

Эффекты динапении и избыточной массы тела у пациентов с язвенным колитом

Г.Р. Бикбавова^{✉1}, О.М. Драпкина², М.А. Ливзан¹, Н.С. Лисютенко¹, А.Е. Романюк¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить ассоциированные эффекты динапении и избыточной массы тела (ИЗМТ) у пациентов с язвенным колитом (ЯК).

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное кросс-секционное исследование «случай-контроль»: 80 пациентов с ЯК разделены на группы – 14 больных с динапенией и ИЗМТ/ожирением; больные с динапенией и нормальной массой тела / дефицитом массы тела ($n=12$); больные с ИЗМТ/ожирением ($n=24$); больные с нормальной массой тела / дефицитом массы тела ($n=30$). Протокол исследования включал изучение особенностей питания, физической активности, риска нутритивной недостаточности, измерение индекса массы тела, артериального давления, проведение динамометрии, дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов, определение индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR). Оценка показателей состава крови включала исследования липидного состава крови, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α , глюкозы натощак, инсулина, С-пептида, лептина, адипонектина, рецепторов лептина. В кале исследован зонулин. Статистические методы: медиана (Me), верхний и нижний квартили (Q_{25} , Q_{75}), доля и стандартная ошибка доли, критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса, χ^2 Пирсона. Для выявления статистической связи рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Статистические показатели вычислены при помощи Statistica 10.01.1011.

Результаты. Динапения в сочетании с ожирением/ИЗМТ отмечается у 17,5% пациентов с ЯК, большинство из них проявляют низкую физическую активность. Динапеническое ожирение связано с метавоспалением и повышенной проницаемостью эпителиального барьера, о чем свидетельствуют значимо более высокие показатели С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α , индекса инсулинорезистентности, фекального зонулина. У пациентов с динапенией в сочетании с ИЗМТ/ожирением определены более высокие показатели лептина, уровень рецепторов лептина ниже, чем у участников других групп.

Заключение. Механизмы развития динапении у пациентов с ЯК с ИЗМТ/ожирением включают синергический эффект воспаления, инсулинорезистентности и увеличения эпителиальной проницаемости.

Ключевые слова: язвенный колит, саркопения, динапения, инсулинорезистентность, воспаление, кишечная проницаемость

Для цитирования: Бикбавова Г.Р., Драпкина О.М., Ливзан М.А., Лисютенко Н.С., Романюк А.Е. Эффекты динапении и избыточной массы тела у пациентов с язвенным колитом. Терапевтический архив. 2025;97(2):121–127. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203118

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Effects of dynapenia and excess body weight in patients with ulcerative colitis

Galiya R. Bichavova^{✉1}, Oksana M. Drapkina², Maria A. Livzan¹, Natalia S. Lisyutenko¹, Alisa E. Romanyuk¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the associated effects of dynapenia and overweight in patients with ulcerative colitis (UC).

Materials and methods. Single-center observational cross-sectional case-control study. 80 patients with UC were divided into groups: 14 UC patients with dynapenia and overweight/obesity; UC and dynapenia patients with normal body weight/body weight deficiency ($n=12$); overweight/obese UC patients ($n=24$); UC patients with normal body weight/weight deficiency bodies ($n=30$). The protocol included: the study of nutrition, physical activity, the risk of nutritional insufficiency, measurement of body mass index, blood pressure, dynamometry, duplex scanning of extracranial vessels, determination of the insulin resistance index (HOMA-IR). The assessment of blood composition parameters included studies of blood lipid composition, C-reactive protein, TNF- α , glucose, insulin, C-peptide, leptin, adiponectin, leptin receptors. Zonulin has been studied in feces. Statistical methods: median (Me), upper and lower quartiles (Q_{25} , Q_{75}); fraction and standard error of the fraction; Mann–Whitney criterion; Kruskal–Wallis criterion; Pearson's χ^2 . To identify the statistical relationship, Spearman's correlation coefficient was calculated. Statistical indicators are calculated using Statistica 10.01.1011.

Results. Dynapenia in combination with obesity/overweight is observed in 17.5% of patients with UC, most of them patients with low physical activity. Dynapenic obesity is associated with metainflammation and increased permeability of the epithelial barrier, as evidenced by significantly higher rates of C-reactive protein, TNF- α , HOMA-IR and fecal zonulin. In patients with dynapenia in combination with overweight/obesity, higher leptin levels were determined, and the leptin receptors level was lower than in participants of other groups.

Conclusion. The mechanisms of dynapenia in overweight/obese UC patients include a synergistic effect of inflammation, insulin resistance and increased epithelial permeability.

