

Частота саркопении и факторы, ассоциированные с низкой мышечной массой, у женщин с ревматоидным артритом

Н.В. Торопцова, О.В. Добровольская, О.А. Никитинская, Н.В. Демин, А.Ю. Феклистов

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

Резюме

Цель. Определить частоту саркопении (СП) в соответствии с критериями EWGSOP2 и выявить факторы, ассоциированные с низкой мышечной массой, у женщин с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. В исследование включены 79 женщин в возрасте 40–75 лет с достоверным РА. Проанализированы клинико-анамнестические и лабораторные данные. Обследование включало двуэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра и всего тела. Всем пациенткам проведены тесты для оценки мышечной силы и физической формы. Ассоциации между снижением массы мышц и различными факторами оценены на основании корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. Снижение мышечной силы обнаружено у 73 (92%) пациенток, а мышечной массы – у 20 (25%), из них у 9 (11%) обследованных также зафиксировано нарушение функции мышц. Не выявлено корреляции между возрастом больных и наличием СП, в то же время длительность РА у женщин с СП была значимо больше ($p=0,006$). Выявлены статистически значимые корреляции между мышечной массой и индексом массы тела, приемом глюкокортикоидов, дозой метотрексата, индексом коморбидности, уровнем креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови, минеральной плотностью кости и количеством падений.

Заключение. Достоверную СП по критериям EWGSOP2 имели 25% больных РА, в том числе у 11% обследованных выявлена тяжелая СП. Нами обнаружены корреляции между мышечной массой и факторами, связанными как с самим заболеванием, так и с некоторыми общеклиническими параметрами, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, саркопения, мышечная масса, мышечная сила, состав тела.

Для цитирования: Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А. и др. Частота саркопении и факторы, ассоциированные с низкой мышечной массой, у женщин с ревматоидным артритом. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 15–21. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000622

Frequency of sarcopenia and factors associated with lean mass in women with rheumatoid arthritis

N.V. Toroptsova, O.V. Dobrovolskaya, O.A. Nikitinskaya, N.V. Demin, A.Yu. Feklistov

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the frequency of sarcopenia (SP) according to EWGSOP2 criteria and factors associated with low lean mass in women with rheumatoid arthritis (RA).

Materials and methods. 79 women (aged 40–75 years) with RA were enrolled in the study. We analyzed clinical data: age, body mass index (BMI), disease duration, methotrexate use, glucocorticoid use, anthropometric measurements, C-reactive protein level, disease activity score in 28 joints-erythrocyte sedimentation rate, bone mineral density (BMD) of the lumbar spine, femur neck, total hip and body composition by Dual energy X-ray absorptiometry. Also, muscle strength and functional tests were performed. We analyzed the correlation between disease parameters and low lean mass with the Spearman method.

Results. 73 (92%) patients had low muscle strength, 20 (25%) patients had low muscle strength and low lean mass, among them 9 (11%) – also had functional disability. There was no correlation between the age of patients and the presence of SP, while the duration of RA in women with SP was significantly greater ($p=0.006$). There were significant correlations between lean mass and body mass index, glucocorticoids used, methotrexate doses, creatinine and urea acid serum concentration, bone mineral density and falls number.

Conclusion. According EWGSOP2 confirmed sarcopenia was found in 25% RA patients, among them 11% women had severe sarcopenia. Lean mass correlated with the factors related to the disease itself and some general clinical parameters, which requires further study.

Keywords: rheumatoid arthritis, sarcopenia, lean mass, muscle strength, body composition.

