

ФЕНОТИПЫ СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ



© Н.В. Торопцова, А.О. Сорокина, О.В. Добровольская, Н.В. Демин

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

Обоснование. Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с полисиндромной клинической картиной. Одним из факторов, существенно влияющих на качество жизни таких больных, считается поражение костно-мышечной системы. Небольшое количество работ было направлено на изучение остеопороза и состава тела у больных ССД, однако клиническая гетерогенность заболевания, незначительное число пациентов, включенных в исследования, не позволяют сделать однозначные заключения о частоте различных фенотипов, их взаимосвязи и факторах, влияющих на их развитие.

Цель. Изучить композиционный состав тела, установить частоту изолированных и комбинированных патологических фенотипов у женщин с ССД и определить факторы, ассоциированные с величиной мышечной массы.

Материалы и методы. В исследование включены 85 женщин в постменопаузе (46 — с ССД, 39 — без ревматической патологии). Проведены анкетирование, антропометрические измерения, оценка статуса питания по опроснику MNA, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия всего тела, поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра (шейка бедра, общий показатель). Для выявления факторов, связанных с состоянием аппендикулярной мышечной массы, проведены корреляционный и однофакторный линейный регрессионный анализы.

Результаты. Нормальный композиционный состав тела имели 13,0% пациентов с ССД и 25,6% женщин в контроле, а изолированные и комбинированные патологические фенотипы выявлены у 34,8 и 52,2% лиц в группе с ССД и у 61,5 и 12,8% — в группе без ревматических заболеваний соответственно. Комбинированные патологические фенотипы, фенотипы с наличием саркопении и остеопороза значимо чаще диагностировались у пациенток с ССД ($p < 0,001$), а по частоте фенотипа ожирения группы не различались (69,6 и 64,1% соответственно). Выявлены обратные корреляции между величиной аппендикулярной мышечной массы и наличием остеолита ногтевых фаланг ($R_s = -0,23$), кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) ($R_s = -0,43$) и прямые — с величиной минеральной плотности костей (МПК) шейки бедра ($R_s = 0,47$), суммой баллов по опроснику MNA ($R_s = 0,51$), индексом массы тела (ИМТ) ($R_s = 0,70$), окружностью плеча ($R_s = 0,68$), талии ($R_s = 0,66$), бедер ($R_s = 0,72$) и голени ($R_s = 0,81$), $p < 0,05$. Однофакторный линейный анализ подтвердил наличие позитивных ассоциаций между величиной мышечной массы и показателями МПК в проксимальной части бедра, ИМТ, окружностями плеча, талии, бедер и голени ($p < 0,001$), а отрицательные — с количеством баллов кожного счета по Роднану ($p = 0,012$) и кумулятивной дозой ГК ($p = 0,001$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что 87% больных ССД имели патологические фенотипы состава тела, при этом комбинированные фенотипы встречались значимо чаще, чем у лиц без ревматических заболеваний. МПК в проксимальном отделе бедра, ИМТ, окружности плеча, талии, бедер и голени позитивно, а кожный счет по Роднану и кумулятивная доза ГК негативно ассоциировались с величиной аппендикулярной мышечной массы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматические заболевания; состав тела; фенотипы состава тела; саркопении; остеопороз; системная склеродермия; ожирение.

PHENOTYPES OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

© Natalia V. Toroptsova, Arina O. Sorokina, Olga V. Dobrovolskaya, Nikolay V. Demin

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Background. Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune inflammatory disease of connective tissue with a polysyndromic clinical picture. One of the factors that significantly affect the quality of life of such patients is the involvement of the musculoskeletal system. A small number of studies were aimed at studying osteoporosis and body composition in patients with SSc, however, the clinical heterogeneity of the disease, a small number of patients included in the studies do not allow to draw unambiguous conclusions about the frequency of various phenotypes of body composition, their relationship and factors affecting their occurrence.

Aim. To study the body composition and to establish the frequency of isolated and combined pathological phenotypes in women with SSc and to determine the factors associated with the muscle mass.

Materials and methods. 85 postmenopausal women (46 with SSc, 39 without rheumatic pathology) were included. Questionnaires, anthropometric measurements, assessment of nutritional status by MNA, dual-energy X-ray absorptiometry of the whole body, lumbar spine, femoral neck and total hip were carried out. Correlation and univariate linear regression analyses were performed to identify factors related to appendicular muscle mass.



