

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-152-161>



Физические упражнения как эффективная адъювантная терапия при ремиссии воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы)

Костюкевич С.В., Бакулин И.Г.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают болезнь Крона и язвенный колит. ВЗК являются хроническими болезнями с траекторией ремиссии и рецидива. Медикаментозная терапия ВЗК недостаточно эффективна. Существует потребность в адъювантной терапии ВЗК. Цель настоящего обзора состояла в том, чтобы представить роль физических упражнений и их влияние на ВЗК. В этой связи ведётся поиск дополнительных инструментов для повышения частоты достижения и удержания ремиссии. В последнее время получены данные, что физическая нагрузка индуцирует каскад противовоспалительных цитокинов, специфически запускаемый за счет экспоненциального увеличения мышечного интерлейкина 6, и при регулярных тренировках в период ремиссии может снизить базальные уровни циркулирующих воспалительных маркеров и потенциально уменьшить хроническое воспаление при ВЗК. Рекомендации врача по физической активности в период ремиссии могут быть эффективны в качестве дополнительного компонента противорецидивного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, физическая нагрузка, адъювантная терапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Исследование не имело спонсорской поддержки

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Костюкевич С.В., Бакулин И.Г. Физические упражнения как эффективная адъювантная терапия при ремиссии воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 1, с. 152–161. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-152-161>

Physical exercises as an effective adjuvant therapy of IBD in remission (review)

Sergey V. Kostyukevich, Igor G. Bakulin

Mechnikov North-West State Medical University (Kirochnaya st., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

ABSTRACT

Inflammatory bowel diseases (IBD) include Crohn's disease and ulcerative colitis. IBDs are chronic diseases with a trajectory of remission and relapse. Drug therapy for IBD is not effective enough. There is a need for adjuvant therapy for IBD. The purpose of this review was to present the role of exercise and its impact on IBD. In this regard, a search is underway for additional tools to increase the frequency of achieving and maintaining remission. There is recent evidence that exercise induces a cascade of anti-inflammatory cytokines, specifically triggered by an exponential increase in muscle interleukin 6, and with regular exercise during remission may reduce basal levels of circulating inflammatory markers and potentially reduce chronic inflammation in IBD. Doctor's recommendations for physical activity during remission can be effective as an additional component of anti-relapse treatment.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, exercise, adjuvant therapy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FINANCING: The study had no sponsorship.

FOR CITATION: Kostyukevich S.V., Bakulin I.G. Physical exercises as an effective adjuvant therapy of IBD in remission (review). *Koloproktologia*. 2024;23(1):152–161. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-152-161>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Костюкевич Сергей Владимирович, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; e-mail: S.Kostyukevich@szglmu.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kostyukevich Sergey Vladimirovich, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника представляют собой иммуновоспалительные хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); включают и БК, и ЯК [1,2]. По этиологии ВЗК предполагается, что взаимодействие генов, факторов окружающей среды, дисфункции иммунной системы слизистых оболочек и изменений микробиоты кишечника способствует развитию и прогрессированию ВЗК [3]. Имеются данные, что на хроническое воспаление кишечника оказывает влияние нарушение регуляции оси кишечник-мозг [4], что приводит к потере равновесия между гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью и лимбической системой [5], и дисбалансу симпатико-парасимпатической нервной системы [6].

Пациенты с ВЗК страдают от широкого спектра дополнительных расстройств, которые могут быть вызваны заболеванием, побочным действием лекарств или недостатком физической активности (ФА). Хотя в последние годы появились новые патогенетические подходы для лечения ВЗК, около половины пациентов не отвечают на это лечение, а часть пациентов «теряют» ответ, что требует перехода на новые схемы, поиск новых фармакоагентов. Пациенты часто остаются разочарованными неполным исчезновением симптомов и ищут альтернативные или дополнительные формы терапии, которые могли бы улучшить их симптомы или помочь им поддерживать периоды ремиссии [7].

Роль ФА в качестве терапевтического варианта остается недостаточно изученной. В РФ нет клинических рекомендаций по физической реабилитации больных с ВЗК [8]. При том, что ФА снижает риск развития ВЗК и риск активного заболевания в будущем [9]. Нет конкретных указаний для клиницистов относительно оптимального режима упражнений, их продолжительности, частоты или интенсивности, которые являются наиболее подходящими для получения благоприятных изменений, поэтому неудивительно, что упражнения редко обсуждаются гастроэнтерологами, врачами общей практики и другими медицинскими работниками.

Влияние ФА на воспаление при ВЗК

Как известно при лечении многих хронических заболеваний физические упражнения (ФУ) могут использоваться в качестве поддерживающей терапии

для пациентов. Но существует мало исследований, изучающих влияние ФА на связанное со здоровьем качество жизни при ВЗК. Положительные эффекты ФУ на ЖКТ мало изучены.

Исследования среди людей, не страдающих ВЗК, показали, что упражнения низкой и средней интенсивности улучшают иммунную функцию [10] и способствуют снижению смертности от всех причин, в первую очередь, за счет защиты от болезней системы кровообращения (БСК) и сахарного диабета 2 типа (СД 2) [11]. Пусковым механизмом являются миокины, первый выделенный среди них цитокин IL-6, который продуцируется и высвобождается при сокращении волокон скелетных мышц [11,12]. Потенциальные механизмы положительного эффекта заключаются в том, что упражнения умеренной интенсивности оказывают противовоспалительное действие, как за счет уменьшения висцерального жира, так и за счет снижения последующего высвобождения провоспалительных цитокинов и высвобождения миокинов, таких как IL-6, при каждой тренировке. Было показано, что IL-6, высвобождаемый во время ФУ, увеличивает высвобождение глюкагоноподобных пептидов, которые являются трофическими факторами, связанными с восстановлением поврежденной слизистой оболочки кишечника [13].

