

Роль адипокинов в регуляции моторной активности толстой кишки у лиц с избыточной массой тела и ожирением

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

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

Увеличение доли населения, страдающей от избыточной массы тела или ожирения, сегодня принимает характер пандемии. В литературе стали появляться сообщения об имеющихся ассоциациях у лиц с нарушениями моторики толстой кишки и индексом массы тела выше 25 кг/м². Настоящая публикация подготовлена с целью систематизации данных о возможных механизмах формирования нарушений моторики толстой кишки у лиц с избыточной массой тела и ожирением, в том числе путем изменения секреции и функции адипокинов. Поиск литературы проводился в системах Embase, PubMed и Google Scholar по ключевым словам «регуляция моторики толстой кишки», «адипокины», «желудочно-кишечные гормоны», «кишечная микробиота», «избыточная масса тела», «ожирение», «висцеральный жир».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адипокины, ожирение, толстая кишка, микробиота, желудочно-кишечные гормоны.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Публикация подготовлена за счет финансирования по гранту Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ (NSh2558.2020.7) (соглашение № 075–15–2020–036 от 17 марта 2020 года) «Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности».

Role of adipokines in regulation of colonic motor activity in overweight and obese individuals

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

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

The increasing proportion of the population suffering from overweight or obesity is now taking on the character of a pandemic. In the literature, there have begun to appear reports of associations in individuals with impaired colonic motility and a body mass index above 25 kg/m². The present publication was prepared to systematize data on possible mechanisms of colonic motility disorders in overweight and obese individuals, including through changes in adipokine secretion and function. The literature search was performed in Embase, PubMed, and Google Scholar, using the key words 'colon motility regulation', 'adipokines', 'gastrointestinal hormones', 'intestinal microbiota', 'overweight', 'obesity', 'visceral fat'.

KEY WORDS: adipokines, obesity, colon, microbiota, gastrointestinal hormones.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The publication was prepared with funding from a grant from the President of the Russian Federation for state support of leading scientific schools (NSh2558.2020.7) (agreement No. 075–15–2020–036 of March 17, 2020) 'Development of a technology for health preservation of a comorbid gastroenterological patient based on adherence control'.

Введение

Увеличение доли населения, страдающего от избыточной массы тела или ожирения, сегодня принимает характер пандемии как среди лиц взрослого возраста, так и среди детей. Особенно высокая скорость роста распространенности ожирения и метаболического синдрома фиксируется в развитых странах [1]. Сегодня активно изучается влияние ожирения и избыточной массы тела на развитие заболеваний органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, опорно-двигательного аппарата, развитие злокачественных новообразований. Среди органов пищеварения заболеваниями, имеющими бесспорную ассоциацию с ожирением и избыточной массой тела, признаны гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и неалкогольная жировая болезнь печени [2–4]. В литературе стали появляться сообщения об имеющихся ассоциациях у лиц с нарушениями моторики толстой кишки, страдающих ожирением или избыточной массой тела, что, безусловно,

представляет научный интерес, поскольку современные подходы к регуляции моторной активности толстой кишки существенно пересматриваются [5, 6]. Настоящая публикация подготовлена с целью систематизации данных об имеющихся ассоциациях и возможных механизмах формирования нарушений моторики толстой кишки у лиц с ожирением, в том числе путем изменения секреции и функции адипокинов.

Основная часть

В настоящее время отмечается резкое изменение структуры пищевых привычек человечества в сторону снижения содержания в рационе клетчатки и пищевых волокон, а также повышения объема потребления продуктов с большей концентрацией рафинированных углеводов и фруктозы. Такой рацион приводит, с одной стороны, к интенсивному липогенезу с дальнейшим повышением массы жировой ткани, а с другой – вызывает процессы брожения с изменением

состава кишечной микрофлоры, ростом кишечной проницаемости и изменением моторики толстой кишки [7–10]. Приверженность западному рациону питания ассоциирована как с наличием абдоминального ожирения, так и повышенным риском развития моторных нарушений толстой кишки, при этом наиболее выраженная связь имеется в группе пациентов с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м^2 [11, 12].

