



Ассоциации лептина и адипонектина у больных синдромом раздраженного кишечника с избыточной массой тела и ожирением

М.М. Федорин, М.А. Ливзан, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН,
О.В. Гаус, к.м.н.

Адрес для переписки: Максим Михайлович Федорин, mail.maxim.f@gmail.com

Для цитирования: Федорин М.М., Ливзан М.А., Гаус О.В. Ассоциации лептина и адипонектина у больных синдромом раздраженного кишечника с избыточной массой тела и ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (8): 34–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-8-34-41

Синдром раздраженного кишечника (СРК) у лиц с избыточной массой тела и ожирением характеризуется более тяжелым течением, чем у пациентов с нормальным весом.

Цель исследования – оценка уровня адипокинов (лептина и адипонектина) сыворотки крови, корреляции указанных лабораторных маркеров с клиническими проявлениями СРК, качеством жизни, пищевыми привычками и признаками наличия тревоги и депрессии по результатам использования специального опросника у больных СРК.

Материал и методы. Проведено открытое когортное исследование методом поперечного среза с включением 175 участников в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст – $30,06 \pm 6,15$ года). В первую группу были включены 100 пациентов с СРК, страдающих ожирением или избыточной массой тела, в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст – $30,63 \pm 6,37$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $25,88 \pm 6,28$ кг/м²). В первой группе в подгруппу 1А были включены 50 человек с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением; в подгруппу 1Б – 50 человек, страдающих СРК, с нормальным весом. Во вторую группу были включены 75 человек, не страдающих СРК, в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст – $29,31 \pm 5,81$ года, ИМТ – $27,80 \pm 6,20$ кг/м²). В подгруппу 2А были включены 50 участников, не страдающих СРК, с избыточной массой тела или ожирением; в подгруппу 2Б вошли 25 условно здоровых участников. Симптомы СРК оценивали с использованием 10-балльной шкалы. При помощи верифицированных опросников оценивали выраженность гастроинтестинальных симптомов, наличие тревоги и депрессии, уровень специфической тревоги, качество жизни и пищевые привычки.

Результаты. Больные СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуются более высоким уровнем лептина и низким уровнем адипонектина, чем пациенты с нормальным весом (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Уровень адипокинов коррелирует с высокой тягой к сладкому, жирному, мучному и соленому. Более высокая концентрация лептина характерна для больных, страдающих СРК с преобладанием запоров (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). Высокий уровень лептина и низкий уровень адипонектина у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением коррелируют с более выраженными симптомами абдоминальной боли, метеоризма, низким качеством жизни и более частыми признаками тревоги и депрессии (критерий Спирмена, $p < 0,05$; критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты позволяют говорить о весомой роли адипокинов в формировании более тяжелых симптомов у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с пациентами, имеющими нормальный вес.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, ожирение, лептин, адипонектин, клинические особенности, пищевые привычки



Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее распространенных функциональных заболеваний пищеварительного тракта и встречается у 10–20% взрослого населения развитых стран [1, 2]. Несмотря на отсутствие осложнений и дополнительных рисков смерти, заболевание значительно снижает качество жизни и трудоспособность пациентов. В арсенале клинициста имеется широкий перечень лекарственных средств, доступных для лечения СРК, однако предлагаемая сегодня посимптомная терапия далеко не всегда позволяет успешно купировать и профилактировать рецидивы заболевания [3]. Перспективным представляется изучение ведущих механизмов формирования СРК с целью воздействия на факторы патогенеза заболевания. Ключевыми компонентами патофизиологии формирования СРК сегодня считаются изменения, определяющие расстройство взаимодействия связей по оси «мозг – кишечник», висцеральную гиперчувствительность, нарушения функционирования энтеральной нервной системы, изменение состава кишечной микробиоты и повышенную кишечную проницаемость [2, 4, 5]. К факторам-триггерам, провоцирующим рецидив заболевания, относят стрессы и пищевые привычки [4, 5]. Значимое влияние на течение СРК могут оказывать и сопутствующие патологические состояния. В условиях высокой распространенности в популяции взрослого населения избыточной массы тела и ожирения пациенты с СРК, имеющие индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м², представляют особую группу больных с необходимостью проведения дополнительного исследования. В литературе описано более тяжелое течение заболевания у данной когорты пациентов, что позволяет предположить наличие ассоциаций между уровнем выделяемых жировой тканью адипокинов и пищевыми привычками, психическим статусом, кишечной проницаемостью, моторной функцией толстой кишки и уровнем висцеральной гиперчувствительности [6–8].

Цель исследования – оценка уровня адипокинов (лептина и адипонектина) сыворотки крови, корреляции указанных лабораторных маркеров с клиническими проявлениями СРК, качеством жизни, пищевыми привычками и признаками наличия тревоги и депрессии по результатам использования специального опросника у больных СРК.