For citation: Toroptsova N.V., Dobrovolskaya O.V., Nikitinskaya O.A., et al. Frequency of sarcopenia and factors associated with lean mass in women with rheumatoid arthritis. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (5): 15–21. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000622

АМИ – аппендикулярный мышечный индекс
АММ – аппендикулярная мышечная масса
ГК – глюкокортикоиды
ИМТ – индекс массы тела
ККТ ОФФ – краткий комплекс тестов оценки физической формы
М – среднее арифметическое
МПК – минеральная плотность кости
ПОБ – проксимальный отдел бедра
РА – ревматоидный артрит

СО – стандартное отклонение
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СП – саркопения
СРБ – С-реактивный белок
ШБ – шейка бедра
DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry) – двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
EWGSOP (Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People) – Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых людей

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным заболеванием из группы болезней, для которых характерно поражение соединительной ткани вследствие

аутоиммунных нарушений. Распространенность РА в мире колеблется от 0,5 до 2,0%, а в России, по данным официальной статистики, зарегистрированы 301 тыс. больных, что

Таблица 1. Характеристика лиц, включенных в исследование

Параметр	n=79
Возраст, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	60 [55; 65]
Рост, $M \pm CO$, см	159 \pm 6
ИМТ, кг/м ²	27 [24; 31]
ИМТ \geq 30 кг/м ² , n (%)	22 (28)
Начало менопаузы, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	50 [45; 52]
Число женщин до менопаузы, n (%)	6 (8)
Длительность постменопаузы, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	10 [6; 17]
Длительность ревматических заболеваний, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	9 [3; 11]
Прием ГК, n (%)	39 (49)
Кумулятивная доза ГК, Ме [25; 75-й перцентиль], мг (в преднизолоновом эквиваленте)	9125 [2737; 17325]
Прием базисной терапии, n (%)	
• метотрексат	41 (52)
• сульфасалазин	8 (10)
• плаквенил	7 (9)
• лефлунамид	8 (10)
Окружность плеча, Ме [25; 75-й перцентиль], см	
• правое	32 [29; 33]
• левое	31 [29; 33]
Окружность голени, Ме [25; 75-й перцентиль], см	
• правая	36 [34; 38]
• левая	36 [34; 38]
Окружность бедра, Ме [25; 75-й перцентиль], см	
• правое	59 [53; 62]
• левое	59 [54; 62]
СРБ, Ме [25; 75-й перцентиль], мг/л	6,6 [2; 17]
СРБ $>$ 5,0 мг/л, n (%)	44 (56)
СОЭ, Ме [25; 75-й перцентиль], мм/ч	17 [12; 27]
СОЭ $>$ 30 мм/ч, n (%)	17 (22)

составляет для взрослого населения около 0,2% [1]. Однако результаты проведенного эпидемиологического исследования «Остеоскрининг Россия» показали, что частота РА в нашей стране достигает 1,7%, в том числе 1,9% – среди женщин и 1,2% – среди мужчин [2]. Помимо хронического эрозивного артрита и системных поражений внутренних органов для РА характерно развитие патологических изменений со стороны костно-мышечной системы, таких как остеопороз и саркопения (СП), которые, в свою очередь, могут усугублять тяжесть функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата.

В настоящее время все больше внимания уделяется поражению мышц у больных РА, в частности СП как осложнению или коморбидному состоянию при РА. Термин СП появился в гериатрии, так как это состояние в первую очередь связывалось с процессами старения [3]. В настоящее

время СП определяется как синдром, характеризующийся генерализованным и прогрессирующим снижением силы мышц и массы мышечной ткани, приводящий к повышению риска падений, переломов и смерти, ограничению повседневной жизнедеятельности и ухудшению качества жизни [4]. Среди механизмов развития СП рассматриваются: алиментарные нарушения, такие как низкая общая энергетическая ценность пищи, недостаточное потребление белка и витамина D; повышение уровня воспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α и интерлейкин-1 β); гормональные изменения и окислительный стресс [5]. Синергичное действие этих факторов приводит к деградации мышечной ткани, проявляющейся атрофией и уменьшением массы мышц, снижением способности регенерации миоцитов. Диагностические критерии СП представлены Европейской рабочей группой по изучению саркопении у пожилых людей (Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP) в 2010 г., обязательным считалось снижение массы мышечной ткани. В 2018 г. разработан новый диагностический алгоритм EWGSOP2 [4]. В отличие от предыдущего консенсуса во главу угла поставлено сни-

Сведения об авторах:

Торопцова Наталья Владимировна – д.м.н., зав. лаб. остеопороза. ORCID: 0000-0003-4739-4302

