



Патоморфоз язвенного колита: от дефицита массы тела к саркопеническому ожирению

Бикбаева Г.Р., Ливзан М.А., Лисютенко Н.С., Романюк А.Е.

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: Бикбаева Г.Р., Ливзан М.А. Патоморфоз язвенного колита: от дефицита массы тела к саркопеническому ожирению. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 218(10): 57–62. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-57-62

✉ Для переписки:

**Бикбавова Галия
Равильевна**

galiya1976@mail.ru

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

Ливзан Мария Анатольевна, член-корреспондент РАН, ректор; заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, профессор, д.м.н.

Лисютенко Наталья Сергеевна, кафедра госпитальной терапии, эндокринологии, доцент, к.м.н.

Романюк Алиса Евгеньевна, студент лечебного факультета, 5 курс

Резюме

В последние десятилетия в развитых экономических странах наблюдается неуклонный рост числа больных неинфекционными хроническими заболеваниями, к которым относятся все нозологии метаболического синдрома и хронические воспалительные заболевания.

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что провоспалительные патогенетические механизмы и изменение микробиоценоза кишечника, связанные с ожирением, являются промоуторами многих неинфекционных заболеваний. «Вестернизированный» стиль питания оказывает влияние на внутривидовое качественное и количественное разнообразие микробиома кишечника, приводя к изменению проницаемости кишечного барьера и запуску иммунного ответа. Последние исследования демонстрируют, что около 15–40% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) имеют ожирение, а еще 20–40% — избыточный вес. Сосуществование воспаления, ожирения и метаболического синдрома у больных язвенным колитом становится все более частым явлением, при этом возникает несоответствие между степенью тяжести заболевания и показателями веса, которые могут быть неизменными и даже превышать норму. Эффекты, ассоциированные с саркопенией и саркопеническим ожирением, негативно влияют на качество жизни больных язвенным колитом и на отдаленные результаты. Саркопения выступает в роли независимого предиктора оперативных вмешательств у больных ВЗК, ассоциирована с высокой активностью заболевания и с большей частотой послеоперационных осложнений, а также является маркером необходимости эскалации терапии. Общие механизмы развития указывают на то, что управление этими состояниями должно рассматриваться в комплексе.

Ключевые слова: язвенный колит, саркопения, саркопеническое ожирение, метаболическое воспаление

EDN: GYIBOG



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-57-62>

Pathomorphosis of ulcerative colitis: from body weight deficiency to sarcopenic obesity

G. R. Bickavova, M. A. Livzan, N. S. Lisutyenko, A. E. Romanyuk
Omsk State Medical University (12, Lenina str., Omsk, 644099, Russia)

For citation: Bickavova G. R., Livzan M. A. Pathomorphosis of ulcerative colitis: from body weight deficiency to sarcopenic obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 218(10): 57–62. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-57-62

✉ **Corresponding author:**

Galiya R. Bickavova
galiya1976@mail.ru

Galiya R. Bickavova, Department of Hospital Therapy, Endocrinology, Associate Professor, PhD in Medical sciences; ORCID: 0000-0001-9252-9152, Scopus Author ID: 56612403500

Maria A. Livzan, MD, 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

Natal'ya S. Lisutyenko, Department of Hospital Therapy, Endocrinology, Associate Professor, PhD in Medical sciences; ORCID: 0000-0003-4088-240, Scopus Author ID: 57205695113

Alisa E. Romanyuk, student of the Faculty of Medicine; ORCID: 0000-0001-6308-4377, Scopus Author ID: 57846891400

Summary

In recent decades, there has been a steady increase in the number of patients with non-communicable chronic diseases in developed economic countries, which include all nosologies of metabolic syndrome and chronic inflammatory diseases. To date, there is no doubt that pro-inflammatory pathogenetic mechanisms and changes in intestinal microbiocenosis associated with obesity are promoters of many non-communicable diseases. The "Westernized" style of nutrition influences the intraspecific qualitative and quantitative diversity of the intestinal microbiome, leading to a change in the permeability of the intestinal barrier and triggering an immune response. Recent studies show that about 15–40% of patients with inflammatory bowel diseases (IBD) are obese, and another 20–40% are overweight. The coexistence of inflammation, obesity and metabolic syndrome in patients with ulcerative colitis is becoming more and more frequent, meanwhile, there is a discrepancy between the severity of the disease and weight indicators, which may be unchanged and even exceed the norm. The effects associated with sarcopenia and sarcopenic obesity negatively affect the quality of life of patients with ulcerative colitis and long-term results. Sarcopenia acts as an independent predictor of surgical interventions in patients with IBD, is associated with high activity of the disease and with a higher frequency of postoperative complications, and is also a marker of the need for escalation of therapy. The general mechanisms of development indicate that the management of these conditions should be considered in a complex.

