

Г.Р. Бикбавова¹, М.А. Ливзан¹, О.М. Драпкина²,
Н.С. Лисютенко¹, А.Е. Романюк¹



¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

Саркопения и динапения у больных язвенным колитом (кросс-секционное обсервационное исследование)

Обоснование. Саркопения — это генерализованное, прогрессирующее снижение массы скелетных мышц, силы и работоспособности, ведущее к снижению качества жизни, повышенному риску падений, госпитализации и смертности. Первичная саркопения является следствием возрастных изменений мышечной ткани. В определенных случаях саркопения развивается вторично, как следствие заболеваний, в числе которых язвенный колит (ЯК), что связано с системным воспалительным процессом, синдромом мальабсорбции, ограничением физической активности пациентов и дефицитом нутриентов. Для обозначения снижения мышечной силы предложено использовать термин «динапения» или «вероятная саркопения». Исследования продемонстрировали, что мышечная сила является более значимым маркером в отношении прогнозирования неблагоприятных исходов, поскольку ее измерение более применимо с практической точки зрения, в то время как измерять мышечную массу технически сложно. **Цель исследования** — для повышения эффективности диагностики динапении оценить распространенность и факторы риска ее формирования у больных ЯК. **Методы.** В одноцентровое, обсервационное кросс-секционное исследование включено 80 больных ЯК. Для выявления факторов, ассоциированных с развитием динапении, пациенты с динапенией были сопоставлены с пациентами без динапении. Исследуемые параметры у больных: пол, возраст, индекс массы тела, особенности течения заболевания, проводимое лечение, сопутствующая патология, особенности питания, нутритивная недостаточность, синдром мальабсорбции, вредные привычки, психологический стресс и продолжительность сна, физическая активность, лабораторные показатели воспаления, миокино-адипокиновый профиль. Статистические показатели вычислены при помощи программы Statistica 10.0.1011.0. **Результаты.** Динапения присутствует у 32,5% больных ЯК. К факторам риска формирования динапении у больных ЯК относятся женский пол ($p = 0,0003$), нутритивная недостаточность ($p = 0,021$), низкая физическая активность ($p = 0,010$), искусственное вскармливание в младенчестве ($p = 0,024$), воспаление, а именно С-реактивный белок, аутоантитела класса G против двуспиральной ДНК ($p = 0,006$; $p = 0,002$ соответственно). Больные ЯК с динапенией значимо чаще давали положительный ответ на вопрос анкеты «Вызывает ли повседневная деятельность у Вас большое напряжение?» ($p = 0,048$). В группе больных ЯК с динапенией уровень кортизола в вечерней слюне был значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,005$). **Заключение.** Динапения и ЯК являются многофакторными состояниями с общими механизмами развития, которые способны тяготять течение друг друга. Проведение динамометрии не представляет технической сложности и оправдано с экономической точки зрения. Своевременно выявленная динапения и ее коррекция позволят дополнительно воздействовать на механизмы патогенеза ЯК с целью улучшения качества жизни и прогноза пациентов.

Ключевые слова: саркопения, язвенный колит, динапения

Для цитирования: Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Драпкина О.М., Лисютенко Н.С., Романюк А.Е. Саркопения и динапения у больных язвенным колитом (кросс-секционное обсервационное исследование). Вестник РАМН. 2024;79(2):112–122. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17389>

Обоснование

Саркопения рассматривается как ассоциированное с возрастом прогрессирующее состояние, которое характеризуется нарушением функции скелетных мышц, снижением их силы и массы и сопровождается повышенным риском падений, переломов, госпитализации и смертности. Изначально саркопения определялась исключительно как потеря мышечной массы и рассматривалась в контексте возрастного ухудшения работы всех физиологических систем, но с годами стало понятно, что она может развиваться вторично, как следствие хронических и острых патологических состояний, и представляет собой снижение не только массы мышц, но и их силы и функции [1]. Необходимо отметить, что общепринятых диагностических критериев саркопении пока не существует, их разработкой занимается несколько междуна-

родных рабочих групп [1–3]. Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей (EWGSOP) провела в 2018 г. второе совещание [1]. За период с первой встречи в 2010 г. ученые детально изучили многие аспекты этой проблемы и пришли к заключению, что вероятная саркопения констатируется при выявлении низкой мышечной силы, подтвержденная саркопения устанавливается на основании снижения силы и массы мышц. Если у пациента в дополнение к указанным критериям имеется низкая физическая работоспособность, то саркопения считается тяжелой. Фонд Национального института здоровья, учреденный Конгрессом США, для снижения мышечной силы предлагает использовать термин «динапения» [2, 4]. Исследования продемонстрировали, что при сравнении значимости мышечной силы и мышечной массы первоочередной является своевременная диагностика динапении [5], потому что ее измерение более применимо

с практической точки зрения, в то время как измерять массу мышц технически сложно. Кроме того, мышечная сила выступает более значимым маркером в отношении прогнозирования неблагоприятных исходов больных [6, 7]. Однако по мере совершенствования инструментов и методов оценки количественных характеристик мышечной массы практическая значимость этой характеристики, вероятно, будет увеличиваться.

В развитии как первичной, так и вторичной саркопении принимают участие следующие механизмы: мальнутриция, гиподинамия, системные воспалительные реакции, синдром мальабсорбции и прием медикаментов [8]. Все указанные факторы взаимосвязаны и, вероятно, усугубляют действие друг друга. Также они играют ключевую роль и в патогенезе язвенного колита (ЯК). В метаанализе E. Ryan et al. продемонстрировано, что 36,7% больных ЯК имеют саркопению [9]. В 2015 г. эксперты программы выбора терапевтических мишеней при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) (STRIDE-I) утвердили положения, определяющие терапевтические цели и конечные точки в алгоритме лечения, и назвали предложенную концепцию “treat to target” [10]. В 2021 г. появились рекомендации STRIDE-II [11], в которых предложено рассматривать клинический ответ, снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) и фекального кальпротектина в качестве промежуточной цели, а в качестве долгосрочной цели — ориентироваться не только на эндоскопическую ремиссию, но и на восстановление качества жизни и отсутствие инвалидности у больных ВЗК. Анализ имеющихся литературных данных позволяет утверждать, что саркопения выступает в роли независимого предиктора оперативного вмешательства у больных ВЗК, ассоциирована с высокой активностью заболевания

и с большей частотой послеоперационных осложнений, а также является маркером, свидетельствующим о необходимости эскалации терапии [12–14]. Таким образом, очевидно, что эффекты, ассоциированные с саркопенией и динапенией, негативно влияют как на качество жизни больных ЯК, так и на отдаленные результаты. Для снижения неблагоприятных последствий динапении необходимо выяснить, какие именно предрасполагающие факторы приводят к ее появлению.

