

Саркопения и болезнь Крона у детей

А.И.Хавкин^{1,2}, М.М.Алимов³, М.М.Алимов³, Е.А.Яблокова^{1,4}, М.И.Ерохина¹

¹Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация;

²Белгородский государственный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Саркопения представляет собой значимую проблему для здоровья в развитых странах, так как повышает риск переломов, ухудшает способность самостоятельного передвижения и выполнения деятельности в повседневной жизни, ассоциируется с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями, когнитивными нарушениями, способствует снижению качества жизни и дорого обходится системам здравоохранения. Саркопения характеризуется прогрессирующей генерализованной потерей мышечной массы, ухудшением качества мышечной архитектоники, снижением функциональной возможности мышц, предсказывающими неблагоприятный исход. В последнее время в литературных источниках появились сообщения о развитии саркопении у пациентов с болезнью Крона. Однако механизм развития потери мышечной массы при этом воспалительном заболевании кишечника не до конца исследован. В представленном обзоре литературы мы приводим возможные патофизиологические механизмы болезни Крона, которые способствуют развитию функциональной несостоятельности мышц и их низкой работоспособности. Также в обзоре представлены потенциальные методы лечения саркопении при болезни Крона.

Ключевые слова: саркопения, болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, мышечная масса, ось кишечник–мышцы

Для цитирования: Хавкин А.И., Алимов М.М., Алимов М.М., Яблокова Е.А., Ерохина М.И. Саркопения и болезнь Крона у детей. Вопросы детской диетологии. 2024; 22(1): 73–78. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-73-78

Sarcopenia and Crohn's disease in children

A.I.Khavkin^{1,2}, M.M.Alimov³, M.M.Alimov³, E.A.Yablokova^{1,4}, M.I.Erokhina¹

¹Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russian Federation;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Sarcopenia is a significant health problem in developed countries as it increases the risk of fractures, impairs the ability to move independently and perform daily activities, relates to cardiovascular and respiratory diseases, cognitive impairment, reduces the quality of life, and imposes a financial burden on health care systems. Sarcopenia is characterized by progressive and generalized loss of muscle mass, deterioration in the quality of muscle architecture, and a decrease in muscle functionality, which predicts an unfavorable outcome. Recently, reports have appeared in the literature about the development of sarcopenia in patients with Crohn's disease. However, the mechanism of muscle loss in this inflammatory bowel disease is not fully understood. In this review, we present the possible pathophysiological mechanisms of Crohn's disease that contribute to the development of functional muscle failure and low performance. The literature review also presents potential treatments that may alleviate the development of sarcopenia in Crohn's disease.

Key words: sarcopenia, Crohn's disease, inflammatory bowel disease, muscle mass, gut-muscle axis

For citation: Khavkin A.I., Alimov M.M., Alimov M.M., Yablokova E.A., Erokhina M.I. Sarcopenia and Crohn's disease in children. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2024; 22(1): 73–78. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-73-78

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В.Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 30.11.2023, принята к печати 28.02.2024

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University

Address: 62 Bolshaya Serpukhovskaya, str., Moscow, 115093, Russian Federation

Phone: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 30.11.2023, accepted for publication 28.02.2024

Введение

Впервые о саркопении сообщил Ирвин Розенберг (Irwin Rosenberg) в 1989 г., определив ее как потерю мышечной массы, связанную со старением организма [1]. По недавно опубликованным определениям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP) и Азиатской рабочей группы по саркопении (AWGS), саркопенией считается «потеря мышечной массы, сопровождающаяся потерей мышечной силы и физической работоспособности». Эти патологические процессы приводят к увеличению риска падений, тем самым снижая качество жизни, а сама саркопения является первичной [2, 3]. Однако в дальнейшем было показано, что саркопения может развиваться у пациента любого возраста в результате дефицита питания, малоподвижного образа жизни, инфекционных заболеваний – так называемая вторичная саркопения [4]. В последнее время появились единичные работы, описывающие вторичную саркопению у детей на фоне различной острой и хронической патологии [5–11]: онкологических заболеваний, болезней нервной системы, в т.ч. детского церебрального паралича, морбидного ожирения, тяжелого осложненного течения хирургического процесса, а также у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), в первую очередь с болезнью Крона (БК).