Results. Normal body composition was found in 13.0% of patients with SSc and 25.6% — in the control, isolated and combined pathological phenotypes were detected in 34.8% and 52.2% women with SSc and in 61.5% and 12.8% in the group without rheumatic diseases, respectively. Combined pathological phenotypes, phenotypes with the presence of sarcopenia and/or osteoporosis were significantly more often in SSc patients ($p < 0.001$), but the frequency of obesity did not differ (69.6% and 64.1%, respectively). Negative correlations were revealed between the value of appendicular muscle mass and the presence of osteolysis of the nail phalanges ($R_s = -0.23$), the cumulative dose of glucocorticoids (GC) ($R_s = -0.43$) and direct — with the value of the femoral neck BMD ($R_s = 0.47$), nutritional status by MNA ($R_s = 0.51$), BMI ($R_s = 0.70$), the circumference of the shoulder of the non-dominant arm ($R_s = 0.68$), waist ($R_s = 0.66$), hips ($R_s = 0.72$) and lower leg of the non-dominant leg ($R_s = 0.81$), $p < 0.05$. Univariate linear analysis confirmed the presence of positive associations between the appendicular muscle mass and proximal hip BMD, BMI, shoulder circumferences, waist, hips and lower leg ($p < 0.001$), and negative associations with the Rodnan skin score ($p = 0.012$) and the cumulative dose of GC ($p = 0.001$).

Conclusion. 87% of patients with SSc had pathological phenotypes of body composition, among them combined phenotypes were significantly more common than in people without rheumatic diseases. BMD in the proximal hip, BMI, circumference of the shoulder, waist, hips and lower leg were positively, and the Rodnan skin score and cumulative dose of GC were negatively associated with the appendicular muscle mass.

KEYWORDS: rheumatic diseases; body composition; phenotypes of body composition; sarcopenia; osteoporosis; systemic sclerosis; obesity.

ОБОСНОВАНИЕ

В основе ревматических заболеваний (РЗ) лежит хроническое воспаление соединительной ткани, обусловленное развитием аутоиммунных патологических процессов. Разнообразие клинических проявлений РЗ связано с наличием соединительнотканых элементов практически во всех органах и системах человеческого организма. Наиболее часто поражаемой структурой при РЗ являются суставы, что обуславливает большую распространенность функциональных нарушений у пациентов, приводя к ограничениям двигательной активности.

Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется прогрессирующим избыточным фиброзом кожи и внутренних органов, вазоспастическими реакциями (феномен Рейно) с фиброинтимальной пролиферацией микрососудов [1]. Микрососудистое повреждение поддерживается аутоиммунным ответом и воспалением, в которое вовлечены различные иммунные клетки, индуцирующие фиброз за счет активации миофибробластов и отложение внеклеточного матрикса. Микрососудистая структура и функция капилляров являются ключевыми аспектами нормального функционирования тканей и органов, в связи с чем было высказано предположение, что разрежение капилляров может предшествовать клиническим скелетно-мышечным осложнениям ССД, таким как остеопороз (ОП) и саркопения (СП) [2, 3]. Кроме того, повышенная концентрация провоспалительных цитокинов, снижение физической активности, сопутствующие гормональные нарушения, а также применение глюкокортикоидов (ГК) способствуют дисбалансу в содержании костной, мышечной и жировой тканей в составе тела [4–6]. Поражение желудочно-кишечного тракта и возникающая на его фоне мальнутриция также могут приводить к уменьшению как мышечной, так и костной массы у больных ССД [7]. Нарушение питания, с одной стороны, и снижение двигательной активности — с другой, частое использование в схемах лечения ГК также могут приводить к метаболическим нарушениям и развитию ожирения. Кроме того, изменения количественных соотношений костной, мышечной и жировой ткани особенно значимы для

женщин в постменопаузе, когда имеется эстрогеновая недостаточность, способствующая дисбалансу состава тела.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить композиционный состав тела и установить частоту изолированных и комбинированных патологических фенотипов у женщин с ССД и определить факторы, ассоциированные с величиной мышечной массы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проводилось в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Время исследования. Исследование проводилось в 2021–2022 гг.

