https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-08

Эпидемиологические аспекты саркопении у ревматологических пациентов

Ю.В. Лаврищева1.

А.А. Яковенко², кандидат медицинских наук ¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский универститет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России E-mail: leptin-rulit@mail.ru

Цель исследования. Оценить распространенность саркопении у ревматологических пациентов.

Материал и методы. Обследованы 317 пациентов с документированной ревматологической патологией (женщин — 201, мужчин — 116; возраст пациентов составлял от 21 до 58 лет; средний возраст на момент включения в исследование — 41,1±7,3 года). Диагноз саркопении устанавливали с помощью метода, рекомендованного The European Working Group on Sarcopenia in Older People 2.

Результаты и обсуждение. Частота встречаемости снижения общей массы скелетной мускулатуры по данным индекса массы скелетной мускулатуры составила 31,2% (n=99), снижения мышечной силы по данным кистевой динамометрии отмечалась у 44,5% (n=141), низкая работоспособность скелетной мускулатуры по результатам NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test у 42,8% (n=135). Распространенность предполагаемой саркопении (probable sarcopenia) — 13,3% (n=42), саркопении — 31,2% (n=99); случаев тяжелой саркопении выявлено не было. Получены статистически значимые различия между группами пациентов в зависимости от длительности ревматологического заболевания и распространенности саркопении (x²=19,328; p=0,001).

Заключение. Распространенность саркопении у ревматологических пациентов в общей популяции составила 31,2%.

Ключевые слова: ревматология, распространенность, саркопения, ревматологические заболевания.

Для цитирования: Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А. Эпидемиологические аспекты саркопении у ревматологических пациентов. Врач. 2020; 31 (10): 46–49. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-08

Согласно опубликованному в 2019 г. согласительному консенсусу The European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) под саркопенией понимают прогрессирующее, генерализованное повреждение скелетной мускулатуры, которое приводит к повышению риска неблагоприятных событий, включая падения, переломы, физическую нетрудоспособность и увеличение смертности [1]. К основным критериям постановки диагноза саркопении относят: снижение общей массы скелетной мускулатуры, сни-

жение мышечной силы и работоспособности скелетной мускулатуры [2]. Снижение только мышечной силы скелетной мускулатуры свидетельствует о высокой вероятности наличия у пациента саркопении (предполагаемая саркопения — probable sarcopenia); при снижении мышечной силы скелетной мускулатуры и индекса массы скелетной мускулатуры (ИМСМ) можно говорить о наличии саркопении; сочетание снижения мышечной силы скелетной мускулатуры, ИМСМ и работоспособности скелетной мускулатуры свидетельствует о наличии у пациента тяжелой саркопении [1].

Согласно EWGSOP2, в зависимости от этиологии саркопения делится на первичную (возраст-ассоциированная саркопения — age-related sarcopenia) и вторичную (саркопения, ассоциированная с заболеванием — disease-related sarcopenia) [1, 3, 4]. Основным патогенетическим механизмом развития вторичной саркопении является стойкое повышения уровня провоспалительных цитокинов в крови, в том числе интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , в связи с чем особый интерес представляет оценка частоты встречаемости саркопении у пациентов с ревматологической патологией, для которых в целом характерно значительное стойкое повышения уровня провоспалительных цитокинов.

Наличие саркопении у ревматологических пациентов относится к независимым предикторам заболеваемости и смертности у данной когорты пациентов [5]. Пациенты с саркопенией характеризуются более низкой физической активностью, склонностью к депрессиям и плохой социальной адаптацией [6]. По данным малочисленных зарубежных исследований, распространенность саркопении у ревматологических пациентов в общей группе колеблется в пределах 20—37% [6—8].

Несмотря на высокую клиническую значимость саркопении, ее влияние на заболеваемость и смертность ревматологических пациентов, до настоящего времени в Российской Федерации не проведено ни одного исследования уточняющего распространенность саркопении у данной когорты пациентов.

Цель исследования: оценить распространенность саркопении у ревматологических пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 317 пациентов в возрасте от 21 до 58 лет с документированной ревматологической патологией (женщин — 201, мужчин — 116; средний возраст на момент включения в исследования — 41,1±7,3 года). Критерий включения в исследование: установленный ревматологический диагноз. Критерии исключения: длительность ревматологического заболевания <1 года, госпитализация по любому поводу или признаки острого инфекционного процесса в течение последних 3 мес, пациенты с сахарным диабетом и онкопатологией, пациенты с диагностированным вирусным гепатитом и ВИЧ.

