



## Особенности течения синдрома раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением

Федорин М. М., Ливзан М. А., Гаус О. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия)

**Для цитирования:** Федорин М. М., Ливзан М. А., Гаус О. В. Особенности течения синдрома раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 218(10): 48–56. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-48-56

✉ Для переписки:  
**Федорин Максим Михайлович**  
mail.maxim.f@gmail.com

**Федорин Максим Михайлович**, ассистент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии  
**Ливзан Мария Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор; главный внештатный специалист-терапевт СФО Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**Гаус Ольга Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

### Резюме

**Цель исследования:** изучение особенностей течения синдрома раздраженного кишечника (СРК), ассоциированного с избыточной массой тела и ожирением, для оптимизации курации данной группы пациентов.

**Материал и методы.** Выполнено открытое исследование методом поперечного среза с включением 175 участников в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст  $30,06 \pm 6,15$  лет). В группу 1 были включены 100 пациентов с СРК в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст  $30,63 \pm 6,37$  лет, ИМТ  $25,88 \pm 6,28$  кг/м<sup>2</sup>). В группе 1 в подгруппу 1А были включены 50 человек с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением. В подгруппу 1Б — 50 больных СРК с нормальным весом. В группу 2 были включены 75 человек, не страдающих СРК, в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст  $29,31 \pm 5,81$  лет, ИМТ  $27,80 \pm 6,20$  кг/м<sup>2</sup>). В подгруппу 2А — 50 участников, не страдающих СРК, с избыточной массой тела или ожирением. В подгруппу 2Б вошли 25 условно здоровых участников. Оценка наличия и выраженности симптомов СРК осуществлялась с использованием 10-балльной шкалы. Проведена оценка выраженности гастроинтестинальных симптомов, наличия тревоги и депрессии, уровня специфической тревоги, качества жизни и пищевых привычек с использованием верифицированных опросников. У всех участников выполнено исследование уровня лептина и адипонектина в сыворотке крови, зонулина в кале.

**Результаты.** Описаны характерные клинические стигмы у пациентов, страдающих СРК, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением: СРК с преобладанием запоров, тяжелое течение заболевания, высокая встречаемость признаков депрессивных и тревожных расстройств, особые пищевые привычки, характеризующиеся преобладанием в рационе мучной, сладкой, жирной и соленой пищи, выраженные нарушения проницаемости эпителиального барьера кишечника. Высокая концентрация лептина и низкий уровень адипонектина в сыворотке крови таких больных может играть значимую роль в формировании симптомов СРК.

**Заключение.** Полученные результаты открывают возможности для проведения исследований патогенетических механизмов формирования СРК у лиц с избыточной массой тела и ожирением, а также модификации существующих схем терапии больных СРК.

**Ключевые слова на русском языке:** синдром раздраженного кишечника, клинические особенности, ожирение, лептин, адипонектин, зонулин

EDN: LTLGXX





# Features of the course of irritable bowel syndrome in overweight and obese people

M. M. Fedorin, M. A. Livzan, O. V. Gaus

Omsk State Medical University, (12 Lenina street, Omsk, 644099, Russia)

**For citation:** Fedorin M. M., Livzan M. A., Gaus O. V. Features of the course of irritable bowel syndrome in overweight and obese people. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 218(10): 48–56. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-48-56

✉ *Corresponding author:*

**Maksim M. Fedorin**  
mail.maxim.f@gmail.com

**Maksim M. Fedorin**, Assistant at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; *ORCID: 0000-0002-0238-4664*  
**Maria A. Livzan**, D. Sci. (Med.), Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; *ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author iD: 24341682600*  
**Olga V. Gaus**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; *ORCID: 0000-0001-9370-4768, Scopus Author iD: 56598554900*

## Summary

**The aim of the study:** to study the characteristics of the course of irritable bowel syndrome (IBS), associated with overweight and obesity, to optimize the management of this group of patients.

**Material and methods.** An open-label cross-sectional study was performed including 175 participants aged 18 to 44 years (mean age  $30.06 \pm 6.15$  years). Group 1 included 100 patients with IBS aged 18 to 44 years (mean age  $30.63 \pm 6.37$  years, BMI  $25.88 \pm 6.28$  kg/m<sup>2</sup>). In group 1, subgroup 1A included 50 people with IBS associated with overweight or obesity. Subgroup 1B included 50 IBS patients with normal weight. Group 2 included 75 people who did not suffer from IBS, aged from 19 to 43 years (mean age  $29.31 \pm 5.81$  years, BMI  $27.80 \pm 6.20$  kg/m<sup>2</sup>). Subgroup 2A included 50 participants who did not suffer from IBS and were overweight or obese. Subgroup 2B included 25 apparently healthy participants. The presence and severity of IBS symptoms were assessed using a 10-point scale. The severity of gastrointestinal symptoms, the presence of anxiety and depression, the level of specific anxiety, quality of life and eating habits were assessed using verified questionnaires. All participants underwent a study of the levels of leptin and adiponectin in the blood serum and zonulin in the feces.