Материал и методы

Проведено открытое исследование методом поперечного среза с участием 175 человек. Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие на участие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета (ОмГМУ) № 11 от 16 сентября 2022 г.

Критерии включения в первую группу:

- возраст старше 18 лет;
- установленный диагноз СРК в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению СРК;
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения во вторую группу:

- возраст старше 18 лет;
- отсутствие установленного диагноза СРК;
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- ИМТ менее 18,5 кг/м²;
- заболевания пищеварительного тракта, сопровождающиеся симптомами СРК;
- прием лекарственных препаратов, действие которых может сопровождаться симптомами СРК;
- наличие пищевой аллергии;
- беременность, период грудного вскармливания или неиспользование методов контрацепции у женщин репродуктивного возраста;
- оперативные вмешательства на кишечнике или полостные операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе (за исключением аппендэктомии);
- наличие злокачественных новообразований любой локализации;
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний, туберкулеза или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию, гепатит В и С, сифилис;
- тяжелое течение сопутствующих заболеваний (неконтролируемая артериальная гипертензия, клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая болезнь почек, тяжелое течение бронхиальной астмы и проч.);
- 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);
- занятия видами спорта, ассоциированными с набором мышечной массы;
- неподписанное информированное согласие.

В каждой из групп были выделены две подгруппы в зависимости от значения ИМТ. Подгруппы А имели ИМТ равный или больше 25 кг/м², подгруппы Б имели ИМТ меньше 25 кг/м², но больше 18,5 кг/м². Таким образом, подгруппа 1А включала пациентов с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 1Б – пациентов с СРК и нормальным весом, подгруппа 2А – лиц без СРК с избыточной массой тела или ожирением, подгруппа 2Б – лиц без СРК с нормальным весом.

Симптомы СРК оценивали по 10-балльной шкале, где 0 – отсутствие симптома, 10 – наибольшая вы-



раженность симптома. Выраженность гастроэнтерологических симптомов оценивали с использованием шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [9]. Встречаемость и выраженность тревоги и депрессии оценивали 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 [10]. Уровень висцеральной гиперчувствительности VSI (Visceral Sensitivity Index) оценивали при помощи соответствующей анкеты [11]. Для оценки качества жизни был использован специфический опросник оценки качества жизни пациентов с СРК IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life), состоящий из 34 утверждений, касающихся проявлений заболевания и степени их влияния на жизнь самого пациента за прошедший месяц, а также с помощью неспецифического опросника оценки качества жизни SF-36 [12, 13]. Для оценки характера питания и пищевых пристрастий использовали опросник WHO CINDI program questionnaire и опросник, разработанный на кафедре гигиены, питания человека ФГБОУ ВО ОмГМУ [14]. У всех участников исследования были определены уровни лептина, адипонектина в сыворотке крови с использованием коммерческих тест-систем LEPTIN ELISA KIT (DBC, Канада) и Adiponectin ELISA (MEDIAGNOST GmbH, Германия) для проведения твердофазного иммуноферментного анализа на планшетном фотометре iMark (BIORAD, США). Исследование материала выполняли на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ОмГМУ.

Статистический анализ выполнен в программном пакете Statistica (StatSoft Inc, США) с использованием возможностей Microsoft Excel (Microsoft, США). Проверку нормальности распределения производили с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Распределение в обеих выборках не удовлетворяло требованиям параметрического анализа, в связи с чем для статистической обработки данных применяли непараметрические методы (критерий χ^2 Пирсона, U-тест Манна – Уитни для независимых выборок). Взаимосвязь между показателями оценивали при помощи корреляционного анализа Спирмена (r). Силу связи между признаками при значениях коэффициентов корреляции от 0,0 до -0,25 и до +0,25 оценивали 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 принимали равным 0,05. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах использовали среднее выборочное (M) и стандартное отклонение (SE) в виде $M \pm SE$.

Средний возраст участников исследования составил $30,06 \pm 6,15$ года, средний ИМТ – $26,70 \pm 6,30$ кг/м².

В первую группу были включены 100 пациентов с СРК (средний возраст – $30,63 \pm 6,37$ года, ИМТ – $25,88 \pm 6,28$ кг/м²). В первой группе в подгруппу 1А были включены 50 человек с СРК, ассоциированным с избыточной массой тела или ожирением (средний возраст – $29,32 \pm 6,38$ года, ИМТ – $31,31 \pm 4,16$ кг/м²); в подгруппу 1Б – 50 человек, страдающих СРК, с нормальным весом (средний возраст – $31,94 \pm 6,15$ года, ИМТ – $20,45 \pm 1,54$ кг/м²). Во вторую группу были включены 75 человек, не страдающих СРК (средний возраст – $29,31 \pm 5,81$ года, ИМТ – $27,80 \pm 6,20$ кг/м²). Во второй группе в подгруппу 2А были включены 50 участников, не страдающих СРК (средний возраст – $29,78 \pm 5,98$ года), с ИМТ больше или равным 25 кг/м² (средний ИМТ – $31,42 \pm 4,07$ кг/м²); в подгруппу 2Б – 25 человек, не страдающих СРК (средний возраст – $28,36 \pm 5,45$ года) с ИМТ менее 25 кг/м² (средний ИМТ – $20,51 \pm 1,58$ кг/м²).