Наличие избыточной массы тела и ожирения также ассоциировано со сниженной двигательной активностью пациента [13, 14]. Вместе с тем умеренные регулярные физические нагрузки оказывают стимулирующее действие на парасимпатическую нервную систему, что способствует нормализации моторики кишки и синтезу противовоспалительных цитокинов в кишечнике, что создает благоприятные условия для развития симбиотной микрофлоры [15]. Кроме того, мышечные сокращения вызывают высвобождение связанных с мышечными волокнами миокинов, обладающих противовоспалительными свойствами, что способствует снижению уровня системного воспаления [15]. Таким образом, сниженная двигательная активность является одним из факторов нарушения моторики кишечника и способствует развитию констипационного синдрома, что особенно ярко выражено у лиц с ИМТ более 25 кг/м^2 [16, 17].

Формирование нарушений моторики толстой кишки у пациентов с избыточной массой тела и ожирением требует исключения гормональных нарушений, прежде всего инсулинорезистентности (в том числе сахарного диабета 2 типа) и заболеваний щитовидной железы [18]. При этом сама висцеральная жировая ткань является важным эндокринным органом, продуцирующим метаболически активные молекулы адипокины, при этом часть из них синтезируется исключительно адипоцитами (лептин, адипонектин, апелин, резистин), а часть является неспецифическими для жировой ткани активными веществами [19].

Роль адипокинов

Адипокины позволяют жировой ткани участвовать в регуляции энергетического обмена путем регуляции потребления пищи и активации симпатической системы с целью увеличения скорости липолиза и процессов термогенеза [19]. Однако в условиях длительного положительного энергетического баланса, избыточной выработки инсулина, катехоламинов и других гормонов адипоциты претерпевают гипертрофию и гиперплазию для удовлетворения потребности в повышенном хранении липидов, затем следует изменение секреции адипокинов, кислородное голодание, некроз, повышенное привлечение иммунных клеток с формированием хронического системного воспаления [19].

Лептин, кодируемый *OB*-геном, оказывает анорексигенное действие путем подавления чувства голода и у здоровых людей способствует снижению массы тела [20]. Лептин проникает в интерстициальную ткань мозга и спинномозговую жидкость через гематоэнцефалический барьер посредством мембранного транспорта. Множественные сплайс-варианты матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК) кодируют по меньшей мере шесть изоформ лептиновых рецепторов: LEPRa, LEPRb, LEPRc, LEPRd, LEPRe, LEPRf. Все изоформы имеют одинаковый N-терминальный внеклеточный белок, который связывается с лептином, но отличаются

внутриклеточными доменами [21, 22]. Мишени лептина расположены в аркуатном, дорсомедиальном, вентромедиальном и вентральном ядрах гипоталамуса. Кроме того, небольшая часть рецепторов к лептину располагается в периферических тканях – печени, поджелудочной железе, яичниках, эндометрии, их роль в настоящее время активно изучается [20, 22]. В аркуатной зоне гипоталамуса имеются нейроны двух типов, на которых расположены рецепторы LEPRb. Первый тип отвечает за синтез проопиомеланокортина (POMC), а второй – за синтез агутиподобного пептида (AgRP) и нейропептида-Y (NPY) [23]. Синтез POMC в POMC-продуцирующих нейронах активируется связыванием лептина, что стимулирует синтез анорексигенных нейропептидов и меланоцитостимулирующего гормона. С другой стороны, лептин подавляет синтез NPY и AgRP, вызывающих повышение аппетита. Следовательно, в норме активность лептина в аркуатной зоне гипоталамуса через рецепторы LEPRb, модулируя синтез нейропептидов, подавляет чувство голода и предотвращает развитие ожирения [20, 23]. Вместе с тем у лиц, страдающих ожирением, концентрация лептина в крови существенно превышает концентрацию лептина у здоровых. Причиной данного парадокса является развитие лептинорезистентности у лиц с ожирением. Лептинорезистентность может развиваться вследствие нарушения транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер, который обеспечивается изоформами лептиновых рецепторов LEPRa и LEPRc. Нарушение передачи сигнала к рецептору LEPRb может возникать при снижении экспрессии рецепторов на поверхности клеток или нарушении соотношения активности сигнальных молекул гипоталамуса, регулирующих пищевое поведение. Кроме того, лептинорезистентность может вызвать нарушение синтеза чувствительных нейротрансмиттеров и нейромедиаторов [20, 24]. Таким образом, несмотря на даже избыточное количество вырабатываемого лептина, у лиц с избыточной массой тела и ожирением нарушена эффективная регуляция пищевого поведения. В тоже время лептин является фактором повышения экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), и интерлейкин-8 (ИЛ-8), увеличивает фагоцитарную активность макрофагов, оказывает влияние на Т-лимфоциты, нейтрофилы и эндотелиальные клетки, способствуя повышению уровня системного воспаления [19]. Кроме того, по данным некоторых исследований, повышенная концентрация лептина независимо ассоциирована с нарушением моторной функции кишечника [25, 26].

