

# Фенотипы состава тела, физическая работоспособность и качество жизни у женщин с ревматоидным артритом

О.В. Добровольская<sup>✉</sup>, Н.В. Торопцова, А.Ю. Феклистов, Н.В. Демин, А.О. Сорокина, О.А. Никитинская

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить частоту различных фенотипов состава тела, физическую работоспособность (ФРС) и их связь с качеством жизни (КЖ) у женщин с ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы.** В исследование включены 157 женщин (средний возраст 58,6±8,8 года) с диагнозом РА. Проведены клинико-лабораторное обследование, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, оценка КЖ по опросникам EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire), HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease), определение силы мышц и ФРС скелетных мышц.

**Результаты.** Остеопоротический, саркопенический и остеосаркопенический фенотипы состава тела выявлены у 27 (17%), 16 (10%) и 16 (10%) пациенток соответственно; 139 (88,5%) человек имели низкую мышечную силу, а 96 (61,1%) – сниженную ФРС. КЖ по индексам EQ-5D и RAID, выраженность депрессии по HADS у женщин с различными фенотипами состава тела не различались. Женщины с остеосаркопеническим фенотипом имели худшие показатели по EQ-5D-ВАШ (ВАШ – визуальная аналоговая шкала), а с саркопеническим фенотипом – более выраженную тревогу по анкете HADS по сравнению с лицами с нормальным фенотипом ( $p=0,014$  и  $p=0,027$  соответственно). КЖ по всем опросникам было значимо хуже у пациенток со сниженной ФРС.

**Заключение.** Патологические фенотипы состава тела обнаружены у 37% больных РА. Уменьшение мышечной силы выявлено у 88,5%, а низкая ФРС – у 61,1% пациенток. Не установлено взаимосвязи между КЖ и составом тела, в то же время КЖ зависело от ФРС скелетных мышц.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, состав тела, остеопороз, саркопения, качество жизни, физическая работоспособность, сила мышц

**Для цитирования:** Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Феклистов А.Ю., Демин Н.В., Сорокина А.О., Никитинская О.А. Фенотипы состава тела, физическая работоспособность и качество жизни у женщин с ревматоидным артритом. Терапевтический архив. 2022;94(5):654–660. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201494

ORIGINAL ARTICLE

## Phenotypes of body composition, physical performance and quality of life in women with rheumatoid arthritis

Olga V. Dobrovolskaya<sup>✉</sup>, Natalia V. Toroptsova, Alexey Yu. Feklistov, Nikolay V. Demin, Arina O. Sorokina, Oksana A. Nikitinskaya

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the frequency of different body composition phenotypes, physical performance (PP) and their relationship with quality of life in women with rheumatoid arthritis (RA).

**Materials and methods.** The study included 157 women (average age 58.6±8.8 years) with RA. Clinical and laboratory examination, dual-energy X-ray absorptiometry, quality of life assessment according to the questionnaires EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire), HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) and RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease), determination of muscle strength and the PP of skeletal muscles were carried out.

**Results.** Osteoporotic, sarcopenic and osteosarcopenic phenotypes of body composition were identified in 27 (17%), 16 (10%) and 16 (10%) patients, respectively; 139 (88.5%) people had low muscle strength, and 96 (61.1%) had reduced PP. Quality of life according to the EQ-5D index and RAID, the severity of depression according to HADS in women with different phenotypes of body composition did not differ. Women with osteosarcopenic phenotype had worse indicators for EQ-5D-VAS (VAS – visual analog scale), and patients with sarcopenic phenotype had more severe anxiety according to the HADS questionnaire compared to those with normal phenotype ( $p=0.014$  and  $p=0.027$ , respectively). The quality of life according to all questionnaires was significantly worse in patients with reduced PP.

**Conclusion.** Pathological phenotypes of body composition were found in 37% of RA patients. A decrease in muscle strength was revealed in 88.5%, and a low PP – in 61.1% of patients. The relationship between quality of life and body composition has not been established, at the same time quality of life associated with the PP of skeletal muscles.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, body composition, osteoporosis, sarcopenia, quality of life, physical performance, muscle strength

**For citation:** Dobrovolskaya OV, Toroptsova NV, Feklistov AY, Demin NV, Sorokina AO, Nikitinskaya OA. Phenotypes of body composition, physical performance and quality of life in women with rheumatoid arthritis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(5):654–660. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201494

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Добровольская Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. остеопороза. Тел.: +7(495)109-29-10 (доб. 28-03); e-mail: olgavdobr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2809-0197

Торопцова Наталья Владимировна – д-р мед. наук, зав. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0003-4739-4302

Феклистов Алексей Юрьевич – мл. науч. сотр. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0002-7661-3124

<sup>✉</sup>Olga V. Dobrovolskaya. E-mail: olgavdobr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2809-0197

Natalia V. Toroptsova. ORCID: 0000-0003-4739-4302

Alexey Yu. Feklistov. ORCID: 0000-0002-7661-3124

## Введение

Одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний, возникающих на фоне иммунного воспаления и связанных с повреждением суставов, является ревматоидный артрит (РА). При РА также возможны поражения костных и мышечных структур, такие как остеопороз (ОП) и саркопения (СП). ОП и СП могут быть как первичными самостоятельными заболеваниями, составляющими так называемую фоновую коморбидность (постменопаузальный ОП, первичная или старческая СП), так и осложнениями РА или его лечения (ОП на фоне хронического воспаления, глюкокортикостероидный ОП, вторичная СП, не связанная с возрастом). При этом СП и ОП имеют общие патогенетические черты, например повышение концентрации в сыворотке крови таких воспалительных цитокинов, как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли  $\alpha$ , что связано с системной воспалительной реакцией [1].