Подгруппы статистически значимо не различались по возрасту и половому составу.

Результаты

При оценке уровня адипонектина в сыворотке крови участников средний уровень составил $10,72 \pm 5,42$ мкг/мл, в том числе в первой группе концентрация адипонектина составила $11,24 \pm 5,54$ мкг/мл, во второй – $10,03 \pm 5,22$ мкг/мл (критерий Манна – Уитни, $p = 0,59$). При этом лица с СРК, страдающие избыточной массой тела или ожирением, характеризовались существенно более низким уровнем адипонектина, чем больные с нормальным весом (критерий Манна – Уитни, $p < 0,01$). Среди лиц, не страдающих СРК, уровень адипонектина также оказался статистически значимо ниже в подгруппе участников, имеющих ИМТ равный или выше 25 кг/м² (критерий Манна – Уитни, $p < 0,01$). Интересно, что среди участников, страдающих избыточной массой тела и ожирением, уровень адипонектина значимо не отличался у пациентов с СРК и лиц без СРК (критерий Манна – Уитни, $p = 0,56$). Среди участников с нормальным весом уровень адипонектина сыворотки крови также значимо не отличался (критерий Манна – Уитни, $p = 0,53$).

Концентрация адипонектина в подгруппах представлена на диаграмме (рис. 1).

В исследуемой выборке концентрация лептина в сыворотке крови составила $15,35 \pm 12,42$ нг/мл, в том числе в первой группе – $15,03 \pm 12,67$ нг/мл, во второй группе – $15,77 \pm 12,16$ нг/мл (критерий Манна – Уитни, $p = 0,34$). Среди больных СРК уровень лептина в подгруппе больных с избыточной массой тела и ожирением оказался статистически значимо выше, чем в подгруппе пациентов с нормальным весом (критерий Манна – Уитни, $p = 0,01$). Среди пациентов, не страдающих СРК, уровень

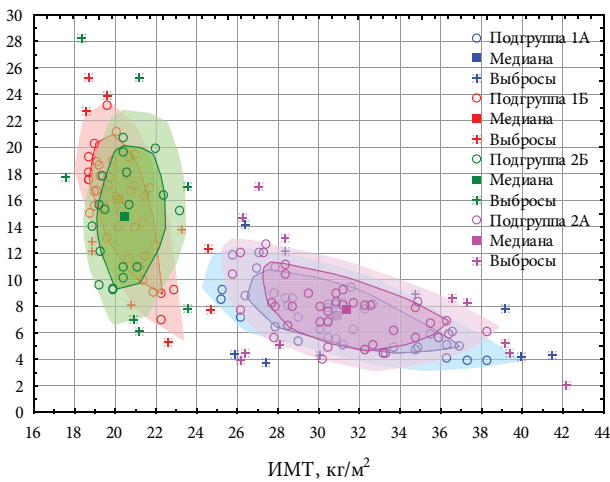


Рис. 1. Концентрация адипонектина в подгруппах, мкг/мл

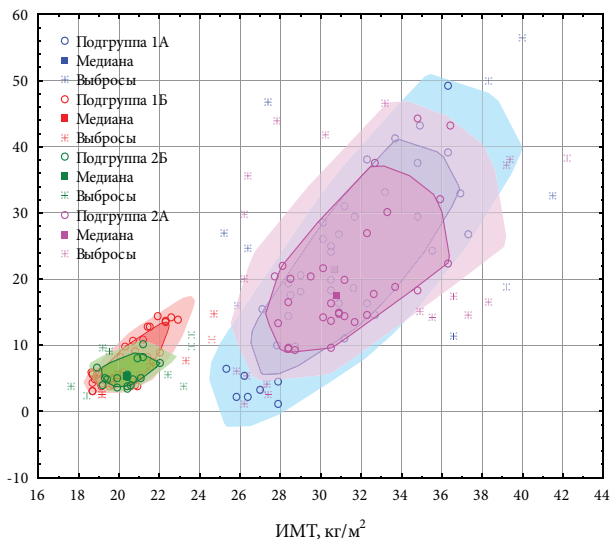


Рис. 2. Концентрация лептина в подгруппах, нг/мл

лептина также был статистически значимо выше в подгруппе участников, имеющих ИМТ ≥ 25 кг/м² (критерий Манна – Уитни, $p < 0,01$). Концентрация лептина сыворотки крови в подгруппе 1А существенно превышала уровень лептина в подгруппе 2А (критерий Манна – Уитни, $p = 0,01$). Среди лиц, не страдающих избыточной массой тела и ожирением, уровень лептина существенно не отличался у больных СРК и лиц без СРК (критерий Манна – Уитни, $p = 0,01$).