БК – хроническое иммуноопосредованное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), на течение которого влияют многочисленные генетические и эпигенетические факторы [12–14]. Пациенты с ВЗК часто страдают от недостаточности питания [15], которая является ключевым фактором потери мышечной массы с последующей потерей мышечной функции [16]. Учитывая, что при БК поражается любой сегмент ЖКТ, в т.ч. тонкая кишка, где происходит всасывание нутриентов, у пациентов наблюдается более высокая степень недостаточности питания по сравнению с больными язвенным колитом (ЯК) [17, 18].

Взаимосвязь саркопении и ВЗК изучена недостаточно, однако недавний мета-анализ показал, что у 52% пациентов с БК и у 37% пациентов с ЯК развивается саркопения [15]. Эти результаты вызывают большой интерес, поскольку саркопения негативно влияет на качество жизни, увеличивает время пребывания в стационаре и осложняет течение послеоперационного периода [19, 20].

В развитии мышечной атрофии у пациентов с ВЗК предполагается роль кишечной микробиоты (КМ). Высказана гипотеза, что КМ, переходя от защитного к провоспалительному действию, может изменить иммунный ответ и метаболизм хозяина, способствуя воспалительной реакции, активирующей несколько молекулярных путей, связанных с саркопенией, с последующим развитием скелетно-мышечных нарушений и мышечной слабости [18, 21].

Данный литературный обзор направлен на описание патофизиологических механизмов развития саркопении у пациентов с БК и возможных терапевтических мишеней, снижающих риск развития саркопении.

Патофизиологические механизмы развития саркопении при болезни Крона

В патогенезе саркопении при БК играет роль множество факторов, включая воспаление, дефицит питания, синдром

мальабсорбции, дефицит витамина D, ожирение, ось «кишечник–мышцы», а также некоторые другие.

Воспаление

Воспалительное состояние кишечника при БК является важнейшим звеном, которое рассматривается как фактор развития мышечного истощения. Воспаление сопровождается системным увеличением циркулирующих провоспалительных цитокинов, таких как интерферон- γ , интерлейкины IL-1, -6, -12, -18 и фактор некроза опухоли- α (TNF- α) [22, 23]. Воспалительные цитокины оказывают прямое катаболическое действие на белковый метаболизм, снижая синтез мышечных белков [24]. TNF- α увеличивает окислительный стресс, который активирует путь транскрипционного ядерного фактора – NF- κ B, что, в свою очередь, усиливает распад мышечных белков, уменьшает миогенез и усугубляет течение воспаления [25]. TNF- α также способен активировать фермент 11- β -гидроксистероиддегидрогеназу типа 1 в мышцах, который превращает неактивный кортизон в катаболический кортизол, способствуя распаду мышечных белков [26].

Провоспалительные цитокины снижают уровни плазменного и мышечного инсулиноподобного фактора роста 1, что приводит к снижению активации путей протеинкиназы B и фосфоинозитид-3-киназы и, соответственно, синтеза мышечных белков [27].

Дефицит питания

Один из факторов риска развития саркопении у пациентов с БК связан с дефицитом потребления пищевых веществ вследствие снижения аппетита [28, 29]. Дефицит нутриентов в рационе приводит к снижению синтеза белка, необходимого для роста мышц, поддержания их активности и полноценности нервно-мышечной передачи, что сопровождается снижением мышечной массы и атрофией мышц [28, 30].

