Профилактическая медицина
2025, т. 28, №11, с. 66–71
https://doi.org/10.17116/profmed20252811166

Russian Journal of Preventive Medicine
2025, vol. 28, no. 11, pp. 66–71
https://doi.org/10.17116/profmed20252811166

Профиль циркулирующих цитокинов у пациентов с ожирением в зависимости от наличия саркопении

© Э.М. МАМУТОВА, А.Ф. ШЕПТУЛИНА, Д.Л. ВАЛЕЕВА, А.А. ЯФАРОВА, Ю.С. ТИМОФЕЕВ, В.А. МЕТЕЛЬСКАЯ, О.М. ДРАПКИНА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить уровни циркулирующих цитокинов у пациентов с ожирением в зависимости от наличия саркопении.

Материалы и методы. Обследовано 133 пациента с ожирением. Диагностика саркопении проведена по критериям EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People, 2018) с оценкой содержания скелетной мышечной массы (СММ) на основании двухэнергетической рентгеновской денситометрии, силы (кистевая динамометрия, тест с 5-кратным подъемом со стула, 5-TSTS) и функции (Краткая батарея тестов физического функционирования, SPPB). Уровни цитокинов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Саркопения выявлена у 12% пациентов с ожирением, динапения — у 5,8%, а сниженная СММ — у 29,5%. Пациенты с концентрацией в сыворотке крови фактора некроза опухоли α (ФНО-α) <2 пг/мл тратили на выполнение 5-TSTS больше времени, чем пациенты с уровнем ФНО-α ≥2 пг/мл (p=0,029). Более высокие концентрации интерлейкина (ИЛ)-10 в сыворотке крови были ассоциированы с большей относительной СММ (p=0,001) и лучшей мышечной функцией (тест ходьбы на 4 м; p=0,011). Различия в параметрах состава тела, мышечной силы и функции между группами пациентов с концентрацией ИЛ-18 <150 пг/мл и ³150 пг/мл в крови не выявлены.

Заключение. Пациенты с саркопенией и ожирением характеризуются выраженным цитокиновым дисбалансом, отражающим хроническое воспаление.

Ключевые слова: *ожирение, саркопения, воспаление, цитокины*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Мамутова Э.М. — https://orcid.org/0000-0001-6313-8582
Шептулина А.Ф. — https://orcid.org/0000-0001-7230-0780
Валеева Д.Л. — https://orcid.org/0009-0000-9023-6559
Яфарова А.А. — https://orcid.org/0000-0003-3002-1067
Тимофеев Ю.С. — https://orcid.org/0000-0001-9305-6713
Метельская В.А. — https://orcid.org/0000-0001-8665-9129
Драпкина О.М. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
Автор, ответственный за переписку: Шептулина А.Ф. — e-mail: ASheptulina@gnicpm.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Мамутова Э.М., Шептулина А.Ф., Валеева Д.Л., Яфарова А.А., Тимофеев Ю.С., Метельская В.А., Драпкина О.М. Профиль циркулирующих цитокинов у пациентов с ожирением в зависимости от наличия саркопении. *Профилактическая медицина.* 2025;28(11):66–71. https://doi.org/10.17116/profmed20252811166

Circulating cytokine profile in patients with obesity depending on the sarcopenia presence

© E.M. MAMUTOVA, A.F. SHEPTULINA, D.L. VALEEVA, A.A. YAFAROVA, JU.S. TIMOFEEV, V.A. METELSKAYA, O.M. DRAPKINA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To evaluate circulating cytokines' levels in patients with obesity depending on the presence of sarcopenia.