Концентрация лептина в подгруппах представлена на диаграмме (рис. 2).

Уровни адипокинов в сыворотке крови в подгруппах представлены в табл. 1.

Различия уровней адипонектина в сыворотке крови между подтипами СРК в зависимости от преобладающего типа нарушения стула не выявлены (во всех случаях критерий Манна – Уитни, $p > 0,05$).

Таблица 1. Уровни адипокинов в сыворотке крови в подгруппах

Лабораторный маркер	Первая группа (больные СРК)		Вторая группа (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

Таблица 2. Уровень лептина сыворотки в подтипах по преобладающему нарушению стула у больных СРК

Подгруппа	Подтип СРК		
	СРК-Д	СРК-З	СРК-М, СРК-Н
1А (ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	16,55 ± 12,28*	28,35 ± 12,98*	20,50 ± 12,98
1Б (ИМТ < 25 кг/м ²)	6,44 ± 2,82	7,05 ± 3,85	7,83 ± 4,30

* Статистически значимые различия.

Примечание. СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи; СРК-З – синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора; СРК-М – синдром раздраженного кишечника, смешанный субтип; СРК-Н – синдром раздраженного кишечника неклассифицируемый.

При оценке уровня лептина в подтипах СРК по преобладающему нарушению стула выявлено наличие статистически значимых различий между СРК с преобладанием диареи и СРК с преобладанием запоров у лиц с избыточной массой тела и ожирением (критерий Манна – Уитни, $p = 0,02$, табл. 2).

В подгруппе 1А установлена обратная корреляция средней силы уровня адипонектина в сыворотке с выраженностью абдоминальной боли (критерий Спирмена, $r_s = -0,74$; $p < 0,05$) и умеренной силы с выраженностью метеоризма (критерий Спирмена, $r_s = -0,49$; $p < 0,05$). Статистически значимая положительная связь в подгруппе 1А была выявлена между уровнем лептина в сыворотке крови и выраженностью абдоминальной боли (критерий Спирмена, $r_s = 0,57$; $p < 0,05$), запоров (критерий Спирмена, $r_s = 0,39$; $p < 0,05$) и метеоризма (критерий Спирмена, $r_s = 0,34$; $p < 0,05$).

Корреляции уровня лептина и симптомов СРК в подгруппе 1А представлены на диаграммах рассеяния на рис. 3.

Зависимость выраженности абдоминальной боли в подгруппе 1А от уровня лептина и адипонектина сыворотки представлена на рис. 4.

В подгруппе 1Б установлена обратная корреляция умеренной силы уровня адипонектина с выраженностью абдоминальной боли (критерий Спирмена, $r_s = -0,43$; $p < 0,05$). Ассоциаций между концентрацией лептина в сыворотке крови и выраженностью симптома не выявлено.

При анализе влияния гормональной активности жировой ткани на качество жизни установлено, что в подгруппе больных СРК, имеющих избыточную массу тела и ожирение, имелась положительная связь уровня адипонектина со всеми шкалами качества жизни (критерий Спирмена, $p < 0,05$).