**Results.** The characteristic clinical stigmas in patients suffering from IBS associated with overweight and obesity are described: IBS with a predominance of constipation, severe course of the disease, high incidence of signs of depressive and anxiety disorders, special eating habits characterized by the predominance of flour, sweet, fatty and salty foods in the diet food, severe disturbances in the permeability of the intestinal epithelial barrier. High concentrations of leptin and low levels of adiponectin in the blood serum of such patients may play a significant role in the formation of IBS symptoms.

**Conclusion.** The results obtained open up opportunities for research into the pathogenetic mechanisms of the formation of IBS in people with overweight and obesity, as well as modification of existing treatment regimens for patients with IBS.

**Ключевые слова на английском языке:** irritable bowel syndrome, clinical features, obesity, leptin, adiponectin, zonulin

## Актуальность.

Высокая распространённость синдрома раздраженного кишечника (СРК) во взрослой популяции является одной из важнейших медицинских и социальных проблем в мире [1]. Ограниченная эффективность принятых подходов к лечению функциональных заболеваний кишечника создает потребность в поиске новых терапевтических мишеней с целью индивидуализации назначаемой терапии и повышения эффективности лечения больных СРК.

## Материал и методы.

Проведено открытое когортное исследование методом поперечного среза. Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие на участие. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Критериями включения в группу 1 являлись:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Установленный диагноз СРК, в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению СРК [1];
3. Наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями включения в группу 2 являлись:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Отсутствие установленного диагноза СРК;
3. Наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

1. Индекс массы тела (ИМТ) менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>;
2. Наличие заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся симптомами СРК;
3. Прием лекарственных препаратов, действие которых может сопровождаться симптомами СРК;
4. Наличие пищевой аллергии;
5. Беременность, период грудного вскармливания или неиспользование методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста;
6. Оперативные вмешательства на кишечнике или полостные операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе (за исключением аппендектомии);
7. Наличие злокачественных новообразований любой локализации;
8. Наличие в анамнезе онкологических заболеваний, туберкулеза или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию, гепатит В и С, сифилис;
9. Тяжелое течение сопутствующих заболеваний (неконтролируемая артериальная гипертензия, клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая болезнь почек, тяжелое течение бронхиальной астмы и прочее);
10. Наличие любых сопутствующих заболеваний, которые могут исказить результаты исследования (системные заболевания соединительной ткани и системные аутоиммунные заболевания, наличие эндокринных расстройств, врожденных

дефектов, ведущих к нарушению нормальной жизнедеятельности и требующих коррекции);

11. Занятия видами спорта, ассоциированными с набором мышечной массы;

12. Неподписанное информированное согласие.

Целью исследования стало изучение особенностей течения СРК, ассоциированного с избыточной массой тела и ожирением, для оптимизации курации данной группы пациентов.

В условиях пандемии ожирения особый интерес для изучения особенностей течения СРК и механизмов формирования симптомов представляет когорта больных СРК, страдающих избыточной массой тела и ожирением [2, 3].

В каждой из групп (группа 1, группа 2) были выделены две подгруппы в зависимости от значения ИМТ. Участники в подгруппах А имели ИМТ равный или больше 25 кг/м<sup>2</sup>, участники в подгруппах Б имели ИМТ меньше 25 кг/м<sup>2</sup>, но больше 18,5 кг/м<sup>2</sup>. Таким образом, подгруппа 1А включала в себя пациентов с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 1Б — пациентов с СРК и нормальным весом, подгруппа 2А — участников без СРК с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 2Б — условно здоровых участников.

Оценка симптомов СРК осуществлялась по 10-балльной шкале, где 0 — отсутствие симптома, 10 — наибольшая выраженность симптома.

Оценка выраженности гастроэнтерологических симптомов осуществлялась с использованием шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [4]. Оценка выраженности тревоги и депрессии осуществлялась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale), разработанной для первичного выявления депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики [5]. Уровень специфической тревоги в отношении гастроинтестинальных симптомов оценивался с помощью индекса висцеральной чувствительности VSI (Visceral Sensitivity Index) [6]. Для оценки качества жизни были использованы опросники SF-36 и IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life) [7, 8]. Для оценки характера питания и пищевого поведения использовался опросник WHO CINDI program questionnaire и опросник, разработанный на кафедре гигиены, питания человека ФГБОУ ВО ОмГМУ [9].