Keywords: ulcerative colitis, sarcopenia, dynapenia, insulin resistance, inflammation, intestinal permeability

For citation: Bichavova GR, Drapkina OM, Livzan MA, Lisyutenko NS, Romanyuk AE. Effects of dynapenia and excess body weight in patients with ulcerative colitis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(2):121–127. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203118

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бикбавова Галия Равильевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. госпитальной терапии, эндокринологии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: galiya1976@mail.ru

[✉]Galiya R. Bichavova. E-mail: galiya1976@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9252-9152

Драпкина Оксана Михайловна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ НМИЦ ТПМ

Oksana M. Drapkina. ORCID: 0000-0002-4453-8430

Введение

Распространенность ожирения среди населения развитых и развивающихся стран приобрела масштабы пандемии [1, 2], что связывают с принятием «западного» образа жизни и питания в современном обществе. География и особенности распределения ожирения и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) имеют близкий эпидемиологический паттерн [3], а именно в различных регионах параллельно с ростом ожирения увеличивается заболеваемость ВЗК [4, 5]. Ранее одной из клинических особенностей ВЗК считался низкий индекс массы тела (ИМТ) [6], однако исследования последних десятилетий указывают на то, что ожирение часто встречается среди пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона; оно играет важную роль в их возникновении [7, 8] и негативно влияет на течение заболеваний [9]. Изменились и патогенетические представления об ожирении: висцеральная жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, синтезирующий цитокины и адипокины, некоторые из которых провоспалительные, например фактор некроза опухоли α (ФНО- α) или лептин, а другие – противовоспалительные (адипонектин). Есть гипотеза, что избыточная экспрессия различных адипокинов при висцеральном ожирении у пациентов с ВЗК потенцирует каскад воспалительных процессов [10].

Исследования демонстрируют, что от 15 до 40% больных ВЗК страдают ожирением, 20–40% имеют избыточную массу тела (ИзМТ) [6], у 17% пациентов диагностируется саркопения [11], а от 5 до 42% пациентов соответствуют критериям саркопенического ожирения [6, 12]. Механизмы развития саркопии у пациентов с ВЗК понятны и включают в себя снижение физической активности, воспаление, снижение потребления калорий, увеличение скорости метаболизма, мальабсорбцию [13], в то время как причины увеличения массы тела одновременно с саркопенией у пациентов с ЯК и болезнью Крона не ясны. Ученые пришли к выводу, что саркопения и саркопеническое ожирение – это не безопасные состояния, а предиктор неблагоприятных исходов ВЗК [14].

Диагностика саркопии и саркопенического ожирения – трудоемкий многоэтапный процесс [15]. С практической точки зрения определение динапии (снижения мышечной силы) [16], одного из трех критериев саркопии, не представляет сложности и является значимым признаком в прогнозировании неблагоприятных исходов пациентов с ЯК. В ранее опубликованных результатах мы продемонстрировали корреляционную связь динапии у больных ЯК с нутритивной недостаточностью, низкой физической активностью, искусственным вскармливанием в младенчестве и активностью воспаления [17]. Мы выявили, что у пациентов с динапией медиана ИМТ соответствовала избыточному значению, что послужило поводом для проведения более глубокого анализа этого наблюдения.

Цель исследования – оценить ассоциированные эффекты динапии и ИзМТ у пациентов с ЯК.

Материалы и методы

Одноцентровое наблюдательное кросс-секционное исследование «случай-контроль» проведено на базе БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» и Академического медицинского центра ФГБОУ ВО ОмГМУ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ (протокол заседания №97 от 12.10.2017; протокол №6 от 11.05.2023), все участники подписали информированное согласие.

Для достижения поставленной цели сформирована исследовательская когорта:

- группа 1 (основная группа) – 14 больных ЯК с динапией и ИзМТ/ожирением;
- группа 2 (группа сравнения, $n=12$) – больные ЯК и динапией с нормальной массой тела / дефицитом массы тела;
- группа 3 (группа сравнения, $n=24$) – больные ЯК с ИзМТ/ожирением;
- группа 4 (группа сравнения, $n=30$) – больные ЯК с нормальной массой тела / дефицитом массы тела.

Все пациенты с ЯК наблюдались в указанных лечебных учреждениях в 2020–2023 гг. Диагноз ЯК устанавливался на основании клинических данных, результатов лабораторного, инструментального и гистологического исследования; ведение и лечение больных осуществлялось согласно клиническим рекомендациям [18]. Критерии включения пациентов с ЯК в исследование: наличие установленного диагноза ЯК, возраст от 18 лет, подписанное информированное согласие. Критерии исключения: отсутствие информированного согласия, участие в клиническом исследовании незарегистрированных лекарственных препаратов, возраст моложе 18 лет, сахарный диабет 1-го типа, беременность, колэктомия, онкологические заболевания, инфекционный колит. Распределение пациентов с ЯК в зависимости от характеристик заболевания представлено в **табл. 1**.