Диагностика и определение степени тяжести СП базируются на выявлении низкой мышечной силы, уменьшения мышечной массы и снижения физической работоспособности (ФРС) мышц [2]. Однако СП у пациентов с РА имеет некоторые особенности. Так, к примеру, установлено, что средняя сила сжатия кистей у больных РА ниже порогового значения, предложенного в качестве критерия мышечной слабости Европейской рабочей группой по изучению СП у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP2) [3]. Ранее нами показано, что диагностика СП по критериям EWGSOP2 у женщин с РА затруднительна, поскольку тесты оценки мышечной силы, используемые в популяции, обладают низкой специфичностью, что связано с суставными повреждениями [4]. Проявления РА, несомненно, влияют и на результаты выполнения тестов оценки ФРС мышц. Так, еще до появления понятия СП в работе 1974 г. в качестве одной из основных причин снижения ФРС указана боль в мышцах и суставах [5].

Состав тела у пациентов с РА также имеет свои отличия: частое сочетание увеличения жировой и снижения мышечной массы приводит к отсутствию изменений индекса массы тела (ИМТ) в отличие от лиц без ревматических заболеваний [6].

РА является мощным фактором, влияющим на качество жизни (КЖ) больных, так как, несмотря на современную фармакотерапию, многие лица, страдающие этим заболеванием, не достигают стойкой ремиссии, что влияет и на физическое, и на психическое состояние [7, 8].

К настоящему времени проведено большое число исследований КЖ у больных РА, в то же время работ по изучению взаимосвязи патологических фенотипов состава тела, ФРС и КЖ у таких пациентов выполнено не было, что и стало целью нашего исследования.

## Материалы и методы

### Участники исследования и критерии соответствия

В исследование включены 157 женщин с РА, установленным по критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology) и Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism; ACR/EULAR, 2010 г.; табл. 1).

**Демин Николай Викторович** – мл. науч. сотр. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0003-0961-9785

**Сорокина Арина Олеговна** – мл. науч. сотр. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0002-8155-6101

**Никитинская Оксана Анатольевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0001-6759-8367

## Таблица 1. Общая характеристика пациенток, включенных в исследование

**Table 1. General characteristics of patients included in the study**

Параметр	n=157
Возраст, лет, $M \pm SD$	58,6 $\pm$ 8,8
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , $Me$ [Q25; Q75]	26,4 [23,5; 30,3]
Число женщин в постменопаузе, абс. (%)	134 (85,4)
Число женщин в перименопаузе, абс. (%)	23(14,6)
Длительность постменопаузы, лет, $Me$ [Q25; Q75]	11,0 [5,0; 17,0]
Падения в течение предшествующего года, абс. (%)	36 (22,9)
Низкоэнергетические переломы в анамнезе, абс. (%)	39 (24,8)
Длительность РА, лет, $Me$ [Q25; Q75]	8,0 [4,0; 14,0]
СОЭ, мм/ч, $Me$ [Q25; Q75]	18 [13; 34]
СРБ, мг/л, $Me$ [Q25; Q75]	4,0 [1,3; 9,5]
DAS 28, балл, $M \pm SD$	4,84 $\pm$ 1,30
HAQ, балл, $Me$ [Q25; Q75]	1,0 [0,375; 1,5]

### Критерии исключения:

- наличие асептических некрозов и эндопротезов крупных суставов;
- диагностированные ранее психические заболевания;
- нарушения когнитивных функций;
- онкологические заболевания в течение предшествующих 5 лет;
- тяжелая органный недостаточность, вызванная сопутствующей патологией.

### Соответствие принципам этики

Исследование получило одобрение Локального этического комитета ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Нащоковой» (протокол №32 от 20.12.2018). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

### Методы исследования

Всем женщинам после подписания информированного согласия проведено клинико-лабораторное обследование с определением антропометрических показателей и расчетом ИМТ, активности заболевания Disease Activity Score (индекс активности заболевания) – DAS 28, скорости оседания эритроцитов – СОЭ, С-реактивного белка – СРБ, индекса здоровья (HAQ), ФРС мышц. Минеральную плотность кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_{IV}$ ), проксимальном отделе бедра (ПОБ) и шейке бедра (ШБ) и состав тела исследовали методом двуэнергетической рентгеновской денситометрии (Dual X-ray Absorptiometry – DXA; Lunar, GE, США). МПК оценивалась по Т-критерию [количество стандартных отклонений (standard deviation – SD)