Среди пациентов, включенных в исследование, у 79 диагностирована системная красная волчанка, у 98 – ревматоидный артрит, у 72 - системная склеродермия, у 68 – анкилозирующий спондилоартрит. Всем пациентам проведено традиционное клинико-лабораторное обследование. По результатам лабораторного обследования группа в целом характеризовалась наличием анемии легкой степени тяжести (гемоглобин - $114,4\pm10,7$ г/л), нормальным уровнем лимфоцитов крови $-(1.91\pm0.52) \cdot 10^9/л$ и лейкоцитов крови - $(6,36\pm1,77) \cdot 10^9$ /л, предельно допустимым уровнем показателей белкового обмена (общий белок в сыворотке крови -69.3 ± 3.8 г/л, альбумин -38.1 ± 4.2 г/л, преальбумин $-33,5\pm1,8$ мг/дл), нормальным уровнем общего холестерина крови - 4,92±1,42 ммоль/л и трансферрина -2.01 ± 0.23 г/л, уровень креатинина не превышал предельно допустимых значений - 95.1 ± 11.2 мкмоль/л, а также существенно повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) $-7,46\pm8,06$ мг/л.

Оценку наличия саркопении выполняли с помощью метода, рекомендованного EWGSOP2 [1]. Для оценки общей массы скелетной мускулатуры пациента использовали 8-точечную тактильную тетраполярную мультичастотную биоимпедансометрию (БИМ) (Bioelectrical impedance analysis) на аппарате InBody (Южная Корея) с диапазоном частот 1–1000 кГц, по 10 измерений для каждой из 6 частот по каждому из 5 сегментов тела (правая и левая рука, правая и левая нога, туловище) с последующим расчетом ИМСМ [1]. ИМСМ рассчитывали, как отношение общей массы скелетной мускулатуры (кг) по данным БИМ к квадрату роста в метрах (м²). Предельный уровень нормальности ИМСМ для мужчин считался >8,87 кг/м², для женщин >6,42 кг/м² [1]. Мышечная сила определялась с помощью кистевого динамометра с ручным захватом (Kern, Германия). Измерения были выполнены на доминантной руке, за результат принималось среднее значение 3 последовательных измерений. Предельные значения, используемые для определения низкой мышечной силы, у мужчин <27 кг и у женщин <16 кг [1]. Оценка работоспособности скелетной мускулатуры проводилась с помощью NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test [1]. Предельный уровень нормальности работоспособности скелетной мускулатуры - скорость ходьбы ≥0,8 м/с при выполнении NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test [1].

Для оценки ежедневного потребления белков, жиров, углеводов, общей калорийности рациона пациенты заполняли пищевые дневники, где указывали качественный и количественный состав потребляемой ими пищи в течение 3 дней. В качестве нормативов потребления основных питательных веществ использовали рекомендации The Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) [9]: адекватное потребление пищевого белка — 1,1 г/кг идеальной массы тела в сутки, энергетическая ценность су-

точного рациона -30-35 ккал/кг идеальной массы тела в сутки.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для анализа и оценки полученных данных применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения $(M\pm\sigma)$; при асимметричном - по медиане и квартилям. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна-Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных — с помощью χ^2 критерия Пирсона. Рассчитывали показатели значимости диагностических тестов: чувствительность и специфичность. Для определения пороговых значений проводили ROC-анализ. Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при р<0,05. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение общей массы скелетной мускулатуры по данным ИМСМ выявлено у 99 (31,2%) пациентов, снижение мышечной силы по данным кистевой динамометрии — у 141 (44,5%), низкая работоспособность скелетной мускулатуры по результатам NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test — у 135 (42,8%). Распространенность предполагаемой саркопении составила 13,3% (n=42), саркопении — 31,2% (n=99), случаев тяжелой саркопении выявлено не было.

Адекватность потребления основных нутриентов определяли по пищевым дневникам в соответствии с рекомендациями FAO. При наличии саркопении изолированная недостаточность потребления белка наблюдалась у 1,5%, калорий — у 2,1%, сочетанная недостаточность белка и калорий — у 1,7% пациентов.

Характер изменения основных клинико-лабораторных показателей, показателей компонентного состава тела и критериев саркопении в зависимости от ее наличия представлен в таблице.

