

Фенотипические варианты композиционного состава тела при ревматоидном артрите

О. В. Добровольская, к.м.н., н.с. лаборатории
 О. А. Никитинская, к.м.н., с.н.с. лаборатории
 А. О. Ефремова, м.н.с. лаборатории
 Н. В. Демин, м.н.с. лаборатории
 Н. В. Торопцова, д.м.н., зав. лабораторией
 А. Ю. Феклистов, м.н.с. лаборатории

Лаборатория остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

Body composition phenotypes in rheumatoid arthritis

O. V. Dobrovolskaya, O. A. Nikitinskaya, A. O. Efreмова, N. V. Dyomin, N. V. Toroptsova, A. Yu. Feklistov
 V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia



О. В. Добровольская



О. А. Никитинская



Н. В. Демин



Н. В. Торопцова

Резюме

Цель исследования. Изучить варианты фенотипов композиционного состава тела и установить частоту остеопороза (ОП), саркопении (СП) и ожирения у женщин с РА в постменопаузе. Материал и методы. В исследование были включены 99 женщин в возрасте от 40 до 75 лет в постменопаузе с достоверным РА. Проводились анкетирование, антропометрические измерения, определение силы мышц, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия всего тела и отдельных локализаций. Результаты. Частота ОП составила 31,3%, а достоверной СП – 21,2%. Остеопенический фенотип встречался у 14,1%, остеосаркопения – у 6,1%, саркопенический – у 2,0%, а фенотипы с ожирением (остеопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение и изолированное ожирение) – у 70,7% пациентов. Здоровый фенотип был диагностирован лишь у 7,1% женщин. Заключение. У пациентов с РА преобладали комбинированные варианты патологических фенотипов состава тела, при этом наиболее часто встречались фенотипы с ожирением, диагностированным денситометрически.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, саркопения, ожирение, минеральная плотность кости, денситометрия, композиционный состав тела.

Summary

Objective. To study body composition phenotypes, the frequency of osteoporosis (OP), sarcopenia (SP), and obesity in postmenopausal women with rheumatoid arthritis (RA). Material and methods. 99 women (aged 40–75 years) with RA were enrolled in the study. All patients were interviewed using a special questionnaire. Anthropometric measurements and muscle strength determination were also performed. Bone mineral density and body composition were assessed with dual energy X-ray absorptiometry. Results. The frequency of OP was 31.3% and the confirmed SP was 21.2%. Isolated osteopenic phenotype was found in 14.1%, osteosarcopenia – in 6.1%, isolated sarcopenic phenotype – in 2.0%, and phenotypes with obesity (osteopenic obesity, osteosarcopenic obesity and isolated obesity) – in 70.7% of patients. Only 7.1% of women had healthy phenotype. Conclusion. Patients with RA had combined phenotypes of body composition more often than isolated ones. Phenotypes with obesity determined by densitometry were the most common.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, sarcopenia, obesity bone mineral density, dual energy X-ray absorptiometry, body composition.

Для ревматоидного артрита (РА), относящегося к хроническим воспалительным аутоиммунным заболеваниям, характерны как необратимое патогенетически обусловленное повреждение суставов, так и поражения костей и мышц, проявляющиеся остеопорозом (ОП) и саркопенией (СП). Оба этих состояния при РА могут быть самостоятельными заболеваниями (постменопаузальный ОП, старческая СП), а также являться осложнениями РА и его терапии (глюкокортикоидный ОП, ОП на фоне хронического воспаления, вторичная СП). РА и прием глюкокортикоидных препаратов являются доказанными самостоятельными факторами риска возникновения

переломов, что позволило включить их в алгоритм расчета 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) [1]. Воспалительные цитокины, увеличение продукции которых характерно для патогенеза РА, также могут способствовать развитию СП [2]. Таким образом, возникает порочный круг, связанный с тем, что потеря мышечной массы и слабость мышц, характерные для СП, могут усугублять потерю двигательной активности больными РА, что также отрицательно влияет на костную ткань. Для больных РА, по сравнению с лицами без РЗ, характерно увеличение количества жировой ткани на фоне низкой мышечной массы, что приводит

к отсутствию изменений индекса массы тела (ИМТ) [3]. Указанные изменения особенно значимы у женщин в постменопаузе, когда имеется один из наиболее мощных конституциональных факторов, способствующих прогрессирующему снижению костной массы.