**Nikolay V. Demin.** ORCID: 0000-0003-0961-9785

**Arina O. Sorokina.** ORCID: 0000-0002-8155-6101

**Oksana A. Nikitinskaya.** ORCID: 0000-0001-6759-8367

от среднего значения пика костной массы у молодых взрослых]. Определяли аппендикулярную мышечную массу (АММ, кг) и количество жировой ткани по отношению к массе тела (%), рассчитывали аппендикулярный мышечный индекс (АМИ) – отношение АММ к росту в квадрате ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

На основании показателей DXA выделяли фенотипы состава тела:

- нормальный (1) – Т-критерий во всех отделах  $>-2,5 SD$ , АМИ  $\geq 5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ ;
- остеопоротический (2) – Т-критерий хотя бы в одном отделе  $\leq -2,5 SD$ , АМИ  $\geq 5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ ;
- саркопенический (3) – Т-критерий во всех отделах  $>-2,5 SD$ , АМИ  $< 5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ ;
- остеосаркопенический (4) – Т-критерий хотя бы в одном отделе  $\leq -2,5 SD$ , АМИ  $< 5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ .

Мышечную силу измеряли с помощью механического кистевого динамометра ДК-100 и теста «Встать со стула» (ТВС). Критериями низкой мышечной силы считали результат динамометрии недоминантной руки  $< 16 \text{ кг}$  и время ТВС  $> 15 \text{ с}$ . ФРС определяли по скорости ходьбы на 4 м ( $\text{м}/\text{с}$ ), тесту «Встань и иди» (ТВИ) и краткому комплексу тестов оценки физической формы (ККТ ОФФ, или SPPB – Short Physical Performance Battery). Критериями низкой ФРС являлись скорость ходьбы  $\leq 0,8 \text{ м}/\text{с}$ , время ТВИ  $\geq 20 \text{ с}$  и результат ККТ ОФФ  $\leq 8$  баллов.

Все женщины заполнили опросники КЖ EuroQol-5D (European Quality of Life Questionnaire – EQ-5D), госпитальной тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), влияния РА на КЖ (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease – RAID). Для оценки КЖ по общему опроснику EQ-5D вычисляли индекс на основании ответов на 5 вопросов, касающихся затруднений при ходьбе и уходе за собой, привычной повседневной деятельности, а также наличия болевых ощущений и признаков тревоги/депрессии, по мнению пациента. Составной частью этого опросника являлась оценка общего состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Значение по ВАШ могло варьировать от 0 (минимальная выраженность признака) до 100 (максимальная выраженность признака).

Более углубленное изучение депрессии и тревоги производили по опроснику HADS, состоящему из 14 вопросов (7 – для определения степени выраженности тревоги, 7 – для депрессии). Уровни тревоги (HADS-T) и депрессии (HADS-D) оценивали независимо друг от друга, при этом выделяли следующие области значений: 0–7 баллов – норма; 8–10 баллов – субклиническая тревога или депрессия; 11 и более баллов – клинически выраженная тревога или депрессия.

В опроснике RAID пациентки отмечали на шкалах уровни боли, нарушения функций, усталости, нарушения сна, физического и эмоционального благополучия, преодоления симптомов заболевания в течение последней недели, непосредственно связанных с РА. Индекс RAID представлен числовым значением в диапазоне от 0 до 10, более высокое значение соответствует худшему состоянию здоровья. Счет RAID ниже 2 баллов из 10 считается приемлемым для пациента статусом. Показатель RAID рассчитывали в онлайн-калькуляторе <http://pitie-salpetriere.aphp.fr/psaid>.

### Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с использованием пакета Statistica v. 12.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные анализировали на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от получения результата данные

представлены как среднее арифметическое ( $M$ )  $\pm SD$  или медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]. При сравнении количественных показателей независимых групп применяли U-тест Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, качественных – критерий  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязи между признаками проводились корреляционный анализ по Спирмену с определением коэффициента корреляции  $r$  и линейный регрессионный анализ. Статистическая значимость считалась достигнутой при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Остеопоротический (2), саркопенический (3) и остеосаркопенический (4) фенотипы состава тела выявлены у 27 (17%), 16 (10%) и 16 (10%) пациенток соответственно.

Женщины с остеопеническим и остеосаркопеническим фенотипами были значимо старше (табл. 2). При сравнении лиц с нормальным и саркопеническим фенотипами различий по возрасту не получено ( $p > 0,05$ ). Группы женщин с саркопеническим фенотипом имели более низкий ИМТ ( $p < 0,001$ ) по сравнению с теми, кто имел нормальный фенотип. Среди больных РА с остеопоротическим фенотипом женщин в перименопаузе было меньше ( $p = 0,024$ ), а среди пациенток в постменопаузе ее длительность оказалась значимо больше в группах с ОП ( $p = 0,007$ ). В то же время группы не различались по длительности РА, лабораторным показателям активности заболевания (СРБ, СОЭ), HAQ и DAS 28 (см. табл. 2).