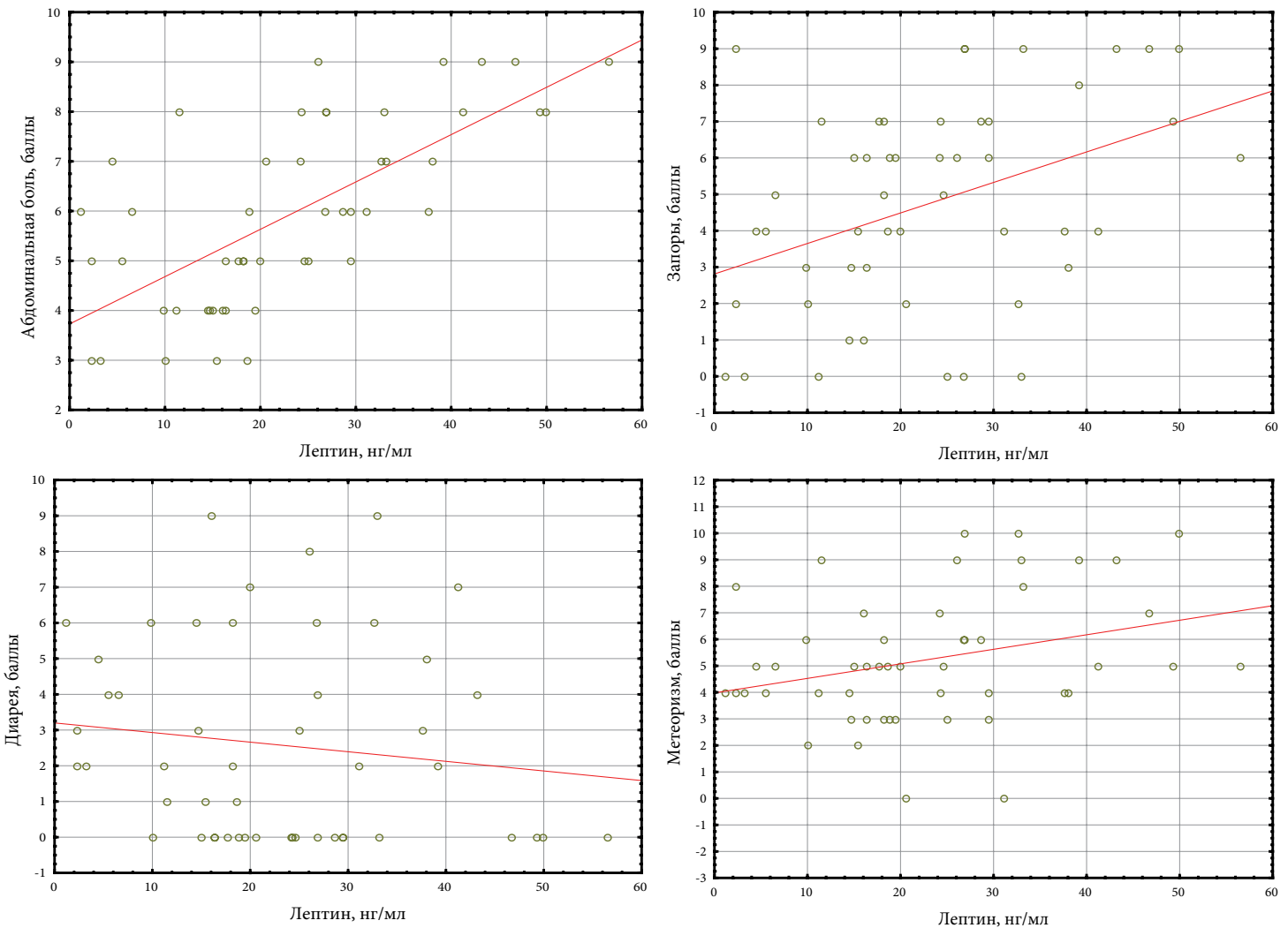


Рис. 3. Корреляции уровня лептина и симптомов СРК в подгруппе 1А на диаграммах рассеяния

Повышение концентрации лептина было связано со снижением показателей по шкалам: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; психическое здоровье; физический компонент здоровья (критерий Спирмена, $p < 0,05$). В подгруппе больных СРК с избыточной массой тела и ожирением также установлена связь между качеством жизни согласно опроснику IBS-QoL и уровнем адипонектина сыворотки крови (критерий Спирмена, $r_s = 0,52$; $p < 0,05$), лептина сыворотки крови (критерий Спирмена, $r_s = -0,47$; $p < 0,05$).

В подгруппе 1Б статистически значимых связей между уровнем адипонектина и качеством жизни больных не выявлено. Более высокий уровень лептина был связан со снижением качества жизни по шкалам: физическое функционирование; интенсивность боли (критерий Спирмена, $p < 0,05$). Статистически значимая обратная связь качества

жизни согласно опроснику IBS-QoL с уровнем адипонектина (критерий Спирмена, $r_s = -0,24$; $p > 0,05$) и лептина (критерий Спирмена, $r_s = -0,09$; $p > 0,05$) не установлена.

В подгруппе лиц с избыточной массой тела и ожирением, не страдающих СРК, установлена связь между уровнем лептина и показателями качества жизни по шкалам: жизненная активность; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье; психологический компонент здоровья (критерий Спирмена, $p < 0,05$). Уровень адипонектина в подгруппе 2А ассоциировался с показателями качества жизни по шкалам: интенсивность боли; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; психическое здоровье; физический компонент здоровья (критерий Спирмена, $p < 0,05$).

В подгруппе 2Б качество жизни не было ассоциировано с уровнем адипонектина и лептина сыворотки крови (критерий Спирмена, $p > 0,05$).