Materials and methods. A total of 133 patients with obesity were examined. Diagnosis of sarcopenia was established according to the EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People, 2018) criteria with an assessment of skeletal muscle mass (SMM) based on dual-energy X-ray absorptiometry, strength (grip strength, 5-times sit-to-stand test, 5-TSTS) and function (short physical performance battery, SPPB). Serum cytokines' levels were determined using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Sarcopenia was detected in 12%, dynapenia — in 5.8%, and decreased SMM — in 29.5% of patients with obesity. Patients with serum concentration of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) <2 pg/mL spent more time performing 5-TSTS than patients with TNF-α level ≥2 pg/mL (p=0.029). Higher serum interleukin (IL)-10 concentrations were associated with greater relative SMM (p=0.001) and better muscle function (4-meter walk test; p=0.011). There have been no differences in parameters of body composition, muscle strength and function between patients' groups with serum concentration of IL-18 <150 pg/mL and ≥150 pg/mL.

Conclusion. Patients with sarcopenia and obesity are characterized by a pronounced cytokine imbalance reflecting chronic inflammation.

Keywords: *obesity, sarcopenia, inflammation, cytokines*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Mamutova E.M. — https://orcid.org/0000-0001-6313-8582
Sheptulina A.F. — https://orcid.org/0000-0001-7230-0780
Valeeva D.L. — https://orcid.org/0009-0000-9023-6559
Yafarova A.A. — https://orcid.org/0000-0003-3002-1067
Timofeev Ju.S. — https://orcid.org/0000-0001-9305-6713
Metelskaya V.A. — https://orcid.org/0000-0001-8665-9129
Drapkina O.M. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
Corresponding author: Sheptulina A.F. — e-mail: ASheptulina@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Mamutova EM, Sheptulina AF, Valeeva DL, Yafarova AA, Timofeev JuS, Metelskaya VA, Drapkina OM. Circulating cytokine profile in patients with obesity depending on the sarcopenia presence. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2025;28(11):66–71. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/profmed20252811166

Введение

В настоящее время ожирением страдают >13%, или около 1 млрд, человек в мире [1], при этом отмечается беспрецедентный рост распространенности ожирения среди пожилых людей — 35% во всем мире [2]. Вследствие усовершенствования подходов к диагностике саркопении, роста интереса к данной проблеме возникла потребность в выделении принципиально нового фенотипа ожирения — саркопенического ожирения (СО). В опубликованном в 2022 г. консенсусе Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO) впервые дано определение СО как состояния, которое характеризуется сочетанием избыточной массы жировой ткани и саркопении [3]. Долгое время считалось, что СО характерно только для лиц пожилого возраста, однако накопленные в течение последних лет данные позволяют утверждать, что оно может возникать в любом возрасте [4]. Установлено, что у лиц молодого и среднего возраста при развитии ожирения может отмечаться увеличение массы постуральных мышц, т.е. мышц, участвующих в поддержании вертикального положения тела, к которым относятся глубокие мышцы живота, таза и спины, тогда как у пациентов с тяжелым ожирением (индекс массы тела (ИМТ) >50 кг/м^2), независимо от возраста, масса мышц, как и сила, могут быть исходно существенно снижены [5]. Уменьшение массы и нарушение структуры скелетной мускулатуры напрямую ассоциировано с прогрессированием инсулинорезистентности, что способствует увеличению метаболических рисков даже у детей, подростков и лиц молодого возраста, создавая тем самым условия для развития СО [5, 6].

Одно из патогенетических пересечений ожирения и саркопении — это хроническое воспаление [7]. В последние годы набирает популярность концепция ассоциации старения с хроническим слабовыраженным воспалением (Low-grade inflammation — LGI), или «инфламэйджинг». Данный термин обозначает особое возраст-ассоциированное состояние иммунной системы, которое характеризуется повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и является закономерным следствием дисфункции иммунной системы [8—10].

