

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38

Избыточный вес и ожирение у больного язвенным колитом: встречаемость и ассоциации

Бикбавова Г.Р.¹, Ливзан М.А.¹, Шмурыгина Е.А.¹, Михалева Л.В.²¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, 12, г. Омск, Россия, 644099² БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», ул. Березовая, 3, г. Омск, Россия, 644111

Overweight and obesity in patients with ulcerative colitis: prevalence and associations

G. R. Bikbavova¹, M. A. Livzan¹, E. A. Shmurygina¹, L. V. Mihaleva²¹ Federal state budgetary educational institution of higher education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, 644099, Omsk, Russia, Lenin str., 12² Budgetary health institution of the Omsk region "Regional Clinical Hospital", 644111, Omsk, Russia, Berezhovaya str., 3

Для цитирования: Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Шмурыгина Е.А., Михалева Л.В. Избыточный вес и ожирение у больного язвенным колитом: встречаемость и ассоциации. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;182(10): 33–38. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38

For citation: Bikbavova G. R., Livzan M. A., Shmurygina E. A., Mihaleva L. V. Overweight and obesity in patients with ulcerative colitis: prevalence and associations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;182(10): 33–38. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-33-38

Бикбавова Галия Равильевна, кафедра госпитальной терапии, эндокринологии, доцент, к.м.н.

Ливзан Мария Анатольевна, ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии, профессиональных болезней, профессор, д.м.н.

Шмурыгина Екатерина Алексеевна, студентка 5 курса лечебного факультета

Михалева Любовь Викторовна, врач–гастроэнтеролог

Galiya R. Bicbavova, Department of Hospital Therapy, Endocrinology, Associate Professor, PhD in Medical sciences

Maria A. Livzan, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, Scopus Author ID: 24341682600Ekaterina A. Shmurygina, 5th year student of the Faculty of Medicine

Lyubov V. Mihaleva, gastroenterologist

✉ Corresponding author:

Бикбавова Галия Равильевна

Galiya R. Bicbavova

galiya1976@mail.ru

Резюме

Основной теорией патогенеза воспалительных заболеваний кишечника в настоящее время считается нарушение иммунорегуляции и активация иммунного ответа по отношению к антигенам собственной кишечной микрофлоры у генетически предрасположенных лиц под воздействием определенных факторов внешней среды. Заболеваемость и распространенность язвенного колита растет параллельно с пандемией ожирения. В последние годы появляется информация об эпидемиологическом взаимодействии предрасполагающих факторов к ожирению и язвенному колиту.

Цель исследования: оценка распространенности избыточной массы тела и ожирения у больных язвенным колитом региона Западная Сибирь до появления первых симптомов заболевания и на фоне лечения. Оценка индекса массы тела (ИМТ) у больных язвенным колитом в зависимости от пола, протяженности поражения, степени тяжести, продолжительности заболевания и терапии биологическими препаратами.

Материалы и методы: проведено исследование типа «случай-контроль» 127 язвенным колитом 63 здоровых добровольцев сопоставимых по полу и по возрасту. ИМТ рассчитывали по формуле: масса (кг)/вес (м²).

Результаты: у 58% больных язвенным колитом региона Западная Сибирь перед появлением первых симптомов заболевания отмечалась избыточная масса тела и/или ожирение. При этом статистически значимое преобладание избыточной массы тела и ожирения отмечалось у мужчин. При динамическом наблюдении за больными ЯК отмечается более низкий ИМТ у больных ЯК при тотальном поражении, тяжелом течении заболевания, а также на фоне продолжительного заболевания. Терапия биологическими препаратами способствует увеличению ИМТ.

Ключевые слова: язвенный колит, ожирение, индекс массы тела

Summary

The disorder of immunoregulation and activation of the immune response in relation to antigens of the intestinal microflora in genetically predisposed individuals under the influence of certain environmental factors is currently considered as the main theory of the inflammatory bowel diseases pathogenesis. The morbidity and prevalence of ulcerative colitis (UC) is increasing simultaneously with the obesity pandemic. In recent years, information has appeared on the epidemiological interaction of predisposing factors for obesity and UC.

Study objective is to assess the prevalence of overweight and obesity in patients with UC in the Western Siberian region before the first symptoms of the disease and during treatment, as well as to assess the body mass index (BMI) in patients with UC depending on gender, lesion length, severity, duration of the disease and biologic therapy.