Никитинская Оксана Анатольевна – к.м.н., ст. науч. сотр. лаб. остеопороза. ORCID: 000-0001-6759-8367

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

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

Контактная информация:

Добровольская Ольга Валерьевна – к.м.н., науч. сотр. лаб. остеопороза. Тел.: +7(495)109-29-10#28-02; +7(903)685-34-74; e-mail: olgavdobr@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2809-0197

Таблица 2. Показатели мышечной силы у больных РА

Тесты	n=79
Динамометрия, кг, Me [25; 75-й перцентиль]	
• правая кисть	12 [8; 18]
• левая кисть	11 [8; 15]
Сила сжатия меньше 16 кг, n (%)	49 (62)
Подъем со стула (5 раз), Me [25; 75-й перцентиль], с	18 [13; 22]
Подъем со стула (5 раз) >15 с или тест не выполнен, n (%)	56 (71)

жение силы мышц, при выявлении которого говорят о вероятной СП. Вторым этапом в этом алгоритме – определение массы мышечной ткани, чаще всего для этого используют двуэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (Dual energy X-ray Absorptiometry – DXA) или биоимпедансный анализ. В случае подтвержденного уменьшения аппендикулярной мышечной массы (АММ) диагноз СП считается достоверным. Третий этап диагностического алгоритма подразумевает исследование функциональных возможностей скелетной мускулатуры, основанное на выполнении ряда тестов для выявления тяжелой СП.

Различают первичную возраст-зависимую СП, выявляемую у пожилых в отсутствие других причин, и вторичную, которая может иметь место также и у молодых лиц на фоне различных заболеваний, сопровождающихся хроническим воспалением, в том числе у больных РА. Кроме того, при РА повышенный риск развития СП связан с ограничением физической активности из-за боли и суставных деформаций, а также использования в терапии глюкокортикоидных препаратов. Некоторые авторы выявили у больных РА достоверные ассоциации между снижением АММ и мышечной силы, с одной стороны, и воспалительной активностью заболевания, характеризующейся индексом DAS28 и повышением С-реактивного белка (СРБ), с другой стороны, а также с высокими уровнями интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α , инсулиноподобного фактора роста 1, паратгормона, со снижением минеральной плотности кости (МПК) и гиповитаминозом D, в то время как другие исследователи не обнаружили влияния ряда факторов на развитие СП у этого контингента больных [6–8].

По данным разных авторов, частота СП у больных РА колеблется от 13,95 до 39,8%, а собственно низкой мышечной массы – до 49%. В этих работах для постановки диагноза использовались ранее разработанные диагностические критерии EWGSOP или AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia) [9–12].

Цель исследования – определение частоты СП в соответствии с новыми критериями, разработанными EWGSOP2, и выявление факторов, ассоциированных с низкой мышечной массой, у женщин с РА.

Материалы и методы

Обследованы 79 женщин в возрасте 40–75 лет с достоверным РА, диагностированным на основании критериев ACR/EULAR (2010 г.), II–III рентгенологической стадии. Пациенты с асептическими некрозами костей и эндопротезами суставов в исследование не включались. Общая характеристика группы представлена в **табл. 1**.

Пациенты, включенные в исследование, опрошены с использованием оригинальной анкеты, в которую включены вопросы, касающиеся сведений о сопутствующих заболеваниях и проводимой терапии, вредных привычках, потребле-

нии кальция с пищей, гинекологическом анамнезе, и раздел, посвященный лечению основного заболевания. Кроме того, все пациенты заполнили анкету SARC-F (assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls), включавшую вопросы о степени возможных затруднениях при подъеме предмета массой 5 кг, ходьбе по комнате, подъеме по лестнице, при вставании со стула или кровати и количестве падений в течение года, предшествовавшего анкетированию. В рамках обследования проводились измерение роста, массы тела, окружности плеча, голени и бедра, клинический и иммунологический анализы крови.