В настоящее время стало ясно, что слабовыраженное хроническое воспаление является ключевым «игроком» в патогенезе большинства хронических инфекционных заболеваний (ХНИЗ), которые включают БСК, некоторые виды рака, например, рак толстой кишки, рак молочной железы, СД 2. Снижение системного воспаления наблюдалось при ФА и у практически здоровых людей [14]. Предотвращение или ослабление воспаления является вероятным важным механизмом защиты от развития ХНИЗ [15]. Благодаря этим же механизмам, ФУ могут оказывать положительное влияние как на развитие, так и на течение ВЗК [16]. Несмотря на патологическое значение провоспалительного IL-6 в хроническом воспалительном процессе при ВЗК [17,18], выработка IL-6 в скелетных мышцах в ответ на ФА, вероятно, является противовоспалительной и определяется положительной ролью связанных с ФУ метаболическими изменениями [19]. Синтез мышечного IL-6 предшествует каскаду сильнодействующих противовоспалительных цитокинов IL-10 и антагониста рецептора ИЛ-1 (IL-1Ra) для создания противовоспалительной среды [20]. В частности, IL-10 и IL-1Ra снижают передачу

сигнала, чтобы ингибировать провоспалительные TNF- α и IL-1 β [21], в то время как IL-6 дополнительно оказывает ингибирующее действие на липополисахарид-индуцированную продукцию TNF- α [14], а также стимулируя высвобождение рецепторов фактора некроза опухоли, который действует как естественный ингибитор TNF- α [22].

Вместе с этим, как было обнаружено после высокоинтенсивных интервальных ФУ (5 подходов $\times$ 4-минутных интервалов) наблюдаемое повышение уровня IL-6 значительно выше, чем при умеренном уровне ФУ одинаковой продолжительности (35 минут). Аналогичная корреляция отмечена со средним потреблением кислорода при ФА, а именно значительное увеличение ($P < 0,01$) $\dot{V}O_2$ max при одинаковой продолжительности (35 минут) и различной интенсивности, чередующихся между 80% и 50%. Однако не было изменений в ответах противовоспалительных IL-10 или IL-4R в плазме [23].

В животных моделях колита ФУ снижают экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-1 β , повышают экспрессию IL-6 и противовоспалительного цитокина IL-10, ослабляют барьерную дисфункцию и облегчают течение колита [24]. Упражнения на беговой дорожке (5 дней в неделю, в течение 6 недель) у крыс на фоне диеты с высоким содержанием жиров значительно ускоряли заживление экспериментального колита, приводили к повышению уровня IL-6 и иризина в плазме, к подавлению экспрессии IL-1 β , TNF- α и Hif-1 α и значительному снижению уровней IL-1 β , TNF- α в плазме, TWEAK и уровня лептина [25].

Также предполагается, что провоспалительный цитокин IL-17 играет важную роль в воспалении при ВЗК за счет усиления провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 β и IL-6 [26]. Однако источник и причина реакции IL-17 после ФА у здоровых людей менее изучены [27]. Ряд исследований, в которых рассматривалась взаимосвязь IL-17 и ФА при ВЗК или без ВЗК, не выявил существенных различий в системных концентрациях IL-17 при нагрузке (интенсивной ФН или интервальных упражнениях средней интенсивности) [28, 29]. Проведённый в 2022 году метаанализ предполагает отсутствие влияния на IL-17 после интервальных упражнений средней и высокой интенсивности [30].

Можно обобщить, что основные противовоспалительные эффекты ФУ связаны с высвобождением из мышц миокинов, таких как IL-6, IL-10 и IL-1Ra. Эти миокины ингибируют продукцию TNF- α , что уменьшает воспаление кишечника [9].

Белок острой фазы — С-реактивный белок (СРБ), является хорошо зарекомендовавшим себя маркером ВЗК [31]. Снижение СРБ в лонгитюдных

исследованиях указывает на то, что регулярные тренировки полезны для уменьшения слабовыраженного воспаления [11]. Имеются сообщения о значительном снижении СРБ как при небольших игровых упражнениях, так и при велосипедном протоколе всего за 8 недель [32]. Однако у пациентов с ВЗК из-за ограничения в дизайне исследования не было достоверной разницы в уровне СРБ в течение регулярного периода упражнений [30]. С другой стороны, изученных вмешательств с ФУ может быть недостаточно, чтобы вызвать значительные общие изменения маркеров воспаления у участников с ВЗК [30]. Однако воспалительный путь является потенциальной терапевтической мишенью для вмешательств в образ жизни, направленных на снижение заболеваемости. ФУ хорошо известны как важная стратегия снижения риска хронических заболеваний [33].

Можно заключить, что ФН индуцирует каскад противовоспалительных цитокинов, специфически запускаяемый за счет экспоненциального увеличения мышечного IL-6, и при регулярных занятиях может снизить базальные уровни циркулирующих воспалительных маркеров и потенциально уменьшить хроническое воспаление при ВЗК.

Защитная роль ФА в отношении ВЗК

Ещё в прошлом веке (1999 г.) была впервые постулирована защитная роль ФА в отношении ВЗК. Так, было показано, что пациенты с БК, ведущие малоактивный образ жизни, могут переносить низкоинтенсивные ФН средней продолжительности без обострения симптомов [34]. Однако в другом исследовании не обнаружили ни статистически значимых изменений оцениваемых параметров здоровья ЖКТ, ни значительных изменений в активности заболевания после 1 часа упражнений на велоэргометре [35]. Вместе с этим, ФУ низкой интенсивности не усугубляют желудочно-кишечные симптомы и не приводят к обострениям, но могут снизить активность БК [36]. Программа низкоинтенсивной ходьбы (3 раза в неделю, 30 минут, в течение 3 месяцев) оказала благотворное влияние на пациентов с БК и улучшила качество их жизни без обострения симптомов заболевания [37].