Materials and methods: a case-control study was conducted with 127 patients having UC and 63 healthy ones, comparable by sex and age. BMI was calculated by the formula: mass (kg)/weight (m^2).

Results: overweight and/or obesity were noted before the onset of the first symptoms of the disease in 58% of patients with UC of the Western Siberian region. Moreover, a statistically significant predominance of overweight and obesity was observed in men. Dynamic monitoring of patients with UC revealed a lower BMI in patients with total lesion, severe course of the disease, and also against the background of a long-term disease. Biologic therapy helps to increase the BMI.

Keywords: ulcerative colitis, obesity, body mass index

Введение

Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) и его распространенность растут параллельно с пандемией ожирения. В последние годы накоплено много доказательств эпидемиологического взаимодействия предрасполагающих факторов между ожирением и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [1].

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что провоспалительные патогенетические механизмы и изменение микробиоценоза кишечника, связанные с ожирением, являются как предвестниками так и промоторами многих неинфекционных заболеваний. Западный образ жизни и питания, по-видимому, ключевой фактор, стоящей и за ЯК [2,3]. Исторически высокая распространенность ВЗК наблюдалась преимущественно в промышленно развитых странах с наиболее высокими показателями в Европе и Северной Америке. В США в настоящее время приблизительно 1,6 миллиона человек страдают от болезни Крона (БК) или ЯК и ежегодно диагностируется до 70 000 новых случаев ВЗК. За последние 30 лет распространенность ВЗК увеличилась в развивающихся странах, включая Африку, Азию и Южную Америку [4]. География распределения ожирения и ВЗК по планете имеют общие черты. Самые высокие показатели распространенности ожирения отмечаются в США и составляет 30%, а в России, по данным выборочных исследований, ожирение предположительно имеют 25% трудоспособного населения [5].

Традиционно считалось, что одной из характерных особенностей ЯК является низкий индекс массы тела (ИМТ) [7]. Как правило, это связывали с ограничениями в еде и плохой переносимостью ряда компонентов пищи больными ЯК, синдромом мальабсорбции, характерными особенностями клинической картины заболевания и приемом медикаментов. Однако недавние исследования

показали растущую распространенность избыточной массы тела и ожирения как у взрослых, так и у детей больных ЯК [8].

В большинстве клинических рекомендаций профессиональных медицинских сообществ для оценки веса используется классификация, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2004 году. ИМТ является наиболее удобной мерой оценки уровня ожирения и избыточного веса в популяции. Это простой и дешевый скрининговый метод оценки, который удобно использовать в исследованиях. Согласно этой классификации ИМТ в диапазоне 18,5–24,9 $кг/м^2$ считается нормальным, ИМТ <18,5 $кг/м^2$ расценивается как недостаток массы тела; избыточным считается ИМТ 25–29,99 $кг/м^2$; ИМТ 30–40 $кг/м^2$ свидетельствует об ожирении, а более 40 $кг/м^2$ позволяет говорить о болезненном (морбидном) ожирении. В новых рекомендациях AACE/ACE 2014 года (The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology) [9] предлагается перейти от количественной оценки ожирения на основе ИМТ к оценке ожирения на основе наличия или отсутствия, связанных с ожирением заболеваний – подходу, ориентированному на осложнения.

Современная медицина рассматривает ожирение с точки зрения хронического заболевания, обусловленного избыточным накоплением жировой ткани – “adiposity-based chronic disease (ABCD)” (XXIII ежегодный научный конгресс Американской ассоциации эндокринологов в 2014 г.). Классификация ожирения AACE/ACE 2014 г. позволяет сконцентрировать внимание и начать многофакторную коррекцию веса именно среди лиц, у которых риск развития осложнений и ухудшения состояния здоровья наиболее велик. В настоящее время накоплено достаточно информации, позволяющей утверждать, что ожирение

приводит к многочисленным заболеваниям (таблица 1). Избыточное накопление жира в висцеральной области коррелирует с инсулинорезистентностью, гипергликемией, дислипидемией, артериальной гипертензией, протромботическими и воспалительными заболеваниями [10–16].