Адипокины адипонектин и апелин, синтезируемые висцеральной жировой тканью, оказывают противовоспалительное (снижение высвобождения ИЛ-6, ИЛ-8, тканевых ингибиторов металлопротеиназы) и антиатерогенное действие. Адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и тормозит дифференцировку преадипоцитов, регулируя объем жировой ткани. Концентрация адипонектина и апелина существенно снижена у лиц с ИМТ выше 25 кг/м^2 , что является одним из факторов, способствующих поддержанию уровня системного воспаления у таких пациентов [27]. Сниженная концентрация адипонектина и апелина также ассоциирована с развитием тревожных и депрессивных расстройств [5, 27].

Адипокин резистин является антагонистом инсулина, стимулирует системные воспалительные процессы и эн-

дотелиальную дисфункцию. Повышение концентрации резистина прямо коррелирует со степенью ожирения, а также ассоциировано с развитием функциональных патологий толстой кишки [26, 28].

Висцеральная жировая ткань продуцирует также провоспалительные (например, ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6) цитокины, способствуя избыточной активности иммунных клеток и поддержанию уровня хронического системного воспаления с активацией чувствительных нейронов кишки и высвобождением ряда активных веществ, в том числе простагландинов, гистамина, серотонина и простаноидов. Воспалительная реакция повышает проницаемость кишечной стенки с последующим поступлением провоспалительных молекул в кровь, смене состава кишечной микрофлоры, а также способствует сенсibilизации афферентных нервных окончаний в кишке с повышением восприимчивости к болевым раздражителям и развитию функциональных нарушений моторики кишки [29].

Роль желудочно-кишечных гормонов

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта также продуцирует биологически активные вещества, оказывающие влияние на моторную активность толстой кишки. Наибольшее внимание уделяется желудочно-кишечным гормонам пептиду YY (PYY) и грелину.

Пептид YY, секретируемый L-клетками энтеральной нервной системы в слизистой оболочке подвздошной и толстой кишок, снижает моторную активность кишечника, замедляя пассаж пищи, подавляет секрецию пищеварительных ферментов, а также, как и лептин, стимулирует нейроны насыщения и ингибирует нейроны голода посредством воздействия на аркуатное ядро гипоталамуса [30]. Главными стимуляторами секреции пептида YY являются жиры, а также углеводы и желчные кислоты химуса, поступающего в тонкую кишку из желудка. Снижение уровня PYY ассоциировано с ожирением, более того, при исследовании постпрандиальной концентрации PYY в течение 6 месяцев установлена отрицательная корреляция с изменением ИМТ [31]. Сниженный уровень PYY может являться причиной развития диареи. В исследовании 2014 года приняли участия 98 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), которые были разделены на три группы согласно подтипам течения заболевания. В биоптатах подвздошной кишки больных и контрольной группы оценивалась концентрация L-клеток, секретирующих пептид YY. Концентрация клеток, секретирующих PYY у пациентов с СРК с преобладанием запора, значимо превышала экспрессию белка у здоровых лиц и положительно коррелировала с выраженностью констипационного синдрома [32]. В другом исследовании установлено снижение количества клеток PYY в толстой кишке у пациентов с функциональными патологиями толстой кишки, однако уровень пептида YY после принятия пищи у больных и здоровых лиц значимо не отличался [33]. Вероятно, измерение PYY в сыворотки крови может быть не столь эффективным, как определение плотности клеток PYY в кишке [34].