Получены данные о благотворном влиянии ФА на пациентов с ВЗК. Ходьба была наиболее часто выполняемой деятельностью (57% респондентов), а бег/бег трусцой чаще всего избегали (34%). Многие участники ($n = 677,78\%$) сообщили, что ВЗК ограничивают их ФА по различным причинам, включая боль в животе/суставах (70%), усталость (69%), обострение болезни (63%) и повышенную потребность в туалете (61%) [38]. У некоторых пациентов с ВЗК могут быть ограничения по количеству и интенсивности ФУ, которые

они могут выполнять [39]. Результаты показывают, что аэробные упражнения способствуют уменьшению воспаления в кишечнике и повышают качество жизни.

Другой тип ФУ, который вызывает исследовательский интерес в отношении его влияния на симптомы БК — это упражнения с отягощениями, так как нельзя упускать из виду дисфункцию скелетных мышц у пациентов с ВЗК, которая является распространенным явлением [40]. У пациентов с БК, которые находились в ремиссии, тренировки с отягощением (основная фаза тренировочной программы должна иметь постепенное увеличение интенсивности (интенсивность 60–80%, периоды отдыха 15–30 секунд после каждого упражнения, 2–3 минуты между упражнениями) улучшили мышечную силу и качество жизни. Однако секреция IL-6, как при БК, так и при тренировке с отягощением, участвует в различных физиологических механизмах, что требует дополнительных исследований [41].

После 8-недельного тренировочного периода по программе «прогрессивная тренировка с отягощениями» для пациентов с ВЗК с установленной слабостью четырехглавой мышцы наблюдались значительные улучшения параметров силы четырехглавой мышцы бедра (в исследовании проводилась изолированная прогрессивная тренировка с участием только четырехглавой мышцы) и качества жизни. Полученное увеличение силы четырехглавой мышцы более чем на 40% согласуется с величиной, полученной у здоровых взрослых людей, ведущих малоподвижный образ жизни, и у пациентов с другими хроническими заболеваниями. Предложенная программа упражнений оказалась безопасной, так как не было зарегистрировано никаких мышечных повреждений и полезной, что приводит к объективному улучшению мышечной силы. Кроме того, упражнения не усугубляли симптомы ВЗК у участников [42].

Сравнение аэробных упражнений и упражнений с отягощениями продемонстрировало значительное снижение TNF- α , IL-6 и IL-10 при аэробных вмешательствах и отсутствие существенных различий при вмешательстве с отягощениями, на основании чего авторы делают вывод, что аэробные упражнения более подходят для модуляции маркеров воспаления у пожилых людей [43].

В двух больших проспективных когортах женщин США (в течение 3 421 972 человеко-лет наблюдения зарегистрировали 284 случая БК и 363 случая ЯК) ФА была обратно пропорциональна риску БК, но не ЯК. Активные женщины с ФА не менее 27 часов метаболического эквивалента (МЭТ) в неделю имели снижение риска развития БК на 44% (коэффициент риска 0,56, 95% доверительный интервал от 0,37 до 0,84)

по сравнению с женщинами, ведущими малоподвижный образ жизни [44].

Влияние ФА на минеральную плотность костной ткани

Нарушения опорно-двигательного аппарата являются одними из наиболее частых внекишечных проявлений и осложнений ВЗК, особенно у пациентов с БК [45]. Учитывая риск развития остеопороза по сравнению с населением, в целом, необходимо рассматривать профилактические эффекты ФА, включающие в себя ударные ФУ с нагрузкой [46]. ФУ с малой ударной нагрузкой повышают минеральную плотность костной ткани (в области тазобедренного сустава и позвоночника, через 12 месяцев) при БК [47]. Однако метаанализ 2014 года отметил недостаточность данных, подтверждающих эффективность ФУ с низкой ударной нагрузкой у пациентов с низкой минеральной плотностью костной ткани при ВЗК [48].

ВЗК оказывает небольшое влияние на минеральную плотность кости, при этом БК представляет больший риск, чем ЯК [46]. Вместе с этим, после 6 месяцев комбинированных тренировок с отягощениями и тренировок на мышечную функцию у взрослых с БК выявлено значительные улучшения минеральной плотности костей, по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, в поясничном отделе позвоночника (скорректированная средняя разница 0,036 г/см²; 95% ДИ 0,024–0,048; $p < 0,001$). Авторы делают выводы, что данная группа ФУ представляется подходящей для снижения риска остеопоротических переломов и инвалидности в будущем [49].

У детей и подростков с ВЗК в стадии ремиссии 6-месячная программа структурированных упражнений в домашних условиях приводит к значительному улучшению минеральной плотности костей и мышечной массы тела. Поэтому, делают выводы авторы, лечебную физкультуру следует рассматривать как потенциально смежную со стандартными методами лечения [50]. Несмотря на консенсус Европейской организации по борьбе с БК и ЯК [51] в отношении того, что для предотвращения потери костной массы следует ли выполнять ФУ с отягощением или ФУ с сопротивлением, конкретных клинических рекомендаций относительно типа ФУ, интенсивности, продолжительности или частоты, чтобы вызвать благоприятные изменения в костной ткани, не существует.