Критерии включения: в исследование вошли 85 женщин в постменопаузе (медиана возраста 59 [51; 63] лет), в том числе 46 пациенток — с ССД (30 человек с лимитированной и 16 — с диффузной формой заболевания) и 39 человек — без РЗ (контроль). ССД диагностировалась в соответствии с критериями ACR/EULAR 2013 г. Все женщины подписали информированное согласие.

Критерии не включения: были наличие overlap-синдромов, миопатий в анамнезе или выявленных при обследовании, эндопротезов крупных суставов, онкологических заболеваний, сахарного диабета, гипертиреоза, первичного гиперпаратиреоза, выраженной недостаточности функции печени и почек, когнитивных и психических нарушений.

Дизайн исследования

Исследование было одноцентровым одномоментным контролируемым.

Методы

Проводилось анкетирование по оригинальному унифицированному опроснику, разработанному в соответствии с целями настоящего исследования. Определение состава тела и минеральной плотности костей (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и общем

Таблица 1. Сравнительная характеристика лиц, включенных в исследование

Показатель	ССД n=46	контроль n=39	p
Возраст, Ме [Q25; Q75], лет	59 [51; 62]	59 [51; 64]	>0,05
Возраст наступления менопаузы, Ме [Q25; Q75], лет	49 [44; 51]	50 [47; 52]	>0,05
Длительность постменопаузы, Ме [Q25; Q75], лет	11 [6; 17]	15 [13; 17]	>0,05
Число сопутствующих заболеваний, n (%)	2 [1; 3]	2 [0; 3]	>0,05
Длительность заболевания, Ме [Q25; Q75], лет	10 [5; 17]	-	-
Прием пероральных ГК>3 мес, n (%)	32 (69,6)	-	-
Длительность приема ГК, Ме [Q25; Q75], лет	11 [4; 16]	-	-
Кумулятивная доза ГК, Ме [Q25; Q75], мг	17 556 [3650; 36 660]	-	-
Количество пациентов с переломами в анамнезе, n (%)	15 (32,6)	4 (10,3)	0,014
Суточное потребление кальция, Ме [Q25; Q75], мг	681 [606; 969]	518 [443; 642]	>0,05

показателе бедра выполнялось на аппарате двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA, Lunar Prodigy Advance, USA).

Композиционный состав тела оценивался по следующим параметрам: содержание костного минерала (КМ), общая жировая масса (ОЖМ), общая мышечная (тощая) масса (ОММ), аппендикулярная мышечная масса (АММ). Рассчитывался аппендикулярный мышечный индекс (АМИ), представляющий собой отношение величины АММ к квадрату роста (кг/м²).

В зависимости от результатов DXA выделили следующие фенотипы состава тела: нормальный, остеопоротический (ОП хотя бы в одной области измерения), саркопенический (сниженная АММ/АМИ), остеосаркопенический (ОП и сниженная АММ/АМИ), ожирение (ОЖМ>35%), остеопеническое ожирение (ОП и ОЖМ>35%), саркопеническое ожирение (сниженная АММ/АМИ, ОЖМ>35%), остеосаркопеническое ожирение (ОП, сниженная АММ/АМИ, ОЖМ>35%).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.0 и VassarStats: Website for Statistical Computation — интернет-ресурс свободного доступа (<http://vassarstats.net> — ссылка активна на 08.04.2022). Результаты после проверки на соответствие закону нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q25; Q75]). Качественные признаки даны в виде абсолютных и относительных величин (n, %). При сравнении независимых групп по количественным признакам применяли критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, по качественным — χ^2 . Ассоциации признаков оценивали с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (Rs) и однофакторного линейного регрессионного анализа, результаты которого представлены в виде коэффициента регрессии b. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Этическая экспертиза

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол № 32 от 20.12.2018 и №02 от 27.01.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с ССД и контроля не различались по возрасту, времени наступления менопаузы, длительности постменопаузы, числу сопутствующих заболеваний и суточному потреблению кальция с пищей. Среди больных с ССД значительно чаще встречались лица с переломами в возрасте после 40 лет, чем в контрольной группе (табл. 1).

