболочки и подслизистого слоя с развитием кишечных и внекишечных осложнений [2]. Оба эти заболевания являются идиопатическими, то есть неизвестно, какой фактор провоцирует возникновение болезни. Такими факторами могут быть: наследственная предрасположенность, бактерии, вирусы,

продолжительный или чрезмерно сильный стресс, сбои в иммунной системе. В то же время, факторы внешней среды, такие как: возраст, курение, алкоголь, двигательная активность, питание, индекс массы тела, уровень холестерина в крови - также могут как негативно, так и положительно влиять на течение заболевания [3].

Вопросы, связанные с возможностью потребления алкоголя, часто задаются лечащему врачу и очень волнуют пациентов. В связи с этим многих клиницистов и исследователей интересует, способно ли умеренное потребление алкоголя положительно влиять на течение заболевания и частоту рецидивов. В последнее время большой научный интерес представляет красное вино, богатое фитохимическими компонентами, такими как ресвератрол, кверцетин, полифенолы и флавоноиды, которые положительно влияют на организм [5, 6].

Однако алкоголь, содержащийся в красном вине, может по-разному воздействовать на органы и ткани. В контексте влияния его на организм пациентов с ВЗК следует отметить два основных предполагаемых механизма. Первый из них заключается в том, что алкоголь снижает функцию дендритных клеток и ингибирует IL-10 [8]. Это потенциально должно снижать воспаление. Второй – повышение активности иммунной системы, увеличение кишечной проницаемости и, как следствие, эндотоксемия [9]. У пациентов с ВЗК уровень эндотоксинов повышен, что может коррелировать с активностью течения заболевания [10]. А, следовательно, алкоголь может спровоцировать рецидив заболевания.

В одном проспективном исследовании, посвященном влиянию умеренного кратковременного потребления алкоголя на воспаление, локализованное в кишечнике, были получены следующие результаты. Повышения индекса активности ЯК и БК, а также повышения С-

реактивного белка в сыворотке крови за 7 дней умеренного потребления красного вина выявлено не было. Однако произошло снижение фекального кальпротектина [7]. В другом исследовании уже рассказывалось о том, что кальпротектин связан с рецидивами ВЗК [11]. Это связывают либо с возможностью алкоголя ингибировать иммунный ответ и миграцию нейтрофилов, либо с действием ресвератрола, известным антиоксидантом с противовоспалительным и противоопухолевым действием [12, 13]. В этом вопросе нужны дополнительные исследования. В то же время повысилась проницаемость стенки кишечника, но только в тех местах, где локализовался патологический процесс, что объясняется большей подверженностью поврежденных участков кишечника к воздействию алкоголя [7]. Потребление красного вина, хотя и было связано с некоторой пользой для здоровых людей, для пациентов с ЯК и БК влекло за собой повышение кишечной проницаемости и эндотоксемию. Таким образом, даже умеренное потребление алкоголя может привести к раннему рецидиву ВЗК. Однако стоит отметить, что негативное влияние красного вина для пациентов с ВЗК было ассоциировано главным образом воздействием алкоголя. Возможная связь снижения кальпротектина и большого содержания в красном вине полифенолов дает повод предположить, что использование в качестве дополнительной диетотерапии безалкогольного экстракта красного вина может быть полезно для пациентов с ВЗК.

И действительно, существуют исследования, подтверждающие, что безалкогольный экстракт красного вина способствует модуляции ключевых сигнальных каскадов, тем самым подавляя воспаление [17-19]. Ученые из Коимбрского университета и университета Порту в своем исследовании, используя эпителиальные клетки толстой кишки НТ-29, показали, что неалкогольные португальские экстракты красного вина обладают

значительным противовоспалительным эффектом, благодаря модуляции сигнального пути NF-κB [20]. Помимо NF-κB, существует сигнальный путь JAK/STAT, который участвует в патогенезе ВЗК [21]. Цитокины, связываясь с рецепторами, будут индуцировать внутриклеточный каскад событий. Это приведет к усилению экспрессии генов, отвечающих за провоспалительные медиаторы и апоптоз [22, 23]. Следовательно, ингибируя этот сигнальный путь, можно достичь хороших результатов в профилактике и терапии ВЗК. В дополнение ко всему, основной белок лейциновой молнии NRF2 регулирует экспрессию антиоксидантных белков, которые защищают клетки от окислительного стресса, вызванного альтерацией и воспалением [25]. В норме NRF2 находится в цитоплазме в виде неактивного комплекса NRF2-Keap1. Окисление цистеинсульфгидрильных групп Keap1 или фосфорилирование остатков серина или треонина в NRF2 приводит к диссоциации комплекса и усиленной экспрессии генов, кодирующих антиоксидантные белки [26-28]. Следовательно, можно предположить, что индукция сигнального пути NRF2 ведет к повышению защиты клеток от воспаления.