Влияние ФУ на мышечную активность и другие симптомы ВЗК

Несмотря на значительное нарушение мышечной функции при ВЗК [1] и её связь со снижением

качества жизни, влияние ФУ на мышечную активность при ВЗК является наименее изученным [42]. Ряд исследований указывают на улучшение мышечной силы после вмешательств с ФУ [39,53], и подчеркивается потенциал упражнений для значительного улучшения мышечной выносливости верхних и нижних конечностей [54]. Эти данные указывают на важность выявления мышечной слабости у людей с ВЗК в рамках повседневной клинической помощи и интеграции вмешательств с ФУ для лечения и предотвращения развития скелетно-мышечных внекишечных проявлений.

Описано влияние ФА на другие симптомы ВЗК. Было отмечено, что ФУ приводят к улучшению настроения [37,55,56], улучшают психологическое здоровье, способность справляться со стрессом, уменьшают тревогу и депрессию при ВЗК [39,57], улучшают самочувствие (улучшение энергии), качество сна, уменьшают количество желудочно-кишечных симптомов [55,56,58,59].

ФА и риск рецидивов ВЗК

ФУ связаны более низкой частотой рецидивов как у пациентов с ЯК, так и у пациентов с БК. В лонгитюдной оценке у пациентов с ремиссией БК при выполнении более высокой ФН, вероятность развития активного заболевания через 6 месяцев была значительно ниже ($P = 0,02$). У пациентов с ЯК или колитом неопределенного происхождения в стадии ремиссии, у пациентов с более высоким уровнем ФН вероятность развития активного заболевания через 6 месяцев была ниже; однако это не было статистически значимым [60]. Небольшое исследование, включающее 15 пациентов — с БК и 15 человек — из контрольной группы, показало, что подростки с БК могут выполнять совершенно разные виды ФУ (непрерывные упражнения средней интенсивности и прерывистые упражнения высокой интенсивности) без значительного обострения заболевания. У пациентов с БК оба типа ФУ увеличивали количество иммунных клеток и гормона роста и снижали уровень IGF-I. TNF- α существенно не изменился ни при одном из упражнений [28]. Больше ФА в свободное время и ФУ, не вызывающие потоотделения, были связаны с улучшением качества жизни у пациентов с ВЗК (158 пациентов) [61].

Кросс-секционное популяционное исследование в восточной Хорватии, включающее 312 пациентов с ВЗК, показало, что ежедневная ФА была связана с отсутствием активности ВЗК у пациентов, не получающих терапию, на основании чего авторы делают вывод о необходимости информирования всех пациентов с ВЗК о важности ФА для контроля их заболевания [62].

Высокоинтенсивные интервальные тренировки или непрерывные тренировки средней интенсивности (три тренировки в неделю в течение 12 недель) у взрослых с БК показали среднее снижение общей утомляемости по сравнению с исходным уровнем. У 2 участников (из 53) во время последующего наблюдения зафиксирован рецидив. Авторы сделали вывод, что ФУ являются потенциально полезной дополнительной терапией при БК [63]. Пациенты с ВЗК не должны избегать упражнений из-за опасения рецидивов, их нужно мотивировать на регулярные умеренные ФН [64].

Лимитирующие факторы для ФА у пациентов с ВЗК

Существует много потенциальных препятствий для ФУ у пациентов с ВЗК. К ним относятся утомляемость, боль в суставах, связанная с артритом или артропатией, боль в животе, диарея или императивные позывы к дефекации [65], активное заболевание и депрессия [9]. Неблагоприятные события возможны в редких случаях. В метаанализе 2022 года «Влияние структурированных программ упражнений на физиологические и психологические исходы у взрослых с ВЗК» [54] выявлено всего 7 (46,7%) исследований, в которых сообщалось о нежелательных явлениях (НЯ). В двух исследованиях сообщалось об отсутствии НЯ [47,59]. В других 5 исследованиях сообщалось о 15 несерьезных НЯ, связанных с ФН [49,56,66], а именно: скелетно-мышечная боль ($n = 5$) [66], острые обострения ($n = 2$), боль в животе во время и после тренировки ($n = 1$), головокружение ($n = 2$), тошнота ($n = 1$) [49], легкие головные боли и головокружение ($n = 2$), рвота после ФН ($n = 1$) [56], и раздражение кожи ($n = 1$) [52]. Только у 2 (из 53 пациентов) возник рецидив заболевания [63]. В одном исследовании [66] сообщалось о серьезных НЯ: о 2 госпитализациях из-за обострения и об одном случае колоректального рака. Во всех других исследованиях, вошедших в метаанализ, не сообщалось о серьезных НЯ [54].

Ряд исследований [62,67,68] включал участников с активным ВЗК, во всех этих исследованиях не удалось установить положительную связь между ФА и активным заболеванием. Вместе с этим, после начала ФУ взрослые с ВЗК сообщали об улучшении состояния своего физического здоровья, а также о лучшем лечении симптомов ВЗК [9].

Хотя общая польза ФУ и универсально безопасный профиль большинства режимов упражнений очевидны, чрезмерные ФН могут быть лимитирующим фактором и, возможно, опасными, особенно у пациентов с умеренной или тяжелой активностью заболевания и последствиями хронического заболевания (такими, как анемия и остеопороз). ФУ, вероятно, лучше всего подходят для пациентов в стадии ремиссии [16].

Режимы ФА для пациентов с ВЗК

Хорошо известно, что после интенсивной ФН наблюдается временное повышение циркулирующих уровней противовоспалительных цитокинов, тогда как хроническая ФН снижает базальные уровни провоспалительных цитокинов [69]. Сдержанный подход к ФУ при ВЗК связан с тем, что ФА от низкой до умеренной кажется безопасной для пациентов с ВЗК с легким и умеренным течением, но в двух из 13 исследований сообщалось о небольшом количестве НЯ сразу после ФУ. Данное влияние вмешательства на параметры здоровья могло быть вызвано неоднородными методами тренировок и выбранной интенсивностью [35,53].