Цель исследования — для повышения эффективности диагностики динапении оценить распространенность и факторы риска ее формирования у больных ЯК.

Методы

Дизайн исследования

Одноцентровое, обсервационное кросс-секционное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- наличие диагностированного заболевания «ЯК»,
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- участие в клиническом исследовании незарегистрированных лекарственных препаратов;
- возраст моложе 18 лет;
- беременность;
- профессиональные занятия спортом;
- наличие заболеваний опорно-двигательного аппарата и системных заболеваний соединительной ткани.

113

G.R. Bikbavova¹, M.A. Livzan¹, O.M. Drapkina², N.S. Lisyutenko¹, A.E. Romanyuk¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

Sarcopenia and Dinapenia in Patients with Ulcerative Colitis (Cross-Sectional Observational Study)

Background. Sarcopenia is a generalised, progressive decline in skeletal muscle mass, strength and performance leading to reduced quality of life, increased risk of falls, hospitalisation and mortality. Primary sarcopenia results from age-related changes in muscle tissue. In certain cases, sarcopenia develops secondary as a consequence of diseases including ulcerative colitis (UC), which is associated with a systemic inflammatory process, malabsorption syndrome, restriction of patients' physical activity and nutrient deficiencies. The term “dynapenia” or “probable sarcopenia” has been proposed to describe the decrease in muscle strength. Studies have demonstrated that muscle strength is a more relevant marker for predicting adverse outcomes because its measurement is more practical, whereas muscle mass is technically difficult to measure. **Aims** — to increase the effectiveness of the diagnosis of dinapenia, to assess the prevalence and risk factors of its formation in patients with UC. **Methods.** A single-centre, observational cross-sectional study included 80 UC patients. To identify factors associated with the development of dinapenia, patients with dinapenia were compared with patients without dinapenia. The investigated parameters in patients: sex, age, body mass index, peculiarities of the course of the disease, ongoing treatment, concomitant pathology, peculiarities of nutrition, nutritional deficiency, malabsorption syndrome, bad habits, psychological stress and sleep duration, physical activity, laboratory indicators of inflammation, myokine-adipokine profile. Statistical parameters were calculated using Statistica 10.0.1011.0 programme. **Results.** Dinapenia is present in 32.5% of UC patients. Risk factors for the formation of dinapenia in UC patients include female sex ($p = 0.0003$); nutritional insufficiency ($p = 0.021$); low physical activity ($p = 0.010$); artificial feeding in infancy ($p = 0.024$); inflammation, namely C-reactive protein, autoantibodies of class G against double-stranded DNA ($p = 0.006$; $p = 0.002$ respectively). Patients with UC with dinapenia significantly more often gave a positive answer to the questionnaire question “Does daily activity cause you a lot of stress?” ($p = 0.048$). In the group of UC patients with dinapenia, the level of cortisol in evening saliva was significantly higher than in the comparison group ($p = 0.005$). **Conclusions.** Sarcopenia and UC are multifactorial conditions with common developmental mechanisms that can burden each other. Dynamometry is not technically difficult and is justified from an economic point of view. The timely detection of dinapenia and its correction will additionally affect the mechanisms of UC pathogenesis in order to improve the quality of life and prognosis of patients.

Keywords: sarcopenia, ulcerative colitis, dinapenia

For citation: Bikbavova GR, Livzan MA, Drapkina OM, Lisyutenko NS, Romanyuk AE. Sarcopenia and Dinapenia in Patients with Ulcerative Colitis (Cross-Sectional Observational Study). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2024;79(2):112–122. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17389>

Условия проведения

Исследование проведено на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (клиническая база кафедры госпитальной терапии, эндокринологии ФГБОУ ВО ОМГМУ МЗ РФ) и на базе Академического медицинского центра ФГБОУ ВО ОМГМУ МЗ РФ.

Продолжительность исследования

В исследование включены пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно у гастроэнтеролога вышеуказанных лечебных учреждений в 2020–2023 гг.

Описание медицинского вмешательства

Исследование является наблюдательным и не подразумевает дополнительных медицинских вмешательств.

Исходы исследования

Основной исход, оцениваемый в данном исследовании, — развитие динапении у пациентов с ЯК.

Анализ в подгруппах

В зависимости от наличия или отсутствия динапении все участники исследования были разделены на две группы: 26 пациентов с динапенией (32,5%) и 54 (67,5%) — с нормальной силой кистевого хвата. Для выявления факторов, ассоциированных с развитием динапении, пациенты с динапенией были сопоставлены с пациентами без динапении по параметрам, приведенным в табл. 1.

Методы регистрации исходов

Наличие либо отсутствие динапении у пациентов определялось при помощи динамометрии. Динапенией