Для участников исследования применяли единый протокол: опрос, анкетирование, объективное обследование, изучение и заполнение медицинской документации. Особенности питания и физической активности, риск нутритивной недостаточности изучены с использованием стандартизированных опросников [19–21]. Все вопросы оформлены в единую форму, ответы собирали в формате интервью. Исследованы антропометрические показатели (рост и масса тела), ИМТ по формуле: масса тела (кг) / рост (m^2); при $ИМТ \geq 25$ kg/m^2 диагностировалась ИзМТ. При помощи динамометрии определялась динапия (сила кистевого хвата, измеряемая в ньютонах: $<16H$ у женщин и $<27H$ у мужчин) [22]. Инсулинорезистентность (ИР) оценивалась по показателю HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле:

$$HOMA-IR = \frac{\text{инсулин натощак, мкЕд/мл} \times \text{гликемия натощак, ммоль/л}}{22,5}$$

Наличие ИР констатировалось при значении $HOMA-IR > 2,7$. Пациентам выполнено дуплексное скани-

Информация об авторах / Information about the authors

Ливзан Мария Анатольевна – член-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор, зав. каф. факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО ОмГМУ

Лисютенко Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, эндокринологии ФГБОУ ВО ОмГМУ

Романюк Алиса Евгеньевна – студентка V курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ

Maria A. Livzan. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Natalia S. Lisyutenko. ORCID: 0000-0003-4088-240X

Alisa E. Romanyuk. ORCID: 0000-0001-6308-4377

Таблица 1. Распределение пациентов с ЯК в зависимости от характеристик основного заболевания
Table 1. Distribution of patients with ulcerative colitis (UC) by the characteristics of the underlying disease

Критерий	Все пациенты с ЯК (n=80), абс. (%)	Группа 1 (n=14, 17,5%), абс.	Группа 2 (n=12, 15%), абс.	Группа 3 (n=24, 30%), абс.	Группа 4 (n=30, 37,5%), абс.
<i>Течение заболевания</i>					
Острое	16 (20)	2	3	2	9
Хроническое рецидивирующее	45 (56)	8	7	14	16
Хроническое непрерывное	19 (24)	4	2	8	5
<i>Степень тяжести текущей атаки по классификации Truelove–Witts</i>					
Легкая	18 (22,5)	3	1	5	9
Среднетяжелая	37 (46,25)	7	5	11	13
Тяжелая	19 (23,75)	3	5	7	5
Ремиссия	6 (7,5)	1	1	1	3
<i>Протяженность макроскопического поражения при эндоскопическом исследовании толстой кишки (Монреальская классификация)</i>					
Тотальное	45 (56,25)	10	7	14	14
Левостороннее	29 (36,25)	3	5	9	12
Проктит	6 (7,5)	1	0	1	4

рование экстракраниальных сосудов на аппарате EPIQ 7 с датчиком L 12-3 (Philips Ultrasound, Inc., США).

Медиана ИМТ у пациентов 1-й группы составила 28,75 [27,0; 32,8], 2-й группы – 19,45 [17,65; 22,35], 3-й группы – 29,4 [27,15; 30,95], 4-й группы – 21,55 [20,4; 22,7] кг/м².

Оценка показателей состава крови включала исследования: содержание общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов; показатели, ассоциированные с воспалением – С-реактивный белок (СРБ), ФНО-α; показатели углеводного обмена – глюкоза крови натощак, инсулин, С-пептид; адипокины – лептин, адипонектин, а также рецепторы лептина (РЛ).

Исследование РЛ проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы Cloud-Clone на планшетном фотометре iMark, BIORAD (США). Исследование ФНО-α, инсулина, С-пептида проводилось методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест», исследование лептина – тест-системы ELISA (DBC, Canada), адипонектина – тест-системы ELISA (Mediagnost, Germany). Содержание фекального зонулина оценивали методом ИФА с использованием тест-системы IDK Zonulin ELISA (Immundiagnostik, Германия).

Статистические методы: для описания количественных признаков с альтернативным распределением рассчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили (Q25, Q75). Для сравнения двух групп по количественному признаку применяли критерий Манна–Уитни, для сравнения нескольких групп по количественному признаку – критерий Краскела–Уоллиса, для сравнения групп по качественным бинарным признакам – χ² Пирсона. Для выявления статистической связи между количественными признаками использовали коэффициент корреляции Спирмена. Перечисленные статистические показатели вычисляли при помощи программы Statistica 10.01.1011.

Результаты

Значимых различий по характеру течения ($p=0,476$), степени тяжести текущей атаки ($p=0,833$) и макроскопиче-

ской протяженности процесса в толстой кишке ($p=0,572$) в группах нет. Ведение и медикаментозная терапия ЯК осуществлялись в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [18] с назначением препаратов из группы 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортико-стероидов, иммунодепрессантов и генно-инженерной биологической терапии. Проведен анализ влияния медикаментов на появление динапении и ИзМТ в группах пациентов; значимой разницы не выявлено (во всех случаях $p>0,05$).