Статистический анализ выполнен в программном пакете StatSoft Statistica for Windows 10 с использованием возможностей Microsoft Excel. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Поскольку распределение в выборках не удовлетворяло требованиям параметрического анализа, статистической обработки данных применялись непараметрические методы (критерий  $\chi^2$  Пирсона, U-тест Манна-Уитни для независимых

выборок). Взаимосвязь между показателями оценивалась при помощи корреляционного анализа Spearman ( $r_s$ ). Сила связи между признаками при значении коэффициентов корреляции от 0,0 до -0,25 и до +0,25 оценивалась как отсутствие или слабая; от 0,26 до 0,5 (от -0,26 до -0,5) — как умеренная; от 0,51 до 0,75 (от -0,5 до -0,75) — как средняя; более 0,75 (-0,75) — как сильная. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка среднего выборочного ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SE$ ) в виде  $M \pm SE$ .

Средний возраст участников исследования составил  $30,06 \pm 6,15$  лет, средний ИМТ составил  $26,70 \pm 6,30$  кг/м<sup>2</sup>.

В группу 1 были включены 100 пациентов с СРК (средний возраст  $30,63 \pm 6,37$  лет, средний ИМТ  $25,88 \pm 6,28$  кг/м<sup>2</sup>). В группе 1 в подгруппу 1А были

включены 50 больных СРК с избыточной массой тела или ожирением (средний возраст  $29,32 \pm 6,38$  лет, средний ИМТ  $31,31 \pm 4,16$  кг/м<sup>2</sup>). В группе 1 в подгруппу 1Б были включены 50 участников с СРК, имеющих ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (средний возраст  $31,94 \pm 6,15$  лет, средний ИМТ  $20,45 \pm 1,54$  кг/м<sup>2</sup>).

В группу 2 были включены 75 участников, не страдающих СРК (средний возраст  $29,31 \pm 5,81$  лет, средней ИМТ  $27,80 \pm 6,20$  кг/м<sup>2</sup>). В группе 2 в подгруппу 2А были включены 50 участников, не страдающих СРК, с ИМТ более 25,0 кг/м<sup>2</sup> (средний возраст  $29,78 \pm 5,98$  лет, средний ИМТ  $31,42 \pm 4,07$  кг/м<sup>2</sup>). В группе 2 в подгруппу 2Б вошли 25 человек, не страдающих СРК, с ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (средний возраст  $28,36 \pm 5,45$  лет, средний ИМТ  $20,51 \pm 1,58$  кг/м<sup>2</sup>).

Подгруппы статистически значимо не различались по возрасту и половому составу.

## Результаты.

Нами был проведен анализ характера течения заболевания, выполнена оценка пищевых привычек, показателей качества жизни, наличия и выраженности признаков тревоги и депрессии, оценка

взаимосвязей с особенностями концентрации гормонов висцеральной жировой ткани в крови и состояния эпителиального барьера кишечника.

## Клинические особенности течения СРК у больных с избыточной массой тела и ожирением.

При сравнении встречаемости жалоб на кишечные симптомы, характерные для СРК, установлена статистически значимо более высокая встречаемость жалоб на запоры ( $\chi^2 = 16,5$ ,  $p < 0,01$ , критерий Пирсона) и метеоризм ( $\chi^2 = 7,20$ ,  $p = 0,02$ , критерий Пирсона) в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1Б. Выявленность абдоминальной боли ( $p = 0,01$ , U-тест Манна-Уитни), запоров ( $p = 0,02$ , критерий Манна-Уитни) и метеоризма ( $p = 0,03$ , U-тест Манна-Уитни) также была статистически значимо выше в подгруппе 1А. Встречаемость и выраженность диареи в подгруппах 1А и 1Б статистически значимо не различалась ( $\chi^2 = 2,11$ ,  $p = 0,34$ , критерий Пирсона;  $p = 0,53$ , U-тест Манна-Уитни). Встречаемость и выраженность симптомов СРК у больных представлена в таблице 1.

Участники исследования, не страдающие СРК, не сообщали о наличии жалоб на абдоминальную боль, запоры, диарею и метеоризм.

При оценке выраженности гастроинтестинальных симптомов с помощью опросника GSRS установлена статистически значимо большая выраженность всех гастроинтестинальных симптомов у больных СРК, чем в группе участников без СРК ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). При оценке выраженности гастроинтестинальных симптомов у больных СРК выявлена статистически значимо большая выраженность синдромов абдоминальной боли и констипационного синдрома в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1Б (во всех случаях  $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). Выявленность рефлюкс-синдрома, диарейного и диспепсического синдромов в подгруппах 1А и 1Б

Таблица 1.  
Встречаемость и выраженность симптомов СРК.

Симптом	Группа 1	
	Подгруппа 1А, n = 50	Подгруппа 1Б, n = 50
	Встречаемость симптома, n, (%)	
Абдоминальная боль	50, (100,0%)	50, (100,0%)
Запоры	44, (84,0%)*	33, (60,0%)*
Диарея	30, (60,0%)	34, (68,0%)
Метеоризм	48, (96,0%)*	40, (80,0%)*
	Выраженность симптома, M±SE	
Абдоминальная боль	5,92 ± 1,86*	4,80 ± 2,23*
Запоры	5,39 ± 2,37*	4,18 ± 1,84*
Диарея	4,30 ± 2,36	4,73 ± 2,59
Метеоризм	5,46 ± 2,24*	4,33 ± 1,75*

Примечание: \* — наличие статистически значимых различий.