Для определения состава тела и МПК в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ), проксимальном отделе бедра (ПОБ) в целом проводилась DXA (Discovery A, Hologic, USA). При исследовании состава тела рассчитывалась АММ – сумма мышечной массы рук и ног и аппендикулярный мышечный индекс (АМИ), определяемый как отношение АММ к квадрату роста человека ($\text{кг}/\text{м}^2$). В соответствии с критериями Европейской рабочей группы по изучению саркопении (EWGSOP2) при величине АМИ $\leq 6 \text{ кг}/\text{м}^2$ констатировалось снижение мышечной массы. Содержание жировой массы более 35% по DXA рассматривалось как ожирение [13].

Мышечная сила оценивалась с использованием механического кистевого динамометра и теста «Подъем со стула». Для оценки мышечной функции определялась скорость ходьбы на 4 м, проводился тест «Встань и иди», а также учитывался общий балл краткого комплекса тестов оценки физической формы (ККТ ОФФ).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Statistica for Windows, версия 10.0 (StatSoft Inc., USA). Все количественные данные проанализированы на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова в модификации Лиллиефорса. В зависимости от полученного результата данные представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (СО) или медиана и межквартильный размах (Me [25; 75-й перцентиль]). Для сравнения между группами количественных показателей применялся тест Манна–Уитни. Оценка различий качественных признаков проводилась с использованием метода хи-квадрат (χ^2). Для анализа связи признаков применялся корреляционный метод Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Исследование получило одобрение этического комитета ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

При использовании анкеты SARC-F 4 балла и более набрали 46 (58%) пациенток с РА. По рекомендациям EWGSOP2 лица, набравшие менее 4 баллов, не нуждаются в дальнейшей оценке на наличие СП. Однако в нашем исследовании

Таблица 3. Композиционный состав тела у больных РА

Показатель	n=79
Общее содержание костного компонента, $M \pm CO$, кг	1,9 \pm 0,4
Общее содержание мышечной массы, $M \pm CO$, кг	42,6 \pm 6,3
АММ, $M \pm CO$, кг	17,8 \pm 3,0
АМИ, $M \pm CO$, кг/м ²	6,8 \pm 1,0
Общее содержание жировой массы, $M \pm CO$, кг	28,2 \pm 8,8
Общее содержание жировой массы, %	37,8 \pm 6,0

Таблица 4. Результаты оценки физической формы больных РА

Тесты	n=79
Тест «Встань и иди», Ме [25; 75-й перцентиль], с	9 [8; 12]
Скорость ходьбы, Ме [25; 75-й перцентиль], м/с	0,81 [0,67; 1,02]
Скорость ходьбы $\leq 0,8$ м/с, n (%)	34 (43)
ККТ ОФФ ≤ 8 баллов, n (%)	27 (34)

довании диагностические процедуры проводились всем лицам, независимо от результатов SARC-F. В соответствии с алгоритмом EWGSOP2 на II этапе проведены тесты оценки мышечной силы (табл. 2).

Снижение мышечной силы выявлено у 73 (92%) больных РА, что позволило сделать заключение о наличии у них вероятной СП.

Оценка композиционного состава тела с помощью DXA проводилась нами у всех участников исследования, независимо от показателей тестов оценки силы мышц (табл. 3).

Уменьшение АММ (<15 кг) выявлено у 14 (18%) женщин, а низкий АМИ (<6 кг/м²) – у 20 (25%). Все эти пациентки по результатам тестов оценки силы мышц были в числе лиц с вероятной СП.

Изучение состава тела продемонстрировало, что у 71% обследованных имелось высокое общее содержание жировой массы (>35%), при том, что ожирение по индексу массы тела (ИМТ) выявлено только у 28% женщин с РА, что может быть связано с замещением мышечной ткани жировой без увеличения массы тела.

Следующим этапом в алгоритме EWGSOP2 является оценка функционального состояния скелетной мускулатуры, которую мы также провели всем лицам, включенным в исследование (табл. 4).

Время выполнения теста «Встань и иди» быстрее 20 с показали все участницы исследования, за исключением 6 (8%) женщин, которые не могли встать со стула без помощи рук. Низкие скорость ходьбы и общий балл ККТ ОФФ были у 34 (43%) и 27 (34%) пациенток соответственно. Из числа лиц с достоверной СП сниженные функциональные способности скелетной мускулатуры и, следовательно, тяжелой СП выявлены у 9 (11%) женщин.