Среди больных СРК с избыточной массой тела и ожирением с более высоким уровнем лептина было ассоциировано наличие тяги к сладкому, жирному, мучному, соленому (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). С более низким уровнем адипонектина в подгруппе 1А ассоциировалось наличие пристрастий к жирному и мучному (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

В подгруппе больных СРК с нормальным весом с более высокой концентрацией лептина и более низкой концентрацией адипонектина было ассоциировано наличие тяги к мучным продуктам (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

Среди участников исследования с избыточной массой тела и ожирением, не страдающих СРК, более высокий уровень лептина наблюдался у пациентов, отмечающих пристрастие к сладким, жирным, мучным и соленым продуктам (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). С более низким уровнем адипонектина в подгруппе 2А ассоциировалось наличие пристрастий к жирному и соленому (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

В подгруппе участников, не страдающих СРК, с нормальным весом наличие тяги к сладкому не ассоциировалось с уровнем лептина или адипонектина сыворотки (критерий Манна – Уитни, $p > 0,05$). О наличии тяги к жирной и соленой пище заявили по одному участнику в подгруппе 2Б. О наличии тяги к мучной пище заявили трое участников, пристрастие к мясной пище отметили четыре участника, не страдавших СРК, с нормальным весом. Таким образом, ассоциации пристрастий к жирной, соленой и мучной пище с уровнем адипокинов в данной подгруппе не были установлены. При оценке выраженности висцеральной гиперчувствительности установлено, что в подгруппе 1А была выявлена статистически значимая корреляция индекса VSI с уровнем лептина (критерий Спирмена, $r_s = 0,39$; $p < 0,05$) и адипонектина (критерий Спирмена, $r_s = -0,57$; $p < 0,05$).

Корреляция уровня висцеральной гиперчувствительности с концентрацией лептина и адипонектина в подгруппе 1А представлена на рис. 5.

В подгруппе 1Б индекс VSI с уровнем адипонектина и лептина сыворотки статистически значимо не ассоциировался (критерий Спирмена, $p > 0,05$).

При оценке уровня тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS в подгруппе 1А установлена значимая ассоциация наличия клинически выраженной и субклинической тревоги и депрессии с уровнем лептина и адипонектина (критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$). В подгруппе 1Б наличие клинически выраженной и субклинической тревоги или депрессии не зависело от уровня адипокинов (критерий Манна – Уитни, $p > 0,05$). В подгруппе 2А участников с клинически выраженной тревогой или депрессией не выявлено, субклиническая тревога и депрессия ассоциировались с более высоким уровнем лептина и более низким уровнем адипонектина сыворотки крови (критерий Манна – Уитни,

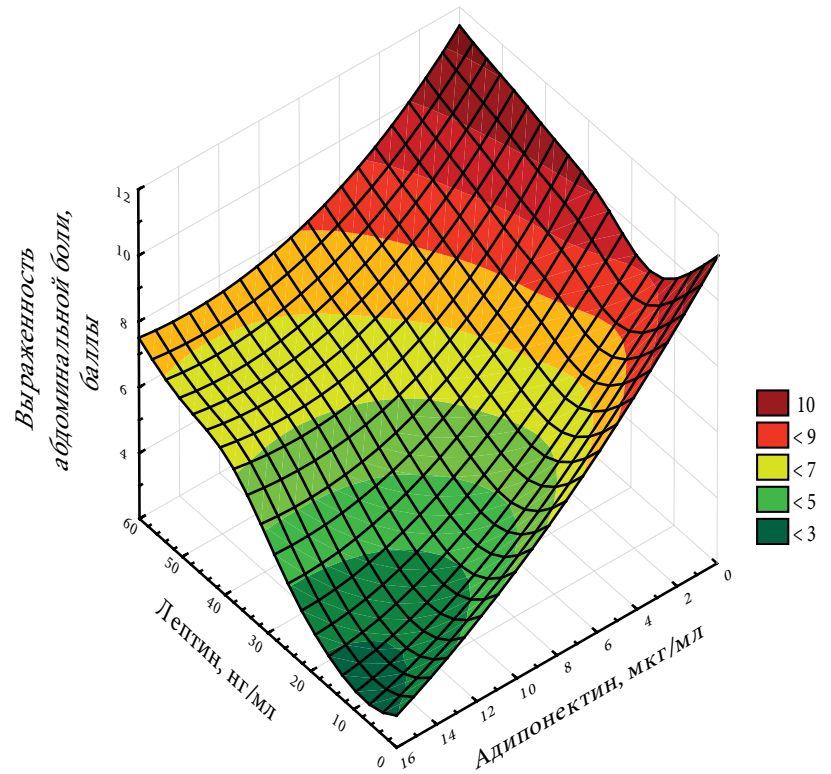


Рис. 4. Зависимость выраженности абдоминальной боли от уровня лептина и адипонектина сыворотки в подгруппе 1А