Keywords: ulcerative colitis, sarcopenia, sarcopenic obesity, metabolic inflammation

Введение

В последние десятилетия в развитых экономических странах наблюдается неуклонный рост числа больных неинфекционными хроническими заболеваниями, к которым относятся все нозологии метаболического синдрома и хронические воспалительные заболевания. Факторы риска их развития многочисленны и разнообразны,

но в последние годы они все реже рассматриваются как взаимоисключающие, а, скорее, как дополняющие друг друга. Яркой демонстрацией этого является патоморфоз язвенного колита (ЯК) — хронического заболевания толстой кишки, характеризующегося иммунным воспалением ее слизистой оболочки [1].

Эволюция взглядов на факторы возникновения ЯК

Причина ЯК до сих пор точно не установлена. Факторы, влияющие на его возникновение, многообразны: демографические, генетические, поведенческие, физиологические, а также факторы, связанные с окружающей средой. В настоящее время главенствует теория, что у генетически

предрасположенных лиц к ЯК при контакте с рядом факторов окружающей среды инициируется неадекватный иммунный ответ, который, в свою очередь, приводит к воспалению, дефекту эпителиального барьера и изменению микробиоценоза толстой кишки [2]. Генетическую предрасположенность

подтверждают семейные случаи ЯК и доказанная связь его с антигенами комплекса гистосовместимости HLA. Однако гены без воздействия факторов окружающей среды не являются достаточным стимулом для дебюта ЯК, о чем свидетельствует увеличение количества больных ЯК, произошедшее за слишком короткий промежуток времени, при этом корреляции с изменением численности населения в мире нет [3]. Наряду с генетической предрасположенностью на возникновение заболевания могут влиять и эпигенетические механизмы, которые приводят к изменениям экспрессии генов или фенотипа клетки, но не затрагивают при этом последовательности ДНК [4]. Рост количества больных ЯК происходит параллельно с изменением образа жизни и основных подходов к питанию в современном обществе. Общая концепция связи ЯК с питанием основана на данных эпидемиологических исследований и обозначается как «вестернизация» диеты, а именно широкое использование полуфабрикатов, высококалорийной пищи, животных белков и жиров, сахара и рафинированных углеводов, консервантов, недостаток пищевых волокон в рационе питания [5, 6]. Попытки определить специфические продукты-«триггеры», употребление которых однозначно приводит к дебюту ЯК, не увенчались успехом, но существует общая тенденция связи рациона питания с развитием и увеличением активности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [7]. С другой стороны, вышеуказанные изменения рациона питания привели к более высокой распространенности ожирения в современном обществе, что послужило поводом рассматривать ожирение как один из факторов

риска ВЗК [8]. На это указывает тот аспект, что заболеваемость и распространенность ВЗК растет параллельно с пандемией ожирения и география их распределения по миру имеет общие черты.

На сегодняшний день не вызывает сомнений факт, что провоспалительные патогенетические механизмы и изменение микробиоценоза кишечника, связанные с ожирением, являются промоуторами многих неинфекционных заболеваний. «Вестернизированный» стиль питания оказывает влияние на внутривидовое качественное и количественное разнообразие микробиома кишечника [9]. Условно микробный состав кишечника подразделяется на про- и противовоспалительную группы. Традиционно считают «противовоспалительными» представителей комменсальной микрофлоры, а «провоспалительными» — патогенные и избыток условно-патогенных микроорганизмов [10]. При определенных условиях обычно безвредные бактерии преодолевают защиту макроорганизма, проникают через анатомические барьеры и становятся патогенными. У больных ВЗК, с одной стороны, уменьшается доля противовоспалительных микроорганизмов, таких как Firmicutes, особенно бутират-продуцирующих бактерий, и Bacteroides, а с другой стороны, увеличивается доля провоспалительных бактерий, называемых «патобионтами», к которым относятся тип Proteobacteria. Кроме того, при ВЗК общее количество микроорганизмов возрастает, а их разнообразие уменьшается. Основной вопрос, связанный с изменением микробиоты при ЯК, сформулирован следующим образом: возникновение ЯК является следствием аномального иммунного ответа на нормальную микробиоту или это адекватный ответ на аномальную микробиоту?