Примечательно, что в ходе недавно проведенных исследований сообщалось о слабой корреляции между индексом массы тела (ИМТ) и наличием саркопении у пациентов с БК [31]. Таким образом, оценка ИМТ у пациентов с БК может не выявить значимых изменений [29], поэтому потерю мышечной массы и силы необходимо оценивать независимо от ИМТ [32, 33]. Это подтверждается результатами некоторых исследований: в 2015 г. A.Flores et al. выявили, что из 581 пациента с ВЗК 30,3% страдают ожирением [34]. В 2021 г. F.Palmese et al. сообщили, что у пациентов с БК, сопровождающейся саркопенией, выявляется саркопеническое ожирение [35].

Синдром мальабсорбции

Активный воспалительный процесс в кишечнике при БК вызывает высвобождение медиаторов, оказывающих как местное, так и системное воздействие. В частности, TNF- α и IL-6 способствуют увеличению проницаемости стенки кишечника, что влечет за собой избыточный рост и транслокацию бактерий, которые наряду с повреждением или уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки, расстройством мезентериального кровообращения и лимфооттока в тонкой кишке, ускорением моторики, нарушением пищеварения при дефиците ферментов желудка, тонкой кишки и поджелудочной железы, билиарной патологии

может явиться причиной мальабсорбции, проявляющейся диареей и увеличением объема стула [36, 37].

Вследствие мальабсорбции снижается всасывание аминокислот, а поскольку они являются основным строительным материалом для белков мышечной ткани, развивается саркопения [38]. Этот патогенетический механизм подтверждается исследованием F.M.Martínez-Arnau et al., в котором выявлен положительный эффект при добавлении лейцина (дефицит которого вызывает значительное снижение синтеза мышечного белка) в рацион питания пожилых людей с саркопенией [39].

Дефицит витамина D

Витамин D – это жирорастворимый витамин, который вырабатывается в коже под воздействием солнечного света, а также присутствует в небольших количествах в некоторых продуктах питания – жирной рыбе и яйцах [40]. Он оказывает большое влияние на скелетные мышцы: модулирует активацию кальциевых каналов, тем самым поддерживая мышечную возбудимость, и способствует пролиферации и дифференцировке мышечных стволовых клеток. Поэтому дефицит витамина D способствует развитию саркопении [41].

Полный физиологический механизм воздействия витамина D на мышцы еще не известен, но, вероятно, опосредован рецептором витамина D, который экспрессируется в различных тканях, в т.ч. в мышечной. Также витамин D участвует в сохранении целостности слизистой оболочки кишечника путем модуляции иммунных и воспалительных реакций [30].

Ожирение

Число адипоцитов жировой ткани при ожирении увеличено, как и увеличена их провоспалительная активность и продукция адипокинов. Воспалительная реакция – одно из звеньев патогенеза саркопении при БК. В результате воспаления усиливается катаболизм мышечных волокон.

Также у людей с ожирением повышается накопление липидов, которые в данном случае аккумулируются в скелетных мышцах, что приводит к нарушению функционирования митохондрий (образование активных форм кислорода), резистентности к инсулину и секреции миокинов [42, 43].

Ось «кишечник–мышцы»

В гомеостазе мышечной ткани важную роль играет ось «кишечник–мышцы». Здоровая КМ регулирует экспрессию генов посредством продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и антиоксидантов. КЦЖК действуют на митохондрии скелетных мышц, способствуя синтезу мышечных белков. При БК эти эффекты нивелируются и избыточный рост бактерий в стенке кишечника, из-за активно протекающей воспалительной реакции, нарушает равновесие оси «кишечник–мышцы» [44]. Бактероиды, лактобактерии и бифидобактерии оказывают положительный эффект на развитие мышц, а клостридии, *Helicobacter pylori* и *Haemophilus influenzae* отрицательно влияют на скелетную мускулатуру [45], вызывая патологические изменения в нервно-мышечных соединениях, нарушения капиллярного кровотока, снижение способности к восстановлению и регенерации из-за уменьшения количества мышечных клеток-сателлитов, инфильтрацию воспалительными клетками, развитие окислительного стресса и преобладание деградации мышечного белка над его синтезом. В скелетных мышцах отмечена

высокая экспрессия γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR- γ), участвующего в энергетическом метаболизме, в частности, в митохондриальном биогенезе [45, 46]. Высока экспрессия PPAR- γ и в адипоцитах, он участвует в отложении липидов в мышцах и других органах. При нарушении кишечного микробиоценоза количество PPAR- γ уменьшается, что сопровождается истощением скелетных мышц.