Таким образом, частота достоверной СП в обследованной группе составила 25%, а частота тяжелой СП – 11%.

Для обнаружения факторов, ассоциированных с низкой мышечной массой, обследованные лица разделены на 2 подгруппы – с достоверной СП и без СП (табл. 5).

Женщины с СП не отличались от пациенток с нормальной мышечной массой по среднему возрасту и доле лиц моложе 65 лет. Показатели ИМТ и доля лиц с ИМТ ≥ 30 кг/м² среди больных с СП значительно меньше, чем среди женщин без СП. В то же время среди пациенток с СП и нормальным ИМТ число лиц с ожирением, выявленным при проведении

DXA, значительно больше ($p=0,0005$). У женщин без СП общее содержание жировой массы более 35% чаще встречалось у лиц с ИМТ, соответствующим ожирению.

Продолжительность РА была значимо больше у пациенток с СП, а возраст наступления менопаузы и длительность постменопаузы не различались. Среди больных с СП доля лиц, длительно принимавших глюкокортикоиды (ГК), значимо больше, чем без СП. Несмотря на то, что в среднем больные с СП получили большую кумулятивную дозу ГК, статистически значимой разницы по этому параметру между группами мы не получили ($p=0,078$). Нами не выявлено разницы по суточному потреблению кальция с пищей, доле куривших лиц, средней дозе метотрексата, низкоэнергетическим переломам в анамнезе, доле женщин с остеопорозом, величинам скорости оседания эритроцитов (СОЭ), СРБ и индексу DAS28 между пациентками с/без СП.

Показатели тестов «Подъем со стула», «Встань и иди» и средняя скорость ходьбы у больных РА не различались в зависимости от наличия СП, что может указывать на связь этих показателей с затруднениями движения вследствие поражения суставов. У пациентов с СП окружности плеча, голени и бедра были значимо меньше, чем у лиц с нормальной массой мышц. Связи с функцией ведущей конечности при этом не было.

Далее мы провели корреляционный анализ между АММ и АМИ с показателями, для которых выявлены различия у пациенток с СП и без, а также с некоторыми другими факторами, которые могли быть ассоциированы со снижением мышечной массы. В табл. 6 представлены показатели, продемонстрировавшие значимую связь с обсуждаемыми параметрами аппендикулярной мышечной ткани.

Таким образом, установлено, что АММ прямо коррелировала с ИМТ, дозой метотрексата, индексом коморбидности, уровнем креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови, МПК и обратно коррелировала с приемом ГК. Для АМИ также выявлена обратная корреляция с длительностью РА и количеством падений в предшествующем году.

Обсуждение

В наше исследование включены 79 пациенток с РА, у которых мы определяли силу мышц, АММ и мышечную функцию, следуя этапам алгоритма диагностики СП, предложенного