Цель исследования: изучить варианты фенотипов композиционного состава тела и установить частоту ОП, СП и ожирения у женщин с РА в постменопаузе.

Материал и методы

В исследование включены 99 женщин в возрасте от 40 до 75 лет в постменопаузе с достоверным РА, диа-

Таблица 1
Характеристика больных РА

Параметр	N = 99
Возраст, лет	61 [55; 66]*
Возраст наступления менопаузы, лет	50 [46; 52]*
Длительность постменопаузы, лет	12 [6; 18]*
Длительность РА, лет	8 [4; 14]*
Низкоэнергетические переломы в анамнезе, n (%)	26 (26,3)
СОЭ, мм/ч	22 [14; 38]*
СРБ, г/л	6,75 [1,75; 20,30]*
Индекс DAS28	5,2 [4,5; 5,7]*
Прием ГК на момент исследования или в анамнезе, n (%)	53 (53,5)
Кумулятивная доза ГК, мг (в преднизолоновом эквиваленте)	7175,0 [3437,5; 16462,5]*
Прием базисных противовоспалительных препаратов, n (%)	73 (73,7)
Терапия генно-инженерными биологическими препаратами, n (%)	25 (25,3)

Примечание: * – Ме [25-й, 75-й перцентили].

гностированным согласно критериям ACR/EULAR2010 года. В исследование не включались больные с III–IV функциональным классом РА, асептически некрозами крупных костей верхних и нижних конечностей, имевшие тяжелые соматические заболевания с потенциально отрицательным влиянием на костную и мышечную ткань, а также лица с когнитивными и психическими нарушениями. Все женщины подписали информированное согласие, исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (Москва).

Работа проведена в рамках научной темы № НИОКТР АААА-А19–119021190150–6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы».

На всех женщин была заполнена унифицированная анкета, специально разработанная для данного исследования, а затем проведены кистевая динамометрия и тест «Встать со стула» для выявления лиц с вероятной СП по критериям Европейской рабочей группы по изучению СП у пожилых людей (Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2, 2018), а также измерение роста и веса с последующим расчетом ИМТ. Всем участницам исследования проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA – dual-energy X-ray absorptiometry, Discovery A, Hologic, США) для определения минеральной плотности костей (МПК) и композиционного состава тела. Анализировались абсолютные значения МПК в по-

ясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и общего показателя бедра (ОПБ), а также T-критерий в этих областях для постановки диагноза ОП, остеопении и нормы.

Композиционный состав тела оценивался по показателям общей жировой массы (ЖМ) и аппендикулярной мышечной массы (суммарная мышечная масса верхних и нижних конечностей, АММ). Был рассчитан аппендикулярный мышечный индекс (АМИ) – отношение АММ к квадрату роста (кг/м²). При АММ менее 15 кг или АМИ менее 6 кг/м² у лиц, имевших низкую мышечную силу, диагностировалась достоверная СП. Общее содержание ЖМ более 35% расценивалось как ожирение по данным DXA.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США). Количественные данные анализировались на соответствие закону нормального распределения с использованием теста Шапиро–Уилка. Большинство изучаемых показателей не соответствовали критериям нормального распределения, в связи с чем данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для сравнения независимых групп использовался U-тест Манна–Уитни. При $p < 0,05$ статистическая значимость считалась установленной.