Общая характеристика участников исследования представлена в табл. 2. Пациенты с ИзМТ/ожирением с динапенией и без нее старше пациентов с нормальной массой / дефицитом массы тела. Среди пациентов с динапенией как с нормальной массой тела, так и с ожирением преобладают женщины, в то время как в группе пациентов без динапении с ИзМТ/ожирением преобладают мужчины. Связи продолжительности заболевания с развитием динапении нет ($p=0,910$). У 17 (21,25%) участников исследования отмечалась артериальная гипертензия (АГ), значимо чаще она встречалась у пациентов с ИзМТ/ожирением (в группе 1 и 3).

По данным опросника SaskIBD-NR Tool для оценки риска мальнотриции у пациентов с ВЗК выявлено, что более высокий балл мальнотриции отмечается у больных ЯК с динапенией с нормальной/недостаточной массой тела (группа 2), медиана – 7,0 [3,5; 8,0], в то время как у пациентов группы 1 медиана 3,5 [3,0; 6,0], группы 3 – 3,0 [2,0; 3,0], группы 4 – 3,0 [2,0; 6,0]; отличие статистически не значимо ($p=0,072$). Аналогичная тенденция отмечена при использовании опросника NS-IBD 2021: в группе 2 медиана составляет 3,5 балла [1,5; 4,0], в группе 1 – 1,0 [0,0; 2,0], в группе 3 – 1,0 [0,0; 2,0], в группе 4 – 1,0 [0,0; 3,0]; отличие не значимо ($p=0,074$).

Больные ЯК с динапенией и нормальной массой тела, по данным нашего исследования, значимо чаще употребляют продукты фастфуда ($p=0,043$). Различий по частоте и количеству употребления фруктов и овощей, мяса, сладких газированных напитков, а также кофе и чая с сахаром в исследуемых группах не выявлено (для критерия Краскела–Уоллиса во всех случаях $p>0,05$).

Таблица 2. Общая характеристика и сопутствующая патология у пациентов с ЯК по группам
Table 2. General characteristics and comorbidities in patients with UC by group

	Группа 1, n=14	Группа 2, n=12	Группа 3, n=24	Группа 4, n=30	Уровень значимости <i>p</i>
Пол	жен – 11, муж – 3	жен – 11, муж – 1	жен – 5, муж – 19	жен – 18, муж – 12	<i>p</i> для χ^2 Пирсона 0,00009
	Попарное сравнение подгрупп, точный критерий Фишера, двусторонний вариант: $p_{1-2}=0,598$; $p_{2-3}=0,000$; $p_{1-3}=0,000$; $p_{1-4}=0,313$; $p_{3-4}=0,006$; $p_{2-4}=0,066$				
Возраст, лет	44,0 [35; 60]	32,0 [27,0; 35,5]	47 [42; 58,5]	34 [28; 42]	<i>p</i> для критерия Краске- ла–Уоллиса <0,001
	Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,000$; $p_{2-3}=0,000$; $p_{1-3}=0,664$; $p_{1-4}=0,007$; $p_{3-4}=0,000$; $p_{2-4}=0,300$				
Возраст на момент дебюта ЯК, лет	41 [28; 57]	28,5 [19; 30]	42 [32; 49,5]	30 [24; 34]	<i>p</i> для критерия Краске-ла–Уоллиса <0,001
	Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,020$; $p_{2-3}=0,000$; $p_{1-3}=0,846$; $p_{1-4}=0,016$; $p_{3-4}=0,000$; $p_{2-4}=0,198$				
Сахарный диабет 2-го типа	1	0	1	0	<i>p</i> для χ^2 Пирсона = 0,459
АГ	5	0	10	2	<i>p</i> для χ^2 Пирсона = 0,00009
	Попарное сравнение подгрупп, точный критерий Фишера, двусторонний вариант: $p_{1-2}=0,043$; $p_{2-3}=0,015$; $p_{1-3}=0,496$; $p_{1-4}=0,025$; $p_{3-4}=0,003$; $p_{2-4}=1,0$				

Таблица 3. Лабораторные показатели воспаления у пациентов с ЯК по группам
Table 3. Laboratory markers of inflammation in UC patients by group

	Группа 1, n=14	Группа 2, n=12	Группа 3, n=24	Группа 4, n=30	<i>p</i> для критерия Краске-ла–Уоллиса
СРБ, мг/л	11,16 [4,56; 14,40]	10,10 [2,11; 12,85]	6,01 [1,70; 14,40]	1,10 [0,40; 5,64]	0,002
	Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,402$; $p_{2-3}=0,959$; $p_{1-3}=0,313$; $p_{1-4}=0,001$; $p_{3-4}=0,003$; $p_{2-4}=0,039$				
ФНО- α , пг/мл	1,16 [0,82; 1,99]	0,92 [0,41; 1,26]	1,1 [0,82; 1,58]	0,48 [0,14; 1,03]	0,004
	Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,320$; $p_{2-3}=0,208$; $p_{1-3}=0,845$; $p_{1-4}=0,017$; $p_{3-4}=0,001$; $p_{2-4}=0,123$				

У пациентов с динапенией (группы 1 и 2) выявлена близкая к значимой связь динапенией с низкой физической активностью (*p* для критерия Краске-ла–Уоллиса 0,057).