Женщины с ССД не отличались от лиц в контрольной группе по ИМТ. Ожирение по результатам DXA (ОЖМ>35%) также встречалось с одинаковой частотой в этих группах. В то же время АММ у больных ССД была в среднем значительно меньше, чем у лиц без РЗ, и в этой группе было больше женщин с АММ менее 15 кг, что является пороговым значением для саркопенического фенотипа. Женщины обеих групп не различались по АМИ в среднем, однако среди больных ССД было значительно больше лиц с АМИ менее 5,5 кг/м² (табл. 2). Низкий АМИ выявлен у 5 (31,3%) пациенток с диффузной формой и 9 (30,0%) женщин, страдавших лимитированной формой заболевания (p>0,05). Не получено различий по общему содержанию КМ в составе тела (p>0,05) между группами обследованных лиц (табл. 2).

ОП хотя бы в одной области измерения диагностирован у 21 (45,7%) женщины с ССД и у 8 (20,5%) — в группе без РЗ (p=0,001). Средние значения МПК значительно различались между группами во всех областях измерения (табл. 3). ОП значительно чаще встречался у лиц с диффузной формой по сравнению с пациентами с лимитированной формой ССД (56,0 и 36,4%, p=0,047).

В зависимости от количественного содержания костной, мышечной и жировой массы была определена частота патологических фенотипов состава тела у женщин с ССД и в контрольной группе (табл. 4).

Нормальный фенотип состава тела встречался у 13,0% женщин с ССД и в 25,6% случаев среди здоровых женщин. Комбинированные патологические фенотипы значительно чаще выявлялись у пациенток с ССД (p<0,001), в то время как в контроле изолированные фенотипы преобладали (p=0,014). В обеих группах самым частым фенотипом было изолированное ожирение, реже других определялись изолированные остеопоротический

Таблица 2. Сравнительная характеристика композиционного состава тела у пациенток с ССД и в контрольной группе

Показатель	ССД n=46	контроль n=39	p
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	25,1 [21,0; 28,7]	23,8 [21,4; 26,7]	>0,05
ИМТ<18 кг/м ² , n (%)	0	1 (2,6)	
18≤ИМТ<25 кг/м ² , n (%)	23 (50,0)	25 (64,1)	>0,05
25≤ИМТ<30 кг/м ² , n (%)	14 (30,4)	10 (25,6)	
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	9 (19,6)	3 (7,7)	
ОЖМ, кг, Ме [Q25; Q75]	23,6 [19,4; 32,5]	23,7 [18,1; 28,0]	>0,05
ОЖМ, %, Ме [Q25; Q75]	39,2 [33,0; 44,4]	37,5 [31,6; 41,2]	>0,05
ОЖМ >35%, n (%)	32 (69,6)	25 (64,1)	>0,05
ОММ, кг, Ме [Q25; Q75]	36,8 [35,1; 42,9]	39,6 [36,3; 43,2]	>0,05
АММ, кг, Ме [Q25; Q75]	15,6 [14,0; 17,6]	17,1 [15,9; 19,1]	0,003
АММ <15 кг, n (%)	19 (41,3)	2 (5,1)	<0,001
АМИ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	6,2 [5,3; 6,7]	6,4 [5,9; 7,2]	>0,05
АМИ <5,5 кг/м ² , n (%)	14 (30,4)	2 (5,1)	0,003
КМ, кг, Ме [Q25; Q75]	2,0 [1,8; 2,2]	2,2 [1,9; 2,4]	>0,05

Таблица 3. МПК в различных областях измерения у пациенток с ССД и в контрольной группе

Область измерения	ССД (1) n=46	контроль (4) n=39	p
L1–L4, г/см ² , Ме [Q25; Q75]	0,952 [0,854; 1,056]	1,002 [0,918; 1,207]	0,007
ШБ, г/см ² , Ме [Q25; Q75]	0,748 [0,641; 0,828]	0,842 [0,765; 0,930]	0,001
ПОБ, г/см ² , Ме [Q25; Q75]	0,803 [0,708; 0,890]	0,893 [0,796; 0,944]	0,014

Таблица 4. Частота различных фенотипов состава тела у пациенток с ССД и в контрольной группе

Фенотипы	ССД n=46	контроль n=39	p
Нормальный, n (%)	6 (13,0)	10 (25,6)	>0,05
Патологические изолированные, n (%)	16 (34,8)	24 (61,5)	0,014
остеопоротический, n (%)	1 (2,2)	3 (7,7)	
саркопенический, n (%)	4 (8,7)	1 (2,6)	
ожирение, n (%)	11 (23,9)	20 (51,3)	
Патологические комбинированные, n (%)	24 (52,2)	5 (12,8)	<0,001
остеосаркопения, n (%)	3 (6,5)	0	
остеопоротическое ожирение, n (%)	8 (17,4)	4 (10,2)	
саркопеническое ожирение, n (%)	4 (8,7)	0	
остеосаркопеническое ожирение, n (%)	9 (19,6)	1 (2,6)	