Результаты

Характеристика группы по возрастным, клинико-лабораторным показателям активности и терапии

РА представлена в таблице 1. Среди обследованных лиц 37,4% имели дополнительные факторы риска остеопоротических переломов, в том числе у 11,1% женщин отмечена ранняя менопауза, 20,2% – перенесли низкоэнергетические переломы до включения в исследование, а у 6,1% пациентов имелось сочетание этих факторов риска. Только 5,0% пациенток имели низкую активность заболевания по DAS28, а 39,4 и 55,6% – умеренную и высокую соответственно.

В анализируемой группе частота сниженной МПК составила 73,7%. ОП хотя бы в одной области измерения установлен у 31 (31,3%) женщины, остеопения – у 42 (42,4%), нормальные показатели МПК – у 26 (26,3%) пациенток. У 10 (10,1%) пациенток ОП выявлен в обеих областях скелета.

Частота ОП, остеопении и нормальной МПК в различных областях измерения представлена на рисунке.

ОП в L1–L4 и в ШБ встречался значимо чаще, чем в ОПБ ($p = 0,017$ и $0,041$ соответственно).

При анализе антропометрических данных ожирение по ИМТ выявлено у 28,3% женщин, в то же время, по данным DXA, у 70,7% пациенток имелось высокое общее содержание ЖМ, соответствовавшее денситометрическому критерию ожирения (табл. 2).

Из 35 женщин с нормальной массой тела по ИМТ 15 (42,9%) имели ожирение по результатам DXA, а из 36 пациенток с избыточной массой тела по ИМТ у 28 (77,8%) общее содержание жировой массы также превысило 35,0%. Только 1 (3,5%) больная с РА не имела ожирения по результатам DXA при ИМТ ≥ 30 кг/м².

Вероятная СП, по результатам кистевой динамометрии и (или) теста «Встать со стула», выявлена у 87 (87,9%) обследованных лиц. В то же время достоверная СП диагностирована только у 21 (21,2%) женщины, из них 10 пациенток имели как низкую АММ, так и АМИ менее 6 кг/м², 10 обследованных лиц – низкий АМИ, а 1 больная – АММ менее 15 кг при нормальном АМИ.

В целом количественные соотношения ЖМ, мышечной и костной ткани у могут быть охарактеризованы восьмью различными фенотипами (табл. 3).

Наиболее характерным фенотипом для женщин с РА в постменопаузе оказалось остеопеническое ожирение, которое выявлено у 40,4% пациенток. Изолированные низкая МПК и ожирение встречались примерно с одинаковой частотой – 14,1 и 17,2% соответственно. Остеосаркопеническое ожирение обнаружено у 13,1% обследованных лиц. Реже встречались остеосаркопения и изолированная саркопения – у 6,1 и 2,0% больных соответственно. Ни у одной пациентки в нашей когорте не было обнаружено саркопенического ожирения. Лишь 7,1% женщин не имели изменений в композиционном составе тела, по данным DXA. При этом у троих пациенток с нормальным составом тела ИМТ соответствовал избыточной массе тела. Нами не выявлено различий по возрасту и длительности РА между разными фенотипическими подгруппами.

Обсуждение

В нашем исследовании у 75 (75,7%) женщин были выявлены патологические фенотипы состава тела, включавшие низкую костную плотность и (или) сниженную АММ. Более 2/3 пациенток из этого числа также имели и увеличение общего количества ЖМ. В представленной выборке 53% пациентов получали лечение ГК, что могло оказывать негативное воздействие как на костную и мышечную ткань, так и приводить к развитию ожирения. У данных больных потеря костной массы происходит быстрее, а противоостеопоротические препараты назначаются уже при Т-критерии $\leq 1,5$ СО. В целом по частоте ОП и СП наши результаты соотносятся с данными, полученными в ряде других исследований. Так, низкая МПК, соответствующая ОП и остеопении, в нашей когорте обнаружена у 73,7% женщин. В то же время в работе С. Е. Мясеодовой с соавт. сниженная МПК диагностирована у 91,5% женщин с РА [4]. По данным зарубежных авторов, общая частота ОП и остеопении достигала 60,0–85,5% [5, 6, 7].