Таблица 1. Исследуемые параметры у больных язвенным колитом

Исследуемый параметр	Переменные
Общая характеристика пациентов	Пол, возраст на момент исследования, индекс массы тела (рассчитывали по формуле: масса тела (кг)/рост (м ²). Для интерпретации полученных значений ИМТ использовалась классификация ВОЗ (2004 г.)
Особенности течения заболевания	Возраст начала заболевания, характер течения заболевания, локализация поражения, вид атаки, время с момента появления первых симптомов заболевания до установления диагноза
Лечение заболевания	Применение глюкокортикостероидов, гормональная зависимость, гормональная резистентность, применение генно-инженерных биологических препаратов
Сопутствующая патология	Хронический панкреатит, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 1 и 2 типов
Особенности питания [16]	Вид вскармливания в младенчестве, количество и кратность употребления овощей, фруктов, мяса, продуктов фаст-фуда, сладких газированных напитков, чая и кофе с сахаром
Нутритивная недостаточность [17, 18]	Саскачеванский опросник SaskIBD-NR Tool: 1. «Испытывали ли Вы тошноту, рвоту, диарею или плохой аппетит в течение более двух недель?». 2. «Похудели ли Вы за последний месяц без особых усилий? Если да, то насколько Вы похудели?». 3. «Вы плохо питались из-за снижения аппетита?». 4. «Ограничивали ли Вы какие-либо продукты или группы продуктов питания?». Опросник NS-IBD 2021 г.: индекс массы тела, непреднамеренное снижение веса, хроническая диарея или илеостомы, другие гастроинтестинальные симптомы, предшествующие оперативные вмешательства в связи с ВЗК
Синдром мальабсорбции	Альбумин, гемоглобин, потеря массы тела в динамике
Вредные привычки [16]	Количество, кратность и тип алкогольных напитков, среднее количество этанола, употребляемое в сутки (в г/день). Продолжительность курения, среднее количество сигарет в день, факт отказа от курения, пассивное курение
Психоэмоциональный стресс и сон [19, 20]	«Насколько Вы согласны с каждым из перечисленных утверждений?». Респондентам предлагалось выбрать один из вариантов ответа (да, скорее да, скорее нет, нет). Пожалуй, я человек нервный. Я очень беспокоюсь о своей работе. Я часто ощущаю нервное напряжение. Моя повседневная деятельность вызывает большое напряжение. Общаясь с людьми, я часто ощущаю нервное напряжение. К концу дня я совершенно истощен физически и психически. В моей семье часто возникают напряженные отношения. «Испытывали ли Вы чувство напряженности, стресса или сильной подавленности до появления первых симптомов заболевания?» (не испытывал; в какой-то степени да, но не более чем другие; да, больше, чем обычно; да, у меня почти невыносимая жизнь; не знаю). Уточнялись время отхода ко сну и продолжительность сна, уровень кортизола в слюне в утренние и вечерние часы
Физическая активность	Продолжительность занятий физкультурой и спортом, продолжительность работы в саду и огороде в весенне-осенний промежуток времени
Лабораторные показатели воспаления	СРБ, фактор некроза опухоли-α
Миокино-адипокиновый профиль	Интерлейкин (ИЛ)-6, адипонектин

считалась сила кистевого хвата, изменяемая в Ньютонах: менее 16 Н — у женщин, 27 Н — у мужчин [1].

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол заседания № 97 от 12 октября 2017 г.).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистический анализ выполнен в программном пакете StatSoft Statistica для Windows 11. Статистические методы: для описания количественных признаков с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего; для описания количественных признаков с альтернативным распределением — медиана (*Me*), верхний и нижний квартили (P_{25} ; P_{75}). Для описания частоты встречаемости бинарного признака рассчитывались доля и стандартная ошибка доли. Для сравнения групп по количественному признаку рассчитывался критерий Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку применялись χ^2 с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера, двусторонний вариант.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 80 пациентов с ЯК. Установление диагноза, ведение и лечение больных осуществлялось согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению ЯК [15]. Участники исследования дали письменное информированное согласие, после чего были проведены опрос методом активного анкетирования, осмотр, включая измерение артериального давления, роста, массы тела и динамометрию. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: масса тела (кг)/рост (м²). Для интерпретации полученных значений ИМТ использовалась классификация ВОЗ 2004 г. Всем пациентам было проведено лабораторное обследование.

Средний возраст пациентов составил 40,7 года ($SE = 1,390$), из них: 45 женщин, средний возраст — 39,3 года ($SE = 1,868$); 35 мужчин, средний возраст — 42,4 года ($SE = 4,071$). Острое течение ЯК наблюдалось у 16 (20% \pm 0,045) пациентов, хроническое рецидивирующее течение — у 45 (56% \pm 0,055) больных, 19 (24% \pm 0,055) пациентов имели хроническое непрерывное течение. Избыточная масса тела и ожирение у больных ЯК, по данным нашего исследования, отмечается у 46 \pm 0,056% больных. Значимых различий в группах больных ЯК с динапенией и без нее по ИМТ (p для критерия Манна–Уитни 0,856), а также по уровню адипонектина (p для критерия Манна–Уитни 0,274) нами не выявлено. Демографическая и клиническая характеристика пациентов в зависимости от статуса динапении приведена в табл. 2.

Основные результаты исследования

Как видно из данных табл. 2, динапения значимо чаще встречалась у женщин, больных ЯК (p для $\chi^2 = 0,00039$), медиана возраста больных ЯК с динапенией — 35 лет ($P_{25} = 32$; $P_{75} = 51$).

Особенности питания, нутритивная недостаточность. Значимых различий по частоте и количеству употребления фруктов (p для критерия Манна–Уитни — соответственно 0,286 и 0,571), овощей (p для критерия Манна–Уитни — соответственно 0,743 и 0,837), мяса (p для критерия Манна–Уитни — соответственно 0,428 и 0,061), частоте употребления жареной пищи (p для критерия Манна–Уитни 0,876), фаст-фуда (p для критерия Манна–Уитни 0,737), сладких газированных напитков (p для критерия Манна–Уитни 0,621), а также кофе и чая с сахаром (p для критерия Манна–Уитни 0,372) в исследуемых группах выявлено не было.

Риск мальнутриции по данным Саскачеванского опросника для скрининга нутритивной недостаточности у больных ВЗК (SaskIBD-NR Tool) и Нового инструмента скрининга питания при ВЗК-2021 (NS-IBD 2021) среди больных варьировал соответственно от 0 до 9 и от 0 до 7 баллов (табл. 3).

По данным опросника SaskIBD-NR Tool, нутритивная недостаточность значимо чаще наблюдалась у больных ЯК с динапенией (p для критерия Манна–Уитни 0,02) (рис. 1).

Распределение больных ЯК по степени риска нутритивной недостаточности по данным опросника SaskIBD-NR Tool представлено на рис. 2. Среди больных ЯК, страдающих динапенией, наблюдалось выраженное преобладание доли пациентов с высоким риском нутритивной недостаточности.

При сборе анамнеза установлено, что из 80 обследованных пациентов на искусственном вскармливании в младенчестве находились 10 человек, у 7 из них наблюдалась динапения. Динапения значимо чаще встречалась у больных ЯК, находящихся во младенчестве на искусственном вскармливании ($p = 0,024$).