У женщин с нормальным фенотипом МПК в ШБ и ПОБ больше по сравнению с пациентками со всеми остальными фенотипами ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{1-3} < 0,001$  и  $p_{1-4} < 0,001$  в обоих отделах), тогда как МПК в  $L_1-L_{IV}$  не различалась с таковой у лиц с саркопеническим фенотипом ( $p_{1-3} > 0,05$ ). При наличии саркопенического фенотипа МПК была больше, чем при остеопоротическом и остеосаркопеническом фенотипах во всех областях измерения ( $L_1-L_{IV}$  –  $p_{2-3} < 0,001$ ,  $p_{3-4} = 0,005$ ; ШБ –  $p_{2-3} = 0,014$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ; ПОБ –  $p_{2-3} = 0,027$ ,  $p_{3-4} = 0,009$ ).

По АММ и АМИ группы женщин с нормальным и остеопоротическим фенотипами превосходили пациенток с саркопеническими фенотипами ( $p < 0,001$  для всех парных сравнений). При этом АММ у лиц с нормальным составом тела также была больше, чем у лиц с остеопоротическим фенотипом ( $p = 0,015$ ), а по АМИ эти фенотипы между собой не различались (см. табл. 2).

КЖ по индексу EQ-5D у женщин в зависимости от фенотипов состава тела не различалось, однако по ВАШ оно было лучше при нормальном фенотипе ( $p = 0,013$ ). Кроме того, по анкете HADS-T тревога оказалась более выражена у пациенток с саркопеническим фенотипом по сравнению с лицами с нормальным фенотипом ( $p = 0,027$ ). КЖ по анкетам HADS-D и RAID не различалось (табл. 3).

Снижение функционального состояния скелетных мышц по ККТ ОФФ выявлено у 76 (48,4%), по скорости ходьбы – у 84 (53,5%), а по ТВИ – у 11 (7,0%) пациенток. Низкая ФРС хотя бы по одному из тестов обнаружена у 96 (61,1%) обследованных.

Сила мышц была снижена у большинства пациенток. Так, кистевая динамометрия  $< 16 \text{ кг}$  зарегистрирована у 117 (74,5%), а время ТВС  $> 15 \text{ с}$  – у 102 (64,9%) женщин. Всего 139 (88,5%) человек имели низкую мышечную силу. У них установлены худшие показатели АММ и АМИ по сравнению с женщинами с нормальной силой мышц (16,8 [15,4; 19,1] и 18,4 [17,4; 21,0] кг,  $p = 0,01$ ; 6,5 [5,9; 7,4] и 7,1 [6,5; 7,7]  $\text{кг}/\text{м}^2$ ,  $p = 0,027$  соответственно). Не получено различий по силе мышц и ФРС в зависимости от фенотипа состава тела (см. табл. 3).

**Таблица 2. Сравнительная характеристика группы в зависимости от фенотипов состава тела****Table 2. Comparative characteristics of the group depending on the phenotypes of body composition**

Параметр	Нормальный фенотип (1)	Остеопоротический фенотип (2)	Саркопенический фенотип (3)	Остеосаркопенический фенотип (4)	<i>p</i>
Возраст, лет, <i>M±SD</i>	57,6±8,9	62,0±7,6	54,2±9,0	63,4±6,2	<b>0,002</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , <i>Me [Q25; Q75]</i>	27,7 [25,1; 31,6]	25,8 [24,1; 30,0]	22,5 [20,9; 25,4]	22,6 [20,4; 25,0]	<b>&lt;0,001</b>
Число женщин в перименопаузе, абс. (%)	17 (17,3)	1 (3,7)	5 (31,3)	0	<b>0,024</b>
Постменопауза, лет, <i>Me [Q25; Q75]</i>	8 [2; 14]	13 [8; 19]	9 [7; 13]	16 [6; 19]	<b>0,007</b>
Длительность РА, лет, <i>Me [Q25; Q75]</i>	7 [5; 13]	9 [4; 20]	9 [4; 13]	11 [6; 32]	>0,05
СОЭ, мм/ч, <i>Me [Q25; Q75]</i>	21 [14; 34]	24 [13; 45]	18 [10; 35]	25 [16; 42]	>0,05
СРБ, г/л, <i>Me [Q25; Q75]</i>	5,0 [1,4; 20,0]	7,8 [3,1; 27,9]	5,1 [0,4; 11,8]	9,1 [2,1; 21,4]	>0,05
DAS 28, балл, <i>M±SD</i>	5,14±1,11	5,22±1,13	4,68±1,59	5,31±0,91	>0,05
HAQ, балл, <i>Me [Q25; Q75]</i>	1,5 [0,875; 2,0]	1,375 [0,875; 1,875]	1,0 [0,625; 2,0]	1,250 [1,0; 2,0]	>0,05
МПК L <sub>I</sub> -L <sub>IV</sub> , г/см <sup>2</sup> , <i>M±SD</i>	1,121±0,130	0,842±0,088	1,057±0,134	0,894±0,148	<b>&lt;0,001</b>
МПК ШБ, г/см <sup>2</sup> , <i>M±SD</i>	0,923±0,130	0,796±0,133	0,798±0,062	0,687±0,053	<b>&lt;0,001</b>
МПК ПОБ, г/см <sup>2</sup> , <i>M±SD</i>	0,955±0,129	0,750±0,092	0,833±0,081	0,751±0,058	<b>&lt;0,001</b>
АММ, кг, <i>Me [Q25; Q75]</i>	18,3 [16,7; 19,7]	16,9 [16,0; 18,7]	14,3 [13,5; 14,6]	13,9 [13,1; 14,5]	<b>&lt;0,001</b>
АМИ, кг/м <sup>2</sup> , <i>Me [Q25; Q75]</i>	6,9 [6,4; 7,7]	6,8 [6,2; 7,4]	5,4 [5,3; 5,9]	5,5 [5,2; 5,7]	<b>&lt;0,001</b>
Жировая ткань, %, <i>M±SD</i>	39,6±5,8	38,7±5,8	37,8±6,5	38,9±4,6	>0,05

Примечание. Здесь и далее в табл. 3–6 полужирным шрифтом выделены значения *p*<0,05.