**Таблица 2.**  
Встречаемость подтипов СРК в подгруппах.

Вариант СРК	Подгруппа 1А, n,(%)	Подгруппа 1Б n,(%)
СРК-З	21 человек, (42,0%)	16 человек, (32,0%)
СРК-Д	10 человек, (20,0%)	18 человек, (38,0%)
СРК-М	16 человек, (32,0%)	12 человек, (24,0%)
СРК-Н	3 человека, (6,0%)	3 человека, (6,0%)

статистически значимо не различалась (во всех случаях  $p > 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

При оценке встречаемости вариантов СРК в зависимости от характера изменений стула выявлена статистически значимо более высокая встречаемость СРК с преобладанием запоров (СРК-З) ( $\chi^2 = 7,03$ ,  $p = 0,02$ , критерий Пирсона) и смешанного варианта СРК (СРК-С) ( $\chi^2 = 9,00$ ,  $p = 0,01$ , критерий Пирсона) в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1Б. В подгруппе пациентов с ИМТ выше  $25 \text{ кг/м}^2$  СРК-З оказался наиболее часто встречающимся вариантом течения СРК. Для больных СРК с нормальным весом более характерным оказался СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) ( $\chi^2 = 19,10$ ,  $p < 0,01$ , критерий Пирсона). Встречаемость недифференцированного варианта СРК (СРК-Н) статистически значимо не различалась в подгруппах 1А и 1Б.

Встречаемость подтипов СРК в зависимости от характера изменения стула в обеих подгруппах представлена в таблице 2

При сравнительном анализе степени тяжести течения СРК в подгруппах 1А и 1Б было установлено, что пациенты с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением, статистически значимо чаще страдали тяжелым течением заболевания, чем больные, имеющие нормальный вес ( $\chi^2 = 18,75$ ,  $p < 0,01$ , критерий Пирсона).

Таким образом, для больных СРК с избыточной массой тела и ожирением характерно более тяжелое течение заболевания, большая выраженность абдоминальной боли, запоров и метеоризма. Наиболее распространенным вариантом течения в зависимости от характера изменений стула у таких больных является вариант СРК-З.

## Особенности психологического статуса, качества жизни и выраженности висцеральной гиперчувствительности у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением.

При оценке наличия признаков тревоги с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS установлено значимо более частая встречаемость признаков тревоги и депрессии в группе больных СРК, чем среди участников, не страдающих СРК. Пациенты в подгруппе 1А страдали клинически выраженной тревогой и депрессией значимо чаще больных в подгруппе 1Б. Встречаемость субклинически выраженной тревоги и депрессии в подгруппах 1А и 1Б существенно не различалась.

Установлен статистически значимо более высокий уровень висцеральной гиперчувствительности (индекс VSI) в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1Б ( $p = 0,03$ , U-тест Манна — Уитни). Выявлена прямая корреляция умеренной силы между значением индекса VSI и ИМТ в подгруппе 1А ( $r_s = 0,45$ ,  $p < 0,05$ , критерий Spearman).

При оценке качества жизни с использованием неспецифического опросника SF-36 в группе 1 установлен более низкий уровень качества жизни по всем шкалам, чем в группе 2. При этом среди больных

СРК подгруппа 1А характеризовалась значимо более низкими показателями качества жизни, чем подгруппа 1Б по шкалам: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психологический компонент здоровья ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). По шкале физический компонент здоровья пациенты с ИМТ  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$  также имели более низкие показатели, однако различия не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

При оценке качества жизни по опроснику IBS-QOL также был установлен более низкий уровень качества жизни в подгруппе 1А, чем в подгруппе 1Б.

Таким образом, больные СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуются наличием более выраженных признаков тревоги и депрессии, низкими показателями качества жизни и большей выраженностью висцеральной гиперчувствительности.

## Особенности пищевого поведения у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением.

При оценке пищевого поведения установлено, что больные СРК характеризуются меньшим количеством приемов пищи в сутки, меньшей регулярностью приемов пищи и более ограничены во времени для приема пищи, чем лица, не страдающие СРК. В то же время указанные особенности пищевого поведения среди больных СРК в подгруппах 1А и 1Б сохраняются на сопоставимом уровне.