В данной работе мы подробнее остановимся на обсуждении взаимосвязей между концентрациями в сыворотке крови трех цитокинов, ассоциированных с воспалением (фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ)-10 и -18) и параметрами состава тела у пациентов с ожирением. Выбор именно этих цитокинов обусловлен их известной ассоциацией как с ожирением, так и с саркопенией. В частности, установлено, что ФНО-α является важным компонентом хронического системного воспаления при ожирении [11], а у пациентов с саркопенией повышение его концентрации в сыворотке крови связано с более низкой скелетно-мышечной массой (СММ) [12, 13]. Показано, что концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови обратно взаимосвязана с концентрацией ФНО-α и наличием метаболического синдрома [14]. Установлено, что, помимо выраженного противовоспалительного эффекта и способности ИЛ-10 подавлять высвобождение ФНО-α [15], концентрация ИЛ-10 в крови повышается после физических упражнений, что, вероятно, обусловлено выработкой ИЛ-10 скелетными мышцами [16].

Известно, что ИЛ-18 обладает способностью предотвращать развитие метаболического синдрома. В эксперименте у мышей с активирующей мутацией в гене *NLRP1* (цитозольный белок, Nod-подобный рецептор подсемейства NALP — инфламмасома) и, как следствие, повышенной концентрацией ИЛ-18 в крови регистрировалась меньшая жировая масса, они отличались большей устойчивостью к набору веса при изменении характера питания [17].

Цель исследования — изучить профиль циркулирующих цитокинов у пациентов с ожирением в зависимости от наличия саркопении.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России. В период с января 2023 г. по апрель 2025 г. в исследование включено 140 пациентов с ожирением, обратившихся на прием к врачу-терапевту или врачу-гастроэнтерологу. Набор пациентов осуществлялся в соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России (протокол №06-08/22 от 20.10.2022). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие.

Критерии включения: мужчины и женщины ⩾18 лет и <70 лет; ИМТ ⩾30 кг/м^2 или содержание жира по данным биоимпедансного анализа состава тела >35% у женщин и >25% у мужчин [3].

Критерии невключения: возраст <20 лет и ⩾70 лет; декомпенсация хронических неинфекционных заболеваний за 4 нед до включения в исследование; онкологическое заболевание без радикального излечения; беременность и период грудного вскармливания на момент включения в исследование; переломы конечностей в течение 6 мес до начала исследования с сохранявшимся негативным воздействием на функциональный статус; заболевания и состояния, сопровождающиеся лимфостазом; постоянный прием диуретических и других препаратов, влияющих на массу или состав тела, при невозможности их отмены минимум за 1 нед до включения в исследование; наличие металлоконструкций в конечностях; наличие кардиостимулятора, имплантированных электронных устройств; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание.

План обследования каждого пациента включал:

1. Сбор жалоб, анамнеза, антропометрические измерения (рост, вес, окружность талии — ОТ). Сбор жалоб и анамнеза осуществляли во время беседы с пациентом в рамках визита в исследовательский центр. Измерение массы тела проводилось на электронных напольных медицинских весах, стоящих на ровном гладком полу (ВМЭН-200-50/100-И-СТ-А, ООО «ТВЭС», Россия). Для измерения роста по общепринятой методике использовали ростомер Р-Ст-МСК (МСК-234, ООО «Медстальконструкция», Уфа, Россия). Величину ИМТ рассчитывали как: масса тела, деленная на квадрат роста (кг/м^2). Окружность талии измеряли сантиметровой лентой, проводя ее через середину расстояния между передней верхней остью гребня подвздошной кости и нижним краем последнего ребра.
2. Набор тестов для диагностики саркопении [18]: заполнение опросника SARC-F («Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls»), количество баллов 4 и более; а) оценка мышечной силы (кистевая динамометрия и тест с 5-кратным подъемом со стула — 5-TSTS); б) определение СММ с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА); в) определение функции мышц с помощью Краткой батареи тестов физического функционирования SPPB (Short Physical Performance Battery).

   О снижении силы сжатия кисти, измеренной с помощью кистевого динамометра, судили на основании сравнения полученных и нормальных значений для конкретного диапазона ИМТ и пола и/или увеличения времени выполнения теста 5-TSTS >15 с [18, 19]. Для оценки мышечной силы использовали кистевой динамометр ДК-50 ручной механический (ЗАО «Нижнетагильский медико-инструментальный завод», Россия). В анализ включали максимальное значение на ведущей руке (пациент выполнял 3 попытки).