Тип и объем упражнений для пациентов с ВЗК должны быть достаточными для стимуляции противовоспалительного эффекта. Аэробные упражнения продолжительностью более 4 недель могут быть более подходящими для модуляции симптомов усталости и иммунной системы у взрослых с неактивным или умеренно активным ВЗК, чем упражнения с отягощениями, которым может потребоваться более длительная продолжительность, чтобы вызвать эти улучшения [54].

Исследования показали, что противовоспалительный результат упражнений зависит от FITT-критериев (Frequency — Intensity — Time — Type), а также от количества задействованной мышечной массы [70]. FITT-критерии оказывают прямое влияние на высвобождение противовоспалительных цитокинов [71]. Eckert K.G. с соавт. представляют следующие FITT-критерии по ФА для пациентов с ВЗК легкой и средней степени тяжести [53]:

- Frequency/частота — ...занимайтесь умеренной физкультурой минимум три раза в неделю, а лучше пять раз в неделю;
- Intensity/интенсивность — ...выберите деятельность, которая увеличивает расход энергии, по крайней мере, в три или четыре раза, как в случае с быстрой ходьбой. Для контроля упражнений с помощью частоты сердечных сокращений интенсивность упражнений должна составлять 60–80% от максимальной частоты сердечных сокращений. Имейте в виду: умеренная интенсивность является ключом к уменьшению воспаления;
- Time/время — ...занимайтесь ФУ не менее 30 минут в день (больше, даже лучше, если вы их переносите);
- Type/тип — ...заниматься приятным делом, чтобы повысить вероятность сохранения такого поведения. Занятия в группах могут повысить мотивацию. Сочетание упражнений на выносливость и сопротивление является благоприятным, поскольку позволяет избежать односторонней тренировки

и делает упор на использование всех больших групп мышц;

- ...увеличить количество свободного времени для ФА. «Иди, прежде чем бежать».

Очевидно, что будущие исследования, посвященные критериям FITT, необходимы для проверки этих рекомендаций у взрослых с ВЗК, так как следует учитывать подход «доза-эффект» при рассмотрении типа упражнений, интенсивности и продолжительности.

В метаанализ Baker K.A. и соавторов, посвященный изучению эффективности вмешательств с ФУ в отношении воспалительной реакции при ВЗК, из-за несоответствий с измеренными маркерами воспаления многих исследуемых работ было включено только 4 исследования. Метаанализ показал, что симптомы со стороны кишечника ослабевали после регулярных умеренных ФУ. При этом ФУ могут не влиять на маркеры воспаления (IL-6, TNF- α , СРБ, IL-17, лейкоциты или лимфоциты) при ВЗК (без медикаментозного лечения) [30]. Ограниченное количество исследований может снизить надежность результатов, это подчеркивает необходимость дополнительных исследований в этой области. Важно отметить, что отсутствие неблагоприятных симптоматических реакций на ФУ указывает на то, что ФУ безопасны для пациентов с ВЗК [30].

Доказательства, подтверждающие конкретные рекомендации по упражнениям, включая такие аспекты, как продолжительность и целевые показатели частоты сердечных сокращений, необходимы для того, чтобы лучше консультировать пациентов с ВЗК. Поддержание физически активного образа жизни является основной целью всех лечебных мероприятий. Необходимо внедрить методы для повышения мотивации, саморегуляции и саморефлексии, чтобы пациенты могли применять ФА для индивидуального лечения своего заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с позиции доказательной медицины, проведенные до 2022 года исследования предоставляют лишь предварительные данные о положительном влиянии упражнений на здоровье костей, мышечную функцию, психологическое благополучие, утомляемость, кардиореспираторную выносливость, состав тела, иммунные параметры и воспалительные биомаркеры [54]. Однако гипотеза о влиянии ФА на патогенные звенья большинства ХНИЗ полностью подтверждена: ФУ способны модифицировать воспалительный статус субъекта за счет снижения уровней провоспалительных цитокинов, включая IL-1, IL-6 и TNF- α . Исследования дают убедительные

доказательства о влиянии ФА на здоровье, которые могут быть подтверждены количественными изменениями уровней биогуморальных показателей, что представляет собой дополнительную поддержку концепции роли ФА в первичной и вторичной профилактике ХНИЗ [72].

Роль ФА в качестве терапевтического варианта лечения очевидна при 26 различных хронических заболеваниях, таких как: психические заболевания (депрессия, тревога, стресс, шизофрения); неврологические заболевания (деменция, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз); метаболические заболевания (ожирение, гиперлипидемия, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников, СД 2, сахарный диабет 1 типа); БСК (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт головного мозга, перемежающаяся хромота); легочные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, муковисцидоз); заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, остеопороз, боли в спине, ревматоидный артрит); и рак [22].

Как было продемонстрировано, использование ФУ у пациентов с ВЗК можно считать безопасным и полезным для общего состояния здоровья пациентов, а также для конкретных физических и психосоциальных симптомов ВЗК. ФУ положительно влияют на иммунный ответ. У пациентов наблюдается улучшение физической формы, минеральной плотности костной ткани, качества жизни, снижение стресса и беспокойства, вызванных ВЗК [16,53].