СП в обследованной группе выявлена у 21,2% пациенток, примерно такая же ее частота показана в работах М. Varone с соавт. [8] и J. T. Giles с со-

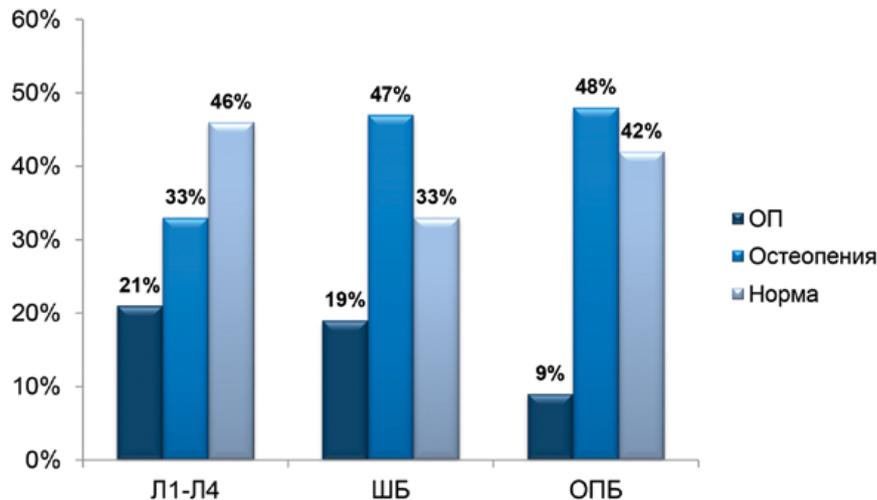


Рисунок. МПК в различных отделах осевого скелета у женщин с РА.

Таблица 2

ИМТ и композиционный состав тела у женщин с РА

Показатель	N = 99
Индекс массы тела (ИМТ), Ме [25; 75 перцентиль], кг/м ²	26,6 [24,0; 31,2]
Недостаточная масса тела (ИМТ < 18 кг/м ²), n (%)	0
Нормальная масса тела (18 ≤ ИМТ < 25 кг/м ²), n (%)	35 (35,4)
Избыточная масса тела (25 ≤ ИМТ < 30 кг/м ²), n (%)	36 (36,4)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n (%)	28 (28,3)
Общая ЖМ, Ме [25; 75 перцентиль], кг	27,4 [22,3; 32,8]
Общая ЖМ, Ме [25; 75 перцентиль], %	39,1 [34,5; 41,9]
ЖМ > 35%, n (%)	70 (70,7)
АММ, Ме [25; 75 перцентиль], кг	18,0 [16,0; 19,5]
АММ < 15 кг, n (%)	11 (11,1)
АМИ, Ме [25; 75 перцентиль], кг/м ²	7,0 [6,4; 7,7]
АМИ < 6 кг/м ² , n (%)	20 (20,2)

Таблица 3

Характеристика фенотипов состава тела и их частота у женщин с РА

Фенотип	Низкая МПК	СП	Высокая ЖМ	n (%)
Нормальный	Нет	Нет	Нет	7 (7,1)
Остеопенический	Да	Нет	Нет	14 (14,1)
Саркопенический	Нет	Да	Нет	2 (2,0)
Ожирение	Нет	Нет	Да	17 (17,2)
Остеопеническое ожирение	Да	Нет	Да	40 (40,4)
Остеосаркопения	Да	Да	Нет	6 (6,1)
Саркопеническое ожирение	Нет	Да	Да	0
Остеосаркопеническое ожирение	Да	Да	Да	13 (13,1)

авт. [9] – 21,0 и 25,9% соответственно. Применение различных критериев для постановки диагноза СП, использование этого термина в ряде случаев для обозначения только низкой мышечной массы, включение в состав анализируемых групп лиц более старших возрастов приводило к сообщениям о значимо большей частоте СП у пациентов с РА, которая, по данным М. Torii с соавт. и А. Ngeuleu с соавт., достигала 37,1 и 39,8% [10, 11].