В исследовании, проведенном в США в 2015 году [17], показано, что у 71,9% пациентов с ВЗК ИМТ был более 25 кг/м², из них у 31,5% ИМТ был выше 30 кг/м². Ожирение у этих пациентов наиболее часто ассоциировалось с женским полом, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, худшим качеством жизни (QoL) и повышением уровня С-реактивного белка.

В исследование [18] распространенности ожирения у больных ВЗК в Шотландии включено 489

больных ЯК и БК, из них у 18% отмечалось ожирение, а у 38% – избыточный вес. Авторы пришли к выводу, что распространенность избыточной массы тела и ожирения у больных ВЗК высокая, у больных ЯК с избыточным весом и ожирением был значимо больший уровень хирургических вмешательств, а у пациентов с БК отмечалась обратная корреляция.

Цель исследования: оценка распространенности избыточной массы тела и ожирения у больных ЯК региона Западная Сибирь до появления первых симптомов заболевания и на фоне лечения. Оценка ИМТ у больных ЯК в зависимости от пола, продолжительности поражения, степени тяжести, продолжительности заболевания и терапии биологическими препаратами.

Материалы и методы

Проведено сравнительное ретроспективное исследование типа «случай-контроль» 127 больных ЯК, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» (БУЗОО ОКБ) с 2016 года по 2020 год. Диагноз ЯК установлен на основании клинических проявлений, характерных эндоскопических и гистологических изменений толстой кишки, согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению ЯК [19]. Критерии исключения: профессиональные спортсмены и беременные. Сравнение проводилось с контрольной группой (n=63), состоявшей из здорового окружения исследователей, сопоставимого с группой больных ЯК по возрасту (U=13,38; p=0,1760) и по полу (2I=2,72; p>0,05). Все респонденты дали добровольное информированное согласие, после чего были включены в исследование.

Статистические методы исследования: для описания количественных показателей в исследуемых группах использовались значения медианы, 1 и 3 квартили – Me (Q1; Q3), качественных показателей – значения доли. Сравнение количественных показателей в исследуемых группах проводилось с использованием критерия Манна-Уитни (для независимых групп) и Вилкоксона (для зависимых групп). Предельный уровень ошибки для определения достоверности различий определялся как p<0,05. Коэффициент корреляции Спирмена использовался для оценки связи между исследуемыми величинами.

Результаты

На момент появления первых симптомов заболевания распределение ИМТ у больных ЯК, а также на момент исследования представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы у 74 больных ЯК (0,58) ИМТ на момент появления первых симптомов заболевания и у 58 пациентов (0,45) на момент анкетирования превышал нормальные значения.

Исходные данные собраны из историй болезни больных ЯК, их осмотра (в том числе измерения роста, массы тела), опроса в формате активного анкетирования (интервью). Взвешивание и измерение роста проводились медицинским персоналом БУЗОО ОКБ на сертифицированном ростомере и весах. У больных с острым течением ЯК (25 пациентов) мы измеряли массу тела и рост при первой госпитализации и далее проводили динамическое наблюдение указанных параметров при их последующих обращениях за медицинской помощью. У пациентов с хроническим течением заболевания (102 больных) мы оценивали динамику ИМТ с момента от появления первых симптомов заболевания (опрос) и в момент обращения за медицинской помощью в БУЗОО ОКБ. При последующих госпитализациях и обращениях также оценивался их ИМТ. Основную группу составили 127 пациентов (мужчин-63, женщин-64) в возрасте от 18 до 79 лет. Медиана возраста больных на момент проведения опроса – 46,0 (32,0; 59,0) лет. Медиана возраста на момент дебюта ЯК у пациентов – 40,0 (28,0; 54,0) лет, у женщин – 40,5 (31,0; 56,3) лет, у мужчин – 50,0 (35,0; 60,0) лет. Время с момента появления первых симптомов ЯК до установления диагноза составило 6,0 (1,0; 12,0) месяцев. В контрольную группу включено 63 здоровых респондента (мужчин-26, женщин-37) в возрасте от 22 лет до 81 года (медиана возраста 46,0 (26,0; 52,0)) лет.

ИМТ рассчитывали по формуле: масса (кг) / вес (м²). Для интерпретации полученных значений ИМТ использовалась классификация ВОЗ 2004 года.