**Таблица 3. КЖ, ФРС и сила мышц у больных РА с различными фенотипами состава тела****Table 3. Quality of life, physical performance and muscle strength in patients with rheumatoid arthritis (RA) with different body composition phenotypes**

Параметр, <i>Me [Q25; Q75]</i>	Нормальный фенотип (1)	Остеопоротический фенотип (2)	Саркопенический фенотип (3)	Остеосаркопенический фенотип (4)	<i>p</i>
EQ-5D, индекс	0,52 [0,19; 0,62]	0,52 [0,32; 0,66]	0,59 [0,08; 0,73]	0,52 [0,52; 0,64]	>0,05
EQ-5D, ВАШ, мм	65 [50; 78]	58 [35; 79]	54 [39; 70]	46 [30; 54]	<b>0,013</b>
HADS-T, балл	8 [5; 11]	7 [4; 11]	5 [4; 7]	8 [5; 9]	>0,05 ( <i>p</i> <sub>1-3</sub> =0,027)
HADS-D, балл	6 [3; 9]	6 [3; 9]	5 [2; 7]	6 [3; 8]	>0,05
RAID, балл	5,2 [3,4; 7,0]	5,3 [2,7; 6,3]	3,5 [2,3; 5,8]	4,4 [3,3; 5,1]	>0,05
ККТ ОФФ, балл	9,0 [7,0; 10,0]	8,0 [7,0; 9,0]	9,0 [7,5; 10,5]	8,5 [7,0; 9,5]	>0,05
ТВИ, с	10,3 [9,0; 12,5]	10,1 [8,6; 12,2]	8,9 [7,8; 11,5]	11,0 [9,6; 12,5]	>0,05
Скорость ходьбы, м/с	0,80 [0,66; 1,0]	0,72 [0,61; 0,90]	0,81 [0,74; 1,0]	0,81 [0,71; 0,90]	>0,05
ТВС, с	15,7 [11,9; 20,0]	16,4 [10,0; 19,1]	14,9 [12,1; 20,1]	15,6 [13,2; 22,6]	>0,05
Кистевая динамометрия, кг	10,0 [8,0; 16,0]	11,0 [8,0; 14,0]	10,0 [4,5; 11,5]	8,0 [3,0; 12,0]	>0,05

При анализе данных в зависимости от показателей ФРС группы не различались между собой по возрасту, длительности РА, ИМТ, числу сопутствующих заболеваний и длительности постменопаузы (табл. 4). Пациентки со сниженной ФРС имели более высокие показатели СРБ, DAS 28 (*p*=0,025 и *p*=0,049 соответственно), а уровень витамина D [25(ОН)D] у них оказался меньше, чем у женщин с нормальной работой мышц (*p*=0,010). Показатели МПК, АММ, АМИ и массы жировой ткани не различались в зависимости от состояния ФРС (см. табл. 4). Не зафиксировано различий и по частоте использования, средней длительности применения и кумулятивной дозе глюкокортикостероидов (ГКС) в зависимости от ФРС (см. табл. 4).

При анализе КЖ у больных РА показатели опросника EQ-5D (индекс и ВАШ) были меньше у женщин со сниженной ФРС скелетных мышц (*p*<0,001 и *p*=0,004 соответственно, табл. 5).

Средний балл по опроснику HADS значимо больше у пациенток с низкой ФРС как для HADS-T, так и для HADS-D по сравнению с женщинами с нормальным функциональным состоянием мышц. В первой группе число пациенток с признаками субклинической и клинически выраженной тревоги и депрессии было больше, чем среди лиц без нарушения ФРС, а средний индекс RAID значимо превышал аналогичный показатель у женщин с нормальными показателями ФРС (см. табл. 5).