У пациентов с саркопенией выявлялись достоверно более низкие значения альбумина, преальбумина, общего белка, общего холестерина, трансферрина и уровня лимфоцитов крови, чем у пациентов без признаков саркопении. При этом уровень СРБ у пациентов с саркопений был достоверно выше по сравнению с пациентами без саркопении. У пациентов с саркопенией достоверно более низкие значения ИМТ, ИМСМ, мышечной силы по данным кистевой динамометрии, работоспособности скелетной мускулатуры по результатам NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test (соответственно p<0,001; p<0,001; p<0,001 и p<0,001), а также более высокие значения жировой массы тела (p<0,001).

Изменения основных клинико-лабораторных показателей, показателей компонентного состава тела и критериев саркопении в зависимости от ее наличия Changes in main clinical and laboratory parameters, indicators of the body component composition, and criteria for sarcopenia according to its presence

Показатель	Нет саркопении n=218	Есть саркопения n=99	p
Общий белок в сыворотке крови, г/л	70,1±3,8	63,2±3,1	0,0001
Альбумин в сыворотке крови, г/л	38,9±2,9	32,8±3,2	0,0001
Преальбумин, мг/дл	34,2±1,2	29,1±1,7	0,001
Общий холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	4,89±1,24	4,21±1,54	0,002
Трансферрин в сыворотке крови, г/л	2,11±0,37	1,61±0,30	0,0001
Лимфоциты крови, •10 ⁹ /л	2,00±0,44	1,55±0,37	0,0001
СРБ в сыворотке крови, мг/л	6,21±4,24	13,36±7,11	0,001
ИМТ, кг/м²	28,2±4,8	23,1±2,7	0,0001
Жировая масса тела по данным БИМ, кг	21,2±8,1	25,9±5,9	0,001
ИМСМ, кг/м²	9,11±1,87	7,25±1,12	0,0001
Мышечная сила по данным динамометрии, кг	29,8±6,9	21,2±4,4	0,0001
Работоспособность скелетной мускулатуры по результатам NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test, м/с	1,3±0,2	0,7±0,2	0,0001
Примечание. ИМТ – индекс массы тела.			

Оценка распространенности саркопении в зависимости от возраста показала, что она чаще выявлялась у пациентов старше 45 лет (рис. 1). Таким образом, можно говорить, что возраст является независимым фактором риска развития саркопении у ревматологических пациентов в общей популяции ($\chi^2=11,127$; p=0,001).

Анализ распространенности саркопении в зависимости от длительности ревматологического заболевания выявил, что доля пациентов с саркопенией растет с увеличением длительности ревматологического заболевания (рис. 2). По нашим данным, наиболее низкая

распространенность саркопении среди пациентов с длительностью ревматологического заболевания <5 лет. В связи с чем, можно предположить, что длительность ревматологического заболевания является независимым фактором риска развития саркопении ($\gamma^2=19,328$; p=0,001).

Распространенность предполагаемой саркопении составила 13,3% (n=42), саркопении — 31,2% (n=99). При этом среди пациентов с диагностированной предполагаемой саркопенией (probable sarcopenia) 95% составили мужчины, а среди пациентов с саркопенией мужчин было 60% (n=59), схожие гендерные различия в распространенности саркопении получены и некоторыми зарубежными авторами [10]. Выявленное гендерное различие в частоте встречаемости предполагаемой саркопении / саркопении требует проведения дополнительных исследований, направленных на изучение данного феномена, а также решения

вопроса о возможном пересмотре норм общей массы скелетной мускулатуры и ИМСМ как у мужчин (в сторону снижения), так и у женщин (в сторону увеличения). У пациентов с саркопенией, по сравнению с пациентами без признаков саркопении, выявлено достоверно более высокое значение жировой массы тела по данным БИМ (р<0,001), при этом среднее значение жировой массы тела (22,4% от общей массы тела) свидетельствовало о наличии у таких пациентов признаков ожирения, что может являться проявлением вторичного ожирения на фоне саркопении и рассматриваться как одно из ее клинических осложнений,



Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от возраста и наличия саркопении

 $\textbf{Fig. 1.} \ \textbf{Patient distribution according to age and the presence of sarcopenia}$



Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от длительности ревматологического заболевания и наличия саркопении **Fig. 2.** Patient distribution according to the duration of a rheumatic disease and the presence of sarcopenia