Желудочно-кишечный гормон грелин синтезируется преимущественно в фундальном отделе желудка и, проникая через гематоэнцефалический барьер, стимулирует клетки в дугообразном ядре гипоталамуса, синтезирующие нейропептид Y, усиливая чувство голода. В норме концентрация

грелина увеличивается перед приемом пищи и снижается после поступления пищи [35, 36]. У лиц, страдающих ожирением, определяется более низкий уровень грелина в плазме крови. Концентрация грелина обратно пропорциональна ИМТ человека [35]. Бесспорна роль нарушений секреции грелина в формировании расстройств пищевого поведения с развитием ожирения или кахексии [36]. Оценка влияния грелина на моторную активность позволила выявить значимо более высокий уровень грелин-позитивных клеток у лиц с синдромом диареи, в то время как у пациентов с констипационным синдромом концентрация грелин-позитивных клеток либо снижена, либо не отличается от контрольной группы здоровых [37–39].

Роль кишечной микробиоты

У лиц с избыточной массой тела и ожирением существенное влияние на моторику толстой кишки оказывает также видовой и количественный состав кишечной микрофлоры. Известно, что у лиц с ИМТ выше 25 кг/м², по сравнению с худыми сверстниками, выявляется сниженный уровень бактерий рода *Bifidobacterium*, более высокий уровень *Lactobacillus reuteri* и более низкий уровень *Lactobacillus casei / paracasei* и *Lactobacillus plantarum*, нарушено соотношение *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, выявлена ассоциация между избыточным весом и развитием золотистого стафилококка в составе кишечной микрофлоры как у детей, так и у взрослых [40, 41]. Существенный вклад в изменение состава кишечной микрофлоры вносят пищевые привычки у лиц с ожирением. Высокое потребление жира (преимущественно насыщенных жирных кислот) ассоциировано со снижением разнообразия кишечной микробиоты и нарушением соотношения отдельных бактерий. Недавние исследования у лиц, потребляющих избыточное количество жира, продемонстрировали повышение концентрации видов *Alistipes* и *Bacteroides*, снижение видов *Faecalibacterium* и повышение уровня фекальных кометаболитов p-крезола и индола, оказывающих негативное влияние на системный метаболизм [42]. У лиц с избыточной массой тела или ожирением употребление избыточного количества пищевых волокон приводит к значительному росту количества бактерий *Firmicutes*. Напротив, диеты с низким содержанием ферментируемых углеводов у людей с ожирением приводят к значительному снижению количества бутират-продуцирующих *Firmicutes* и снижению уровня бутирата в фекалиях [40].

Схожие изменения состава микробиоты имеются у лиц с функциональными нарушениями работы толстой кишки: нарушения соотношения *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, снижение уровня *Bifidobacterium* [43]. Предположительно, влияние кишечной микрофлоры на развитие ожирения и нарушения моторики кишки реализуется посредством развития локальной и системной воспалительной реакции, формирующейся с участием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и эндотоксина грамотрицательных бактерий, что, в свою очередь, способствует структурным изменениям в кишечном барьере и повышению его проницаемости [41].

Заключение

Изложенное выше, безусловно, позволяет говорить о крайне не весомой роли адипокинов в регуляции моторной активности толстой кишки у лиц с избыточной массой тела и ожирением

посредством изменения пищевых привычек, модификации состава микрофлоры кишки с повышением кишечной про- ницаемости, взаимодействия с желудочно-кишечными гор- монами и формированием порочного круга, центральным звеном которого является хроническое системное воспаление.