Клиническое значение саркопении при болезни Крона

1. Увеличивается риск развития остеопении

Остеопения у пациентов с БК встречается в 30% случаев. Саркопения вызывает снижение количества неорганических веществ, отвечающих за минерализацию костной ткани, что может привести к патологическим переломам [17].

2. Риск развития ожирения

У пациентов с БК наблюдается увеличение висцерального, а именно брыжеечного, жира. Адипоциты брыжеечного жира способствуют развитию воспалительной реакции, опосредованной цитокинами и окислительным стрессом, вследствие чего развивается саркопеническое ожирение [42].

3. Нарушения роста и развития

Недоедание часто встречается у пациентов с БК и сохраняется длительное время, несмотря на лечение. Причиной меньшего употребления пищи у детей с БК является продолжающаяся хроническая воспалительная реакция [36]. Если недостаточность питания сохраняется длительно, то у детей замедляется половое развитие, происходят структурные изменения костной ткани [17]. Взаимосвязь саркопении, БК и нарушения роста у детей не описана.

Диагностика саркопении при болезни Крона

Объективно саркопению у детей можно диагностировать при углубленной оценке нутритивного статуса с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry/DEXA), или компьютерной, или магнитно-резонансной томографии, или при использовании менее инвазивных методик: биоимпедансометрии и ультразвуковой диагностики с определенной степенью градации экзогенности мышц. Можно также оценивать силу мышечной ткани посредством кистевой динамометрии [32].

Недавно запатентован достаточно объективный способ диагностики саркопении у детей, основанный на изучении компонентного состава тела методом биоимпедансометрии. В процессе импедансометрии определяют процент объема жировой и активной клеточной массы в компонентном составе организма и при сочетании доли жировой массы $\geq 40,5\%$, а доли активной клеточной массы $\leq 37\%$ диагностируют саркопению [5].

Лечение саркопении

Питание и пищевые добавки

Для поддержания мышечной массы и силы у пациентов с саркопенией при БК необходимо корректировать питание. Ключевым макронутриентом в данном случае является белок. Аминокислоты, содержащиеся в белках, являются строительным материалом для синтеза мышечных белков. Сообщалось, что у пациентов с коррекцией нутритивного

статуса наблюдается меньший риск развития послеоперационных осложнений [47].

Важным элементом коррекции питания является прием витаминов. Так, прием витамина D у детей в возрасте 9–15 лет с ВЗК показал улучшение мышечной силы [48]. В качестве добавок пациентам с саркопенией рекомендуются полиненасыщенные жирные кислоты – α -линоленовая, докозагексаеновая, эйкозапентаеновая и докозапентаеновая, которые обладают выраженным противовоспалительным действием из-за их способности увеличивать PPAR- γ и ингибировать провоспалительный NF- κ B. Важно отметить, что у пациентов с БК снижена экспрессия PPAR- γ [46, 47, 49].

Фармакологическая терапия

В лечении саркопении при БК используются несколько фармакологических препаратов против TNF- α , антиинтерлейкины и антиинтегрины. Основное действие антагонистов TNF- α – ингибирование TNF- α с последующим уменьшением воспалительной реакции, что приводит к снижению каталитической передачи сигналов апоптоза и цитотоксичности. Также препараты против TNF- α приводят к увеличению массы тела, мышечной массы и ИМТ. Антиинтегриновые агенты тормозят действие интегринов, уменьшая движение иммунных клеток к эндотелию кишечника и подавляя рекрутирование воспалительных клеток в поврежденную слизистую оболочку кишечника, в то время как антиинтерлейкины блокируют действие IL-12 и IL-23 [50].