и саркопенический фенотипы. Совокупная частота изолированного саркопенического фенотипа и в комбинации с другими фенотипами у больных ССД составила 43,5%, а в контрольной группе — 5,1% ($p<0,001$). Наиболее значимое нарушение состава тела — остеосаркопеническое ожирение, выявлено у 19,6% женщин с ССД и только у 2,6% лиц без РЗ ($p=0,02$) (табл. 4).

Для определения возможных факторов, влияющих на величину мышечной массы, был проведен корреляционный анализ между мышечной массой и некоторыми клиническими и лабораторными параметрами ССД. Выявлены обратные корреляционные связи между величиной АМИ и наличием остеолита ногтевых фаланг, кумулятивной дозой ГК ($R_s=-0,43$, $p<0,05$) и прямые — с величиной МПК ШБ и ПОБ ($R_s=0,47$, $p<0,05$ и $R_s=0,52$, $p<0,05$ соответственно), суммой баллов по опроснику MNA ($R_s=0,51$,

$p<0,05$), значением ИМТ ($R_s=0,70$, $p<0,05$), с окружностями плеча недоминантной руки, талии, бедер ($R_s=0,68$, $p<0,05$, $R_s=0,66$, $p<0,05$, $R_s=0,72$, $p<0,05$ соответственно), бедра и голени недоминантной ноги ($R_s=0,71$, $p<0,05$, $R_s=0,81$, $p<0,05$ соответственно). В последующем при однофакторном линейном регрессионном анализе обнаружены позитивные коэффициенты регрессии между величиной АМИ и показателями МПК в ШБ и ПОБ, значением ИМТ, окружностями плеча недоминантной руки, талии, бедер и голени недоминантной ноги ($p<0,001$), а отрицательные — с количеством баллов кожного счета по Роднану ($p<0,012$) и кумулятивной дозой ГК ($p<0,001$) (табл. 3). Не было получено связи между АМИ и возрастом, длительностью заболевания и постменопаузы, стажем курения, числом падений в предшествующем году, суточным потреблением кальция, статусом питания по MNA, длительностью

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с состоянием аппендикулярной мышечной массы у больных ССД (однофакторный линейный регрессионный анализ)

Параметры	Коэффициент регрессии b	p
ИМТ	0,76	<0,001
Окружность плеча недоминантной руки	0,64	<0,001
Окружность талии	0,61	<0,001
Окружность бедер	0,78	<0,001
Окружность голени недоминантной ноги	0,67	<0,001
Кожный счет по Роднану	-0,28	0,012
Кумулятивная доза ГК	-0,44	0,001
МПК в ШБ	0,56	<0,001
МПК в ПОБ	0,53	<0,001

приема и дозой ГК в настоящее время, продолжительностью терапии генно-инженерными биологическими препаратами и ингибиторами протонной помпы, уровнями общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка (СРБ), креатинина, общего белка, альбумина, мочевой кислоты, 25(ОН)D, скоростью оседания эритроцитов, скоростью клубочковой фильтрации, величиной МПК в L1–L4.

ОБСУЖДЕНИЕ

ССД — аутоиммунное заболевание с выраженной полиорганной патологией. Проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту патологических фенотипов состава тела у лиц, страдающих данным заболеванием. Так, остеопоротический фенотип (ОП хотя бы в одной области измерения) диагностирован у 45,7% пациентов, при этом в контрольной группе — лишь в 20,5% случаев. По данным зарубежных авторов, частота ОП у больных ССД может достигать 51% [8], что сопоставимо с нашими данными. В представляемом исследовании значимо чаще ОП встречался у лиц с диффузной формой ССД. Аналогичные данные получены в работе Frediani B. и соавт. [9] и A Corrado и соавт. [10].