Распределение ИМТ в зависимости от пола респондентов в дебюте ЯК и в контрольной группе представлен в таблице 3.

Таким образом, значимых различий ИМТ у женщин и мужчин больных ЯК в дебюте заболевания в сравнении со здоровыми респондентами не выявлено. Однако в группе больных ЯК на момент появления первых симптомов заболевания выявлены

Таблица 1.
Заболевания с доказанной
связью с ожирением

Заболевания, ассоциированные с ожирением	Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с ожирением
Ишемическая болезнь сердца	Желчнокаменная болезнь
Артериальная гипертензия	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Острые нарушения мозгового кровообращения	Неалкогольная жировая болезнь печени
Сахарный диабет 2 типа	Рак поджелудочной железы
Остеоартроз	Колоректальный рак
Синдром обструктивного апноэ во сне	
Рак почки и предстательной железы	
Бесплодие и нерегулярные менструации	
Рак матки, яичников, шейки матки, молочных желез	
Психосоциальные расстройства	

Таблица 2.
Сравнение ИМТ в исследуе-
мых подгруппах

	ИМТ ≤16	ИМТ 16–18,5 Кол-во человек; (доля)	ИМТ 18,5–24,99	ИМТ 25,0–29,99	ИМТ 30,0–34,99	ИМТ >35,0
Перед появлением первых симптомов ЯК	0	4 (0,03)	49 (0,39)	41 (0,32)	23 (0,18)	10 (0,08)
На момент анкетирования	1 (0,01)	8 (0,06)	60 (0,47)	34 (0,27)	19 (0,15)	5 (0,04)

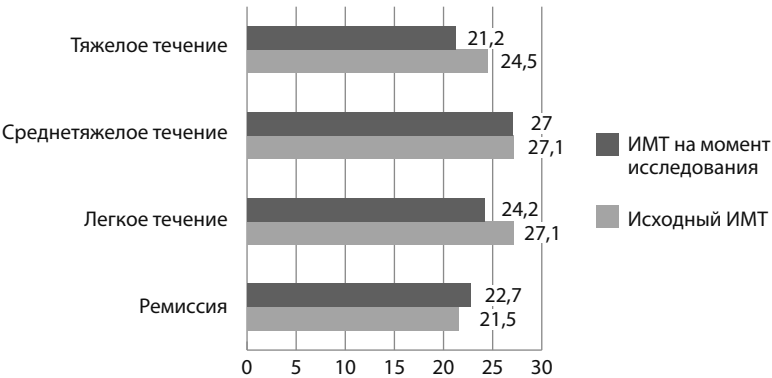
Таблица 3.
Сравнение ИМТ в зави-
симости от пола в дебюте
заболевания

Подгруппа	ИМТ, Ме (Q1; Q3)	U – критерий Манна – Уитни	p, предельная ошибка
Больные ЯК, женщины	23,4 (20,5; 28,55)	741,5	0,932
Здоровые, женщины	22,9 (20,9; 27,4)		
Больные ЯК, мужчины	28,0 (24,0; 31,5)	55,0	0,653
Здоровые, мужчины	27,1 (22,1; 30,6)		

Рисунок 1.
Глобальный рост ВЗК: связь
с изменением образа жизни
и питания [6].



Рисунок 2.
Сравнение динамики изме-
нения массы тела (Т-крите-
рий Вилкоксона).



гендерные различия: статистически значимое преобладание избыточной массы тела и/или ожирения у мужчин – $U = 2,39652$ ($p = 0,0082$).

Проведено исследование массы тела в зависимости от степени тяжести заболевания (использован критерий Вилкоксона). Данные представлены на рисунке 2.

Из представленного рисунка видно, что у больных ЯК в ремиссии заболевания отмечается тенденция к увеличению массы тела, однако различия оказались статистически не значимыми. У больных ЯК с легкой атакой в динамике отмечалось значимое снижение ИМТ в среднем на $1,6 \text{ кг/м}^2$ ($U = 65,0$; $p = 0,041$). У больных ЯК с атакой средней степени тяжести статистически значимой динамики веса не отмечалось ($p = 0,12$). Однако у больных с тяжелым и сверхтяжелым ЯК в динамике отмечалось значимое ($U = 348,5$; $p = 0,00$) снижение ИМТ на $2,65 \text{ кг/м}^2$. Необходимо отметить, что пациенты с тяжелой и сверхтяжелой атакой заболевания, согласно клиническим рекомендациям РГА и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению ЯК, получают глюкокортикостероиды в дозе эквивалентной от 75 мг до 125 мг преднизолона.