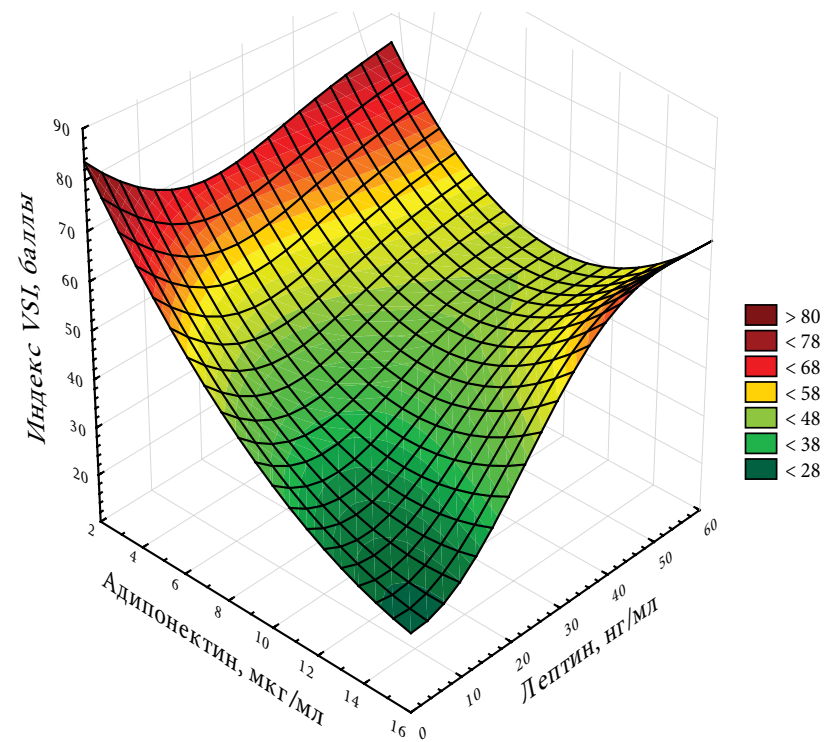


Рис. 5. Зависимость уровня висцеральной гиперчувствительности от концентрации лептина и адипонектина в подгруппе 1А



$p < 0,05$). Среди лиц без СРК с нормальным весом лишь один человек имел субклиническую тревогу и один участник имел субклиническую депрессию, в связи с чем анализ ассоциаций с уровнем гормонов жировой ткани был затруднен.

Обсуждение

Представленные результаты демонстрируют существенно более низкий уровень адипонектина и более высокий уровень лептина у участников с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с участниками, имеющими нормальный вес. В то же время уровень лептина и адипонектина статистически значимо не отличался между больными СРК и лицами без СРК, имеющими сопоставимый ИМТ. Известно, что адипонектин оказывает противовоспалительное (снижение высвобождения интерлейкинов 6 и 8, тканевых ингибиторов металлопротеиназ) действие, в связи с чем низкие показатели данного гормона можно рассматривать как фактор формирования более высокого уровня системного воспаления [15]. Действительно, установлена обратная корреляция выраженности абдоминальной боли и метеоризма с уровнем адипонектина сыворотки крови у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением. Снижение концентрации адипонектина также коррелировало с более высоким индексом висцеральной гиперчувствительности, снижением качества жизни и наличием признаков тревоги и депрессии по результатам использования специального опросника у данной когорты больных. В подгруппе СРК с нормальным весом указанные закономерности, ассоциированные с уровнем адипонектина, не установлены.

Более высокий уровень лептина в сыворотке крови коррелировал с более выраженными симптомами абдоминальной боли, запорами и метеоризмом, более высоким индексом висцеральной гиперчувствительности, снижением качества жизни и наличием признаков тревоги и депрессии по результатам использования специального опросника в подгруппе больных СРК с избыточной массой

тела и ожирением. Связь высокого уровня лептина с большей выраженностью запоров свидетельствует о наличии отдельных механизмов влияния данного адипокина на моторную функцию толстой кишки [16].

Установлена ассоциация уровня адипокинов сыворотки крови с наличием тяги к потреблению сладких, мучных, жирных и соленых продуктов у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Указанные пищевые привычки способствуют модуляции состава кишечной микробиоты, что является причиной нарушения резистентности мукозального барьера и повышения проницаемости эпителия толстой кишки с нарушением ее моторной функции [17, 18].

Заключение

Больные СРК с избыточной массой тела и ожирением характеризуются более высоким уровнем лептина и низким уровнем адипонектина, чем пациенты с нормальным весом. Указанный уровень адипокинов коррелирует с высокой тягой к сладкому, жирному, мучному и соленому. Более высокая концентрация лептина характерна для больных, страдающих СРК с преобладанием запоров. Высокий уровень лептина и низкий уровень адипонектина у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением коррелирует с более выраженными симптомами абдоминальной боли, метеоризма, низким качеством жизни и более частыми признаками тревоги и депрессии. Изложенное позволяет говорить о весомой роли адипокинов в формировании более тяжелых симптомов у больных СРК с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с пациентами, имеющими нормальный вес.

Полученные результаты диктуют потребность модификации схем ведения больных СРК с избыточной массой тела и ожирением.