Мы выявили ожирение, по данным денситометрического обследования, у 70,7% пациенток, что было в 2,5 раза больше, чем по ИМТ. В работе М. F. Guimarães с соавт. также отмечено несовпадение данных по выявлению ожирения по DXA и ИМТ – 59,8 и 31,7% соответственно [12]. В исследовании мексиканских авторов доля лиц, имевших ЖМ более 35,0%, составила 92,1%, в то же время частота ИМТ ≥ 30 кг/м² составила лишь 38,6% [13],

что может быть связано с уменьшением мышечной массы у больных РА и замещением ее на жировую ткань, что выявлялось только при определении композиционного состава тела.

В обследованной группе женщин с РА не было ни одной пациентки с саркопеническим ожирением, а наиболее частым фенотипом оказалось остеопеническое ожирение, которое выявлено у 40,4% пациенток, кроме того, в 13,1% случаев встречалось остеосаркопеническое ожирение. В то же время в работе С. Е. Мясоедовой с соавт. [4] частота остеосаркопенического ожирения была в два раза ниже и составила 6,0%, а также было меньше больных с изолированным ОП и остеопенией (5,6%) по сравнению с 14,1% в нашей когорте.

В целом работы по изучению композиционного состава тела в соотношении с показателями МПК у больных РА позволяют более полно определить функциональный статус пациентов с учетом вклада всех компонентов костно-мышечного аппарата. Кроме того, получе-

ны данные, что низкая мышечная масса является независимым предиктором падений и переломов [14], что может дополнительно повлиять на решение о назначении противоостеопоротической терапии пациентам с РА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Авторы не получили гонорар за статью

Список литературы

1. Kanis J, McCloskey E, Johansson H, et al. Development and use of FRAX® in osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2010; 21 (S2): 407–413. DOI: 10.1007/s00198-010-1253-y.
2. 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.
3. Stavropoulos-Kalinoglou A, Meisios G, Koutedakis Y et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66 (10): 1316–1321. DOI: 10.1136/ard.2006.060319.
4. С. Е. Мясоедова, О. А. Рубцова, Е. Е. Мясоедова. Композиционный состав тела и минеральная плотность кости у женщин при ревматоидном артрите. *Клиницист*, 2016; 10 (3): 41–45. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-41-45.
5. Book C, Karlsson M, Akesson K, Jacobsson L. Disease activity and disability but probably not glucocorticoid treatment predicts loss in bone mineral density in women with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2008; 37 (4): 248–54. DOI: 10.1080/03009740801998747.
6. Heberlein I, Demary W, Bloching H, Braun J, Buttgerit F, Dreher R, Kuhn C, Lange U, Pollähne W, Zink A, Zeidler H, Häntzschel H, Raspe H. Medikamentöse

Osteoporoseprophylaxe und -Therapie bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (ORA-Studie) [Prophylaxe and treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis (ORA study)]. *Z Rheumatol*. 2011; 70 (9): 793–8, 800–2. German. DOI: 10.1007/s00393-011-0872-9.