Наличие пристрастия к жирным, соленым, мучным, мясным и сладким продуктам встречались

в группе 1 и группе 2 с сопоставимой частотой. Подгруппа 1А характеризовалась более частой встречаемостью тяги к жирному, соленому, сладкому и мучному, чем подгруппа 1Б (во всех случаях  $p < 0,01$ , критерий Пирсона) и более частой встречаемостью пристрастия к жирному и сладкому, чем подгруппа 2А (во всех случаях  $p < 0,01$ , критерий Пирсона).

Пищевое поведение больных СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуется более

частым наличием тяги к жирному, соленому, сладкому и мучному, чем у больных с нормальным весом, однако не отличается от лиц с ИМТ выше 25 кг/м<sup>2</sup>, не страдающих СРК. При этом для больных СРК,

независимо от ИМТ, характерно редкое нерегулярное питание большими порциями с ограниченными по времени приемами пищи.

## Особенности гормональной активности жировой ткани у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением.

При оценке уровня адипонектина и лептина в сыворотке крови не установлено статистически значимой разницы между группой 1 и группой 2. Внутри обеих групп участники с ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> имели статистически значимо более высокий уровень адипонектина и более низкий уровень лептина ( $p < 0,01$ , U-тест Манна-Уитни). Между подгруппами 1А и 2А, подгруппами 1Б и 2Б статистически значимых различий в уровне адипонектина не установлено. Уровень лептина в сыворотке крови в подгруппе 1А значимо превышал уровень лептина в подгруппе 2А ( $p = 0,01$ , U-тест Манна-Уитни), значимых различий между подгруппами 1Б и 2Б не выявлено.

Концентрации уровня адипокинов в сыворотке крови в подгруппах представлены в таблице 3.

Не выявлено статистически значимых различий концентрации адипонектина в сыворотке крови между подтипами СРК в зависимости от преобладающего типа нарушения (во всех случаях  $p > 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). Уровень лептина у больных СРК-3 статистически значимо превышал уровень лептина у больных СРК-Д в подгруппе 1А ( $p = 0,02$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 1А установлена обратная корреляция уровня адипонектина в сыворотке крови с выраженностью абдоминальной боли метеоризма (Spirmen,  $p < 0,05$ ). Выявлена прямая корреляция уровня лептина с выраженностью абдоминальной боли, запоров и метеоризма ( $p < 0,05$ , Spirmen).

В подгруппе 1Б установлена обратная связь уровня адипонектина с выраженностью абдоминальной боли ( $p < 0,05$ , Spirmen).

Выявлена прямая связь уровня адипонектина и обратная связь уровня лептина в сыворотке крови с качеством жизни больных СРК, оцененному с использованием опросников SF-36 и IBS-QOL в подгруппе 1А ( $p < 0,05$ , Spirmen).

В подгруппе 1Б качество жизни не ассоциировалось с уровнем адипонектина. Установлена значимая обратная связь уровня лептина со шкалами физическое функционирование и интенсивность боли опросника SF-36 ( $p < 0,05$ , Spirmen).

Исследование связи пищевых привычек и уровня адипокинов в сыворотке крови позволило установить, что наличие тяги к сладкому, жирному, мучному, соленому ассоциировано с более высоким уровнем лептина ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни) в подгруппе 1А. Значимо более низкий уровень адипонектина выявлен у пациентов, имеющих пристрастие к жирной и мучной пище ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 1Б наличие тяги к мучным продуктам было ассоциировано с более высокой концентрацией лептина и более низкой концентрацией адипонектина (критерий Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ).

Наличие тяги к сладкому, жирному, мучному, соленому ассоциировано с более высоким уровнем лептина ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни) в подгруппе 2А. Значимо более низкий уровень адипонектина выявлен у лиц, отметивших наличие пристрастия к жирной и соленой пище ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 2Б статистически значимые связи концентрации адипокинов в сыворотке крови с пищевыми привычками не установлены.

При оценки выраженности висцеральной гиперчувствительности установлена прямая связь индекса VSI с уровнем лептина ( $r_s = 0,39$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) и обратная связь с уровнем адипонектина ( $r_s = -0,57$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen).

В подгруппе 1Б корреляции индекса VSI с уровнем адипокинов сыворотки крови не установлены ( $p > 0,05$ , Spirmen).

В подгруппе 1А выявлена статистически значимо более высокая концентрация лептина и более низкая концентрация адипонектина у пациентов с признаками тревоги и депрессии по шкале HADS ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). В подгруппе 1Б наличие признаков тревоги и депрессии не зависело от уровня адипокинов ( $p > 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). В подгруппе 2А участников с признаками клинически выраженной тревогой или депрессией не выявлено, признаки субклинической тревоги и депрессии ассоциировались с более высоким уровнем лептина и более низким уровнем адипонектина ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни). В подгруппе 2Б лишь 2 участника имели признаки субклинической тревоги или депрессию, в связи с чем оценка наличия ассоциаций с уровнем адипокинов была затруднена.