Изучение состава тела и проблемы СП у пациентов с ССД начаты с начала 21 века. В некоторых из них показано отсутствие различий по ИМТ и содержанию жировой и мышечной массы с контрольными группами лиц без РЗ [10, 11]. В нашей когорте больных ССД также не получено различий по ИМТ, ОЖМ и частоте фенотипа ожирения по DXA, а также по количеству ОММ с контрольной группой, в то же время содержание АММ в среднем оказалось значимо меньшим по сравнению с пациентами без РЗ, и, соответственно, количество лиц с низким АММ (саркопенический фенотип) было больше среди больных ССД. В то же время в работах Marighela T.F. и соавт. [12] и Souza R.B.C. и соавт. [8] получены достоверные различия по показателям как мышечной, так и жировой массы между пациентами с ССД и здоровым контролем. Кроме того, в первом исследовании показаны различия в мышечной массе у пациентов в зависимости от формы заболевания [12]. В нашей работе мы не обнаружили связи между количеством мышечной ткани и формой заболевания, что соответствует данным Corallo C. и соавт. [13] и Souza R.B.C. и соавт. [8].

Проведенное исследование продемонстрировало, что саркопенический фенотип состава тела диагностирован у 43,5% больных ССД, что было больше, чем в работах С. Caimmi и соавт. [14] и Лаврищевой Ю.В. с соавт. [15], в которых его частота составляла 20,7 и 21,1% соответственно. В то же время в исследовании итальянских авторов он встречался у 42% пациентов [11].

Изучение факторов, ассоциированных с низкой мышечной массой, показало, что в нашей выборке больных ССД возраст не оказывал влияние на ее величину, что совпадает с некоторыми зарубежными данными [14, 16].

В исследовании T.F. Marighela и соавт. [12] ИМТ выделен как фактор риска низкой АММ, в то время как С. Caimmi и соавт. [14] не получили статистически значимой разницы в величине ИМТ у пациентов с низкой и нормальной мышечной массой. В нашем исследовании в результате проведения линейной логистической регрессии ИМТ значимо ассоциировался с величиной АММ.

Нами выявлено, что у 57% пациентов с ОП была также снижена АММ, т.е. у них диагностирован остеосаркопенический фенотип состава тела. При оценке факторов, взаимосвязанных с наличием низкой АММ, была обнаружена позитивная ассоциация только с МПК ШБ и ПОБ. Различий по общему содержанию КМ между группами получено не было. Однако в более ранней работе R.B.C. Souza и соавт. [8] были, напротив, показаны значимые различия между больными ССД и здоровым контролем по общему количеству КМ и МПК не только в ШБ, но и в L1–L4. Проведенный авторами линейный регрессионный анализ выявил ассоциацию между общей тощей массой и МПК в L1–L4 и ШБ у больных ССД ($p < 0,001$).

Анализ взаимосвязи специфических маркеров заболевания с наличием сниженной мышечной массы проводился в нескольких исследованиях. В единичных работах [12–14] длительность заболевания отнесена к фактору риска низкой АММ у больных ССД. По нашим данным, длительность заболевания не оказывала влияния на величину АММ, что совпадает с результатами исследования E. Siegert и соавт. [16]. В то же время выявлена негативная связь между суммой баллов кожного счета по Роднану и АММ, что согласуется с некоторыми опубликованными зарубежными работами [12, 13]. Однако в исследовании, представленном С. Caimmi и соавт. [14], балл кожного счета не был связан с величиной АММ.

В основе вторичной СП лежит хроническое воспаление. В нашей работе не было выявлено взаимосвязи между уровнем СРБ и содержанием мышечной массы. Возможно, это обусловлено тем, что СРБ достоверно не отражает тяжесть течения ССД [17]. Наши данные совпадают с результатами других исследований [13, 14]. Кроме того, не было выявлено связи между уровнем креатинина, скоростью клубочковой фильтрации, позитивностью по антицентромерным антителам или антителам к негистоновому хромосомному белку *Scf-70* и величиной АММ, что также совпадает с результатами зарубежных авторов [15, 18].

При проведении статистического анализа нами была обнаружена ассоциация между кумулятивной дозой ГК и величиной АММ. В опубликованных в настоящее время работах не получено аналогичных данных. Так, в исследованиях, в которых анализировалась частота приема ГК пациентами с ССД в зависимости от наличия саркопенического фенотипа, не было статистически значимых различий, что, возможно, связано с более редким назначением ГК [14, 16].