Эволюция взглядов на современный образ больного ЯК: от дефицита массы тела к ожирению

Традиционно образ больного ЯК ассоциируют с недостаточной массой тела [11]. Фактически же последние исследования демонстрируют, что около 15–40% пациентов с ВЗК имеют ожирение, а еще 20–40% — избыточный вес [12, 13]. Представленные сведения совпадают с данными «Европейского руководства по ведению пациентов с ожирением с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени» Объединенного Европейского общества клинического питания и метаболизма [14]. Распространенность ожирения среди больных ВЗК сопоставима с распространенностью ожирения среди населения в целом [15].

С точки зрения эпидемиологии и патологической физиологии связь ВЗК с негативными эффектами ожирения выглядит вполне правдоподобно и логично, но аргументированных доказательств этой теории нет, что и вызывает широкий интерес исследователей. Ранее считалось, что жировая ткань — это лишь хранилище жира, но в настоящее время постулировано, что жировая ткань — это орган, вырабатывающий про- и противовоспалительные цитокины [16], а ожирение представляет собой состояние стерильного воспаления низкой активности и является фактором риска неблагоприятных исходов при ряде хронических воспалительных заболеваний [17].

Висцеральное ожирение негативно влияет на многочисленные исходы ВЗК в отношении внекишечных проявлений, реакций на медикаментозное и хирургическое лечение, продолжительность пребывания в стационаре, качество жизни и расходы на медицинское обслуживание [18]. Избыточное накопление жира в висцеральной области коррелирует с инсулинорезистентностью, гипергликемией, дислипидемией, артериальной гипертензией, протромботическими и воспалительными заболеваниями [19, 20]. Участие ВЗК в спектре метаболических нарушений заслуживает отдельного внимания. Ряд исследований указывает на более высокую распространенность сочетания ВЗК с различными нозологиями метаболического синдрома [21, 22, 23]. В 2011 г. в публикации журнала «Gut» описана связь между ВЗК и сахарным диабетом 2 типа на основании совпадения ряда локусов/генов восприимчивости указанных заболеваний [24]. Помимо генетической предрасположенности возможную роль в качестве причинного фактора играет изменение микробного разнообразия кишечника и проницаемости эпителиального барьера, а также прием лекарственных препаратов. Помимо сахарного диабета 2 типа у больных ВЗК отмечается связь и с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП) [25]. Популяционные

когортные исследования продемонстрировали повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у больных ВЗК, при этом данная связь более характерна для женщин и для лиц моложе 40 лет [26, 27, 28].

Патогенез метаболической природы воспаления ВЗК описан учеными из медицинского университета Инсбрука (Австрия) [29] и заключается в следующем: западный стиль питания характеризуется увеличением потребления калорий, образуемых из простых углеводов и длинноцепочечных жирных кислот. Простые углеводы всасываются с помощью переносчиков глюкозы (в виде моносахаридов, например, через GLUT4) в тонкой кишке и далее поступают через воротную вену в печень, метаболизируются, а затем накапливаются в виде гликогена или липидов. Сложные углеводы (то есть клетчатка), напротив, плохо всасываются в тонкой кишке и ферментируются в короткоцепочечные жирные кислоты микробиотой. Липиды же всасываются в эпителиальных клетках тонкой кишки путем диффузии (или транспортируются, например, CD36) и упаковываются в хиломикроны в эндоплазматическом ретикулуме, встраиваются в мембраны эпителиальных клеток, либо метаболизируются в иммуномодулирующие липидные

медиаторы. Хиломикроны доставляют жирные кислоты через лимфатическую систему в печень, где они метаболизируются, накапливаются и распределяются в качестве источника энергии. Метаболическое воспаление вызывается постоянным чрезмерным воздействием макроэлементов, что вызывает иммунный ответ врожденного и/или адаптивного иммунитета в метаболически активных тканях, приводящий к системному воспалению низкой степени выраженности. Таким образом, метаболическое воспаление при ожирении частично обусловлено рационом питания и метаболической склонностью кишечной микробиоты, которая проявляет композиционные и функциональные нарушения, в совокупности называемые дисбиозом, и в дальнейшем приводит к повышенной проницаемости кишечного барьера. Аналогичный каскад реакций, по мнению ученых, запускается и при ВЗК.