Психологический стресс. По данным используемого опросника для выявления психологического стресса на утверждение «Пожалуй, я человек нервный» 60 \pm 0,055% респондентов ответили положительно. 68 \pm 0,052% больных ЯК очень беспокоились о своей работе, повседневная деятельность вызывала большое напряжение у 35 \pm 0,053% опрошенных, часто ощущали нервное напряжение 68 \pm 0,052%, при общении с людьми у 19 \pm 0,044% возникало ощущение нервного напряжения, физическое и психическое истощение к концу рабочего дня — в 29 \pm 0,051% случаев, при этом напряженные отношения в семье отмечались лишь у 18 \pm 0,043% больных ЯК.

При сравнении групп в зависимости от наличия или отсутствия динапении значимые различия отмечались по критерию «Повседневная деятельность вызывает большое напряжение», что чаще встречалось в группе больных с динапенией (p для двустороннего критерия Фишера 0,048).

У больных ЯК был исследован уровень кортизола в слюне утром и вечером. В группе больных ЯК с динапенией уровень кортизола в вечерней слюне был значимо выше, чем в группе больных ЯК без динапении ($p = 0,005$) (рис. 3). При этом на уровень кортизола не влиял прием препаратов из группы глюкокортикостероидов, которые назначались пациентам в разных формах в зависимости от степени тяжести и локализации заболевания.

Продолжительность сна и время отхода ко сну не влияли на возникновение динапении у больных ЯК ($p = 0,548$; $p = 0,546$).

Сопутствующая патология. У больных ЯК с динапенией и без нее значимых различий по сопутствующей патологии не выявлено (табл. 4).

Таблица 2. Демографическая и клиническая характеристика больных язвенным колитом в зависимости от статуса динапении ($n = 80$)

Характеристика	Больные язвенным колитом		<i>p</i>
	с динапенией ($N = 26$)	без динапении ($N = 54$)	
Пол (М/Ж)	М – 4 Ж – 22	М – 31 Ж – 23	χ^2 Пирсона 12,593; $p = 0,0003$
Возраст, годы	$Me = 35$ ($P_{25} = 32$; $P_{75} = 51$)	$Me = 41$ ($P_{25} = 34$; $P_{75} = 52$)	p критерий Манна–Уитни 0,237
Индекс массы тела, кг/м ²	$Me = 25,6$ ($P_{25} = 20,0$; $P_{75} = 29,0$)	$Me = 24$ ($P_{25} = 21,5$; $P_{75} = 28,4$)	p критерий Манна–Уитни 0,856
Время от появления симптомов до установления диагноза, мес	$Me = 6,0$ ($P_{25} = 3,0$; $P_{75} = 12,0$)	$Me = 4,0$ ($P_{25} = 1,5$; $P_{75} = 12,0$)	p критерий Манна–Уитни 0,237
Ремиссия, n	2	4	χ^2 Пирсона 1,392; $p = 0,707$
Легкая атака, n	4	14	
Среднетяжелая атака, n	12	24	
Тяжелая атака, n	8	12	
Проктит, n	8	21	χ^2 Пирсона 1,576; $p = 0,454$
Левостороннее поражение, n	1	5	
Тотальное поражение, n	17	28	
Лечение генно-модифицированными биологическими препаратами, n	2	9	p двусторонний критерий Фишера 0,487
Оперативное лечение, n	1	1	p двусторонний критерий Фишера 0,547
Гормональная резистентность, n	2	2	p двусторонний критерий Фишера 0,592
Гормональная зависимость, n	3	12	p двусторонний критерий Фишера 0,362

116

Физическая активность. Чем больше часов в неделю пациенты с ЯК занимались физкультурой, тем реже у них наблюдалась динапения (p для критерия Манна–Уитни 0,010).

Вредные привычки. Вредные привычки также оказывают значительное влияние на снижение мышечной

силы [21]. На момент анкетирования 10 ($12 \pm 0,036\%$) пациентов — активные курильщики, 36 ($45 \pm 0,056\%$) пациентов курили в прошлом и отказались от курения на момент анкетирования, 34 ($43 \pm 0,055\%$) никогда не курили. Индекс курильщика у больных ЯК составил в среднем 12,415 пачка/лет ($SE = 5,076$). Таким образом, на момент

Таблица 3. Риск нутритивной недостаточности у больных язвенным колитом, по данным опросников SaskIBD-NR Tool и NS-IBD 2021

Опросник	Больные язвенным колитом		p (критерий Манна–Уитни)
	с динапенией ($N = 26$)	без динапении ($N = 54$)	
Саскачеванский опросник SaskIBD-NR Tool	$Me = 5,0$ ($P_{25} = 3,0$; $P_{75} = 7,25$)	$Me = 3,0$ ($P_{25} = 2,0$; $P_{75} = 5,0$)	0,020
NS-IBD 2021 г.	$Me = 2,0$ ($P_{25} = 0$; $P_{75} = 4,0$)	$Me = 1,0$ ($P_{25} = 0$; $P_{75} = 2,0$)	0,122

Таблица 4. Распространенность сопутствующей патологии среди пациентов с язвенным колитом в зависимости от статуса динапении, n

Сопутствующая патология	Больные язвенным колитом		p (двусторонний критерий Фишера)
	с динапенией ($N = 26$)	без динапении ($N = 54$)	
Хронический панкреатит	6	16	0,6
Неалкогольная жировая болезнь печени	3	22	1,0
Артериальная гипертензия	5	12	1,0
ИБС	1	3	1,0
Сахарный диабет:			
1 тип	1	1	0,547
2 тип	1	1	0,547

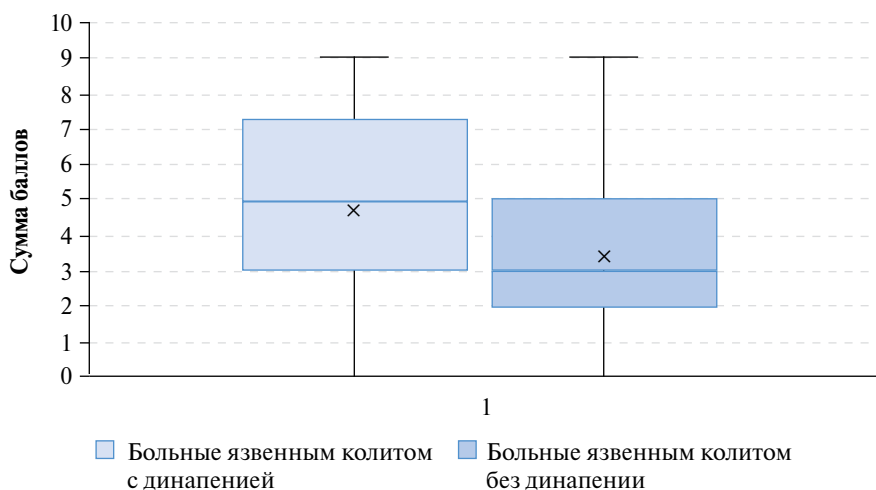


Рис. 1. Нутритивная недостаточность у больных язвенным колитом с и без динапении, по данным опросника SaskIBD-NR Tool