Проведено сравнение показателей СРБ и ФНО- α по группам пациентов (табл. 3). У пациентов без динапенией с нормальной массой тела (группа 4) уровень СРБ и ФНО- α значимо ниже, чем у пациентов других групп, в то время как у пациентов с динапеническим ожирением / ИзМТ СРБ и ФНО- α имеют более высокие значения.

Показатели липидного спектра у пациентов с ЯК не превышают референсных значений. Медиана ОХ составила 4,5 [3,9; 5,1] ммоль/л, триглицеридов – 1,06 [0,82; 1,43] ммоль/л, ЛПВП – 1,3 [1,07; 1,51] ммоль/л, ЛПНП – 2,9 [2,5; 3,5] ммоль/л, ЛПОНП – 0,48 [0,37; 0,65] ммоль/л. При сравнении липидного профиля по группам выявлено (табл. 4), что значимо более высокие значения ОХ, триглицеридов и ЛПНП отмечаются у пациентов с ИзМТ/ожирением как с динапенией, так и без нее. При попарном сравнении показателей ЛПВП в группах значимых различий не обнаружено (во всех случаях *p*>0,05) (см. табл. 4).

Медиана комплекса интима–медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА) у пациентов всех групп не превышала 0,9 мм. Значимо более высокий показатель КИМ наблюдался у пациентов без динапенией с ИзМТ/ожирением по сравнению с пациентами без динапенией с нормальной массой тела / дефицитом массы тела (см. табл. 4).

При сравнении групп по уровню фекального зонулина выявлены значимо более высокие показатели в группе больных ЯК с динапенией и ИзМТ/ожирением по сравнению с больными ЯК с динапенией и нормальной массой тела/дефицитом массы тела (*p*=0,007).

Уровень инсулина, С-пептида и НОМА-IR в подгруппе пациентов с динапенией и ИзМТ/ожирением значимо выше, чем в других группах (табл. 5). Примечательно, что уровень инсулина и НОМА-IR в группе 1 выше, чем в группе 3. Очевидно, уменьшение объема мышечной массы приводит к снижению чувствительности к инсулину у пациентов 1-й группы.

Более высокие показатели лептина отмечаются в группе пациентов с ЯК и динапеническим ожирением/ИзМТ, в то время как уровень РЛ выше в группах пациентов без ожирения/ИзМТ (табл. 6).

Обсуждение

Динапения в сочетании с ожирением и ИзМТ отмечается у 17,5% пациентов с ЯК, медиана возраста которых 44 [35; 60] лет, большинство из них женщины, а также пациенты с низкой физической активностью. Впервые продемонстрировано, что динапеническое ожирение у пациентов с ЯК связано с метавоспалением, о чем свидетельствуют значимо более высокие показатели СРБ и ФНО- α , а также индекса ИР. У пациентов с динапенией в сочетании с ИзМТ/

Таблица 4. Показатели липидного спектра и КИМ ОСА у пациентов с ЯК по группам
Table 4. Lipid spectrum and intima-media complex of the common carotid artery in UC patients by group

	Группа 1, n=14	Группа 2, n=12	Группа 3, n=24	Группа 4, n=30	p для критерия Краскела–Уоллиса
ОХ, ммоль/л	4,6 [3,9; 6,0]	3,90 [3,3; 4,6]	4,7 [4,2; 5,6]	4,4 [3,9; 5,1]	0,066
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,046$; $p_{2-3}=0,008$; $p_{1-3}=0,962$; $p_{1-4}=0,431$; $p_{3-4}=0,257$; $p_{2-4}=0,082$					
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,6]	1,1 [0,7; 1,3]	1,4 [1,0; 1,5]	0,9 [0,7; 1,0]	0,012
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,046$; $p_{2-3}=0,044$; $p_{1-3}=0,961$; $p_{1-4}=0,016$; $p_{3-4}=0,008$; $p_{2-4}=0,690$					
ЛПНП, ммоль/л	3,3 [2,6; 4,1]	2,4 [1,9; 2,8]	3,2 [2,9; 3,7]	2,8 [2,4; 3,2]	0,003
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,004$; $p_{2-3}=0,000$; $p_{1-3}=0,736$; $p_{1-4}=0,105$; $p_{3-4}=0,031$; $p_{2-4}=0,067$					
КИМ ОСА справа, мм	0,75 [0,60; 0,95]	0,69 [0,50; 0,75]	0,89 [0,74; 1,09]	0,70 [0,60; 0,80]	0,008
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,231$; $p_{2-3}=0,022$; $p_{1-3}=0,273$; $p_{1-4}=0,215$; $p_{3-4}=0,000$; $p_{2-4}=0,483$					
КИМ ОСА слева, мм	0,80 [0,70; 0,90]	0,66 [0,60; 0,80]	0,85 [0,70; 1,09]	0,70 [0,52; 0,80]	0,001
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,176$; $p_{2-3}=0,003$; $p_{1-3}=0,329$; $p_{1-4}=0,122$; $p_{3-4}=0,000$; $p_{2-4}=0,731$					