А.А.Csontos et al. наблюдали улучшение ИМТ и мышечных параметров после 12-недельного курса адалимумаба или инфликсимаба у пациентов с БК. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения влияния анти-TNF- α , антиинтерлейкиновых и антиинтегриновых агентов и других препаратов, используемых при лечении ВЗК, на саркопению с точки зрения мышечной массы, ее качества и работоспособности [25].

Заключение

Увеличение количества детей, страдающих БК, несомненно, будет приводить к росту числа детей с саркопенией. В этой связи необходимы дальнейшие исследования для понимания патофизиологических механизмов развития саркопении, а также для выявления наиболее эффективных методов профилактики и лечения данного патологического состояния.

Вклад авторов

Авторы внесли равный вклад в написание работы.

Author contributions

All authors contributed equally to this manuscript.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Rosenberg IH. Summary Comments. American Journal of Clinical Nutrition. 1989;50:231-233. DOI: 10.1093/ajcn/50.5.1231
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
3. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc. 2020 Mar;21(3):300-307.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012
4. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. Hepatol Res. 2016 Sep;46(10):951-63. DOI: 10.1111/hepr.12774
5. Завьялова АН, Новикова ВП, Яковлева МН, Фирсова ЛА. Реестр пациентов с саркопенией детского возраста. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023620963, 22.03.2023. / Zav'yalova AN, Novikova VP, Yakovleva MN, Firsova LA. Reestr patsientov s capkopeniei detskogo vozrasta. Svidetel'stvo o registratsii bazy dannykh RU 2023620963, 22.03.2023. (In Russian).
6. Завьялова АН, Ревнова МО, Яковлева МН, Новикова ВП, Турун ДП, Шелковникова ДА, и др. База данных физического развития, компонентного состава тела и пищевых дневников детей с болезнью Крона. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023621754, 30.05.2023. / Zav'yalova AN, Revnova MO, Yakovleva MN, Novikova VP, Turun DP, Shelkovnikova DA, et al. Baza dannykh fizicheskogo razvitiya, komponentnogo sostava tela i pishchevykh dnevnikov detei s boleznyu Krona. Svidetel'stvo o registratsii bazy dannykh RU 2023621754, 30.05.2023. (In Russian).
7. Завьялова АН, Трошкина МЕ, Щербак ЛА, Новикова ВП. Саркопеническое ожирение у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;209(1):134-141. / Zav'yalova AN, Troshkina ME, Shcherbak LA, Novikova VP. Sarcopenic obesity in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;1(1):134-141. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-134-141 (In Russian).
8. Завьялова АН, Ревнова МО, Яковлева МН, Новикова ВП, Турун ДП, Шелковникова ДА, и др. База данных физического развития, компонентного состава тела и пищевых дневников детей с болезнью Крона. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023621754, 30.05.2023. / Zav'yalova AN, Revnova MO, Yakovleva MN, Novikova VP, Turun DP, Shelkovnikova DA, et al. Baza dannykh fizicheskogo razvitiya, komponentnogo sostava tela i pishchevykh dnevnikov detei s boleznyu Krona. Svidetel'stvo o registratsii bazy dannykh RU 2023621754, 30.05.2023. (In Russian).
9. Хавкин АИ, Завьялова АН, Новикова ВП, Яблокова ЕА, Чуракова ИЮ, Яковлева МН, и др. Особенности физического развития и нутритивного статуса детей с болезнью Крона. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(1):72-79. / Khavkin AI, Zav'yalova AN, Novikova VP, Yablokova EA, Churakova IYu, Yakovleva MN, et al. Features of physical development and nutritional status of children with Crohn disease. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2023;18(1):72-79. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-72-79 (In Russian).
10. Завьялова АН, Новикова ВП, Кликунова КС, Гавшук МВ, Лисовский ОВ. Евразийский патент на изобретение №044862 Способ диагностики саркопении. №202290643; Заявлено 28.02.2022. Опубликовано 06.10.2023. / Zav'yalova AN, Novikova VP, Kliunova KS, Gavshchuk MV, Lisovsky OV. Eurasian invention patent No 044862 Method for diagnosing sarcopenia. No 202290643; Declared 02/28/2022. Published 10/06/2023. (In Russian).