Итак, больные СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуются более высоким уровнем лептина и более низким уровнем адипонектина, чем пациенты с нормальным весом, при этом уровень адипонектина у них не отличается от лиц с ИМТ выше 25 кг/м<sup>2</sup>, не страдающих СРК. Более высокий лептин у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением ассоциирован с формированием СРК-3, более выраженными проявлениями абдоминальной боли, запора и метеоризма, пристрастием к сладкой, жирной, соленой и мучной пище, более выраженной висцеральной

Таблица 3.  
Уровень адипокинов в сыворотке крови в подгруппах.

Лабораторный маркер	Группа 1 (больные СРК)		Группа 2 (лица без СРК)	
	Подгруппа 1А	Подгруппа 1Б	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б
Адипонектин (мкг/мл)	7,08±2,52	15,21±4,52	7,66±2,96	14,98±5,57
Лептин (нг/мл)	23,01±13,46	6,85±3,61	20,66±12,41	6,61±2,51

гиперчувствительностью, низким качеством жизни и наличием признаков тревоги и депрессии. Более низкий адипонектин не был ассоциирован с формированием определенного типа нарушений стула, однако был связан с более выраженными

проявлениями абдоминальной боли и метеоризма, пристрастием к жирной и мучной пище, более выраженной висцеральной гиперчувствительностью, низким качеством жизни и наличием признаков тревоги и депрессии.

## Особенности проницаемости эпителиального барьера кишечника у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением.

При оценке проницаемости эпителиального барьера кишечника установлен статистически значимо более высокий уровень зонулина в кале в группе 1, чем в группе 2 ( $216,66 \pm 60,29$  нг/мл против  $97,83 \pm 27,66$  нг/мл,  $p = 0,01$ , U-тест Манна-Уитни).

Статистически значимо более высокая проницаемость эпителиального барьера кишечника выявлена в подгруппе 1А ( $242,21 \pm 58,06$  нг/мл), чем в подгруппе 1Б ( $191,09 \pm 51,45$  нг/мл), подгруппе 2А ( $111,35 \pm 23,65$  нг/мл) и подгруппе 2Б ( $70,81 \pm 8,77$  нг/мл). Среди участников, не страдающих СРК, уровень зонулина в кале также оказался выше в подгруппе участников, имеющих ИМТ равный или более  $25 \text{ кг/м}^2$  ( $p < 0,01$ , U-тест Манна-Уитни).

Оценка степени проницаемости эпителиального барьера кишечника в обеих подгруппах больных СРК в зависимости от преобладающего нарушения стула продемонстрировала статистически значимо более высокую концентрацию зонулина в кале у больных СРК-Д в сравнении с пациентами, страдающими СРК-З ( $p = 0,01$ , U-тест Манна-Уитни). Уровень зонулина в кале по преобладающему нарушению стула у больных СРК представлен в таблице 4.

В подгруппе 1А пациенты с тяжелым течением заболевания характеризовались более высоким уровнем проницаемости эпителиального барьера кишечника, чем больные СРК легкой и средней степени тяжести ( $p = 0,02$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 1Б больные СРК легкой степени тяжести имели значимо меньшую концентрацию зонулина в кале, чем пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания ( $p = 0,02$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 1А установлена прямая связь выраженности абдоминальной боли, диареи и метеоризма с концентрацией зонулина в кале ( $p < 0,05$ , Spirmen). В подгруппе 1Б выявлена прямая связь между концентрацией зонулина в кале и выраженностью абдоминальной боли и диареи ( $p < 0,05$ , Spirmen).

В обеих подгруппах больных СРК показатели качества жизни по шкалам опросников SF-36 и IBS-QOL обратно коррелировали с выраженностью кишечной проницаемости. В подгруппах 2А и 2Б статистически значимых корреляций между выраженностью нарушений эпителиальной проницаемости кишечника и показателями качества жизни не выявлено.

В подгруппе 1А более высокий уровень зонулина в кале был характерен для лиц, заявивших о наличии тяги к жирному, мучному и соленому характеризовались ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 1Б пациенты, отметившие наличие пристрастий к соленым продуктам, характеризовались более высоким уровнем зонулина в кале ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 2А статистически значимо более высокий уровень кишечной проницаемости был установлен среди заявивших о пристрастии к жирному, мучному и соленому ( $p < 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

В подгруппе 2Б наличие пристрастий к сладкому, жирному, соленому или мучному не ассоциировалось с более высоким уровнем зонулина в кале ( $p > 0,05$ , U-тест Манна-Уитни).

Выраженность висцеральной гиперчувствительности (индекс VSI) прямо коррелировала со степенью проницаемости эпителиального барьера кишечника в обеих подгруппах больных СРК ( $p < 0,05$ , Spirmen).