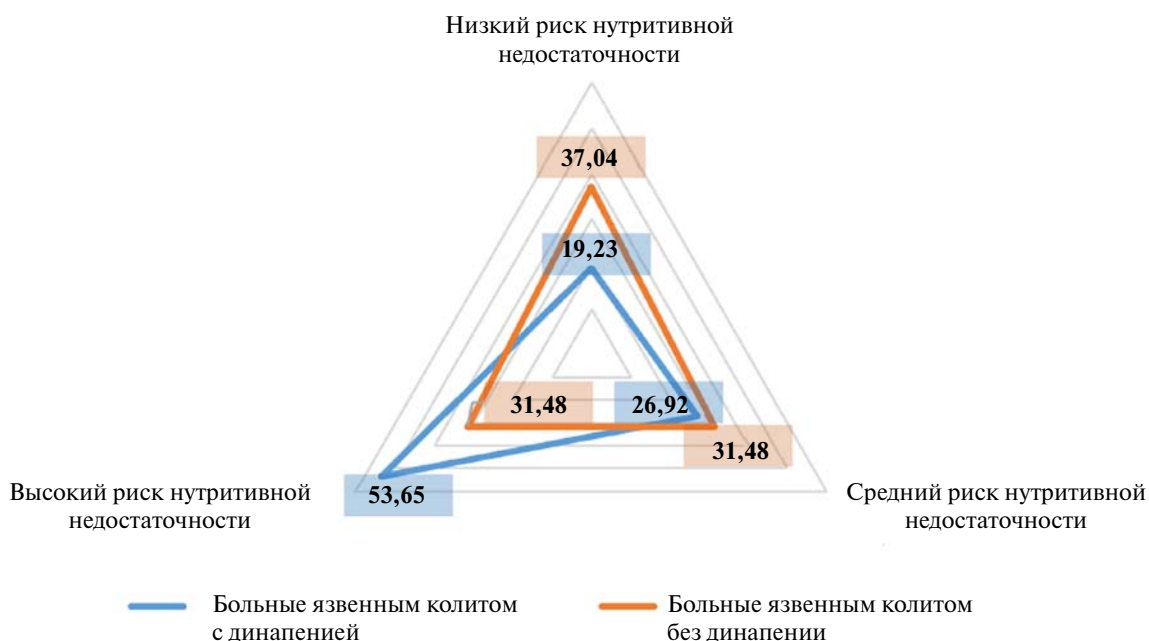


Рис. 2. Распределение участников исследования по степени риска нутритивной недостаточности, по данным опросника SaskIBD-NR Tool, %

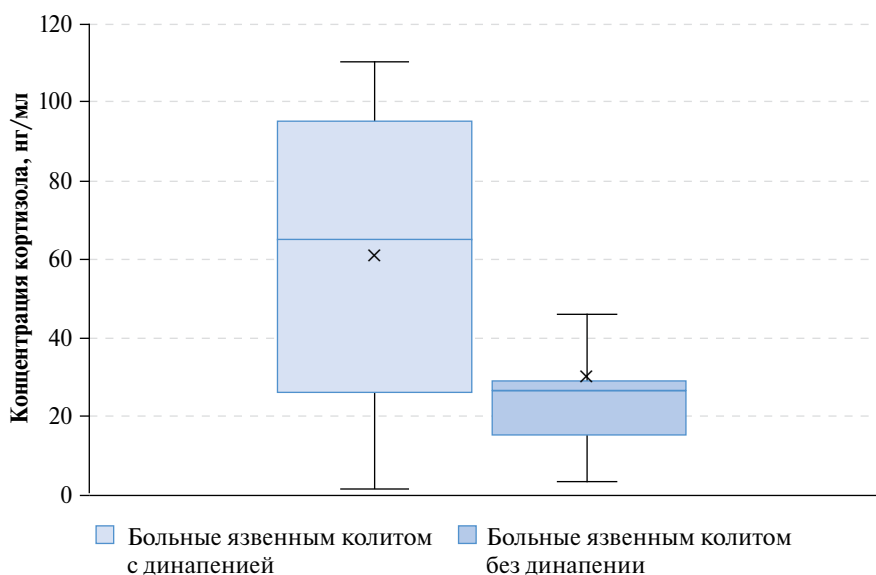


Рис. 3. Уровень вечернего кортизола у больных язвенным колитом с и без динапении

Таблица 5. Синдром мальабсорбции у больных язвенным колитом в зависимости от статуса динапении ($n = 80$)

	Больные язвенным колитом		<i>p</i>
	с динапенией ($N = 26$)	без динапении ($N = 54$)	
Альбумин, г/л	$Me = 39,9 (P_{25} = 36,3; P_{75} = 43,2)$	$Me = 39,9 (P_{25} = 36,3; P_{75} = 43,2)$	p (критерий Манна–Уитни) 0,376
Анемия, n	14	22	p (двусторонний критерий Фишера) 0,856
Потеря массы тела в динамике, кг	$Me = 6,0 (P_{25} = 0,0; P_{75} = 10,2)$	$Me = 5,0 (P_{25} = 0,0; P_{75} = 11,5)$	p (критерий Манна–Уитни) 0,849

анкетирования большинство пациентов не курили на постоянной основе ($88 \pm 0,36\%$) и лишь $12 \pm 0,36\%$ больных являлись активными курильщиками. Согласно полученным данным, курение в настоящее время (p для двустороннего критерия Фишера 0,845), курение в анамнезе (p для двустороннего критерия Фишера 0,462) и стаж курения (p для двустороннего критерия Фишера 0,393) не были связаны с развитием динапении у больных ЯК.