Резюмируя описанное, можно заключить, что современный образ пациента с ВЗК, который ранее ассоциировали с мальнутрицией и дефицитом массы тела, становится все более редким и меняется на *habitus* больного с мальнутрицией при ожирении с метаболическим синдромом [30].

Саркопения и саркопеническое ожирение у больных ЯК

Саркопения рассматривается как ассоциированное с возрастом прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением функции скелетных мышц и уменьшением их массы, сопровождающееся повышенным риском падений, переломов, госпитализации и смертности [31]. В клинической практике выявление саркопии у больных ЯК на основании общепринятых клинических данных является сложной задачей. Для определения мышечной силы применяется динамометрия, для определения функциональных возможностей — различные несложные тесты (скорость ходьбы, тест «Встань и иди» и т.д.), для оценки массы скелетной мускулатуры используют двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, биоимпедансный анализ и компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию с расчетом площади скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Вопросами разработки критериев скрининга и диагностики саркопии в настоящее время занимаются несколько международных групп: Европейская рабочая группа по саркопии у пожилых людей (EWGSOP — the European Working Group on Sarcopenia in Older People); Азиатская рабочая группа по саркопии (AWGS — the Asian Working Group for Sarcopenia); Международная рабочая группа по саркопии (IWGS — the International Working Group on Sarcopenia); Фонд Национального института здоровья, учрежденный Конгрессом США (FNIH — the Foundation for the National Institute of Health).

Саркопения часто является следствием старения организма, но у больных ЯК она может развиться вторично в результате мальнутриции, добровольного ограничения разнообразной пищи для предотвращения обострений, повышенной

потребностью в питательных веществах, гиподинамией, дефицита витамина Д, системных воспалительных реакций, дисбаланса оси «мышцы-кишечник», синдрома мальабсорбции и приема медикаментов [32]. В систематическом обзоре Н. Fatanic с соавт. [33] продемонстрировано, что более трети взрослых пациентов с ВЗК имеют пре-саркопию и миопению, а у пятой части больных диагностируется саркопения. Доказано, что миопения связана с повышенным риском МАЖБП у больных ЯК, при этом диетотерапия играет существенную роль в восстановлении мышечной массы. Однако механизм влияния диетотерапии на восстановление мышечной массы пока не выяснен, предполагают, что восстановление происходит за счет снижения активности заболевания. Эффекты, ассоциированные с саркопенией, негативно влияют как на качество жизни больных ЯК, так и на отдаленные результаты. Саркопения выступает в роли независимого предиктора оперативных вмешательств у больных ВЗК, ассоциирована с высокой активностью заболевания и с большей частотой послеоперационных осложнений, а также является маркером необходимости эскалации терапии [34, 35, 36]. Для улучшения прогноза больных ЯК целесообразно проводить ранний скрининг саркопии.

Еще одной особенностью современного клинического фенотипа больного с ВЗК является саркопеническое ожирение, причины развития которого аналогичны саркопии и дополнены воспалительным статусом жировой ткани. В ретроспективном исследовании [37] продемонстрировано, что у 20% больных ВЗК с ожирением была подтверждена саркопения. В исследовании [38] выявлено, что вероятность хирургических вмешательств была выше

у больных ВЗК с саркопеническим ожирением (процент жира в организме $\geq 24,8\%$ и $32,0\%$ для мужчин и женщин соответственно) и вероятность

повторных госпитализаций была выше у женщин с процентом жира в организме $\geq 24,5\%$ вследствие рецидива заболевания.