Список литературы / References

1. M. Ng. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384 (9945): 766–781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
2. Матюшина И.В., Федорин М.М., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ: диалог клинициста и морфолога. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (4): 34–39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>
3. Matoshina I.V., Fedorin M.M., Livzan M.A., Mozgovoy S.I. Resistance of the esophageal mucosa in patients with GERD: the dialogue between clinician and pathologist (in Russ.). *Effective pharmacotherapy*. 2021; 17 (4): 34–39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>
4. Ливзан М.А., Осипенко М.Ф. Синдром перекреста функциональных заболеваний пищева- рительного тракта. РМЖ. 2012; 20 (15): 768–770. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.016>
5. Livzan M.A., Osipenko M.F. Syndrome of intersection of functional diseases of the digestive tract (in Russ.). *RMJ*. 2012; 20 (15): 768–770.
6. Ливзан М.А., Колбина М.В., Матюшина И.В. и др. Гормоны жировой ткани и неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме. Дневник казанской медицин- ской школы. 2014; 1 (4): 44–48. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>
7. Livzan M.A., Kolbina M.V., Matoshina I.V., et al. Hormones adipose tissue and non-alcoholic fatty liver disease at metabolic syndrome (in Russ.). *Diary of Kazan Medical School*. 2014; 1 (4): 44–48.
8. Гаус О.В., Ливзан М.А. Синдром раздраженного кишечника: что мы знаем о симптомах сегодня? *Consilium Medicum*. 2019; 21 (8): 42–48. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.8.190512>
9. Gaus O.V., Livzan M.A. Irritable bowel syndrome: what do we know about symptoms today? (in Russ.). *Consilium Medicum*. 2019; 21 (8): 42–48. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.8.190512>
10. Blüher M., Mantzoros C.S. From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism*. 2015; 64 (1): 131–145. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.016>
11. Федорин М.М., Гаус О.В., Ливзан М.А., Суханова С.А. Лица с избыточной массой тела и СПК имеют характерные пищевые привычки и повышенный уровень кишечной про- ницаемости. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 190 (6): 50–56. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-50-56>
12. Fedorin M.M., Gaus O.V., Livzan M.A., Sukhanova S.A. Typical dietary habits and elevated intes- tinal permeability in people with excess body weight and IBS (in Russ.). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021; 190 (6): 50–56. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-50-56>
13. Eswaran S., Tack J., Chey W.D. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin North Am*. 2011; 40 (1): 141–162. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.12.012>
14. Ливзан М.А., Николаев Н.А., Скиренко Ю.П. и др. Пищевое поведение в студенче- ской среде. Крестьянская медицина. Клинический вестник. 2019; (2): 13–16. <https://doi.org/10.26269/ivs8-by34>
15. Livzan M.A., Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P., et al. Nutritional behavior in a student community (in Russ.). *Kremlin Medicine Journal*. 2019; (2): 13–16. <https://doi.org/10.26269/ivs8-by34>
16. Карамнова Н.С., Шалнова С.А., Деев А.Д. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (4): 61–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
17. Karamnova N.S., Shalnova S.A., Deev A.D., et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study (in Russ.). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17 (4): 61–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
18. Khayyatadeh S.S., Esmailzadeh A., Saneei P., et al. Dietary patterns and prevalence of irritable bowel syndrome in Iranian adults. *Neurogastroenterol Motil*. 2016; 28 (12): 1921–1933. <https://doi.org/10.1111/nmo.12895>
19. Salari-Moghaddam A., Keshfeli A.H., Esmailzadeh A., Adibi P. Adherence to the pro-inflam- matory diet in relation to prevalence of irritable bowel syndrome. *Nutr J*. 2019; 18 (1): 72. <https://doi.org/10.1186/s12937-019-0487-6>
20. Суханова С.А., Тимакова А.Ю., Ливзан М.А. и др. Приверженность лечению пациентов с синдромом раздраженного кишечника: состояние вопроса. Профилактическая ме- дицина. 2021; 24 (8): 101–108. <https://doi.org/10.17116/profmed202124081101>
21. Suhanova S.A., Timakova A.Yu., Livzan M.A., et al. Adherence to treatment of patients with irritable bowel syndrome: state of the issue (in Russ.). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021; 24 (8): 101–108. <https://doi.org/10.17116/profmed202124081101>
22. Ortega F.B., Cadenas-Sanchez C., Miquel J.H., et al. Role of Physical Activity and Fitness in the Characterization and Prognosis of the Metabolically Healthy Obesity Phenotype: A Systematic Review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61 (2): 190–205. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.008>
23. Cronin O., Molloy M.G., Shanahan F. Exercise, fitness, and the gut. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016; 32 (2): 67–73. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000240>