а именно саркопеническое ожирения [11]. При оценке влияния недостаточного потребления белка и энергии на развитие саркопении, мы не получили достоверных данных, свидетельствующих о такой взаимосвязи, что позволяет нам говорить о незначительном вкладе недостаточного потребления белка и энергии в патогенез саркопении у когорты ревматологических пациентов. В то же самое время, при оценке влияния длительности ревматологического заболевания и возраста пациента на частоту встречаемости саркопении, нами продемонстрировано, что доля пациентов с саркопенией достоверно растет по мере увеличения длительности ревматологического заболевания, что позволяет считать длительность ревматологического заболевания независимым фактором риска развития саркопении $(\chi^2=19,328; p=0,001)$. Схожие достоверные тенденции нами выявлены и при оценке влияния возраста пациента на частоту встречаемости саркопении. Таким образом, можно считать, что возраст пациента является независимым фактором риска развития саркопении $(\chi^2=11,127; p=0,001).$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность саркопении у ревматологических пациентов в общей популяции составила 31,2%. Высокая частота встречаемости саркопении у ревматологических пациентов свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на уточнение распространенности саркопении в зависимости от характера и активности ревматологического заболевания. Также особый интерес представляет изучение влияния биологической терапии на характер распространенности саркопении у когорты ревматологических пациентов.

Исследование выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- 1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
- 2. Cruz-Jentoft A.J., Sayer A.A. Sarcopenia. *Lancet*. 2019; 393 (10191): 2636–46. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31138-9

- 3. Mijnarends D.M., Koster A., Schols J.M. et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing*. 2016; 45 (5): 614–20. DOI: 10.1093/ageing/afw090
- 4. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019; 38 (1): 1–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002
- 5. Ngeuleu A., Allali F., Medrare L. et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Prevalence, influence of disease activity and associated factors. *Rheumatol Int.* 2017: 37: 1015–20. DOI: 10.1007/s00296-017-3665-x
- 6. Torii M., Hashimoto M., Hanai A. et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2018; 11: 1–7. DOI: 10.1080/14397595.2018.1510565
- 7. El Maghraoui A., Ebo'o F.B., Sadni S. et al. Is there a relation between presarcopenia, sarcopenia, cachexia and osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17: 268. DOI: 10.1186/s12891-016-1155-z
- 8. Krajewska-Włodarczyk M., Owczarczyk-Saczonek A., Placek W. Changes in body composition and bone mineral density in postmenopausal women with psoriatic arthritis. *Reumatologia*. 2017; 55: 215–21. DOI: 10.5114/reum.2017.71627
- 9. Human Energy Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. [(accessed on 5 November 2018)]; Available online: http://www.fao.org/3/a-y5686e.pdf
- 10. Barone M., Viggiani M.T., Anelli M.G. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med.* 2018; 7 (12): pii: E504. DOI: 10.3390/jcm7120504
- 11. Polyzos S.A., Margioris A.N. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens)*. 2018; 17 (3): 321–31. DOI: 10.1007/s42000-018-0049-x

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SARCOPENIA IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Yu. Lavrishcheva¹, A. Yakovenko², Candidate of Medical Sciences ¹V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

²Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia

The aim of the study. To assess the prevalence of sarcopenia in rheumatological patients.

Patients and methods. 317 patients with rheumatological pathology were examined, among them 201 women and 116 men, the age of patients ranged from 21 to 58 years, the average age at the time of inclusion of patients in the study was 41.1±7.3 years. Sarcopenia was diagnosed using the method recommended by The European Working Group on Sarcopenia in Older People 2.

Results. The frequency of occurrence of a decrease in the total mass of skeletal muscle according to the skeletal muscle mass index (ISMM) was 31.2% (n=99), a decrease in muscle strength according to the wrist dynamometry was observed in 44.5% (n=141), low skeletal muscle performance according to the results NIH Toolbox 4 Meter Walk Gait Speed Test in 42.8% (n=135). The prevalence of suspected sarcopenia (probable sarcopenia) was 13.3% (n=42) and sarcopenia 31.2% (n=99), no cases of severe sarcopenia were detected. Statistically significant differences were obtained between groups of patients depending on the duration of rheumatological disease and the prevalence of sarcopenia (χ^2 =19.328; p=0.001).

Conclusion. The prevalence of sarcopenia in rheumatological patients in the general population was 31.2%.

Key words: rheumatology, prevalence, sarcopenia, rheumatological diseases. For citation: Lavrishcheva Yu., Yakovenko A. Epidemiological aspects of sarcopenia in patients with rheumatic diseases. Vrach. 2020; 31 (10): 46–49. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-08

 Oб авторах/About the authors:
 Lavrishcheva Yu.V. ORCID: 0000-0003-1045-9336;

 Yakovenko A.A. ORCID: 0000-0003-1045-9336

10'2020 BPAY 49