Таблица 4. Характеристика больных РА в зависимости от ФРС

Table 4. Characteristics of patients with RA depending on physical performance

Параметр	Сниженная ФРС (n=96)	Нормальная ФРС (n=61)	p
Возраст, лет, M±SD	59,6±8,9	57,0±8,4	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	26,9 [24,2; 30,6]	25,9 [22,7; 28,4]	>0,05
Женщин в постменопаузе, абс. (%)	85 (88,5)	49 (80,3)	>0,05
Постменопауза, лет, Me [Q25; Q75]	12 [8; 18]	11 [6; 15]	>0,05
Число сопутствующих заболеваний, Me [Q25; Q75]	2 [1; 4]	2 [1; 3]	>0,05
Длительность РА, лет, Me [Q25; Q75]	8 [4; 12]	9 [5; 17]	>0,05
Прием ГКС, абс. (%)	44 (45,8)	19 (31,1)	>0,05
Длительность приема ГКС, лет, Me [Q25; Q75]	3,0 [1,5; 8,0]	5,0 [2,0; 8,5]	>0,05
Кумулятивная доза ГКС, мг, Me [Q25; Q75]	6870 [3505; 12 975]	12 775 [4530; 21 900]	>0,05
СОЭ, мм/ч, Me [Q25; Q75]	23 [14; 37]	18 [13; 34]	>0,05
СРБ, г/л, Me [Q25; Q75]	8,2 [1,8; 23,4]	4,0 [1,3; 9,5]	<b>0,025</b>
DAS 28, балл, M±SD	5,3±1,0	4,8±1,3	<b>0,049</b>
25(OH)D, нг/мл, Me [Q25; Q75]	21,7 [17,8; 29,3]	26,4 [21,2; 33,0]	<b>0,010</b>
HAQ, балл, Me [Q25; Q75]	1,750 [1,0; 2,125]	1,0 [0,375; 1,500]	>0,05
L <sub>1</sub> -L <sub>IV</sub> МПК, г/см <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	1,029 [0,882; 1,176]	1,083 [0,966; 1,174]	>0,05
ШБ МПК, г/см <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	0,832 [0,732; 0,927]	0,841 [0,754; 0,986]	>0,05
ПОБ МПК, г/см <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	0,840 [0,767; 0,974]	0,893 [0,807; 0,999]	>0,05
АММ, кг, Me [Q25; Q75]	16,8 [15,6; 19,1]	17,8 [15,3; 19,3]	>0,05
АМИ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]	6,5 [6,0; 7,4]	6,6 [5,8; 7,4]	>0,05
Жировая ткань, %, M±SD	39,6±5,8	38,5±5,4	>0,05

Таблица 5. Показатели КЖ у больных РА с различной ФРС

Table 5. Quality of life indicators in patients with RA with different physical performance

Параметр	Сниженная ФРС (n=96)	Нормальная ФРС (n=61)	p
EQ-5D, индекс, Me [Q25; Q75]	0,52 [0,08; 0,59]	0,64 [0,52; 0,69]	<b>&lt;0,001</b>
EQ-5D, ВАШ, мм, Me [Q25; Q75]	50,0 [32,5; 65,0]	64,0 [47,0; 78,0]	<b>0,004</b>
HADS-T, балл, Me [Q25; Q75]	8,0 [5,0; 11,0]	6,0 [3,0; 9,0]	<b>0,004</b>
≥8 баллов, абс. (%)	55 (57,3)	22 (36,1)	<b>0,009</b>
HADS-D, балл, Me [Q25; Q75]	7,0 [4,0; 10,0]	4,5 [2,0; 7,0]	<b>0,001</b>
≥8 баллов, абс. (%)	44 (45,8)	11 (18,0)	<b>&lt;0,001</b>
RAID, балл, M±CD	5,3±2,4	4,2±2,1	<b>0,010</b>

Для определения ассоциаций между показателями КЖ, параметрами состава тела и ФРС проведен корреляционный анализ, в ходе которого не установлено взаимосвязи между показателями КЖ с МПК и компонентами состава тела.

Умеренные прямые корреляции обнаружены между индексом EQ-5D с результатом ККТ ОФФ и скоростью ходьбы ( $r=0,36$  и  $r=0,35$  соответственно;  $p<0,001$ ); между HADS-D и RAID с ТВС ( $r=0,33$ ;  $p<0,001$  и  $r=0,32$ ;  $p=0,002$  соответственно), а обратные корреляционные связи – между показателями индекса EQ-5D и ТВС ( $r= -0,31$ ;  $p=0,001$ ),

EQ-5D ВАШ и ТВИ ( $r=-0,31$ ;  $p=0,002$ ), HADS-D с ККТ ОФФ и скоростью ходьбы ( $r=-0,33$ ;  $p<0,001$  и  $r=-0,31$ ;  $p=0,002$  соответственно).

При однофакторном регрессионном анализе обнаружено, что более высокие баллы ККТ ОФФ и скорость ходьбы ассоциировались с большим индексом EQ-5D и более низкими результатами по HADS и RAID. Время выполнения ТВИ негативно ассоциировалось с индексом EQ-5D и позитивно – с HADS и RAID, а время выполнения ТВС – с HADS-D и RAID (табл. 6).

### Обсуждение

В нашем исследовании изучались патологические фенотипы состава тела в зависимости от наличия ОП и/или СП. Среди обследованных пациенток частота остеопоротических фенотипов составила 27%, а саркопенических – 20%. В работах, где проводилась оценка частоты ОП у больных РА, представлены различные данные, как совпадающие с нашими, так и значительно превосходящие их. Так, G. Naugeberg и соавт. и K. Sarkis и соавт. сообщили о 22 и 25% женщин с ОП среди больных РА [9, 10]. Другие исследователи обнаружили более высокую частоту ОП: от 47 до 56% [11, 12].