В своем исследовании, посвященном влиянию безалкогольного экстракта красного вина (ЭКВ) на течение ВЗК, ученые двух португальских университетов пришли к интересным выводам. Жизнеспособность клеток HT-29 не подверглась влиянию ЭКВ. ЭКВ также снижал уровни фосфорилированного STAT1 в ядре клеток и уровни фосфорилированного JAK1 в клетках. Это объясняется активацией некоторыми полифенолами протеинтирозинфосфатаз [30, 31]. Эти фосфатазы запускают цепочку химических реакций, приводящих к дефосфорилированию JAK1 и STAT1 [32-34]. Еще ЭКВ индуцировал ядерную транслокацию NRF2. Механизм заключается в том, что сочетание прооксидантных и электрофильных

полифенолов индуцируют диссоциацию комплексов NRF2-Keap1 и, значит, активируют этот сигнальный путь. А активация NRF2, в свою очередь, усиливает экспрессию гемоксигеназы-1 и экспрессию глутатиона и каталитической субъединицы глутамат-цистеинлигазы [36-40]. Это делает клетки более устойчивыми к окислительному стрессу.

Таким образом, проблемы, связанные с разработкой терапии и мер профилактики воспалительных заболеваний кишечника, в современной гастроэнтерологии являются весьма актуальными. Это объясняется неизученностью этиологических факторов, патогенеза и влияния факторов окружающей среды. Как и предполагалось, красное вино негативно влияет на течение язвенного колита и болезни Крона. Оно способствует более частым рецидивам. Однако нежелательные эффекты связаны, в первую очередь, с воздействием алкоголя на поврежденную стенку кишечника. А безалкогольный экстракт красного вина, как показали многочисленные исследования, благодаря большому содержанию полифенолов, способен благотворно влиять на организм и подавлять воспаление в кишечнике. Многие лекарственные препараты имеют внушительный список недостатков: от малой эффективности до целого ряда нежелательных эффектов. Таким образом, мы можем предполагать появление новых терапевтических подходов, включающих применение пищевых добавок на основе безалкогольного экстракта красного вина. Это способствовало бы значительному улучшению качества жизни больных язвенным колитом и болезнью Крона, благодаря хорошему противовоспалительному действию, а значит и уменьшению частоты рецидивов.

Список использованной литературы:

1. Громнацкий Н.И. – Болезни органов пищеварения: Учебник. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.
2. http://www.gnck.ru/reference_kolit.shtml
3. Keys A., Menotti A., Aravanis C., Blackburn H., Djordevic B.S., Buzina R., Dontas A.S., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., et al. The Seven Countries Study: 2289 Deaths in 15 Years. *Prev. Med.* 1984;13:141–154. doi: 10.1016/0091-7435(84)90047-1.
4. http://www.gastro.ru/userfiles/R_YaK_2015_1.pdf
5. Artero A., Artero A., Tarin J.J., Cano A. The Impact of Moderate Wine Consumption on Health. *Maturitas.* 2015;80:3–13. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.09.007.
6. Haseeb S., Alexander B., Baranchuk A. Wine and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review. *Circulation.* 2017;136:1434–1448. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030387.
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3180655/>
8. Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity, and host defense. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33:220–232.
9. Bode C, Bode JC. Activation of the innate immune system and alcoholic liver disease: effects of ethanol per se or enhanced intestinal translocation of bacterial toxins induced by ethanol? *Alcohol Clin Exp Res.* 2005;29:166S–171S.
10. Lakatos PL, Kiss LS, Palatka K, et al. Serum lipopolysaccharide-binding protein and soluble CD14 are markers of disease activity in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17:767–777.
11. Gisbert JP, Bermejo F, Perez-Calle JL, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:1190–1198.
12. Patel M, Keshavarzian A, Kottapalli V, Badie B, Winship D, Fields JZ. Human neutrophil functions are inhibited in vitro by clinically relevant ethanol concentrations. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996;20:275–283.
13. Shah VO, Ferguson JE, Hunsaker LA, Deck LM, Vander Jagt DL. Natural products inhibit LPS-induced activation of pro-inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells. *Nat Prod Res.* 2010;24:1177–1188.
14. Stein R. B., Hanauer S. B. *Drug Saf.* 2000;23:429–448.
15. Rosenberg L. N., Peppercorn M. A. *Expert Opin. Drug Saf.* 2010;9:573–592.
16. Xu C. T., Meng S. Y., Pan B. R. *World J. Gastroenterol.* 2004;10:2311–2317.
17. Dolara P., Luceri C., De Filippo C., Femia A. P., Giovannelli L., Caderni G., Cecchini C., Silvi S., Orpianesi C., Cresci A. *Mutat. Res.* 2005;591:237–246.
18. Gago B., Lundberg J. O., Barbosa R. M., Laranjinha J. *Free Radical Biol. Med.* 2007;43:1233–1242.
19. Janega P., Klimentova J., Barta A., Kovacsova M., Vrankova S., Cebova M., Cierna Z., Matuskova Z., Jakovljevic V., Pechanova O. *Food Funct.* 2014;5:2202–2207.
20. Nunes C., Ferreira E., Freitas V., Almeida L., Barbosa R. M., Laranjinha J. *Food Funct.* 2013;4:373–383.
21. Coskun M., Salem M., Pedersen J., Nielsen O. H. *Pharmacol. Res.* 2013;76:1–8.
22. Huang Y. Q., Li J. J., Karpatkin S. J. *Biol. Chem.* 2000;275:6462–6468.
23. Kim H. S., Lee M. S. *Cell. Signalling.* 2007;19:454–465.

Всероссийское СМИ

«Академия педагогических идей «НОВАЦИЯ»

Свидетельство о регистрации ЭЛ №ФС 77-62011 от 05.06.2015 г.

(выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

Сайт: akademnova.ru

e-mail: akademnova@mail.ru

24. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975017301672>
25. Bryan H. K., Olayanju A., Goldring C. E., Park B. K. *Biochem. Pharmacol.* 2013;85:705–717.
26. Keum Y. S., Choi B. Y. *Molecules.* 2014;19:10074–10089.
27. Li W., Kong A. N. *Mol. Carcinog.* 2009;48:91–104.
28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6061778/>
29. Kao T. K., Ou Y. C., Lin S. Y., Pan H. C., Song P. J., Raung S. L., Lai C. Y., Liao S. L., Lu H. C., Chen C. J. *J. Nutr. Biochem.* 2011;22:612–624.
30. Kim H. Y., Park E. J., Joe E. H., Jou I. J. *Immunol.* 2003;171:6072–6079.
31. Chen W., Daines M. O., Khurana Hershey G. K., *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, 114 , 476–489 , ; quiz 490 .
32. Wormald S., Hilton D. J. *J. Biol. Chem.* 2004;279:821–824.
33. Xu D., Qu C. K. *Front. Biosci.* 2008;13:4925–4932.
34. Aleksunes L. M., Manautou J. E. *Toxicol. Pathol.* 2007;35:459–473.
35. Nguyen T., Sherratt P. J., Pickett C. B. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2003;43:233–260.
36. Chan J. Y., Kwong M. *Biochim. Biophys. Acta.* 2000;1517:19–26.
37. Chanas S. A., Jiang Q., McMahon M., McWalter G. K., McLellan L. I., Elcombe C. R., Henderson C. J., Wolf C. R., Moffat G. J., Itoh K., Yamamoto M., Hayes J. D. *Biochem. J.* 2002;365:405–416.
38. Zheng J., Piao M. J., Kim K. C., Yao C. W., Cha J. W., Hyun J. W. *Mar. Drugs.* 2014;12:4214–4230.

Дата поступления в редакцию: 25.12.2019 г.

Опубликовано: 25.12.2019 г.

© Академия педагогических идей «Новация». Серия «Студенческий научный вестник», электронный журнал, 2019

© Агапочкина Д.С., Филимонов Ю.А., 2019