Таблица 5. Сравнительная характеристика больных РА с СП и без

Показатель	Больные с СП (n=20)	Больные без СП (n=59)	p
Возраст, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	59 [53; 64]	60 [55; 67]	>0,05
Моложе 65 лет, n (%)	17 (85)	42 (71)	>0,05
ИМТ, Ме [25; 75-й перцентиль], кг/м ²	24 [22; 26]	28 [25; 32]	0,0001
18≤ИМТ<25 кг/м ² , n (%)	14 (70)	14 (23,7)	0,0007
25≤ИМТ<30 кг/м ² , n (%)	5 (25)	24 (40,7)	>0,05
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	1 (5)	21 (35,6)	0,008
Общее содержание жировой массы ≥35%, n (%)	13 (65)	43 (73)	>0,05
18≤ИМТ<25 кг/м ² , n (%)	7 (35)	3 (5)	0,0005
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	1 (5)	21 (36)	0,008
Возраст наступления менопаузы, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	48 [47; 51]	50 [45; 52]	>0,05
Длительность постменопаузы, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	10 [8; 17]	11 [7; 16]	>0,05
Суточное потребление кальция, Ме [25; 75-й перцентиль], мг	709 [463; 1069]	678 [524; 943]	>0,05
Длительность РА, Ме [25; 75-й перцентиль], лет	15 [4; 23]	6 [3; 8]	0,006
Прием ГК, n (%)	13 (65)	23 (39)	0,04
Кумулятивная доза ГК, Ме [25; 75-й перцентиль], мг (в преднизолоновом эквиваленте)	12775 [4680; 19425]	7475 [2735; 16425]	>0,05
Доза метотрексата, Ме [25; 75-й перцентиль], мг	10 [10; 15]	15 [10; 20]	>0,05
Переломы в анамнезе, n (%)	4 (20)	7 (12)	>0,05
Остеопороз, n (%)	7 (35)	13 (22)	>0,05
Динамометрия, кг, Ме [25; 75-й перцентиль]			
• правая кисть	10 [6; 12]	14 [9; 18]	0,007
• левая кисть	10 [4; 12]	12 [8; 16]	0,015
Тест «Подъем со стула», Ме [25; 75-й перцентиль], с	18 [13; 22]	18 [12; 23]	>0,05
Тест «Встань и иди», Ме [25; 75-й перцентиль], с	9 [8; 14]	10 [9; 11]	>0,05
Скорость ходьбы, Ме [25; 75-й перцентиль], м/с	0,9 [0,7; 1]	0,8 [0,7; 1]	>0,05
Окружность плеча, Ме [25; 75-й перцентиль], см			
• справа	27 [25; 29]	32 [29; 35]	0,004
• слева	26 [25; 28]	32 [29; 34]	0,002
Окружность голени, Ме [25; 75-й перцентиль], см			
• справа	33 [33; 36]	36 [35; 39]	0,032
• слева	33 [33; 37]	37 [35; 39]	0,017
Окружность бедра, Ме [25; 75-й перцентиль], см			
• справа	53 [49; 54]	60 [55; 63]	0,029
• слева	54 [49; 54]	61 [55; 63]	0,038
СОЭ, Ме [25; 75-й перцентиль], мм/ч	16 [10; 20]	17 [13; 31]	>0,05
СРБ, Ме [25; 75-й перцентиль], мг/л	10 [3; 22]	6 [2; 17]	>0,05
DAS28, Ме [25; 75-й перцентиль], балл	3,8 [3,4; 5,7]	4,6 [3,7; 5,3]	>0,05
L1–L4			
МПК, г/см ² , Ме [25; 75-й перцентиль]	0,892 [0,772; 1,024]	0,910 [0,785; 1,028]	>0,05
Т-критерий, Ме [25; 75-й перцентиль]	-1,5 [-2,4; -0,4]	-1,2 [-2,3; -0,2]	>0,05
ШБ			
МПК, г/см ² , Ме [25; 75-й перцентиль]	0,681 [0,607; 0,703]	0,719 [0,622; 0,804]	0,049
Т-критерий, Ме [25; 75-й перцентиль]	-1,5 [-2,4; -1,1]	-1,2 [-1,9; -0,4]	0,046
ПОБ			
МПК, г/см ² , Ме [25; 75-й перцентиль]	0,760 [0,731; 0,826]	0,838 [0,735; 0,921]	0,009
Т-критерий, Ме [25; 75-й перцентиль]	-1,5 [-1,9; -0,9]	-0,8 [-1,6; -0,1]	0,007

Таблица 6. Корреляционные связи между АММ, АМИ и факторами, ассоциированными с мышечной массой ($p < 0,05$)

Показатель, r	АММ	АМИ
ИМТ	0,58	0,63
Длительность РА	–	-0,32
Прием ГК	-0,38	-0,31
Доза метотрексата	0,26	0,32
Индекс коморбидности	0,48	0,49
Уровень креатинина	0,33	0,33
Уровень мочевой кислоты	0,56	0,56
МПК L1–L4	0,36	0,23
МПК ШБ	0,5	0,46
МПК ПОБ	0,5	0,43
Количество падений в предшествующем году	–	-0,24