Обсуждение

Научно-технический прогресс в медицинских технологиях позволил узнать причины многих заболеваний, расшифровать их патогенез, создать новые лекарственные препараты и разработать профилактические стратегии. Сосуществование воспаления, ожирения и метаболического синдрома у больных ЯК становится все более частым явлением. Увеличивающаяся распространенность и общие механизмы развития указывают на то, что управление этими состояниями не должно рассматриваться отдельно. Больным ЯК важно проявить большую бдительность в отношении контроля веса и активности основного заболевания, а также уделить внимание комплексу мер по профилактике метаболического синдрома. Врачам-терапевтам и гастроэнтерологам необходимо использовать стандартные методы оценки нутритивного статуса и помнить о негативных последствиях саркопении и саркопенического ожирения у пациентов с ЯК

и болезнью Крона. А ученым следует продолжить поиск в области исследований влияния саркопении на характер течения, активность заболевания и исходы оперативного лечения, разработать доступные методы диагностики и стандартов ведения больных ЯК с саркопенией и саркопеническим ожирением.

На настоящий момент в наших знаниях о метаболическом воспалении и саркопеническом ожирении много пробелов, а именно: механизмы возникновения, прогрессирования, универсальные методы скрининга саркопенического ожирения; в отношении же саркопении в доработке нуждаются аспекты, связанные с диагностическими критериями, доступными методами диагностики, валидированными контрольными точками, пороговыми значениями и исходами. Результаты исследований постепенно дают ответы на насущные вопросы, но вместе с тем появляются новые проблемные места, требующие дальнейшего изучения.

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

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

Литература | References

- Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A. et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
- Шелыгин Ю. А., Ивашкин В. Т., Белоусова Е. А., и др. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колoproktologia*. 2023;22(1):10–44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
- Wallace K. L., Zheng L. B., Kanazawa Y., Shih D. Q. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):6–21. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.6.
- Sheehan D., Shanahan F. The Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(1):143–154. doi: 10.1016/j.gtc.2016.09.011.
- Makeykin M. A., Livzan M. A. Genetic prognostic factors for the course of non-specific ulcerative colitis. *Practical medicine*. 2012;9(65):133–136. (In Russ.)
- Макейкина М. А., Ливзан М. А. Генетические прогностические факторы течения неспецифического язвенного колита. *Практическая медицина*. 2012; 9(65):133–136.
- 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;5(1):17–30. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4.
- Kaplan G. G., Ng S. C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2017;152(2):313–321.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.020.
- Hou, J.K., Abraham B., El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: A systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):563–573. doi: 10.1038/ajg.2011.44.
- Bischoff S. C., Barazzoni R., Busetto L. et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases e Joint ESPEN/UEG guideline. *Clinical Nutrition*. 2022;41(10):2364–2405. doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.003.
- Gentile C. L., Weir T. L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*. 2018;362(6416):776–780. doi: 10.1126/science.aau5812.
- Blaser M. J., Falkow S. What are the consequences of the disappearing human microbiota? *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(12):887–894. doi: 10.1038/nrmicro2245.
- Dong J., Chen Y., Tang Y., et al. Body mass index is associated with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(12): e0144872. doi: 10.1371/journal.pone.0144872.
- Maev I. V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M. I. et al. The pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):27–35. (In Russ.) doi: 15690/vramn1219.
- Маев И. В., Шелыгин Ю. А., Скалинская М. И., и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник РАМН*. 2020;75(1):27–35. doi: 15690/vramn1219
- Bikbavova G. R., Livzan M. A., Lisyutenko N. S. et al. Prevalence of overweight and obesity in patients with ulcerative colitis: a case-control study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;4(4):6–11. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-6-11.
- Бикбавова Г. Р., Ливзан М. А., Лисютенко Н. С. и др. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у больных язвенным колитом: исследование