Различия по частоте низкой АММ и/или АМИ также весьма существенны. Так, частота СП у больных РА достигала от 29 до 74% [13, 14]. Однако в этих работах пациенты были существенно старше, что позволяет предположить смешанный генез снижения мышечной массы. В то же время в исследованиях, в которых возраст пациентов был сопоставим с таковым в нашей группе, частота низкого АМИ или СП составляла 17–20% [15, 16]. Кроме того, различия по частоте сниженной мышечной массы могут быть связаны как

**Таблица 6. Однофакторная линейная регрессия между ФРС и показателями КЖ у женщин с РА****Table 6. Univariate linear regression between physical performance and quality of life measures in women with RA**

	EQ-5D, индекс	EQ-5D, ВАШ	HADS-T	HADS-D	RAID
<b>ККТ ОФФ</b>					
$\beta$	0,39	0,14	-0,23	-0,29	-0,36
$p$	<0,001	>0,05	0,017	0,002	<0,001
<b>ТВИ</b>					
$\beta$	-0,285	-0,14	0,24	0,26	0,32
$p$	0,003	>0,05	0,012	0,008	<0,001
<b>Скорость ходьбы</b>					
$\beta$	0,388	0,13	-0,22	-0,27	-0,33
$p$	<0,001	>0,005	0,022	0,005	<0,001
<b>ТВС</b>					
$\beta$	-0,20	-0,07	0,14	0,25	0,28
$p$	>0,05	>0,05	>0,05	0,014	0,005

Примечание.  $\beta$  – стандартизованный регрессионный коэффициент.

с национальными физиологическими особенностями, так и с разными способами определения состава тела (биоимпеданс и DXA).

Разброс результатов тестирования ФРС по данным различных авторов также достаточно велик. К примеру, в исследовании S. Wiegmann и соавт. величина ККТ ОФФ равна 11 баллов, средняя скорость ходьбы – 1,24 м/с, а доля лиц со сниженной скоростью ходьбы составила всего 4,6% [17]. В работе турецких авторов медиана скорости ходьбы у пациентов с РА без СП и с вероятной СП составила 1,0 и 0,8 м/с соответственно [18]. У больных, обследованных нами, ККТ ОФФ=9 баллов, скорость ходьбы составила 0,81 м/с, а доля пациентов с низкой скоростью ходьбы – 53,5%. Такие различия между показателями ФРС могут быть связаны с меньшими показателями активности РА и функциональных нарушений по HAQ по сравнению с нашей группой. Кроме того, имеются различия в критериальных оценках снижения ФРС. Например, в работе H. Minamoto и соавт. [14] использовались критерии СП Азиатской рабочей группы по СП, по которым низкая ФРС определяется при скорости ходьбы <1,0 м/с, в отличие от примененных нами критериев EWGSOP2 (<0,8 м/с).

В работах по КЖ у больных РА часто применяют опросники EQ-5D и HADS. Так, W. Katchamart и соавт. выявили различия в показателях индекса EQ-5D и ВАШ в зависимости от активности РА и степени функциональных нарушений, а 9,3 и 8,4% лиц с РА имели клинически значимую тревогу и депрессию соответственно [19]. По данным J. Ji и соавт., тревога по HADS обнаружена у 47% пациентов, а депрессия – у 35% [20]. Частота тревоги и депрессии по HADS (49 и 35% соответственно) среди наших пациентов практически совпала с результатами китайских авторов.

Показано отрицательное влияние СП на КЖ по индексу EQ-5D в целом, а также по отдельным его доменам [21, 22]. В то же время в исследовании российских авторов не обнаружено разницы в КЖ по индексу EQ-5D у лиц пожилого возраста в зависимости от наличия СП [23]. У пациентов

с РА мы тоже не получили значимых различий по индексу EQ-5D между женщинами с саркопеническими фенотипами по сравнению с нормальными и остеопоротическими фенотипами, тогда как значимые различия обнаружены по EQ-5D-ВАШ между женщинами с нормальными и остеосаркопеническими фенотипами. Кроме того, КЖ было хуже по всем опросникам у пациенток со сниженной ФРС, чем у лиц с нормальной функцией скелетных мышц ( $p<0,001$  и  $p=0,004$  соответственно).

### Заключение

Патологические фенотипы состава тела обнаружены у 37% больных РА. Слабая мышечная сила выявлена у 88,5%, а низкая ФРС – у 61% пациенток. Не установлено взаимосвязи между КЖ и составом тела, в то же время КЖ зависело от ФРС скелетных мышц.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках фундаментальной научной темы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями (остеоартрит, остеопороз, саркопения, подагра, пирофосфатная артропатия) и мультиморбидностью (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания)», регистрационный №1021051403074-2.

**Funding source.** The study was carried out within the framework of the fundamental scientific topic "Development of an interdisciplinary personalized model of care for patients with autoinflammatory degenerative diseases (osteoarthritis, osteoporosis, sarcopenia, gout, pyrophosphate arthropathy) and multimorbidity (obesity, cardiovascular diseases)", No. 1021051403074-2.