ИМТ в зависимости от ответа на гормональную терапию в группах с явлением гормонозависимости и гормонорезистентности использован коэффициент корреляции Спирмена, выявлена обратная корреляционная связь ($T = -0,147$ и $T = -0,081$ соответственно).

ИМТ в зависимости от биологической терапии ($T = 0,18$) – прямая корреляционная связь. Это указывает на то, что в динамике терапия

биологическими препаратами способствует или увеличению или стабилизации ИМТ.

При оценке динамики ИМТ в подгруппах больных, разделенных в зависимости от степени тяжести, заболевания выявлено: при сравнении группы больных в ремиссии заболевания с группой больных с легкой атакой ($T = 41,0$ ($p = 0,093$)) различия незначимы. Значимых отличий ИМТ между группой больных с легкой атакой ЯК и группой пациентов с атакой ЯК средней степени тяжести ($T = 554,0$ ($p = 0,472$)) также не выявлено. Отмечалось статистически значимое ($T = 1678,5$ ($p = 0,002$)) снижение веса у больных с тяжелым ЯК по сравнению с больными со средне-тяжелой атакой заболевания.

Нами проанализирована зависимость ИМТ от локализации процесса при ЯК (использован коэффициент корреляции Спирмена): выявлена обратная слабая корреляционная связь при тотальном поражении ($T = -0,182$) и при левостороннем поражении ($T = -0,14$). Это указывает на то, что чем больше распространенность поражения, тем ниже ИМТ у больных ЯК. Для получения более убедительных сведений требуется проведение дальнейшего наблюдения и продолжение набора больных в это исследование. Слабая корреляционная связь указывает и на то, что в снижении ИМТ у больных ЯК играют роль не только локализация и распространенность поражения, но и ряд других факторов.

Зависимость ИМТ от длительности заболевания: выявлена обратная слабая корреляция ($T = -0,14$), т.е. чем дольше заболевание, тем ИМТ ниже.

Обсуждение

У 58% больных ЯК региона Западная Сибирь перед появлением первых симптомов заболевания отмечалась избыточная масса тела и/или ожирение. При этом статистически значимое преобладание избыточной массы тела и ожирения отмечалось у мужчин. При динамическом наблюдении за больными ЯК отмечается более низкий ИМТ у больных ЯК при тотальном поражении, тяжелом течении заболевания, а также на фоне длительного заболевания. Терапия биологическими препаратами способствует или увеличению или стабилизации ИМТ у больных ЯК.

По мнению ученых в патогенезе ЯК играют роль генетические, иммунологические и бактериальные механизмы [20]. Глобальный рост распространенности как ожирения, так и ЯК происходит параллельно с изменением основных подходов к питанию, образа жизни и физической активности. Доказано, что «западный стиль жизни» оказывает

большое влияние на кишечный микробиоценоз [21]. Генетическая предрасположенность к ЯК, возможно, позволяет реализоваться неизвестным пока повреждающим агентам. Связанные с ожирением провоспалительные патогенетические механизмы, экспрессия адипокинов, изменение микробиоты кишечника, нарушение кишечной проницаемости предположительно являются именно тем механизмом патогенеза, который лежит в основе ЯК.

С другой стороны, ожирение может определять характер течения заболевания у больных ЯК, вероятность развития осложнений, внекишечных проявлений и сопутствующей патологии, а также ответ на лечение. В связи с этим проблему взаимодействия ВЗК и ожирения необходимо изучать далее как с точки зрения патогенеза, так с точки зрения клинических проявлений и лечения.

Источник финансирования: Грант Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ (НШ-2558.2020.7) (соглашение № 075–15–2020–036 от 17 марта 2020 года) «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности».