   О снижении СММ свидетельствовало значение отношения аппендикулярной скелетной мускулатуры к массе тела (АММ/МТ) по данным ДРА <28,27% у мужчин и <23,47% у женщин [3]. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия проведена на аппарате Lunar iDXA («GE Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics LLC», США). О нарушенной мышечной функции свидетельствовало количество баллов ⩽8 по результатам выполнения набора тестов SPPB [18].

   Наличие саркопении у пациента с ожирением подтверждалось, если выполнялось условие «а» в сочетании с условием «б». Наличие только критерия «а» свидетельствовало о сниженной мышечной силе, динапении, а наличие всех трех критериев — о тяжелой саркопении;
3. Лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови, исследование содержания цитокинов (ФНО-α, ИЛ-10 и ИЛ-18) в сыворотке крови методом прямого твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием соответствующих наборов реактивов.

Забор крови проводили утром, в 9—10 ч после 8—12-часового периода ночного голодания. Концентрации ФНО-α исследованы с использованием набора реактивов альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ (АО «Вектор-Бест», Россия) в диапазоне 0—250 пг/мл с аналитической чувствительностью 1 пг/мл. Анализ концентраций ИЛ-10 в сыворотке крови проведен с помощью набора Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ (АО «Вектор-Бест», Россия) в диапазоне 0—500 пг/мл с аналитической чувствительностью 1 пг/мл. Уровни ИЛ-18 в сыворотке крови определены с помощью набора Интерлейкин-18-ИФА-БЕСТ (АО «Вектор-Бест», Россия) в диапазоне 0—1000 пг/мл с аналитической чувствительностью 2 пг/мл.

Статистический анализ данных осуществлен с использованием компьютерной программы IBM SPSS версия 25.0 («IBM Corporation», США). Проверка на нормальность распределения показателей проведена с помощью критерия Колмогорова—Смирнова, а также выполнена «визуальная» оценка нормальности распределения при построении гистограммы. В связи с несоответствием распределения полученных результатов нормальному количественные переменные представлены как медианы и межквартильные интервалы, если не указано иное, категориальные переменные — как абсолютные значения и частоты в процентах. Для анализа степени связи между двумя переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Для сопоставления пациентов с ожирением в сочетании с саркопенией или без нее с различными концентрациями в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-10 и ИЛ-18 по параметрам состава тела, мышечной силы и функции за точку отсечения для концентрации соответствующего цитокина принята мода концентрации этого цитокина [20]. Сравнение двух групп по количественным данным проведено с использованием критерия Манна—Уитни. Для сравнения групп пациентов между собой по частоте качественных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принят как $p<0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов

Из 140 пациентов, обследованных в рамках проекта, на основании анализа соответствия критериям включения и невключения в работу включено 133 пациента (85 (61,2%) женщин и 48 (34,5%) мужчин, средний возраст 56,0 (46,0—63,3) года). Медиана ИМТ 32 (29,2—34,9) кг/м^2, медиана ОТ у женщин 102 (95,5—110,5) см, у мужчин 112 (106,3—117) см. Артериальная гипертезия (АГ) выявле-

на у 101 (75,9%) пациента: I степени — у 36 (27,1%), II степени — у 31 (23,3%), III степени — у 34 (25,6 %). Всего 74 (74,3%) пациентов с АГ получали антигипертензивную терапию на момент включения в исследование: 5 (6,7%) — блокаторы кальциевых каналов, 10 (13,3%) — бета-адреноблокаторы, 9 (12%) — блокаторы рецепторов ангиотензина, 9 (12%) — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; 41 (54,7%) — комбинированную антигипертензивную терапию. Статины получали 22 (16,5%) пациента. Нарушение гликемии натощак (НГН) выявлено у 20 (15%) пациентов, а сахарный диабет 2 типа — у 15 (11,3%). Сахароснижающую терапию на момент включения в исследование получали 18 (13,5%) пациентов: монотерапию метформином — 7 (38,9%), монотерапию дапаглифлозином — 1 (5,6%), комбинированную пероральную сахароснижающую терапию — 10 (55,5%).