7. Hämmäläinen H, Kautiainen H, Kaarela K, Kotaniemi A. The development of bone mineral density and the occurrence of osteoporosis from 15 to 20 years of disease onset in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005; 23 (2): 193–8. PMID: 15895889.
8. Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, et al. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *Journal of Clinical Medicine*. 2018; 7 (12): 504. DOI: 10.3390/jcm7120504.
9. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum*. 2008; 59: 807–815.
10. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology*, 2019; 29 (4): 589–595. DOI: 10.1080/14397595.2018.1510565.
11. Ngeuleu A, Allali F, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors. *Rheumatology International*, 2017; 37 (6): 1015–1020. DOI: 10.1007/s00296-017-3665-x.
12. Guimarães MF, da Costa Pinto MR, Raid RG, et al. Which is the best cutoff of body mass index to identify obesity in female patients with rheumatoid arthritis? A study using dual energy X-ray absorptiometry body composition. *Rev Bras Reumatol*. 2017; 57 (4): 279–285. DOI: 10.1016/j.rbr.2015.09.008.
13. Tello-Winniczuk N, Vega-Morales D, García-Hernandez PA, et al. Value of body mass index in the diagnosis of obesity according to DEXA in well-controlled RA patients. *Reumatol Clin*. 2017; 13 (1): 17–20. DOI: 10.1016/j.reuma.2016.02.003.
14. Hars M, Biver E, Chevalley T et al. Low Lean Mass Predicts Incident Fractures Independently From FRAX: a Prospective Cohort Study of Recent Retirees. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016; 31 (11): 2048–2056. DOI: 10.1002/jbmr.2878.

Для цитирования: Добровольская О. В., Никитинская О. А., Ефремова А. О., Демин Н. В., Торопцова Н. В., Феклистов А. Ю. Фенотипические варианты композиционного состава тела при ревматоидном артрите. *Медицинский алфавит*. 2020; (31): 5–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-31-5-8>.

For citation: Dobrovolskaya O. V., Nikitinskaya O. A., Efremova A. O., Dyomin N. V., Toroptsova N. V., Feklistov A. Yu. Body composition phenotypes in rheumatoid arthritis. *Medical alphabet*. 2020; (31): 5–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-31-5-8>.



Всемирный день борьбы с артритом – 2020. Благотворительная акция «Все в твоих руках – действуй!»

В Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ имени И. М. Сеченова отметили Всемирный день борьбы с артритом.

Во многих странах по инициативе Всемирной организации здравоохранения с 1996 года отмечают Всемирный день борьбы с артритом – World Arthritis Day (WAD). Россия в этом году отпраздновала его в 14-й раз. 9 октября 2020 года Межрегиональная благотворительная общественная организация «Возрождение» совместно с Университетской детской клинической больницей Первого МГМУ имени И. М. Сеченова провела благотворительную акцию под лозунгом «Все в твоих руках – действуй!»

Цель мероприятия – привлечь внимание общественности к проблемам людей с ревматическими болезнями и показать пациентам и их семьям, что эти диагнозы не приговор, с ними можно жить, трудиться, путешествовать и заниматься любимым делом. В 2020 году праздник прошел под лозунгом «Все в твоих руках – действуй!» – это призыв не опускать руки, а стремиться к поставленным целям и воплощать в жизнь заветные желания. Веселый праздник помог малышам отвлечься от проблем со здоровьем.

Маленькие пациенты, столкнувшиеся с тяжелым заболеванием в раннем возрасте, крайне нуждаются в поддержке со стороны окружающих. Понимание того, что

тысячи людей равнодушны к твоей проблеме, и ощущение заботы – те составляющие, которые помогут детям быстрее выздороветь.

В этом году из-за сложной эпидемиологической ситуации праздник прошел в формате онлайн. Звездные участники обратились с экрана к больным детям с воодушевляющими словами и пожеланиями, поделились собственным опытом преодоления трудностей в разных сферах жизни.

МБОО «Возрождение» запустила в интернете челлендж: сложи оригами в виде бабочки или нарисуй ее! Пользователи сети поддержали инициативу и выложили свои работы. Бабочка символизирует возрождение, перерождение, способность к превращениям и напоминает о быстротечности жизни, поэтому надо радоваться каждому дню! Эти ролики дети увидели на большом экране, а затем попробовали повторить – во время мастер-класса собственноручно сделали бабочку!

Изображение бабочки выбрано неслучайно. Именно порхающие бабочки – символ общественной организации «Возрождение», которой 24 сентября 2020 года исполнилось 13 лет! И все эти годы она помогает детям с ревматическими болезнями.