EWGSOP2 [4]. Проблема СП при ревматических заболеваниях в настоящие годы активно разрабатывается учеными разных стран. Частота СП у пациенток с РА в нашей группе составила 25%. В исследовании СП у больных различными ревматическими заболеваниями, проведенном М. Вагоне и соавт., частота СП в группе больных РА 20%, в данном исследовании женщины составляли 87%, а возраст обследованных меньше [7]. Такая же доля лиц с СП выявлена в пилотном исследовании, проведенном в Турции, где средний возраст пациентов был еще меньше, чем у других авторов (48,3±8,3 года) [6]. В то же время в работе L. Vlietstra и соавт. частота СП составила лишь 17,1%, а средний возраст обследованных лиц – 61,1±13,3 года [14]. Более высокая частота СП представлена в статье Т. Mochizuki и соавт. (29,6%), но средний возраст у обследованных лиц с РА составлял 75,0±6,2 года [15]. В отличие от нашей работы, где женщины с СП не отличались по возрасту от лиц без СП, японские авторы установили достоверные различия по возрасту среди пациентов с СП и без ($p < 0,001$). На наш взгляд, в данной работе скорее следует говорить о СП как минимум смешанного генеза (старческая и связанная с хроническим воспалением), так как критерием включения в исследование был возраст 65 лет и старше. В этом исследовании выявлены ассоциации СП с возрастом и уровнем СРБ, которых нам получить не удалось. При этом авторами установлена значимая связь между низкой мышечной массой и МПК в ПОБ, ассоциации с МПК в L1–L4 не выявлено. В нашем исследовании пациенты с СП не отличались по МПК L1–L4 от женщин без СП, в то же время лица с СП имели значимо более низкую МПК как в ШБ, так и ПОБ. Данный факт может быть связан с тем, что позвоночник у пожилых людей подвержен дегенеративным изменениям, которые могут быть причиной отсутствия разницы в показателях МПК в этой области измерения.

Еще в одной работе, выполненной на японской популяции, частота СП составила 37,1%. Авторы отметили рост частоты СП с увеличением возраста и длительности РА, а также обнаружено негативное влияние приема ГК на мышечную массу [12]. В нашем исследовании мы не выявили связи СП с возрастом, однако продолжительность РА значимо больше у пациенток с СП, а среди этих больных терапия ГК проводилась чаще ($p = 0,04$).

Нами не обнаружено связи между СП и повышением маркеров воспаления и активностью заболевания. Аналогичные данные представлены М. Вагоне и соавт., которые также не выявили значимых ассоциаций с активностью заболевания, уровнем маркеров воспаления, питанием и СП у

больных РА. Как удивительный факт отмечено, что среди пациентов, получавших генно-инженерные биологические препараты, доля лиц с СП выше, чем среди больных без такого вида лечения, что авторы объяснили большей выраженностью у них функциональных нарушений, связанных с суставными поражениями [7].

В другой работе, где средний возраст включенных лиц был небольшим (49,5±13,1), пациенты с низкой мышечной массой имели более высокие индекс активности DAS28 и показатель HAQ. Состав тела оценивался с помощью биоимпедансного анализа, установлено, что худшие клинические характеристики у больных с избыточной массой тела в сочетании с низкой массой мышц. Так, пациенты с РА имели больший процент жировой массы и меньшую величину АММ по сравнению с контрольной группой [16]. Среди наших пациентов ИМТ>30 кг/м² имели 28% обследованных, в то же время по данным DXA ожирение диагностировано у 71% женщин. Среди наших пациенток с СП, имевших нормальный ИМТ, число лиц с ожирением, выявленным при проведении DXA, значимо больше, чем у лиц без СП ($p = 0,0005$).

R. Müller и соавт. отметили, что пациенты с СП имели более высокий ИМТ, большую величину СРБ и меньшую скорость ходьбы, чем больные РА без СП, но при проведении регрессионного анализа значимые ассоциации установлены только с повышенным содержанием жировой ткани и применением ГК. Авторы посчитали, что высокий процент жира значительно связан с СП, что явилось важной ассоциацией, заслуживающей дальнейшего изучения [17]. Эти данные сопоставимы с результатами, полученными в нашем исследовании, в котором мы также обнаружили, что женщины с СП имеют большой процент жировой массы и чаще принимают ГК. Следовательно, больных РА с ожирением и получающих ГК необходимо обследовать на наличие СП.