Сведения об авторах

Федорин Максим Михайлович, ординатор кафедры факкультетской терапии и гастроэнтерологии, инспектор управления по развитию регионального здравоохранения и медицинской деятельности. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-4664

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., проф., ректор, зав. кафедрой факкультетской терапии и гастроэнтерологии. E-mail: mlivzan@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факкультетской терапии и гастроэнтерологии. E-mail: gaus_olga@bk.ru. ORCID: 0000-0001-9370-4768

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Федорин Максим Михайлович. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com

Для цитирования: Федорин М.М., Ливзан М.А., Гаус О.В. Роль адипокинов в регуляции моторной активности толстой кишки у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Медицинский алфавит. 2021; (35): 48–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-48-51>

16. Stanich P., Peck J., Murphy C., et al. Physical activity during video capsule endoscopy cor- relates with shorter bowel transit time. *Endosc. Int. Open*. 2015; 5 (9): E856–E860. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115385>
17. Wilson P.B. Associations between physical activity and constipation in adult Americans: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurogastroenterol Motil*. 2020; 32 (5): e13789. <https://doi.org/10.1111/nmo.13789>
18. Upadhyay J., Farr O., Perakakis N., et al. Obesity as a Disease. *Med Clin North Am*. 2018; 102 (1): 13–33. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>
19. Karczewski J., Śledzińska E., Batura A., et al. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw*. 2018; 29 (3): 83–94. <https://doi.org/10.1684/ecr.2018.0415>
20. Gruzdeva O., Borodkina D., Uchasova E., et al. Leptin resistance: underlying mechanisms and di- agnosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019; (12): 191–198. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S182406>
21. Wada N., Hirako S., Takenoya F., et al. Leptin and its receptors. *J. Chem. Neuroanat*. 2014; (61): 191–199. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2014.09.002>
22. Morris D.L., Rui L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009; 297 (6): E1247–E1259. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00274.2009>
23. Gauthron L., Elmquist J.K. Sixteen years and counting: an update on leptin in energy balance. *J Clin Invest*. 2011; 121 (6): 2087–2093. <https://doi.org/10.1172/JCI45888>
24. Ливзан М.А., Лаптева И.В., Миллер Т.С. Роль лептина и лептинорезистентности в фор- мировании неалкогольной жировой болезни печени у лиц с ожирением и избыточной массой тела. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 108 (8): 27–33. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>
25. Livzan M.A., Lapteva I.V., Miller T.S. Role leptin and leptin resistance to organization non al- coholic fatty liver disease in persons with obesity and overweight (in Russ.). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 108 (8): 27–33.
26. Liu D.R., Xu X.J., Yao S.K. Increased intestinal mucosal leptin levels in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2018; 24 (1): 46–57. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i1.46>
27. Russo F., Chimienti G., Clemente C. et al. Adipokine profile in celiac patients: differences in comparison with patients suffering from diarrhea-predominant IBS and healthy subjects. *Scand J Gastroenterol*. 2013; 48 (12): 1377–1385. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.845907>
28. Choi H.M., Doss H.M., Kim K.S. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (4): 1219. <https://doi.org/10.3390/ijms21041219>
29. Katsareli E.A., Dedoussis G.V. Biomarkers in the field of obesity and its related comorbidities. *Expert Opin Ther Targets*. 2014; 18 (4): 385–401. <https://doi.org/10.1517/14728222.2014.882321>