11. Яблокова ЕА, Хавкин АИ, Полянская АВ, Чебышева СН, Лохматов ММ, Ерохина МИ, и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей: фокус на опорно-двигательный аппарат. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(4):62-72. / Yablokova EA, Khavkin AI, Polyanskaya AV, Chebysheva SN, Lokhmatov MM, Erokhina MI, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children: focus on the musculoskeletal system. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2023;18(4):62-72. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-62-72 (In Russian).
12. Lee CH, Yoon H, Oh DJ, Lee JM, Choi YJ, Shin CM, et al. The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease. *Intest Res*. 2020 Jan;18(1):79-84. DOI: 10.5217/ir.2019.00107
13. Canavan C, Abrams KR, Mayberry JF. Meta-analysis: mortality in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Apr 15;25(8):861-70. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03276.x
14. Hebuterne X, Filippi J, Schneider SM. Nutrition in adult patients with inflammatory bowel disease. *Curr Drug Targets*. 2014;15(11):1030-8. DOI: 10.2174/1389450115666140930150047
15. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jan 1;25(1):67-73. DOI: 10.1093/ibd/izy212
16. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
17. Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, Lopetuso LR, Musca T, Ingravalle F, Sicignano LL, et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:8646495. DOI: 10.1155/2017/8646495
18. Zhang T, Ding C, Xie T, Yang J, Dai X, Lv T, et al. Skeletal muscle depletion correlates with disease activity in ulcerative colitis and is reversed after colectomy. *Clin Nutr*. 2017 Dec;36(6):1586-1592. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.10.004
19. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(Suppl 3):s1-s106. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484
20. Legrand D, Vaes B, Matheï C, Adriaensen W, Van Pottelbergh G, Degryse JM. Muscle strength and physical performance as predictors of mortality, hospitalization, and disability in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Jun;62(6):1030-8. DOI: 10.1111/jgs.12840
21. De Sire R, Rizzatti G, Ingravalle F, Pizzoferrato M, Petito V, Lopetuso L, et al. Skeletal muscle-gut axis: emerging mechanisms of sarcopenia for intestinal and extra intestinal diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2018 Dec;64(4):351-362. DOI: 10.23736/S1121-421X.18.02511-4
22. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2014 May;14(5):329-42. DOI: 10.1038/nri3661
23. Вахитов ТЯ, Кудрявцев ИВ, Салль ТС, Лазарева НМ, Кононова СВ, Хавкин АИ, и др. Субпопуляции Т-хелперов, ключевые цитокины и хемокины в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (часть 2). Вопросы практической педиатрии. 2021;16(1):41-51. / Vakhitov TYa, Kudryavtsev IV, Sall TS, Lazareva NM, Koponova SV, Khavkin AI, et al. T-helper cell subsets, key cytokines and chemokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease (Part 2). *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021;16(1):41-51. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-1-41-51 (In Russian).
24. Späte U, Schulze PC. Proinflammatory cytokines and skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004 May;7(3):265-9. DOI: 10.1097/00075197-200405000-00005
25. Csontos AA, Molnár A, Piri Z, Katona B, Dakó S, Pálfi E, et al. The Effect of anti-TNF α Induction Therapy on the Nutritional Status and Dietary Intake in Inflammatory Bowel Disease. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2016 Mar;25(1):49-56. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.251.tnf
26. Hassan-Smith ZK, Morgan SA, Sherlock M, Hughes B, Taylor AE, Lavery GG, et al. Gender-Specific Differences in Skeletal Muscle 11 β -HSD1 Expression Across Healthy Aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jul;100(7):2673-81. DOI: 10.1210/jc.2015-1516
27. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007 Spring;45(2):27-37. DOI: 10.1097/AIA.0b013e318034194e
28. Skrzypczak D, Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, Dobrowolska A, Eder P, Kreli-Kaźmierczak I. A Vicious Cycle of Osteosarcopenia in Inflammatory Bowel Diseases – Aetiology, Clinical Implications and Therapeutic Perspectives. *Nutrients*. 2021 Jan 20;13(2):293. DOI: 10.3390/nu13020293
29. Bertani L, Ribaldone DG, Bellini M, Mumolo MG, Costa F. Inflammatory Bowel Diseases: Is There a Role for Nutritional Suggestions? *Nutrients*. 2021 Apr 20;13(4):1387. DOI: 10.3390/nu13041387
30. Lin R, Liu W, Piao M, Zhu H. A review of the relationship between the gut microbiota and amino acid metabolism. *Amino Acids*. 2017 Dec;49(12):2083-2090. DOI: 10.1007/s00726-017-2493-3
31. Pizzoferrato M, de Sire R, Ingravalle F, Mentella MC, Petito V, Martone AM, et al. Characterization of Sarcopenia in an IBD Population Attending an Italian Gastroenterology Tertiary Center. *Nutrients*. 2019 Sep 24;11(10):2281. DOI: 10.3390/nu11102281
32. Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Aug;38(3):213-25. DOI: 10.1111/apt.12372
33. Fiocchi C. Inflammatory Bowel Disease: Complexity and Variability Need Integration. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Mar 21;5:75. DOI: 10.3389/fmed.2018.00075
34. Flores A, Burstein E, CIPHER DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci*. 2015 Aug;60(8):2436-45. DOI: 10.1007/s10620-015-3629-5
35. Palmese F, Del Toro R, Di Marzio G, Cataleta P, Sama MG, Domenicali M. Sarcopenia and Vitamin D Deficiency in Patients with Crohn's Disease: Pathological Conditions That Should Be Linked Together. *Nutrients*. 2021 Apr 20;13(4):1378. DOI: 10.3390/nu13041378
36. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2020 Jan 31;12(2):372. DOI: 10.3390/nu12020372
37. Hebuterne X, Filippi J, Schneider SM. Nutrition in adult patients with inflammatory bowel disease. *Curr Drug Targets*. 2014;15(11):1030-8. DOI: 10.2174/1389450115666140930150047
38. Nishikawa H, Enomoto H, Nishiguchi S, Iijima H. Liver Cirrhosis and Sarcopenia from the Viewpoint of Dysbiosis. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 24;21(15):5254. DOI: 10.3390/ijms21155254
39. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Buigues C, Castillo Y, Molina P, Hoogland AJ, et al. Effects of Leucine Administration in Sarcopenia: A Randomized and Placebo-controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 Mar 27;12(4):932. DOI: 10.3390/nu12040932
40. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients*. 2019 Nov 21;11(12):2861. DOI: 10.3390/nu11122861
41. Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and Sarcopenia: Potential of Vitamin D Supplementation in Sarcopenia Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2020 Oct 19;12(10):3189. DOI: 10.3390/nu12103189
42. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017 May;35:200-221. DOI: 10.1016/j.arr.2016.09.008
43. Павловская ЕВ, Багаева МЭ, Зубович АИ, Строкова ТВ, Стародубова АВ. Саркопеническое ожирение у детей: клиническое значение, подходы к диагностике и терапии. Вопросы детской диетологии. 2023;21(5):63-70. / Pavlovskaya EV, Bagaeva ME, Zubovich AI, Strokovaya TV, Starodubova AV. Sarcopenic obesity in children: clinical significance, approaches to diagnosis and treat-