Таблица 5. Показатели углеводного обмена у пациентов с ЯК по группам
Table 5. Carbohydrate metabolism indicators in patients with UC by group

	Группа 1, n=14	Группа 2, n=12	Группа 3, n=24	Группа 4, n=30	p для критерия Краскела–Уоллиса
Инсулин, мМЕ/л	3,6 [1,6; 9,7]	0,2 [0,2; 3,9]	1,1 [0,7; 3,6]	0,7 [0,2; 1,5]	0,001
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,023$; $p_{2-3}=0,097$; $p_{1-3}=0,029$; $p_{1-4}=0,000$; $p_{3-4}=0,020$; $p_{2-4}=0,042$					
С-пептид, нг/мл	3,7 [1,3; 8,9]	0,5 [0,5; 1,2]	1,9 [0,8; 4,5]	0,8 [0,6; 1,4]	0,0008
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,004$; $p_{2-3}=0,024$; $p_{1-3}=0,201$; $p_{1-4}=0,000$; $p_{3-4}=0,006$; $p_{2-4}=0,581$					
НОМА-IR	0,8 [0,5; 1,7]	0,1 [0,0; 1,1]	0,4 [0,2; 0,8]	0,1 [0,1; 0,4]	0,002
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,159$; $p_{2-3}=0,000$; $p_{1-3}=0,511$; $p_{1-4}=0,000$; $p_{3-4}=0,012$; $p_{2-4}=0,813$					

ожирением выявлены более высокие показатели лептина, а уровень РЛ значимо ниже, чем у участников других групп. Выявлен более высокий показатель фекального зонулина у пациентов основной группы, что указывает на повышение эпителиальной проницаемости у этой категории больных.

Наше исследование демонстрирует, что мальнотриция и системное воспаление влияют на развитие динапении у пациентов с ЯК с нормальной массой тела или ее дефицитом. Такое наблюдение согласуется с результатами ранее проведенных работ, в которых также показан вклад хронического системного воспаления, мальнотриции и снижения потребления пищи. Мы считаем, что указанные факторы влияют на метаболизм, приводя к повышению расхода энергии в покое и к увеличению мышечного катаболизма [23].

Группа пациентов с ЯК с ИзМТ/ожирением без динапении характеризуется значимо более высокими показателями уровня ОХ, триглицеридов, ЛПНП, толщины КИМ ОСА, а также коморбидностью в виде сочетания ЯК и АГ. Обращает на себя внимание, что пациенты с ИзМТ/ожирением значимо старше пациентов с нормальной массой тела / дефицитом массы тела. G. Losurdo и соавт. обнаружили схожие результаты [24]. Результаты исследования указывают на необходимость регулярного

контроля цифр артериального давления, липидного состава крови и дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов с целью своевременной диагностики АГ и профилактики кардиоваскулярной патологии у пациентов с ЯК и ИзМТ/ожирением. Схематичное изображение результатов исследования представлено на **рис. 1**.

Закключение

Научно-технический прогресс затронул все сферы жизни человека – от рождения, рациона питания, объема физической активности до современных лечебно-диагностических подходов, что в совокупности привело к значительному патоморфозу многих нозологий, не исключение и ВЗК: увеличивается продолжительность жизни пациентов [25, 26], формируется новый тип мультиморбидности с возрастанием доли больных с метаболическим синдромом, кардиоваскулярной патологией [26, 27] и саркопеническим ожирением [28].

В представленной работе мы продемонстрировали, что механизмы развития динапении у пациентов с ЯК с ИзМТ/ожирением включают синергический эффект хронического воспаления, ИР и увеличения эпителиальной проницаемости, что, вероятно, связано с изменением состава микрофлоры кишечника с вовлечением оси «микробиом –

Таблица 6. Показатели адипокинов у пациентов с ЯК по группам
Table 6. Adipokine levels in UC patients by group