**Соответствие принципам этики.** Исследование получило одобрение Локального этического комитета ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №32 от 20.12.2018). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, protocol No. 32, 20.12.2018. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

## Список сокращений

АМИ – аппендикулярный мышечный индекс  
 АММ – аппендикулярная мышечная масса  
 ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
 ГКС – глюкокортикостероиды  
 ИМТ – индекс массы тела  
 КЖ – качество жизни  
 ККТ ОФФ – краткий комплекс тестов оценки физической формы  
 МПК – минеральная плотность костей  
 ОП – остеопороз  
 ПОБ – проксимальный отдел бедра  
 РА – ревматоидный артрит  
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
 СП – саркопения  
 СРБ – С-реактивный белок  
 ТВИ – тест «Встань и иди»  
 ТВС – тест «Встать со стула»  
 ФРС – физическая работоспособность  
 ШБ – шейка бедра  
 АСР – American College of Rheumatology (Американская коллегия ревматологов)

DAS 28 – Disease Activity Score (индекс активности заболевания)  
 DXA – Dual X-ray Absorptiometry (двуэнергетическая рентгеновская денситометрия)  
 EQ-5D – European Quality of Life Questionnaire (Европейский опросник оценки качества жизни)  
 EULAR – European League Against Rheumatism (Европейская антиревматическая лига)  
 EWGSOP2 – European Working Group on Sarcopenia in Older People (Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых людей)  
 HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (шкала оценки госпитальной тревоги и депрессии)  
 HAQ – Health Assessment Questionnaire (опросник оценки здоровья)  
*M* – среднее арифметическое значение  
*Me* – медиана  
 RAID – Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (опросник по оценке влияния ревматоидного артрита на качество жизни)  
 SD – стандартное отклонение

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Demontiero O, Boersma D, Suriyaarachchi P, Duque G. Clinical outcomes of impaired muscle and bone interactions. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2014;12:86-92. DOI:10.1007/s12018-014-9164-7
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer JM, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169
- Beenakker K, Ling C, Meskers C, et al. Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Res Rev.* 2010;9(4):431-6. DOI:10.1016/j.arr.2010.05.005
- Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Ефремова А.О., Никитинская О.А. Диагностическая значимость опросника SARC-F и тестов оценки мышечной силы для выявления саркопении у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(6):678-82 [Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, Efremova AO, Nikitinskaya OA. Diagnostic value of the SARC-F questionnaire and muscle strength tests for the detection of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(6):678-82 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2020-678-682
- Eklom B, Lövgren O, Alderin M, et al. Physical Performance in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1974;3(3):121-5. DOI:10.3109/03009747409097136
- Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios G, Koutedakis Y, et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(10):1316-21. DOI:10.1136/ard.2006.060319
- Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, et al. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:25. DOI:10.1186/1477-7525-7-25
- Garip Y, Eser F, Bodur H. Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: comparison of RAQoL with other scales in terms of disease activity, severity of pain, and functional status. *Rheumatol Int.* 2011;31(6):769-72. DOI:10.1007/s00296-009-1353-1
- Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T, et al. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis: do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(12):1085-9. DOI:10.1136/ard.61.12.1085
- Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, et al. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(4):216-22. DOI:10.1590/s1516-31802009000400007
- Forsblad d'Elia H, Larsen A, Waltbrand E, et al. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalized osteoporosis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(7):617-23. DOI:10.1136/ard.62.7.617
- Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:98. DOI:10.1186/s12891-016-0952-8
- Mochizuki T, Yano K, Ikari K, Okazaki K. Sarcopenia-associated factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(9):907-12. DOI:10.1111/ggi.13747
- Minamino H, Katsushima M, Torii M, et al. Serum vitamin D status inversely associates with a prevalence of severe sarcopenia among female patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2021;11(1):20485. DOI:10.1038/s41598-021-99894-6
- Vlietstra L, Stebbings S, Meredith-Jones K, et al. Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity. *PLoS ONE.* 2019;14(6):e0217462. DOI:10.1371/journal.pone.0217462
- Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, et al. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med.* 2018;7(12):504. DOI:10.3390/jcm7120504
- Wiegmann S, Armbrecht G, Borucki D, et al. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):885. DOI:10.1186/s12891-021-04605-x
- Tekgoz E, Colak S, Ozalp Ates FS, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Is it a common manifestation? *Int J Rheum Dis.* 2020;23(12):1685-91. DOI:10.1111/1756-185X.13976
- Katchamart W, Narongroeknawin P, Chanapai W, Thaweeratthakul P. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol.* 2019;3:34. DOI:10.1186/s41927-019-0080-9
- Ji J, Zhang L, Zhang Q, et al. Functional disability associated with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):89. DOI:10.1186/s12955-017-0659-z
- Kang SY, Lim J, Park HS. Relationship between low handgrip strength and quality of life in Korean men and women. *Qual Life Res.* 2018;27(10):2571-80. DOI:10.1007/s11136-018-1920-6
- Sun S, Lee H, Yim HW, et al. The impact of sarcopenia on health-related quality of life in elderly people: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Intern Med.* 2019;34(4):877-84. DOI:10.3904/kjim.2017.182
- Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Качество жизни и синдром усталости у пожилых пациентов с саркопенией. *Современная ревматология.* 2021;15(6):41-7 [Safonova YuA, Zotkin EG, Toroptsova NV. Quality of life and fatigue in elderly patients with sarcopenia. *Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(6):41-7 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2021-6-41-47

Статья поступила в редакцию/The article received: 17.03.2022