- ment. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2023;21(5):63-70. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-5-63-70 (In Russian).
44. Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, Nouvenne A, Tana C, Del Rio D, et al. Aging Gut Microbiota at the Cross-Road between Nutrition, Physical Frailty, and Sarcopenia: Is There a Gut-Muscle Axis? *Nutrients*. 2017 Nov 30;9(12):1303. DOI: 10.3390/nu9121303
45. Завьялова АН, Новикова ВП, Игнатова ПД. Ось «микробиота–мышцы». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11):60-69. / Zavyalova AN, Novikova VP, Ignatova PD. Axis "microbiota–muscle". *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11):60-69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-60-69 (In Russian).
46. Olivier I, Théodorou V, Valet P, Castan-Laurell I, Guillou H, Bertrand-Michel J, et al. Is Crohn's creeping fat an adipose tissue? *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Mar;17(3):747-57. DOI: 10.1002/ibd.21413
47. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017 Apr;36(2):321-347. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.027
48. El Amrousy D, El Ashry H, Hodeib H, Hassan S. Vitamin D in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2021 Oct 1;55(9):815-820. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001443
49. Dhaliwal A, Quinlan JI, Overthrow K, Greig C, Lord JM, Armstrong MJ, et al. Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Overview. *Nutrients*. 2021 Feb 17;13(2):656. DOI: 10.3390/nu13020656
50. Park SC, Jeon YT. Anti-integrin therapy for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018 May 7;24(17):1868-1880. DOI: 10.3748/wjg.v24.i17.1868