	Группа 1, n=14	Группа 2, n=12	Группа 3, n=24	Группа 4, n=30	p для критерия Краскела–Уоллиса
Адипонектин, мкг/мл	11,334 [8,64; 15,38]	10,17 [8,19; 14,02]	9,43 [4,37; 15,72]	9,96 [7,75; 13,98]	0,672
Лептин, нг/мл	16,97 [7,65; 25,96]	11,915 [1,12; 22,055]	7,9 [4,26; 16,89]	6,57 [1,7; 16,32]	0,213
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,437; p_{2-3}=0,877; p_{1-3}=0,131; p_{1-4}=0,034; p_{3-4}=0,397; p_{2-4}=0,554$					
РЛ, мкг/мл	0,4 [0,2; 0,5]	4,8 [2,0; 8,2]	0,5 [0,4; 3,2]	3,1 [0,4; 6,3]	0,002
Попарное сравнение подгрупп, критерий Манна–Уитни: $p_{1-2}=0,001; p_{2-3}=0,019; p_{1-3}=0,055; p_{1-4}=0,002; p_{3-4}=0,130; p_{2-4}=0,251$					

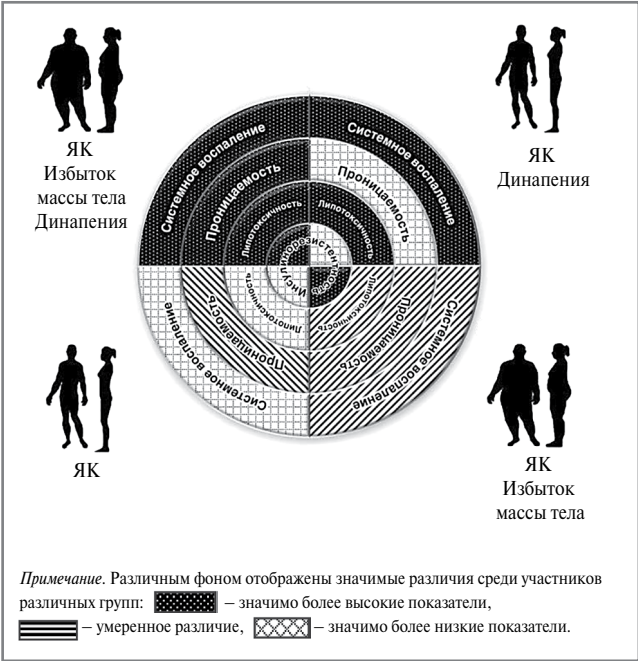


Рис. 1. Схематичное изображение результатов исследования: патогенетически значимые паттерны развития динапении в сочетании с ИзМТ/ожирением у пациентов с ЯК.

Fig. 1. Schematic representation of the study results: Pathogenetically significant patterns of dynapenia combined with overweight/obesity in UC patients.

мышцы». Саркопеническое ожирение – неблагоприятное сложное метаболическое нарушение, в котором саркопения и ожирение обладают взаимоусугубляющим действием: саркопения приводит к снижению физической активности и, как следствие, к увеличению жировой массы, тогда как развитие ожирения сопровождается повышением продукции провоспалительных цитокинов, нарушением регуляции секреции лептина, снижением чувствительности мышц к инсулину, что еще больше усугубляет саркопению. Ведение больных ЯК с ИзМТ/ожирением должно включать своевременную диагностику динапении при помощи простых и удобных для выполнения тестов. Дальнейшее наблюдение подразумевает регулярное проведение динамометрии, мониторинг ИМТ, нутритивного статуса, лабораторных показателей (уровня СРБ и индекса ИР). Сложность ведения пациентов с ЯК требует единого подхода мультидисциплинарной команды специалистов и все-

стороннего понимания возникшей проблемы. Контроль воспаления, своевременное рациональное расширение двигательной активности, рациона питания, поэтапное снижение массы тела окажет положительное влияние на течение заболевания и прогноз пациентов с ЯК и ожирением, что в итоге повысит качество медицинской помощи. Требуется дальнейшие исследования с целью изучения вклада ИР и повышения эпителиальной проницаемости в патогенез динапении у пациентов с ЯК и ожирением. Вероятно, это станет основанием для усовершенствования и расширения патогенетической терапии и найдет отражение в практической деятельности.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.
Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №23-25-10035).

Funding source. The research was funded by the Russian Science Foundation (project No. 23-25-10035).

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (ФГБОУ ВО ОмГМУ, протокол заседания №97 от 12.10.2017; протокол №6 от 11.05.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee (Omsk State Medical University, Protocol №97 of 12.10.2017; Minutes №6 of 11.05.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
 ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
 ИзМТ – избыточная масса тела
 ИМТ – индекс массы тела
 ИР – инсулинорезистентность
 ИФА – иммуноферментный анализ
 КИМ ОСА – комплекс интима-медиа общей сонной артерии
 ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
 ОХ – общий холестерин
 РЛ – рецепторы лептина
 СРБ – С-реактивный белок
 ФНО-α – фактор некроза опухоли α
 ЯК – язвенный колит