При сопоставлении выраженности проницаемости эпителиального барьера кишечника с концентрацией адипокинов в сыворотке крови в подгруппе 1А установлена значимая корреляция уровня зонулина в кале с уровнем адипонектина ( $r_s = -0,73$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) и лептина ( $r_s = 0,59$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) сыворотки крови. Корреляция уровня зонулина в кале и уровня адипокинов в сыворотке крови в подгруппе 1А представлена на диаграммах рассеяния на рисунке.

В подгруппе 1Б не установлено статистически значимых ассоциаций уровня зонулина в кале с уровнем адипонектина ( $r_s = -0,24$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) и лептина ( $r_s = 0,25$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) сыворотки крови.

В подгруппе 2А установлена корреляция уровня зонулина в кале с уровнем адипонектина ( $r_s = -0,75$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) и лептина ( $r_s = 0,67$ ,  $p < 0,05$ , Spirmen) сыворотки крови.

В подгруппе 2Б статистически значимые корреляции уровня зонулина в кале с уровнем адипокинов в сыворотке крови не установлены.

Таким образом, пациенты с СРК характеризовались более высоким уровнем кишечной проницаемости, чем лица без СРК. При этом больные

**Таблица 4.**  
Уровень зонулина в кале в подтипах по преобладающему нарушению стула у больных СРК.

Подгруппа	Подтип СРК			
	СРК-Д	СРК-З	СРК-М	СРК-Н
1А (ИМТ $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ )	$285,87 \pm 65,69^*$	$227,10 \pm 34,55^*$	$247,28 \pm 73,13$	$202,116 \pm 23,89$
1Б (ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ )	$222,17 \pm 53,37^{**}$	$165,19 \pm 37,91^{**}$	$187,96 \pm 43,29$	$144,97 \pm 19,38$

Примечание: \*, \*\* — наличие статистически значимых различий.

избыточной массой тела и ожирением имели значительно большую концентрацию зонулина в кале, чем пациенты с нормальным весом. Большая степень нарушения проницаемости эпителиального барьера кишечника у больных СРК с ИМТ выше  $25 \text{ кг/м}^2$  была ассоциирована с нарушением стула с преобладанием диареи (СРК-3) более тяжелым течением заболевания, большей выраженностью

абдоминальной боли, диареи и метеоризма, высоким уровнем висцеральной гиперчувствительности, низкими показателями качества жизни, наличием тяги к жирному, мучному, соленому. Проницаемость кишечного барьера в исследуемой группе прямо коррелировала с уровнем лептина и обратно коррелировала с уровнем адипонектина в сыворотке крови.

## Обсуждение.

Представленные результаты исследования демонстрируют наличие характерных клинических стигм у пациентов, страдающих СРК, ассоциированным с избыточной массой тела и ожирением, а именно: СРК с преобладанием запоров, тяжелое течение заболевания, высокая встречаемость признаков депрессивных и тревожных расстройств, особые пищевые привычки, характеризующиеся преобладанием в рационе мучной, сладкой, жирной и соленой пищи, выраженные нарушения проницаемости эпителиального барьера кишечника.

Изменение концентрации адипокинов в сыворотке крови и выраженные нарушения проницаемости эпителиального барьера могут играть значимую роль в формировании симптомов СРК у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Более высокий уровень лептина у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением выявлен у пациентов с СРК-3, что свидетельствует о возможном наличии механизмов влияния лептина на моторику толстой кишки.

Больные СРК с высоким ИМТ отличаются наибольшей выраженностью проницаемости эпителиального барьера кишечника. При этом независимо от наличия избыточной массы тела и ожирения больные СРК-Д имеют существенно более высокую степень нарушения проницаемости эпителиального барьера кишечника, чем пациенты с СРК-3.

Решение поставленной нами задачи ставит перед будущими исследованиями новые вопросы.

Отдельного внимания заслуживает изучение причин формирования феномена висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики толстой кишки лишь в ограниченной когорте пациентов с избыточной массой тела и ожирением, несмотря на формирование хронического низкоинтенсивного системного воспаления в условиях высокого ИМТ [10]. Вероятно, возникновение симптомов СРК может быть ассоциировано с особенностями микрофлоры толстой кишки, характерных для лиц с избыточной массой тела и ожирением, что требует дальнейшего исследования [11].

## Заключение.

Итак, в представленной работе описан фенотип больного СРК, ассоциированного с избыточной массой тела и ожирением.