Выяснение острых и хронических про- и противовоспалительных реакций при ФУ у пациентов ВЗК, может дать большее обоснование для применения ФУ в качестве стратегии лечения. Тем не менее, использование ФУ в качестве дополнительной стратегии лечения пациентов с ВЗК в стадии ремиссии обосновано [9,16, 28,34,36,38,50,59,60,61,63,64]. Адьювантная терапия рассматривается как средство для облегчения симптомов ВЗК [22,73]. ФА представляет собой естественную, сильную противовоспалительную стратегию с незначительными побочными эффектами и должна быть интегрирована в лечение пациентов в стадии ремиссии [70].

Взрослые с ВЗК ищут стратегии самоконтроля, чтобы справиться со своими симптомами и улучшить качество жизни. ФА является одной из стратегий самоконтроля, которую могут использовать пациенты с ВЗК. Адьювантная немедикаментозная терапия ВЗК включает рекомендации по самопомощи. Необходимо информировать пациентов с ВЗК о методах самопомощи и давать врачам рекомендации о том, как направлять своих пациентов после лечения обострения ВЗК. Регулярная ФА низкой умеренной

интенсивности, включая сердечно-сосудистые и силовые упражнения, улучшает качество жизни больных и может уменьшать воспаление. Адьювантные методы лечения являются многообещающими и должны использоваться для более целостного подхода [74]. Гастроэнтерологи для участия в информированных и содержательных дискуссиях со своими пациентами о роли ФА в ВЗК должны быть убедительны, используя полученные данные [56]. Однако участники многих исследований сообщают о частом отсутствии обсуждения пользы ФУ для здоровья с лечащим врачом [55]. Так, в конкретном исследовании 46,1% участников ($n = 158$) подтвердили отсутствие обсуждения ФУ с их медицинскими работниками [58]. Но рекомендации врача по ФА в период ремиссии и рекомендации по самопомощи должны использоваться для более целостного подхода после лечения обострения ВЗК для профилактики ВЗК, этого сложного и дорогостоящего заболевания [75]. Пациенты должны быть проинформированы об адьювантных методах лечения и предотвращения осложнений, связанных с их состоянием, при этом индивидууму отводится активная роль в их выполнении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн обзора, сбор и обработка литературы, написание текста и редактирование: Костюкевич С.В., Бакулин И.Г.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the review, collection and processing of literature, Writing of the text and editing: Sergey V. Kostyukevich, Igor G. Bakulin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Костюкевич Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской биологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; ORCID 0000-0002-4548-063X

Бакулин Игорь Геннадьевич — профессор, доктор медицинских наук, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; ORCID 0000-0002-6151-2021

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey V. Kostyukevich — 0000-0002-4548-063X

Igor G. Bakulin — 0000-0002-6151-2021

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колопроктология*. 2022;21(1):37–49. doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49 / Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel diseases: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37–49. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49
2. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и соавт. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44 / Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
3. Butter M, Weiler S, Biedermann L, et al. Clinical manifestations, pathophysiology, treatment and outcome of inflammatory bowel diseases in older people. *Maturitas*. 2018 Apr;110:71–78. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.01.015
4. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2013 Jan;144(1):36–49. doi: 10.1053/j.gastro.2012.10.003
5. Collins SM. Interrogating the Gut-Brain Axis in the Context of Inflammatory Bowel Disease: A Translational Approach. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Mar 4;26(4):493–501. doi: 10.1093/ibd/izaa004
6. Mogilevski T, Burgell R, Aziz Q, Gibson PR. Review article: the role of the autonomic nervous system in the pathogenesis and therapy of IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Oct;50(7):720–737. doi: 10.1111/apt.15433
7. Белоусова Е.А., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., и соавт. Клинико-демографические характеристики и лечебный подход у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа национального Регистра. *Колопроктология*. 2023;22(1):65–82. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82 / Belousova E.A., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., et al. Clinical and Demographic Features and Treatment Approaches for Inflammatory Bowel Diseases (Crohn's Disease, Ulcerative Colitis) in the Russia. The Primery Results of the Analysis of the National Register. *Koloproktologia*. 2023;22(1):65–82. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82
8. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О., и соавт. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):54–62. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62 / Khalif I.L., Shapina M.V., Golovenko A.O., et al. Chronic inflammatory bowel diseases: the course and treatment methods in Russian Federation (Results of multicenter population-based one-stage observational study). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):54–62. (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62
9. Davis SP, Crane PB, Bolin LP, et al. An integrative review of physical activity in adults with inflammatory bowel disease. *Intest Res*. 2022 Jan;20(1):43–52. doi: 10.5217/ir.2020.00049
10. Forte P, Branquinho L, Ferraz R. The Relationships between Physical Activity, Exercise, and Sport on the Immune System. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 1;19(11):6777. doi: 10.3390/ijerph19116777
11. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Apr;98(4):1154–62. doi: 10.1152/japplphysiol.00164.2004
12. McDaniel DK, Eden K, Ringel VM, et al. Emerging Roles for Noncanonical NF- κ B Signaling in the Modulation of Inflammatory Bowel Disease Pathobiology. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Sep;22(9):2265–79. doi: 10.1097/MIB.0000000000000858
13. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B, et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nat Med*. 2011 Oct 30;17(11):1481–9. doi: 10.1038/nm.2513
14. Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm*. 2008;2008:109502. doi: 10.1155/2008/109502
15. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol*. 2014 Jun;35(6):262–9. doi: 10.1016/j.it.2014.02.008
16. Engels M, Cross RK, Long MD. Exercise in patients with inflammatory bowel diseases: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017 Dec 22;11:1–11. doi: 10.2147/CEG.S120816
17. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2014 May;14(5):329–42. doi: 10.1038/nri3661
18. Bilski, Mazur-Bialy A, Brzozowski B, et al. Can exercise affect the course of inflammatory bowel disease? Experimental and clinical evidence. *Pharmacol Rep*. 2016 Aug;68(4):827–36. doi: 10.1016/j.pharep.2016.04.009
19. Pedersen BK. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol*. 2000 Oct;78(5):532–5. doi: 10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-.x
20. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011 Aug 5;11(9):607–15. doi: 10.1038/nri3041
21. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003 Aug;285(2):E433–7. doi: 10.1152/ajpendo.00074.2003
22. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine — evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1–72. doi: 10.1111/sms.12581
23. Cullen T, Thomas AW, Webb R, et al. Interleukin-6 and associated cytokine responses to an acute bout of high-intensity interval exercise: the effect of exercise intensity and volume. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016 Aug;41(8):803–8. doi: 10.1139/apnm-2015-0640
24. Saxena A, Fletcher E, Larsen B, et al. Effect of exercise on chemically-induced colitis in adiponectin deficient mice. *J Inflamm (Lond)*. 2012 Aug 21;9(1):30. doi: 10.1186/1476-9255-9-30
25. Bilski J, Mazur-Bialy AI, Brzozowski B, et al. Moderate exercise training attenuates the severity of experimental rodent colitis: the importance of crosstalk between adipose tissue and skeletal muscles. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:605071. doi: 10.1155/2015/605071
26. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2014 May;14(5):329–42. doi: 10.1038/nri3661
27. Allen J, Sun Y, Woods JA. Exercise and the Regulation of Inflammatory Responses. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;135:337–54. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.003
28. Ploeger H, Obeid J, Nguyen T, et al. Exercise and inflammation in pediatric Crohn's disease. *Int J Sports Med*. 2012 Aug;33(8):671–9. doi: 10.1055/s-0032-1304323
29. Dorneles GP, Haddad DO, Fagundes VO, et al. High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine*. 2016 Jan;77:1–9. doi: 10.1016/j.cyto.2015.10.003
30. Baker KA, Miller TD, Marino FE, et al. The exercise-induced inflammatory response in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Feb 4;17(2):e0262534. doi: 10.1371/journal.pone.0262534
31. Rogler G, Biedermann L. Clinical Utility of Biomarkers in IBD. *Curr Gastroenterol Rep*. 2015 Jul;17(7):26. doi: 10.1007/s11894-015-0449-x