Распространенность саркопении в исследуемой когорте пациентов с ожирением

У 11 (8,3%) пациентов количество баллов по скрининговому опроснику SARC-F составило 4 и более, что говорило о высокой вероятности саркопении и необходимости продолжить диагностический поиск.

По данным динамометрии у 15 (11,3%) пациентов (1 мужчина и 14 женщин; медиана возраста 62 [60—67] года) выявлено снижение силы сжатия кисти. По результатам теста 5-TSTS снижение мышечной силы в ногах выявлено у 13 (9,8%) пациентов (3 мужчины и 10 женщин; медиана возраста 62 [56—67] года).

По данным ДРА индекс АММ/МТ был ниже диапазона нормальных значений у 36 (42,4%) женщин и 10 (20,8%) мужчин (медиана возраста пациентов со сниженным индексом АММ/МТ составила 61 [47,5—65,5] год).

В отношении функциональных тестов получены следующие результаты. По данным SBPP 4 (3%) пациента (все женщины, возраст 67 [62,3—69] лет) набрали 8 (n=2) и 7 (n=2) баллов; 10 (7,5%) пациентов (2 мужчины, 8 женщин; медиана возраста 62 [54,5—66] года) — 9 баллов; 11 (8,3%) пациентов (4 мужчины, 7 женщин, медиана возраста 62 [57—68] года) — 10 баллов; 20 (15%) пациентов (6 мужчин, 14 женщин, медиана возраста 53,5 [45,3—63] года) — 11 баллов; а 64 (48,1%) пациента (30 мужчин и 34 женщины, медиана возраста 51,5 [43—61,8] года) — 12 баллов. Скорость ходьбы на 4 м была снижена у 8 (6%) пациентов (2 мужчины и 6 женщин, медиана возраста 63 [53,3—66,3] года).

Саркопения выявлена у 16 (12%) пациентов (4 мужчины и 12 женщин) с ожирением, а динапения — у 8 (5,8%, все женщины) пациентов. Сниженная СММ отмечена у 41 (29,5%) пациента (5 мужчин и 36 женщин) с ожирением. Пациенты с СО были старше, и у них были выше значения ИМТ (p=0,041 и p=0,020 соответственно). Аналогичные различия выявлены между группами пациентов с ожирением со сниженной и сохраненной СММ (p=0,019 и p<0,001). Пациенты с динапенией статистически значимо не различались по возрасту и ИМТ от пациентов без динапении. Статистически значимые различия по количеству случаев сахарного диабета 2 типа, АГ или НГН между группами пациентов с динапенией, СО и сниженной СММ и группами пациентов с ожирением без указанных состояний не выявлены.

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ожирением в сочетании с саркопенией и без нее

Медианы концентраций цитокинов в сыворотке крови у исследуемых пациентов составили: для ФНО-α — 0 (0—1,68) пг/мл, для ИЛ-10 — 2,9 (1,9—4,3) пг/мл, для ИЛ-18 — 118,5 (82,5—153,9) пг/мл. Моды концентраций составили 2 пг/мл для ФНО-α, 25 пг/мл для ИЛ-10 и 150 пг/мл для ИЛ-18.

Согласно результатам корреляционного анализа, между концентрациями ФНО-α и ИЛ-10 в сыворотке крови и временем в тесте 5-TSTS выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь (r=–0,241; p=0,014 и r=–0,242; p=0,014 соответственно). Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови также была обратно связана с количеством баллов по опроснику SARC-F (r=–0,219; p=0,029), а концентрация ФНО-α — со скоростью ходьбы на 4 м (r=–0,256; p=0,01).