Таким образом, данные о частоте СП и факторах, ассоциированных с ней, весьма разнообразны. Вероятно, это связано с тем, что авторы использовали разные подходы к диагностике СП, исследования проводились с участием групп пациентов, различающихся не только по возрасту и полу, но и по длительности заболевания. Также различия могут быть связаны с национальными конституциональными особенностями и традициями питания. Необходимо отметить, что при изучении СП у больных РА имеются объективные трудности при оценке мышечной силы, так как низкие результаты кистевой динамометрии, которая является самым простым и рекомендованным методом объективизации этого параметра, могут быть как связаны с истинным снижением силы мышц, так и быть вторичными

вследствие ограничения кистевого хвата из-за суставных деформаций или болевого синдрома.

Заключение

Наше исследование продемонстрировало, что 25% больных РА имели достоверную СП по критериям EWGSOP2, в

том числе у 11% обследованных лиц выявлена тяжелая СП. Обнаружены корреляции между мышечной массой и факторами, связанными как с самим заболеванием, так и некоторыми общеклиническими параметрами, что требует дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Сборник. М., 2018; с. 127 [The total incidence of the adult population of Russia in 2017. Statistical materials. Ministry of Health of the Russian Federation Department of Monitoring, Analysis and Strategic Development of Health Care. Central Research Institute of Organization and Informatization of Health of the Ministry of Health of Russia. Collection. Moscow, 2018; p. 127 (In Russ.)]. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2017-god>
2. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Демин Н.В. и др. Риск остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом: результаты программы «Остеоскрининг Россия». *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):310-5 [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, Demin NV, et al. The risk of osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis: results of the program "Osteoscreening Russia". *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya (Rheumatology Science and Practice)*. 2018;56(3):310-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-310-315
3. Rosenberg I. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231-3. doi: 10.1093/ajcn/50.5.1231
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
5. Díaz BB, González DA, Gannar F, et al. Myokines, physical activity, insulin resistance and autoimmune diseases. *Immunology Letters*. 2018;203:1-5. doi: 10.1016/j.imlet.2018.09.002
6. Alkan Melikoğlu M. Presarcopenia and its Impact on Disability in Female Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arch Rheumatol*. 2017;32(1):53-9. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2017.6078
7. 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
8. Mathei C, Pottelbergh GV, Vaes B, et al. No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: Results from the Belfrail study. *Age Ageing*. 2013;42(2):186-90. doi: 10.1093/ageing/afs186
9. Мясоедова С.Е., Рубцова О.А., Мясоедова Е.Е. Композиционный состав тела и минеральная плотность кости у женщин при ревматоидном артрите. *Клиницист*. 2016;10(3):41-5 [Myasoedova SE, Rubtsova OA, Myasoedova EE. Body composition and bone mineral density in women with rheumatoid arthritis. *Clinician*. 2016;10(3):41-5 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-41-45
10. Tournadre A, Pereira B, Dutheil F, et al. Changes in body composition and metabolic profile during interleukin 6 inhibition in rheumatoid arthritis. *J Cachexia, Sarcopenia Muscle*. 2017;8(4):639-46. doi: 10.1002/jcsm.12189
11. Ngeuleu A, Allali F, Medrara L, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors. *Rheumatol Int*. 2017;37(6):1015-20. doi: 10.1007/s00296-017-3665-x
12. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatol*. 2018;29(4):589-95. doi: 10.1080/14397595.2018.1510565
13. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The concept of normal weight obesity. *Progress Cardiovasc Dis*. 2014;56:426-33. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.003
14. 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
15. 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
16. Lin JZ, Liang JJ, Ma JD, et al. Myopenia is associated with joint damage in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J Cachexia, Sarcopenia Muscle*. 2019;10:355-67. doi: 10.1002/jcsm.12381
17. Müller R, Kull M, Pölluste K, et al. Factors Associated with Low Lean Mass in Early Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Medicina*. 2019;55:730. doi: 10.3390/medicina55110730

Поступила 17.01.2020