32. Mendham AE, Duffield R, Marino F, Coutts AJ. Small-sided games training reduces CRP, IL-6 and leptin in sedentary, middle-aged men. *Eur J Appl Physiol*. 2014 Nov;114(11):2289–97. doi: 10.1007/s00421-014-2953-3
33. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. Review. *Clin Chim Acta*. 2010 Jun 3;411(11-12):785–93. doi: 10.1016/j.cca.2010.02.069
34. Loudon CP, Corroll V, Butcher J, et al. The effects of physical exercise on patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1999 Mar;94(3):697–703. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.00939.x
35. D'Incà R, Varnier M, Mestriner C, et al. Effect of moderate exercise on Crohn's disease patients in remission. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Apr;31(3):205–10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10379481/>
36. Ng V, Millard W, Lebrun C, et al. Exercise and Crohn's disease: speculations on potential benefits. *Can J Gastroenterol*. 2006 Oct;20(10):657–60. doi: 10.1155/2006/462495
37. Ng V, Millard W, Lebrun C, et al. Low-intensity exercise improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Clin J Sport Med*. 2007 Sep;17(5):384–8. doi: 10.1097/JSM.0b013e31802b4fda
38. Tew GA, Jones K, Mikocka-Walus A. Physical Activity Habits, Limitations, and Predictors in People with Inflammatory Bowel Disease: A Large Cross-sectional Online Survey. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Dec;22(12):2933–2942. doi: 10.1097/MIB.0000000000000962
39. Narula N, Fedorak RN. Exercise and inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol*. 2008 May;22(5):497–504. doi: 10.1155/2008/785953
40. Subramaniam K, Tymms K, Shadbolt B, et al. Spondyloarthropathy in inflammatory bowel disease patients on TNF inhibitors. *Intern Med J*. 2015 Nov;45(11):1154–60. doi: 10.1111/imj.12891
41. Papadimitriou K. Effect of resistance exercise training on Crohn's disease patients. *Intest Res*. 2021 Jul;19(3):275–281. doi: 10.5217/ir.2020.00043
42. de Souza Tajiri GJ, de Castro CL, Zaltman C. Progressive resistance training improves muscle strength in women with inflammatory bowel disease and quadriceps weakness. *J Crohns Colitis*. 2014 Dec;8(12):1749–50. doi: 10.1016/j.crohns.2014.09.001
43. El-Kader SMA, Al-Shreef FM. Inflammatory cytokines and immune system modulation by aerobic versus resisted exercise training for elderly. *Afr Health Sci*. 2018 Mar;18(1):120–131. doi: 10.4314/ahs.v18i1.16
44. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ*. 2013 Nov 14;347:f6633. doi: 10.1136/bmj.f6633
45. Steell L, Gray SR, Russell RK, et al. Pathogenesis of Musculoskeletal Deficits in Children and Adults with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021 Aug 23;13(8):2899. doi: 10.3390/nu13082899
46. Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, et al. Inflammatory bowel disease has a small effect on bone mineral density and risk for osteoporosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Mar;11(3):278–85. doi: 10.1016/j.cgh.2012.10.022
47. Robinson RJ, Krzywicki T, Almond L, et al. Effect of a low-impact exercise program on bone mineral density in Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 1998 Jul;115(1):36–41. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70362-2
48. Melek J, Sakuraba A. Efficacy and safety of medical therapy for low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jan;12(1):32–44.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.024
49. Jones K, Baker K, Speight RA, et al. Randomised clinical trial: combined impact and resistance training in adults with stable Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Sep;52(6):964–975. doi: 10.1111/apt.16002
50. Trivić I, Sila S, Mišak Z, et al. Impact of an exercise program in children with inflammatory bowel disease in remission. *Pediatr Res*. 2022 Nov 1:1–6. doi: 10.1038/s41390-022-02362-8
51. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar;10(3):239–54. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213
52. Hommes D, Colombel JF, Emery P, et al. Changing Crohn's disease management: need for new goals and indices to prevent disability and improve quality of life. *J Crohns Colitis*. 2012 Feb;6 Suppl 2:S224–34. doi: 10.1016/S1873-9946(12)60502-9
53. Eckert KG, Abbasi-Neureither I, Köppel M, et al. Structured physical activity interventions as a complementary therapy for patients with inflammatory bowel disease — a scoping review and practical implications. *BMC Gastroenterol*. 2019 Jul 2;19(1):115. doi: 10.1186/s12876-019-1034-9
54. Jones K, Kimble R, Baker K, et al. Effects of structured exercise programmes on physiological and psychological outcomes in adults with inflammatory bowel disease (IBD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Dec 1;17(12):e0278480. doi: 10.1371/journal.pone.0278480
55. Nathan I, Norton C, Czubier-Dochan W, et al. Exercise in individuals with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Nurs*. 2013 Nov-Dec;36(6):437–42. doi: 10.1097/SGA.0000000000000005
56. Lovén Wickman U, Yngman-Uhlin P, Hjortswang H, et al. Self-Care Among Patients With Inflammatory Bowel Disease: An Interview Study. *Gastroenterol Nurs*. 2016 Mar-Apr;39(2):121–8. doi: 10.1097/SGA.0000000000000120
57. Kaur S, D'Silva A, Rajagopalan V, et al. Evaluation of an integrated yoga program in patients with inflammatory bowel disease: A pilot study. *Explore (NY)*. 2022 May-Jun;18(3):335–341. doi: 10.1016/j.explore.2021.04.006
58. Gatt K, Schembri J, Katsanos KH, et al. Inflammatory Bowel Disease [IBD] and Physical Activity: A Study on the Impact of Diagnosis on the Level of Exercise Amongst Patients With IBD. *J Crohns Colitis*. 2019 May 27;13(6):686–692. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy214
59. Cronin O, Barton W, Moran C, et al. Moderate-intensity aerobic and resistance exercise is safe and favorably influences body composition in patients with quiescent Inflammatory Bowel Disease: a randomized controlled cross-over trial. *BMC Gastroenterol*. 2019 Feb 12;19(1):29. doi: 10.1186/s12876-019-0952-x
60. Jones PD, Kappelman MD, Martin CF, et al. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 May;21(5):1063–71. doi: 10.1097/MIB.0000000000000333
61. Kim B, Chae J, Kim EH, et al. Physical activity and quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jul 9;100(27):e26290. doi: 10.1097/MD.00000000000026290
62. Holik D, Včev A, Milostić-Srb A, et al. The effect of daily physical activity on the activity of inflammatory bowel diseases in therapy-free patients. *Acta Clin Croat*. 2019 Jun;58(2):202–212. doi: 10.20471/acc.2019.58.02.02
63. Tew GA, Leighton D, Carpenter R, et al. High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training in adults with Crohn's disease: a pilot randomised controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2019 Jan 29;19(1):19. doi: 10.1186/s12876-019-0936-x
64. Lykouras D, Karkoulas K, Triantos C. Physical Exercise in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017 Aug 1;11(8):1024. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx006 PMID: 28186528.
65. Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of Lifestyle Factors on Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2020 Jun;115(6):832–840. doi: 10.14309/ajg.0000000000000608
66. Cramer H, Schäfer M, Schöls M, et al. Randomised clinical trial: yoga vs written self-care advice for ulcerative colitis. *Aliment*