Группы пациентов с ожирением, сформированные в зависимости от концентрации ФНО-α <2 и ⩾2 пг/мл, статистически значимо не различались по параметрам состава тела, определенным с помощью ДРА. Однако обнаружены статистически значимые различия по времени выполнения теста 5-TSTS (9,9 [8,1—12,5] с и 8,5 [6,6—10,3] с соответственно, p=0,029). При сравнении параметров состава тела у пациентов с ожирением и концентрацией ИЛ-10 <25 и ⩾25 пг/мл выявлены статистически значимые различия по индексу АММ/МТ (23,09 [18,7—24,9] по сравнению с 29,4 [28,4—31,8]; p=0,001) и времени ходьбы на 4 м (3,4 [2,8—3,9] с по сравнению с 2,4 [2,1—3] с; p=0,011). Различия в параметрах состава тела, мышечной силе и мышечной функции между группами пациентов с ожирением с концентрацией ИЛ-18 <150 и ⩾150 пг/мл в сыворотке крови не выявлены.

Обсуждение

На фоне увеличения продолжительности жизни, снижения двигательной активности и роста распространенности ожирения особое значение приобретает проблема СО. Это подчеркивает необходимость детального изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе СО, в том числе роли воспалительного профиля как связующего звена между ожирением, саркопенией и возрастными изменениями.

Результаты настоящего исследования показали, что концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10 обратно взаимосвязаны с наличием критериев саркопении, включая снижение СММ и ухудшение мышечной функции. Пациенты с более высокими уровнями ИЛ-10 демонстрировали как лучшие показатели относительной мышечной массы (АММ/МТ), так и лучшие результаты теста ходьбы на 4 м. Интересно, что в исследовании A. Wumaer и соавт. сообщалось о повышении уровней ИЛ-10 у пациентов с саркопенией [12]. Авторы объясняют это как компенсаторную реакцию организма на хроническое воспаление при СО, когда на фоне повышенного уровня ФНО-α может происходить активация противовоспалительного ответа с увеличением продукции ИЛ-10. Это подчеркивает роль ИЛ-10 как одного из ключевых регуляторов воспалительного ответа при саркопении. Известно, что ИЛ-10 оказывает противовоспалительное действие за счет подавления акти-

вации макрофагов, ингибирования продукции провоспалительных цитокинов и переключения фенотипа мышечных макрофагов с М1 на М2, что способствует восстановлению скелетной мускулатуры и уменьшению проявлений воспаления, связанного со старением и ожирением [11]. Таким образом, более высокие уровни ИЛ-10 у пациентов с сохраненными мышечной массой и функцией могут отражать активную противовоспалительную и восстановительную реакцию, способствующую сохранению мышечной ткани при ожирении.

В то же время более высокие уровни ФНО-α наблюдались у пациентов с лучшими функциональными показателями, включая меньшее время выполнения теста 5-TSTS. При этом ФНО-α не был связан со сниженной СММ, определенной по данным ДРА. Это противоречит ранее опубликованным данным, согласно которым повышение уровня провоспалительного цитокина ФНО-α ассоциировано с уменьшением СММ и снижением мышечной функции [12, 13]. Так, в экспериментальной модели саркопении у мышей повышение экспрессии ФНО-α в скелетных мышцах и сыворотке крови сопровождалось снижением массы и площади поперечного сечения мышц, а также ослаблением силы сжатия кисти. Авторы объясняют участие ФНО-α в развитии саркопении посредством активации каскада программируемой клеточной гибели — пироптоза, инициируемого взаимодействием ФНО-α с рецептором ФНО 1-го типа (TNFR1) на поверхности мышечных клеток и сборкой сигнального комплекса TNF Complex IIb. В результате активируются каспаза-8 и каспаза-3; последняя расщепляет белок Гасдермин D (GSDME), высвобождая N-фрагмент, который формирует поры в мембране. Развитие пироптоза приводит к гибели мышечных волокон и прогрессированию саркопении. Более того, в клиническом исследовании, посвященном изучению взаимосвязей провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с СО у пожилых пациентов, показано, что повышение уровня ФНО-α также ассоциировано с наличием саркопении [12].