- случай-контроль. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;4:6–11. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-6-11.
18. Johnson A. M., Loftus E. V. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(4):183–190. doi: 10.4103/sjg.sjg_30_21.
 19. 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;20(9):977–989. doi: 10.4158/EP14280.PS.
 20. Versini M., Jeandel P. Y., Rosenthal E. et al. Obesity in autoimmune diseases: Not a passive bystander. *Autoimmunity Rev*. 2014;13(9):981–1000. doi: 10.1016/j.autrev.2014.07.001.
 21. Kinlen D., Cody D., O'Shea D. Complications of obesity. *QJM*. 2018;111(7):437–443. doi: 10.1093/qjmed/hcx152.
 22. Khakoo N. S., Ioannou S., Khakoo N. S. et al. Impact of Obesity on Inflammatory Bowel Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022;24(1):26–6. doi: 10.1007/s11894-022-00840-x.
 23. Livzan M. A., Krolevets T. S., Lapteva I. V., Cherkashchenko N. A. Non-alcoholic fatty liver disease in persons with abdominal type of obesity. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2014;3(4):8–14. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro2014348-14.
 24. Ливзан М. А., Кролевец Т. С., Лаптева И. В., Черкащенко Н. А. Неалкогольная жировая болезнь печени у лиц с абдоминальным типом ожирения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2014;3(4):8–14. doi: 10.17116/dokgastro2014348-14.
 25. Yorulmaz E., Adali G., Yorulmaz H. et al. Metabolic syndrome frequency in inflammatory bowel diseases. *Saudi J Gastroenterol*. 2011;17(6):376–82. doi: 10.4103/1319-3767.87177.
 26. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Singh S. et al. Meta-analysis: Prevalence of, and risk factors for, non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2022;55(8):894–907. doi: 10.1111/apt.16879.
 27. Noorian S., Jeon Y., Nguyen M. T. et al. The Impact of NAFLD on Hospitalization Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Nationwide Analysis. *Inflamm. Bowel Dis*. 2022;28(6):878–887. doi: 10.1093/ibd/izab199.
 28. Lees C. W., Barrett J. C., Parkes M., Satsangi J. New IBD genetics: Common pathways with other diseases. *Gut*. 2011;60(12):1739–1753. doi: 10.1136/gut.2009.199679.
 29. Sang M. M., Sun Z. L., Wu T. Z. Inflammatory bowel disease and diabetes: Is there a link between them? *World J Diabetes*. 2022;13(2):126–128. doi: 10.4239/wjd.v13.i2.126.
 30. Rodriguez-Duque J. C., Calleja J. L., Iruzubieta P. et al. Increased risk of MAFLD and Liver Fibrosis in Inflammatory Bowel Disease Independent of Classic Metabolic Risk Factors. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2023;21(2):406–414.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.039.
 31. Aniwan S., Pardi D. S., Tremaine W. J., Loftus E. V. Jr. Increased risk of acute myocardial infarction and heart failure in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(10):1607–1615.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.04.031.
 32. Panhwar M. S., Mansoor E., Al-Kindi S. G. et al. Risk of myocardial infarction in inflammatory bowel disease: a population-based national study. *Inflam Bowel Dis*. 2019;25(6):1080–1087. doi: 10.1093/ibd/izy354.
 33. Rungoe C., Basit S., Ranthe M. F. et al. Risk of ischaemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide Danish cohort study. *Gut*. 2013;62(5):689–694. doi: 10.1136/gutjnl-2012-30328.
 34. Adolph T. E., Meyer M., Schwärzler J. et al. The metabolic nature of inflammatory bowel diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(12):753–767. doi: 10.1038/s41575-022-00658-y.
 35. O'Grady J., Shanahan F. Changing phenotype of inflammatory bowel disease and neglected metabolic health. *Cogent Medicine*. 2021;8(1):918318. doi: 10.1080/2331205X.2021.1918318.
 36. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
 37. 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: 10.3390/jcm10184214.
 38. Fatani H., Olaru A., Stevenson R. et al. Systematic review of sarcopenia in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(8):1276–1291. doi: 10.1016/j.clnu.2023.05.002.
 39. 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: 10.1016/j.dld.2021.03.031.
 40. 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: 10.1097/MIB.0000000000001166.
 41. Cushing K. C., Kordbacheh H., Gee M. S., 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: 10.1093/ecco-jcc/jjy064.
 42. Adams D. W., Gurwara S., Silver H. J. et al. Sarcopenia is common in overweight patients with inflammatory bowel disease and may predict need for surgery. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(7):1182–1186. doi: 10.1097/MIB.0000000000001128.
 43. Liu S., Ding X., Maggiore G. et al. Sarcopenia is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease: a prospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2022;10(6):367. doi: 10.21037/atm-22-1126.