Информация о соавторах:

Алимов Мирзонуриддин Мирзоолимович, студент Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0009-0000-6186-4353
SPIN: 7862-6436

Алимов Мирзоакбар Мирзоолимович, студент Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0009-0007-4617-3002

Яблокова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства, доцент кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф.Филатова Сеченовского Университета
ORCID: 0000-0003-3364-610X

Ерохина Мария Ильинична, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических болезней, заведующая отделением гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института детства
ORCID: 0000-0003-3441-4626

Information about co-authors:

Mirzonuriddin M. Alimov, Student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0009-0000-6186-4353
SPIN: 7862-6436

Mirzoakbar M. Alimov, Student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0009-0007-4617-3002

Ekaterina A. Yablokova, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Pediatrics of Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; Associate Professor of the Department of Children's Diseases, Filatov Clinical Institute for Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0003-3364-610X

María I. Erokhina MD, PhD, Head of the Department of Gastroenterology of Scientific Research Clinical Institution of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region
ORCID: 0000-0003-3441-4626

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: аспекты клиники и диагностики с акцентом на использование внутрипищеводной рН-импедансометрии

Цель. Оценить особенности клиники и данные рН-импедансометрии у детей с подозрением на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ).

Пациенты и методы. В исследование включены данные 237 детей с клиникой ГЭРБ, которым выполнена внутрипищеводная рН-импедансометрия, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и рентгеноскопия пищевода с барием.

Результаты. По данным ЭГДС все пациенты каждой группы с доказанной ГЭРБ (true GERD) разделены на две подгруппы: А1 – эрозивная форма с высоким процентом закисления пищевода (29%), А2 – неэрозивная с высоким процентом закисления пищевода (41%); Б1 – эрозивная с высоким количеством рефлюксов (10%), Б2 – неэрозивная с высоким количеством рефлюксов (20%). При анализе данных суточной рН-импедансометрии в группе А1 установлены статистически значимые более высокие показатели количества эпизодов рефлюксов по сравнению с детьми в группе А2 ($p < 0,001$). В группах детей с эрозивной формой (А1 и Б1) пищеводная симптоматика является преобладающей. У детей с неэрозивной формой (А2 и Б2) преобладает смешанная симптоматика (пищеводные и внепищеводные проявления).

Заключение. В исследуемой группе детей с ГЭРБ преобладают мальчики (65,1%). По данным ЭГДС неэрозивная форма встречается чаще (61%). При сравнении показателей внутрипищеводной рН-импедансометрии достоверные различия получены в группах пациентов по количеству эпизодов рефлюксов между группами А1 и А2. В группе А1 количество эпизодов рефлюкса достоверно выше ($p < 0,0001$).

Аксёнич М.Г., Мараховский К.Ю.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: аспекты клиники и диагностики с акцентом на использование внутрипищеводной рН-импедансометрии.

Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(6): 38–44.

DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-38-44

Источник: www.phdynasty.ru