Однако следует отметить, что в настоящем исследовании пациенты с концентрацией ФНО-α в сыворотке крови <2 пг/мл были старше, имели более высокие значения систолического и диастолического артериального давления и ИМТ, кроме того, среди них было больше пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Таким образом, пациенты с концентрацией ФНО-α в сыворотке крови <2 пг/мл в данном исследовании имели худший метаболический профиль и ввиду наличия большего количества кардиометаболических факторов риска, ассоциированных с СО, более высокую вероятность нарушения функции скелетных мышц, что и нашло подтверждение в полученных результатах.

В нашем исследовании не выявлены статистически значимые различия уровня ИЛ-18 ни в связи с составом тела, ни в связи с показателями мышечной силы и функции, что может свидетельствовать об его ограниченной клинической значимости в контексте саркопении у пациентов с ожирением. Между тем в работе A. Murphy и соавт. ИЛ-18, напротив, рассматривается как цитокин с метаболически защитными свойствами [17]. Так, показано, что у мышей с активирующей мутацией в гене *NLRP1* повышение уровня ИЛ-18 сопровождалось снижением жировой массы и устойчивостью к набору веса на фоне высококалорийной диеты. При этом установлено, что локальная тканевая продукция ИЛ-18, а не его уровень в сыворотке крови, может играть ключевую роль в профилактике метаболических нарушений. Таким образом, отсутствие выявленных ассоциаций ИЛ-18 с признаками саркопении в нашем исследовании не исключает его участия в системных метаболических процессах и, вероятно, связано с тем, что оценивалась только концентрация в сыворотке крови, без учета тканевой экспрессии. Возможная локальная роль ИЛ-18 в регуляции состояния скелетной мускулатуры и жировой ткани должна быть изучена в дальнейшем, особенно в контексте саркопенического ожирения.

Заключение

У пациентов с ожирением наличие саркопении ассоциировано с более выраженными изменениями профиля циркулирующих цитокинов, в том числе с повышением уровня провоспалительного цитокина ФНО-α и снижением концентрации противовоспалительного ИЛ-10. Такие изменения свидетельствуют о преобладании хронического воспалительного фона при саркопеническом ожирении. Полученные результаты подтверждают важную роль цитокинового дисбаланса в патогенезе саркопенического ожирения и могут служить основой для определения биомаркеров и разработки индивидуализированных терапевтических подходов в данной популяции пациентов.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования — Шептулина А.Ф., Драпкина О.М.; сбор и обработка материала — Мамутова Э.М., Яфарова А.А.; проведение иммуноферментного анализа — Тимофеев Ю.С., Метельская В.А., статистический анализ данных — Мамутова Э.М., Шептулина А.Ф.; написание текста — Мамутова Э.М., Валеева Д.Л.; научное редактирование — Шептулина А.Ф., Драпкина О.М., Метельская В.А.

Финансирование: *исследование проведено в рамках научной работы «Ассоциация саркопении с метаболическими нарушениями, хроническим воспалением и изменениями психологического статуса у пациентов с ожирением», выполняемой в ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России №123020600129-8 (2023—2025 гг.).*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution: concept and study design — Sheptulina A.F., Drapkina O.M.; data collection and processing — Mamutova E.M., Yafarova A.A.; immunoassay analysis — Timofeev Yu.S., Metelskaya V.A.; statistical analysis — Mamutova E.M., Sheptulina A.F.; text writing — Mamutova E.M., Valeeva D.L.; scientific editing — Sheptulina A.F., Drapkina O.M., Metelskaya V.A.