Медиана возраста начала употребления алкогольных напитков в группе больных ЯК составила 18 лет ($P_{25} = 17; P_{75} = 20$). Обращает на себя внимание, что больные ЯК употребляют небольшое количество алкогольных напитков — среднее количество этанола в сутки составляет 8,3 г (нами учитывалось содержание этанола в крепких напитках, включая суррогаты алкоголя, крепленое и некрепленое вино, пиво). Статистически значимой ассоциации между частотой употребления алкоголя (p для критерия Манна–Уитни 0,522) и количеством потребляемого этанола (p для критерия Манна–Уитни 0,89) между пациентами с и без динапении выявлено не было.

Синдром мальабсорбции. В рамках синдрома мальабсорбции рассмотрены такие его проявления, как уровень альбумина, гемоглобина, потеря массы тела в динамике (табл. 5). Как видно из данных табл. 5, значимых различий у больных с динапенией и без нее не выявлено.

Лабораторные маркеры воспаления. Хроническое воспаление играет ключевую роль в развитии саркопении у больных ВЗК [8]. Известно, что ЯК характеризуется системным повышением циркулирующих провоспалительных цитокинов [22]. Согласно данным нашего иссле-

дования, статистически значимых отличий между группами по уровню ФНО- α ($p = 0,163$) не выявлено. Однако определены значимые различия в группах по уровню СРБ (p для критерия Манна–Уитни 0,006) (рис. 4) и аутоантител класса G против двуспиральной ДНК (p для критерия Манна–Уитни 0,002) (рис. 5). При этом медиана, нижний и верхний квартили содержания СРБ у пациентов с динапенией составляют $Me = 10,750; P_{25} = 4,020; P_{75} = 14,400$; а у пациентов без динапении — $Me = 3,430; P_{25} = 0,860; P_{75} = 11,198$. Титр аутоантител класса G против двуспиральной ДНК у пациентов с динапенией составил $Me = 4,160; P_{25} = 1,300; P_{75} = 53,37$; а у пациентов без динапении — $Me = 1,040; P_{25} = 0,52; P_{75} = 1,85$. Обращает на себя внимание, что титр аутоантител класса G против двуспиральной ДНК был повышен у 18 больных ЯК, среди которых лишь 3 пациента мужского пола.

Уровень СРБ положительно коррелировал с количеством баллов по Саскачеванскому опроснику SaskIBD-NR Tool (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,242; p = 0,038$) (рис. 6), а уровень ИЛ-6 положительно коррелировал с количеством баллов по опроснику NS-IBD 2021 г. (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,351; p = 0,002$).

Миокин-адипокиновый профиль. Согласно данным нашего исследования, статистически значимых отличий между группами по уровням ИЛ-6 ($p = 0,721$), адипонектина ($p = 0,274$) не выявлено.

Дополнительные результаты исследования

Согласно данным нашего исследования, больные ЯК испытывают психологический стресс, на это ука-

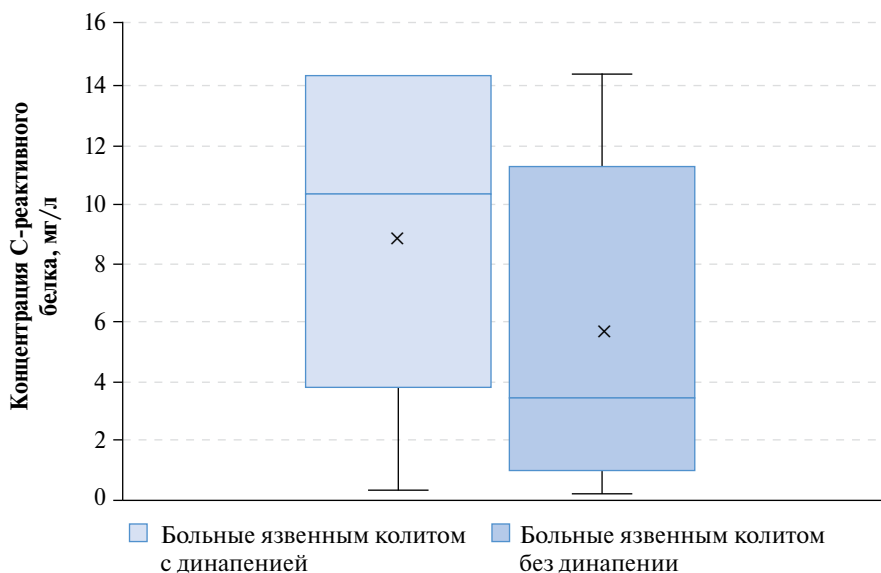


Рис. 4. Содержание С-реактивного белка в крови у больных язвенным колитом с и без динапении

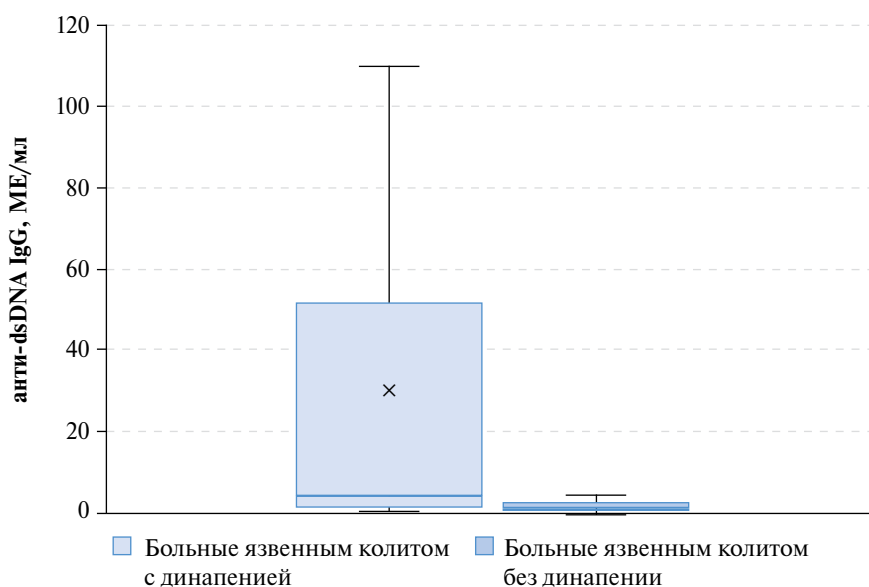


Рис. 5. Титр аутоантител класса G против двуспиральной ДНК у больных язвенным колитом с и без динапении