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766–81. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60460-8
- Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288–98. DOI:10.1038/s41574-019-0176-8
- Bacha R, Bouhnik Y, Serrero M, et al. Obesity in adult patients with inflammatory bowel disease: Clinical features and impact on disability. A cross-sectional survey from the GETAID. *Dig Liver Dis*. 2023;55(12):1632–9. DOI:10.1016/j.dld.2023.05.008
- Ng S, Shi H, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769–78. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32448-0
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46–54.e42. DOI:10.1053/j.gastro.2011.10.001
- Michalak A, Kasztelan-Szczerbińska B, Cichoz-Lach H. Impact of obesity on the course of management of inflammatory bowel disease – a review. *Nutrients*. 2022;14(19):3983. DOI:10.3390/nu1419398
- Gholami M. Novel genetic association between obesity, colorectal cancer, and inflammatory bowel disease. *J Diabetes Metab Disord*. 2023;23(1):739–44. DOI:10.1007/s40200-023-01343-w
- Jarmakiewicz-Czaja S, Sokal A, Filip R. What was first, obesity or inflammatory bowel disease? What does the gut microbiota have to do with it? *Nutrients*. 2020;12(10):3073. DOI:10.3390/nu12103073
- Ghusn W, Loftus EV Jr, Johnson AM. Reviewing the impact of obesity on inflammatory bowel disease and considerations for optimizing management. *Curr Opin Gastroenterol*. 2024;40(4):268–75. DOI:10.1097/MOG.0000000000001025
- Johnson AM, Loftus EV Jr. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(4):183–90. DOI:10.4103/sjg.sjg_30_21
- Fatani H, Olaru A, Stevenson R, et al. Systematic review of sarcopenia in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 42(8):1276–91. DOI:10.1016/j.clnu.2023.05.002
- Ryan E, McNicholas D, Creavin B, et al. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(1):67–73. DOI:10.1093/ibd/izy212
- Donnelly M, Drierer D, Ryan EJ, et al. Obesity, Sarcopenia and Myosteatosis: Impact on Clinical Outcomes in the Operative Management of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(9):1517–28. DOI:10.1093/ibd/izad225
- Ge X, Xia J, Wu Y, et al. Sarcopenia assessed by computed tomography is associated with colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76(3):410–8. DOI:10.1038/s41430-021-00953-y
- Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Тихонравова Д.В. Все, что нужно знать о саркопении: краткий гид для современного терапевта в вопросах и ответах. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(3):88–97 [Bikbavova GR, Livzan MA, Tikhonravova DV. All you need to know about sarcopenia: a short guide for an internal medicine physician in questions and answers. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(3):88–97 (in Russian)]. DOI:10.20538/1682-0363-2023-3-88-97
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. DOI:10.1093/ageing/afy169
- Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Драпкина О.М., и др. Саркопения и диснапления у больных язвенным колитом (кросс-секционное обсервационное исследование). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2024;79(2):112–22 [Bikbavova GR, Livzan MA, Drapkina OM, et al. Sarcopenia and dinapenia in patients with ulcerative colitis (cross-sectional observational study). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2024;79(2):112–22 (in Russian)]. DOI:10.15690/vramn17389
- Язвенный колит. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/193_2. Ссылка активна на 21.07.2024 [Ministry of Health of the Russian Federation. Iazvennyi kolit. Klinicheskie rekomendatsii. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/193_2. Accessed: 21.07.2024 (in Russian)].
- Шачкунте А. Введение в программу CINDI. *Профилактическая медицина*. 2017;20(2):5–9 [Shachkute A. Introduction. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2017;20(2):5–9 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed20172025-9
- Haskey N, Pena-Sanchez JN, Jones JL, Fowler SA. Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(4):756–62. DOI:10.6133/apjcn.112017.01
- Fiorindi C, Dragoni G, Scaringi S, et al. Relationship between Nutritional Screening Tools and GLIM in Complicated IBD Requiring Surgery. *Nutrients*. 2021;13(11):3899. DOI:10.3390/nu13113899
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. DOI:10.1093/ageing/afy169
- Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, et al. Malnutrition as a strong predictor of the onset of sarcopenia. *Nutrients*. 2019;11(12):2883. DOI:10.3390/nu1112288
- Losurdo G, La Fortezza RF, Iannone A, et al. Prevalence and associated factors of obesity in inflammatory bowel disease: A case-control study. *World J Gastroenterol*. 2020;26(47):7528. DOI:10.3748/wjg.v26.i47.7528
- Маев И.В., Шельгин Ю.А., Скалинская М.И., и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(1):27–35 [Maev IV, Shelygin YA, Skalinskaya MI, et al. The pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):27–35 (in Russian)]. DOI:10.15690/vramn1219
- Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(1):56–66. DOI:10.1038/s41575-020-00360-x
- He J, Zhang S, Qiu Y, et al. Ulcerative colitis increases risk of hypertension in a UK biobank cohort study. *United European Gastroenterol J*. 2023;11(1):19–30. DOI:10.1002/uefg.12351
- Dhaliwal A, Quinlan JI, Overthrow K, et al. Sarcopenia in inflammatory bowel disease: a narrative overview. *Nutrients*. 2021;13(2):656. DOI:10.3390/nu13020656

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.07.2024