Financial Support: *the study was conducted as* ***a*** *part of the «Association of sarcopenia with metabolic disorders, chronic inflammation and changes in psychological status in patients with obesity» scientific work carried out in National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine according to the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 123020600129-8 (2023—2025).*

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *lancet. Diabetes and Endocrinology.* 2019;7:231-240. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9
2. Malenfant JH, Batsis JA. Obesity in the geriatric population — a global health perspective. *Journal of Global Health Reports.* 2019;3:e2019045. https://doi.org/10.29392/joghr.3.e2019045
3. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts.* 2022;15:321-335. https://doi.org/10.1159/000521241
4. Zembura M, Matusik P. Sarcopenic Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology.* 2022;13:914740. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.914740
5. Tallis J, James RS, Seebacher F. The effects of obesity on skeletal muscle contractile function. *Journal of Experimental Biology.* 2018;221:jeb163840. https://doi.org/10.1242/jeb.163840
6. Benson AC, Torode ME, Singh MAF. Muscular strength and cardiorespiratory fitness is associated with higher insulin sensitivity in children and adolescents. *International Journal of Pediatric Obesity.* 2006;1:222-231. https://doi.org/10.1080/17477160600962864
7. Hernández-Lepe MA, Ortiz-Ortiz M, Hernández-Ontiveros DA, et al. Inflammatory Profile of Older Adults in Response to Physical Activity and Diet Supplementation: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023;20:4111. https://doi.org/10.3390/ijerph20054111
8. Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Frontiers in Endocrinology.* 2023;14:1185221. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1185221
9. Lewis ED, Wu D, Meydani SN. Age-associated alterations in immune function and inflammation. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2022;118:110576. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110576
10. Mazurkiewicz Ł, Czernikiewicz K, Grygiel-Górniak B. Immunogenetic Aspects of Sarcopenic Obesity. *Genes (Basel).* 2024;15:206. https://doi.org/10.3390/genes15020206
11. Guo A, Li K, Xiao Q. Sarcopenic obesity: Myokines as potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets? *Experimental Gerontology.* 2020;139:111022. https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111022
12. Wumaer A, Maimaitiwusiman Z, Xiao W, et al. Plasma tumor necrosis factor-α is associated with sarcopenia in elderly individuals residing in agricultural and pastoral areas of Xinjiang, China. *Frontiers in Medicine.* 2022; 9:788178. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.788178
13. Wu J, Lin S, Chen W, et al. TNF-α contributes to sarcopenia through caspase-8/caspase-3/GSDME-mediated pyroptosis. *Cell Death Discovery.* 2023;9:76. https://doi.org/10.1038/s41420-023-01365-6
14. Esposito K, Pontillo A, Giugliano F, et al. Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003;88:1055-1058. https://doi.org/10.1210/jc.2002-021437
15. Ko F, Yu Q, Xue Q-L, et al. Inflammation and mortality in a frail mouse model. *Age.* 2012;34:705-715. https://doi.org/10.1007/s11357-011-9269-6
16. Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity — and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *Journal of Physiology.* 2009;587:5559-5568. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179515
17. Murphy AJ, Kraakman MJ, Kammoun HL, et al. IL-18 Production from the NLRP1 Inflammasome Prevents Obesity and Metabolic Syndrome. *Cell Metabolism.* 2016;23:155-164. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.024
18. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2019;48:601. https://doi.org/10.1093/ageing/afz046
19. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. *Старческая астения. Клинические рекомендации*. 2020. Ссылка активна на 10.09.25. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. *Starcheskaya asteniya. Klinicheskie rekomendacii*. 2020. Accessed September 10, 2025. (In Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/893/original/.pdf?1614860914
20. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. Glancz S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Per. s angl. M.: Praktika; 1998. (In Russ.).

Поступила 05.08.2025
Received 05.08.2025
Принята к печати 17.08.2025
Accepted 17.08.2025