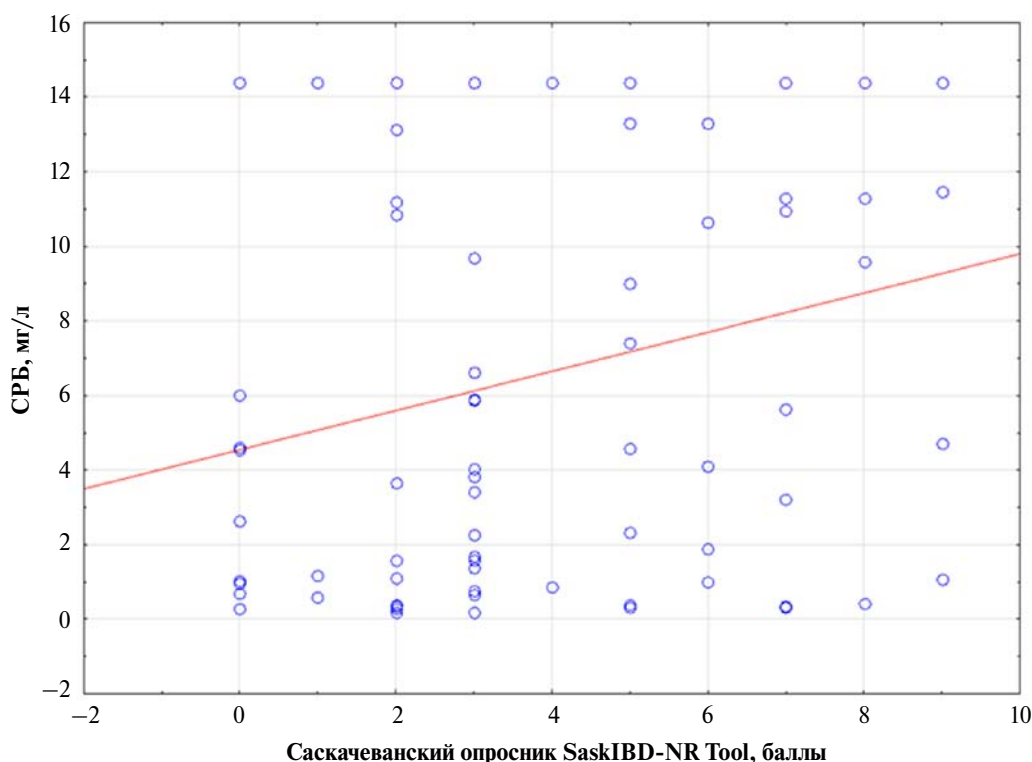


Рис. 6. Корреляция уровня С-реактивного белка в сыворотке крови с риском развития нутритивной недостаточности, оцененной с использованием опросника SaskIBD-NR Tool

зывают следующие факты: на утверждение «Пожалуй, я человек нервный» $60 \pm 0,055\%$ респондентов ответили положительно; $68 \pm 0,052\%$ больных ЯК очень беспокоятся о своей работе; часто ощущают нервное напряжение $68 \pm 0,052\%$; физическое и психическое истощение к концу рабочего дня ощущается в $29 \pm 0,051\%$ случаев. При этом больные ЯК с динапенией значимо чаще давали положительный ответ на вопрос анкеты «Вызывает ли повседневная деятельность у Вас большое напряжение?», чем пациенты без динапении ($p = 0,048$). В группе больных ЯК с динапенией уровень кортизола в вечерней слюне был значимо выше, чем в группе больных ЯК без динапении ($p = 0,005$).

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Наше исследование продемонстрировало, что динапения присутствует у 32,5% больных ЯК, медиана возраста которых составила 35 лет. Лечение глюкокортикостероидами, генно-инженерными биологическими препаратами, степень тяжести заболевания, локализация процесса и характер течения также не оказывали влияния на развитие динапении у наших пациентов.

Основными факторами, которые ассоциированы с развитием динапении у больных ЯК, являются: женский пол ($p = 0,0003$); нутритивная недостаточность,

выявленная по опроснику SaskIBD-NR Tool ($p = 0,020$); низкая физическая активность ($p = 0,010$); искусственное вскармливание в младенчестве ($p = 0,024$); воспаление, а именно СРБ, аутоантитела класса G против двуспиральной ДНК (соответственно $p = 0,006$ и $p = 0,002$).

Обсуждение основного результата исследования

За короткий промежуток времени представления о саркопении преобразовались с гериатрического синдрома до нозологии. Лишь в 2016 г. саркопения стала признана заболеванием и внесена в Международную классификацию болезней. Исследований, изучающих факторы риска саркопении, немного [23]. На сегодняшний день обсуждаются такие факторы образа жизни, ассоциированные с развитием саркопении, как физическая активность, состояние питания и нутритивная недостаточность, употребление алкоголя, курение, продолжительность сна (рис. 7). Среди сопутствующих заболеваний рассматривается влияние на развитие саркопении сахарного диабета, патологии сердечно-сосудистой системы и многих других заболеваний, а также медикаментов, используемых для их лечения. Уже доказано влияние хронического воспаления на возникновение саркопении, а связь саркопении с миокинами и адипокинами продолжает исследоваться.

Хорошо известно, что психологический стресс является триггером многих соматических заболеваний, активируя физиологические реакции, которые регулируются осью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [24], через высвобождение кортизола корой надпочечников и его дальнейшее распространение с током крови по органам и тканям, что, по-видимому, связано и с увеличением проницаемости кишечника [25]. Личные и субъективные переживания человека, психологический стресс можно оценить с помощью валидированных опросников и исследования уровня кортизола [26]. Роль психологического стресса и, в частности, кортизола в патогенезе ЯК и саркопении, на наш взгляд, требует дальнейшего изучения с целью выявления причинно-следственных связей.