30. Tracey D.J., Walker J.S. Pain due to nerve damage: are inflammatory mediators involved? *Inflamm Res*. 1995; 44 (10): 407–411. <https://doi.org/10.1007/BF01757696>
31. Karra E., Chandarana K., Batterham R.L. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *J Physiol*. 2009; 587 (1): 19–25. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.164269>
32. Neary M.T., Batterham R.L. Peptide YY: food for thought. *Physiol Behav*. 2009; 97 (5): 616–619. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.024>
33. El-Salhy M., Gilja O.H., Gundersen D., et al. Endocrine cells in the ileum of patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (9): 2383–2391. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i9.2383>
34. El-Salhy M., Hatlebakk J.G., Hausken T. Possible role of peptide YY (PYY) in the pathophysiology of irritable bowel syndrome (IBS). *Neuropeptides*. 2020; (79): 101973. <https://doi.org/10.1016/j.nepe.2019.101973>
35. El-Salhy M., Hatlebakk J.G., Gilja O.H., Hausken T. Densities of rectal peptide YY and soma- tostatin cells as biomarkers for the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Peptides*. 2015; 67: 12–9. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.02.008>
36. Hillman J.B., Tong J., Tschop M. Ghrelin biology and its role in weight-related disorders. *Discov Med*. 2011; 11 (61): 521–528.
37. Solomou S., Korbonits M. The role of ghrelin in weight-regulation disorders: implications in clinical practice. *Hormones (Athens)*. 2014; 13 (4): 458–475. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1551>
38. El-Salhy M., Lillebø E., Reinemo A., Salmelid L. Ghrelin in patients with irritable bowel syndrome. *Int J Mol Med*. 2009; 23 (6): 703–707. <https://doi.org/10.3892/ijmm.00000183>
39. El-Salhy M., Gilja O.H., Gundersen D., Hausken T. Endocrine cells in the oxyntic mucosa of the stomach in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastrointest Endosc*. 2014; 6 (5): 176–185. <https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i5.176>
40. Şahin-Eryılmaz G., Başak K., Çakır-Madenci Ö., et al. Relationship between irritable bowel syndrome and plasma and tissue ghrelin levels. *Turk J Gastroenterol*. 2018; 29 (6): 631–635. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.17593>
41. Kolodziejczyk A., Zheng D., Elina E. Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17 (12): 742–753. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0256-8>
42. Stephens R.W., Ahire L., Covasa M. Gut Microbiota: From Microorganisms to Metabolic Organ Influencing Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2018; 26 (5): 801–809. <https://doi.org/10.1002/oby.22179>
43. Wan Y., Wang F., Yuan J., et al. Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feed- ing trial. *Gut*. 2019; 68 (8): 1417–1429. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317609>
44. Rojčić-Stojanović M., Biagi E., Heilig H.G., et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011; 141 (5): 1792–1801. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.043>

Статья поступила / Received 12.10.2021

Получена после рецензирования / Revised 18.10.2021

Принята в печать / Accepted 22.10.2021

About authors

Fedorin Maksim M., resident at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-4664

Livzan Maria A., DM Sci (habil.), professor, rector, head of Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. E-mail: mlivzan@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Gaus Olga V., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. E-mail: gaus_olga@bk.ru. ORCID: 0000-0001-9370-4768

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Fedorin Maksim M. E-mail: mail.maxim.f@gmail.com

For citation: Fedorin M.M., Livzan M.A., Gaus O.V. Role of adipokines in regulation of colonic motor activity in overweight and obese individuals. *Medical alphabet*. 2021; (35): 48–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-48-51>