Влияние особых пищевых предпочтений у больных СРК на состояние мукозального барьера толстой кишки и вклад кишечной проницаемости в формирование симптомов СРК требуют отдельного рассмотрения. ●

Литература

1. Sherwin L.B., Leary E., Henderson W.A. Effect of illness representations and catastrophizing on quality of life in adults with irritable bowel syndrome. *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Servs.* 2016; 54 (9): 44–53.
2. Chey W.D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA.* 2015; 313 (9): 949–958.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (5): 74–95.
4. Larauche M., Mulak A., Taché Y. Stress-related alterations of visceral sensation: animal models for irritable bowel syndrome study. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17 (3): 213–234.
5. Buscail C., Sabate J.M., Bouchoucha M., et al. Western dietary pattern is associated with irritable bowel syndrome in the french nutrinet cohort. *Nutrients.* 2017; 9 (9): 986.
6. Aasbrenn M., Hogestol I., Eribe I., et al. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome in patients with morbid obesity: a cross-sectional study. *BMC Obes.* 2017; 4: 22.



7. Pugliese G., Muscogiuri G., Barrea L., et al. Irritable bowel syndrome: a new therapeutic target when treating obesity? *Hormones (Athens)*. 2019; 18 (4): 395–399.
8. Федорин М.М., Ливзан М.А., Гаус О.В. Синдром раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением: новый фенотип заболевания? *Доказательная гастроэнтерология*. 2021; 10 (2): 52–60.
9. 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; 33 (2): 129–134.
10. 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.
11. 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.* 2007; 69 (1): 89–98.
12. Ware J.E. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25 (24): 3130–3139.
13. Drossman D.A., Patrick D.L., Whitehead W.E., et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (4): 999–1007.
14. 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: методические рекомендации. Омск: ФГУ ЦГСЭН Омской области, 2004.
15. Baram M.A., Abbasnezhad A., Ghanadi K., et al. Serum levels of chemerin, apelin, and adiponectin in relation to clinical symptoms, quality of life, and psychological factors in irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2020; 54 (5): 40–49.
16. Miron I., Dumitrascu D.L. Gastrointestinal motility disorders in obesity. *Acta Endocrinol. (Buchar)*. 2019; 15 (4): 497–504.
17. Mushref M.A., Srinivasan S. Effect of high fat-diet and obesity on gastrointestinal motility. *Ann. Transl. Med.* 2013; 1 (2): 14.
18. 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.

Associations of Leptin and Adiponectin in Irritable Bowel Syndrome Patients with Overweight and Obesity

M.M. Fedorin, M.A. Livzan, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS, O.V. Gaus, PhD

Omsk State Medical University

Contact person: Maksim M. Fedorin, mail.maxim.f@gmail.com

Irritable bowel syndrome (IBS) in overweight and obese individuals is characterized by a more severe course than in patients with normal weight.

The purpose. To assess the level of adipokines (leptin and adiponectin) in blood serum, the correlation of these laboratory markers with the clinical manifestations of IBS, quality of life, eating habits, and signs of anxiety and depression based on the results of using a special questionnaire in patients with IBS.

Material and methods. An open cohort cross-sectional study was conducted with the inclusion of 175 participants aged 18 to 44 years (mean age 30.06 ± 6.15 years). Group 1 included 100 obese or overweight IBS patients aged 18 to 44 years (mean age 30.63 ± 6.37 years, BMI 25.88 ± 6.28 kg/m²). In group 1, subgroup 1A included 50 people with IBS associated with overweight or obesity. In subgroup 1B – 50 people suffering from IBS, with normal weight. Group 2 included 75 people without IBS, aged 19 to 43 years (mean age 29.31 ± 5.81 years, BMI 27.80 ± 6.20 kg/m²). Subgroup 2A included 50 non-IBS participants who were overweight or obese. Subgroup 2B included 25 apparently healthy participants. IBS symptoms were assessed using a 10-point scale. Using verified questionnaires, the severity of gastrointestinal symptoms, the presence of anxiety and depression, the level of specific anxiety, quality of life and eating habits were assessed.

Results. IBS patients with overweight and obesity are characterized by higher levels of leptin and low levels of adiponectin than patients with normal weight (Mann – Whitney test, $p < 0.05$). Adipokine levels correlate with high cravings for sweet, fatty, starchy, and salty foods. A higher concentration of leptin is characteristic of patients suffering from IBS with a predominance of constipation (Mann – Whitney test, $p < 0.05$). High levels of leptin and low levels of adiponectin in overweight and obese IBS patients correlate with more severe symptoms of abdominal pain, flatulence, poor quality of life, and more frequent signs of anxiety and depression (Spirmen test $p < 0.05$, Mann – Whitney test, $p < 0.05$).

Conclusion. The results obtained suggest a significant role of adipokines in the formation of more severe symptoms in IBS patients with overweight and obesity compared to patients with normal weight.

Key words: irritable bowel syndrome, obesity, leptin, adiponectin, clinical features, eating habits