Литература | References

1. Mendall M., Harpoe M. C., Kumar D., et al. Relation of body mass index to risk of developing inflammatory bowel disease amongst women in the Danish National Birth Cohort. PLoS ONE. 2018, no.13, E0190600.
2. Бикбавова Г. Р., Ливзан М. А., Совалкин В. И. и соавт. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019. – № 2, С. 24–27.
Bikbavova G. R., Livzan M. A., Sovalkin V. I., Turchaninov D. V., Tretyakova T. V., Lopatina O. E., Panova T. Yu. The effect of nutritional factors on the development of ulcerative colitis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;(2):24–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-24-27>
3. Бикбавова Г. Р., Ливзан М. А., Совалкин В. И. и соавт. Влияние особенностей современного образа жизни на возникновение язвенного колита. Архив внутренней медицины, 2019. – № 3. – С. 188–193.
Bikbavova G. R., Livzan M. A., Sovalkin V. I., et al. Modern lifestyle and its impact on the ulcerative colitis incidence. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019;9(3):188–193. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-3-188-193>
4. GBD2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020, no.5, pp. 17–30.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Бутирова С. А. Жировая ткань как эндокринный орган. Ожирение и метаболизм, 2006, № 1, С. 6–13.
Dedov I. I., Melnichenko G. A., Butirova S. A. Adipose tissue as an endocrine organ. Obesity and Metabolism. 2006, No. 1, pp. 6–13.
6. Kaplan G. G., Ng S. C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2017, Vol. 152, no. 2, pp. 313–321.
7. Bernstein C. N., Rawsthorne P., Cheang M., Blanchard J. F. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. Am. J. Gastroenterol. 2006, no.101, pp. 993–1002.
8. Lynn A. M., Harmsen W. S., Aniwan S., et al. Su1855-prevalence of obesity and influence on phenotype within a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. Gastroenterology. 2018, no.154, p 608.
9. Garvey W. T., Garber A. J., Mechanick J. I., et al. On behalf of the AACE obesity scientific C. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. Endocr Pract. 2014, Vol. 20, no. 9, pp. 977–989.
10. Kinlen D., Cody D., O'Shea D. Complications of obesity. QJM. 2018, Vol. 111, no. 7, pp. 437–443.
11. Mensah G. A., Mokdad A. H., Ford E., et al. Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: emerging epidemics and their cardiovascular implications. Cardiol Clin. 2004, no.22, pp. 485–504.
12. Canale M. P., Manca di Villahermosa S., Martino G., et al. Obesity-related metabolic syndrome: mechanisms of sympathetic overactivity. Int J Endocrinol. 2013, 2013:865965.
13. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000, no.12, pp. 1347–1352.
14. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC working group. N Engl J Med. 2016, no.375, pp. 794–798.
15. Ливзан М. А., Кролевец Т. С., Лантева И. В., Черкащенко Н. А. Неалкогольная жировая болезнь печени у лиц с абдоминальным типом ожирения. Доказательная гастроэнтерология, 2014, no.4, С. 8–14.
Livzan M. A., Krolevets T. S., Lapteva I. V., Cherkashchenko N. A. Non-alcoholic fatty liver disease in persons with abdominal obesity. Evidence-based gastroenterology. 2014, No. 4, pp. 8–14.
16. Ливзан М. А., Ахмедов В. А., Кролевец Т. С. и соавт. Информативность неинвазивных маркеров фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Терапевтический архив, 2016, no.12, С. 62–68.
Livzan M. A., Akhmedov V. A., Krolevets T. S. et al. Informative value of non-invasive markers of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Therapeutic archive. 2016, No. 12, pp. 62–68.
17. Seminerio J. L., Koutroubakis I. E., Ramos-Rivers C., et al. Impact of obesity on the management and clinical course of patients with inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel Dis. 2015, no.21, pp. 2857–2863.
18. Steed H., Walsh S., Reynolds N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of Tayside, Scotland. Obes. Facts. 2009, no.2, pp. 370–372.
19. Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Khalif I. L., et al. Clinical guide of russian association of gastroenterology and russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis. Koloproktologia. 2017, no.1, pp. 6–30.
20. Конович Е. А., Халиф И. Л., Шапина М. В. Иммунопатогенез воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2013, no.4, С. 69–78.
Konovich E. A., Khalif I. L., Shapina M. V. Immunopathogenesis of inflammatory bowel diseases. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2013. No. 4, pp. 69–78.
21. Yatsunen T., Rey F., Manary M., et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature, 2012, no.486, pp. 222–227.