Полученные результаты открывают возможности для проведения исследований патогенетических механизмов формирования СРК у лиц с избыточной

Ожирение, часто ассоциированное с метаболическим синдромом, является установленным фактором риска развития ряда хронических неинфекционных заболеваний, в том числе патологий сердечно-сосудистой системы и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [12]. Нарушение состава кишечной микробиоты у лиц, страдающих ожирением и/или НАЖБП, способствует повышению проницаемости кишечного эпителиального барьера [13, 14]. В свою очередь желчные кислоты ограничивают избыточный рост бактерий кишечника и последующие нарушения эпителиальной проницаемости толстой кишки, регулируют метаболизм глюкозы и липидов посредством передачи сигналов через фарнезоидный X-рецептор (FXR) и мембрано-ассоциированный рецептор, связанный с G-белком (TGR5). Изменения кишечного биоценоза и нарушения соотношения желчных кислот может являться одной из причин развития не только метаболического синдрома и ожирения, но и СРК [15]. Таким образом, перспективной является оценка потенциала использования адеметионина у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением. Помимо нормализации синтеза фосфотидилхолина и липидных молекул S-адеинозил-L-метионина оказывает нейропротективное и антидепрессивное действие, что особенно актуально в условиях высокой встречаемости тревожных и депрессивных состояний у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением [16].

Перспективными в лечении больных СРК с ИМТ  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$  могут оказаться вмешательства с использованием пробиотиков и пищевых волокон. В литературе также описано снижение уровня лептина у лиц с избыточной массой тела и ожирением при увеличении потребления растворимых пищевых волокон. Наибольшее снижение концентрации лептина зафиксировано при потреблении пищевых волокон более 8 недель в дозе не менее 30 грамм в сутки, что может стать предметом изучения при проведении дальнейших исследований [17].

массой тела и ожирением, а также модификации существующих схем терапии больных СРК.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература | References

- Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Baranskaya Y. K., et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76–93. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93.  
Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Баранская Е. К., и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76–93. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93.
- Aasbrenn M., Høgestøl I., Eribe I., Kristinsson J., Lydersen S., Mala T., Farup P. G. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome in patients with morbid obesity: a cross-sectional study. *BMC Obesity*. 2017;4:22. doi: 10.1186/s40608-017-0159-z.
- Fedorin M. M., Gaus O. V., Livzan M. A., Sukhanova S. A. Typical dietary habits and elevated intestinal permeability in people with excess body weight and IBS. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;190(6):50–56. (in Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-50-56.  
Федорин М. М., Гаус О. В., Ливзан М. А., Суханова С. А. Лица с избыточной массой тела и СРК имеют характерные пищевые привычки и повышенный уровень кишечной проницаемости. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;190(6):50–56. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-50-56.
- Svedlund J., Sjödin I., Dotevall G. GSRS—a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci*. 1988 Feb;33(2):129–34. doi: 10.1007/BF01535722.
- Cho H. S., Park J. M., Lim C. H. et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011;5(1):29–36. doi: 10.5009/gnl.2011.5.1.29.
- Labus J. S., Mayer E. A., Chang L. et al. The central role of gastrointestinal specific anxiety in irritable bowel syndrome: further validation of the visceral sensitivity index. *Psychosom Med*. 2007Jan;69(1):89–98. doi: 10.1097/PSY.0b013e31802e2f24.
- Ware J. E. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Dec 15;25(24):3130–9. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008.
- Drossman, D. A., Patrick, D. L., Whitehead, W. E., et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(4):999–1007. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01941.x.
- Erofeev Yu. V., Bokdireva M. S., Turchaninov D. V. et al. [Organization and methodology of conducting sociological studies of the health of the rural population for information support of the system of social and hygienic monitoring]. Omsk. 2004, 52 P. (in Russ.)  
Ерофеев Ю. В., Болдырева М. С., Турчанинов Д. В. и др. Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга: Метод. рекомендации. Omsk. 2004, С. 52.
- Rohm T. V., Meier D. T., Olefsky J. M., Donath M. Y. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022Jan11;55(1):31–55. doi: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.
- He J., Zhang P., Shen L. et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6356. doi: 10.3390/ijms21176356.
- Litwin M., Kulaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2021Apr;36(4):825–837. doi: 10.1007/s00467-020-04579-3.
- Koutoukidis D. A., Jebb S. A., Zimmerman M. et al. The association of weight loss with changes in the gut microbiota diversity, composition, and intestinal permeability: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2020068. doi: 10.1080/19490976.2021.2020068.
- Matoshina IV, Fedorin MM, Livzan MA, Mozgovoy SI. Resistance of the esophageal mucosa in patients with GERD: the dialogue between clinician and pathologist. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(4):34–39. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39.  
Матошина И. В., Федорин М. М., Ливзан М. А., Мозговой С. И. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ. Диалог клинициста и морфолога. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17(4): 34–39. doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39.
- Ridlon J. M., Harris S. C., Bhowmik S. et al. Consequences of bile salt biotransformations by intestinal bacteria. *Gut Microbes*. 2016;7(1):22–39. doi: 10.1080/19490976.2015.1127483.
- Anstee Q. M., Day C. P. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *J Hepatol*. 2012;57(5):1097–1109. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.041.
- Zhang M., Liu J., Li C. et al. Functional Fiber Reduces Mice Obesity by Regulating Intestinal Microbiota. *Nutrients*. 2022Jun28;14(13):2676. doi: 10.3390/nu14132676.