- Pharmacol Ther.* 2017 Jun;45(11):1379–1389. doi: 10.1111/apt.14062
67. Aluzaitė K, Al-Mandhari R, Osborne H, et al. Detailed Multi-Dimensional Assessment of Fatigue in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis.* 2019 Apr;3(4):192–201. doi: 10.1159/000496054
68. Wiestler M, Kockelmann F, Kück M, et al. Quality of Life Is Associated With Wearable-Based Physical Activity in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective, Observational Study. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019 Nov;10(11):e00094. doi: 10.14309/ctg.0000000000000094
69. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clin Sci (Lond).* 2007 Jun;112(11):543–55. doi: 10.1042/CS20060368
70. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest.* 2017 Aug;47(8):600–611. doi: 10.1111/eci.12781
71. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Jul;42(7):1409–26. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e0c112
72. Fossati C, Torre G, Borrione P, et al. Biohumoral Indicators Influenced by Physical Activity in the Elderly. *J Clin Med.* 2020 Apr 13;9(4):1115. doi: 10.3390/jcm9041115
73. Wang Q, Mi S, Yu Z, et al. Opening a Window on Attention: Adjuvant Therapies for Inflammatory Bowel Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Aug 12;2020:7397523. doi: 10.1155/2020/7397523
74. Duff W, Haskey N, Potter G, et al. Non-pharmacological therapies for inflammatory bowel disease: Recommendations for self-care and physician guidance. *World J Gastroenterol.* 2018 Jul 28;24(28):3055–3070. doi: 10.3748/wjg.v24.i28.3055
75. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2017 Dec 23;390(10114):2769–2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0