Таким образом, и саркопения, и ЯК являются многофакторными состояниями с общими механизмами

развития, которые при сочетании способны отягощать течение друг друга. Обследование пациентов с ЯК с целью выявления у них саркопении в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования при данной нозологии не позволяет проводить исследования, оценивающие массу скелетных мышц (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансометрия, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография с расчетом скелетно-мышечного индекса). В то же время проведение динамометрии не представляет технической сложности и оправдано с экономической точки зрения. Своевременно выявленная динапения и ее коррекция позволят дополнительно воздействовать на механизмы патогенеза ЯК с целью улучшения качества жизни и прогноза пациентов.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Прежде всего дизайн исследования одноцентровый. Исследование является кросс-секционным, поэтому позволяет лишь предполагать связь изучаемого исхода (динапении) с изученными факторами риска.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что больные ЯК подвержены риску развития динапении вне зависимости от локализации, характера течения, приема глюкокортикостероидов и тяжести заболевания. Основными факторами, которые ассоциированы с развитием динапении у пациентов с ЯК, являются женский пол, нутритивная недостаточность, низкая физическая активность, искусственное вскармливание в младенчестве и хроническое воспаление. Согласно данным нашего исследования, динапения отмечается у лиц молодого трудоспособного возраста с ЯК и отрицательно влияет на качество жизни. Стратегии профилактики саркопении и динапении, включающие восполнение дефицита нутриентов, уменьшение воспаления

120



Рис. 7. Факторы, способствующие развитию саркопении

Примечание. ВЗК — воспалительные заболевания кишечника; ЯК — язвенный колит; БК — болезнь Крона; ГР — гормон роста; ИФР — инсулинозависимый фактор риска; ГКС — глюкокортикостероиды.

и увеличение физической активности, будут способствовать восстановлению обычного образа жизни больных ЯК.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-25-10035, <https://rscf.ru/project/23-25-10035/>).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Г.Р. Бикбавова, М.А. Ливзан, О.М. Драпкина, Н.С. Лисютенко, А.Е. Романюк — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в поисково-аналитическую работу, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

Выражение признательности. Выражаем слова благодарности тем, чей вклад в исследование был недостаточен для признания их соавторами, но вместе с тем считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.).

ЛИТЕРАТУРА

- 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: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):547–558. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>
- Chumlea WMC, Cesari M, Evans WJ, et al. International working group on Sarcopenia. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2011;15:450–455. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0092-7>
- Seene T, Kaasik P. Muscle weakness in the elderly: role of sarcopenia, dynapenia, and possibilities for rehabilitation. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2012;9(2):109–117. doi: <https://doi.org/10.1007/s11556-012-0102-8>
- Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(9): 1199–1204. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glx245>
- Ibrahim K, May C, Patel HP, et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud*. 2016;2:27. doi: <https://doi.org/10.1186/s40814-016-0067-x>
- Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266–273. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62000-6)
- Nishikawa H, Nakamura S, Miyazaki T, et al. Inflammatory bowel disease and sarcopenia: its mechanism and clinical importance. *J Clin Med*. 2021;10(18):4214. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10184214>
- 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: <https://doi.org/10.1093/ibd/izy212>
- Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): Determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324–1338. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233>
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031>
- Ge X, Jiang L, Yu W, et al. The importance of sarcopenia as a prognostic predictor of the clinical course in acute severe ulcerative colitis patients. *Dig Liver Dis*. 2021;53(8):965–971. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.031>
- Pedersen M, Cromwell J, Nau P. Sarcopenia is a predictor of surgical morbidity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(10):1867–1872. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001166>
- Cushing KC, Kordbacheh H, Gee MS, et al. Sarcopenia is a novel predictor of the need for rescue therapy in hospitalized ulcerative colitis patients. *J Crohns Colitis*. 2018;12(9):1036–1041. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jiy064>
- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А., и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита // *Колонпроктология*. — 2019. — Т. 18. — № 4. — С. 7–36. [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Belousova EA, et al. Project: Clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Kolonproktologiya*. 2019;18(4):7–36. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>
- CINDI dietary guide. Document EUR/00/5018028, E70041R. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2003. 42 p.
- Haskey N, Peña-Sánchez JN, Jones JL, et al. Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(4):756–762. doi: <https://doi.org/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: <https://doi.org/10.3390/nu13113899>
- Ерофеев Ю.В., Болдырева М.С., Турчанинов Д.В. Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга. Методические рекомендации. — Омск: Изд-во ФГУ ЦГСЭН Омской области, 2004. — 52 с. [Erofeev YuV, Boldyreva MS, Turchaninov DV. *Organizatsiya i metodika provedeniya sotsiologicheskikh issledovaniy zdorov'ya sel'skogo naseleniya dlya informatsionnogo obespecheniya sistemy sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa. Metodicheskie rekomendatsii*. Omsk: Izdatel'stvo FGU TsGSEN Omskoi oblasti; 2004. 52 s. (In Russ.)]
- Reeder LG, Chapman JM, Coulson AH. Socioenvironmental stress, tranquilizers and cardiovascular disease. *Proceedings of the Excerpta Medica International Congress Series*. 1968;182:226–238
- Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Lifestyle and sarcopenia-etiology, prevention, and treatment. *Rambam Maimonides Med J*. 2012;3(4):e0024. doi: <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10091>
- Dhaliwal A, Quinlan JI, Overthrow K, et al. Sarcopenia in inflammatory bowel disease: a narrative overview. *Nutrients*. 2021;13(2):656. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13020656>
- Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023;144:155533. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155533>
- Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: New insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*. 2005;54(10):1481–1491. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2005.064261>

25. Vanuytsel T, van Wanrooy S, Vanheel H, et al. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism. *Gut*. 2014;63(8):1293–1299. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305690>
26. Miller R, Wojtyniak JG, Weckesser LJ, et al. How to disentangle psychobiological stress reactivity and recovery: a comparison of model-based and non-compartmental analyses of cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;90:194–210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.12.019>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бикбавова Галия Равильевна, к.м.н., доцент [*Galiya R. Bichavova*, MD, PhD, Associate Professor]; адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12 [address: 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia]; e-mail: galiya1976@mail.ru, SPIN-код: 6103-6690, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9252-9152>

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, академик РАН [*Oksana M. Drapkina*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: drapkina@bk.ru, SPIN-код: 4456-1297, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Maria A. Livzan*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: mlivzan@yandex.ru, SPIN-код: 1961-4082, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>

Лисютенко Наталья Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры [*Natalia S. Lisyutenko*, MD, PhD, Assistant of the Department]; e-mail: n.labuzina@mail.ru, SPIN-код: 1964-5202, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4088-240X>

Романюк Алиса Евгеньевна, студентка лечебного факультета [*Alisa E. Romanyuk*, Student]; e-mail: romalisa00@mail.ru, SPIN-код: 6833-4986, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6308-4377>