Клиническая значимость результатов

Впервые получены данные исследования состава тела у больных ССД, которое выявило высокую частоту патологических фенотипов у данной категории пациентов с аутоиммунным поражением соединительной ткани. Обнаружено, что сниженная АММ встречалась в 43,5% случаев, а ОП — у 45,7% женщин, среди которых у 57% — сочетание СП и ОП, что может негативно влиять на течение и прогноз заболевания, увеличивая риск падений и переломов.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений: включено небольшое количество больных ССД; все пациенты были женского пола; больше половины пациентов принимали ГК; использовались пороговые значения низкой АММ и АМИ, разработанные для пожилых людей,

из-за отсутствия общепринятых критериев для молодых людей и при хронических заболеваниях.

Направления дальнейших исследований

Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению состояния скелетных мышц и выявлению специфических факторов риска СП для проведения профилактических мероприятий и ранней диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало значительную частоту патологических фенотипов состава тела у женщин с ССД, при этом комбинированные фенотипы встречались значимо чаще по сравнению с лицами без РЗ. МПК в проксимальном отделе бедра, ИМТ, окружности плеча, талии, бедер и голени позитивно, а кожный счет по Роднану и кумулятивная доза ГК негативно ассоциировались с величиной аппендикулярной мышечной массы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Государственное задание № 1021051403074-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Торопцова Н.В. — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Сорокина А.О. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных; Добровольская О.В. — сбор и обработка материалов; Демин Н.В. — сбор материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн.: Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина; 2004. С. 341-357 [Guseva NG. Sistemnaya sklerodermiya. In: Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM. Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani. Moscow: Meditsina; 2004. P. 341-357 (In Russ.)].
2. Payne GW, Bearden SE. The Microcirculation of Skeletal Muscle in Aging. *Microcirculation*. 2006;13(4):275-277. doi: <https://doi.org/10.1080/10739680600618710>
3. Hendrickse P, Degens H. The role of the microcirculation in muscle function and plasticity. *J Muscle Res Cell Motil*. 2019;40(2):127-140. doi: <https://doi.org/10.1007/s10974-019-09520-2>
4. Braun T, Schett G. Pathways for Bone Loss in Inflammatory Disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2012;10(2):101-108. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-012-0104-5>
5. Güler-Yüksel M, Hoes JN, et al. Glucocorticoids, inflammation and bone. *Calcif Tissue Int*. 2018;102(5):592-606. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0335-7>
6. Díaz BB, González DA, Gannar F, et al. Myokines, physical activity, insulin resistance and autoimmune diseases. *Immunol Lett*. 2018;203:1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2018.09.002>
7. Baron M, Hudson M, Steele R. Canadian Scleroderma Research Group. Malnutrition is common in systemic sclerosis: results from the Canadian scleroderma research group database. *J Rheumatol*. 2009;36(12):2737-2743. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.090694>
8. Souza RBC, Borges CT, Takayama L, et al. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol*. 2006;35(5):384-387. doi: <https://doi.org/10.1080/03009740600704296>
9. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, et al. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(3):326-327. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011064>
10. Corrado A, Colia R, Mele A, et al. Relationship between Body Mass Composition, Bone Mineral Density, Skin Fibrosis and 25(OH) Vitamin D Serum Levels in Systemic Sclerosis. Assasi S, ed. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137912. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137912>
11. Paolino S, Gotelli E, Goegan F, et al. Body composition and bone status in relation to microvascular damage in systemic sclerosis patients. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):255-264. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01234-4>
12. Marighela TF, Genaro Pde S, Pinheiro MM, et al. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(7):1037-1044. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2235-1>
13. Corallo C, Fioravanti A, Tenti S, et al. Sarcopenia in systemic sclerosis: the impact of nutritional, clinical, and laboratory features. *Rheumatol Int*. 2019;39(10):1767-1775. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04401-w>

14. Caimmi C, Caramaschi P, Venturini A, et al. Malnutrition and sarcopenia in a large cohort of patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):987-997. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3932-y>
15. Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А., Румянцев А.Ш. Распространенность саркопении у пациентов с ревматологической патологией // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №5. — С. 568–572. [Lavrishcheva IV, Jakovenko AA, Rummyantsev AS. The prevalence of sarcopenia in patients with rheumatological pathology. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(5):568–572. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200788>
16. Siegert E, March C, Otten L, et al. Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. *Nutrition*. 2018;55-56(4):51-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.046>
17. Muangchan C, Harding S, Khimdas S, et al. Association of C-reactive protein with high disease activity in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(9):1405-1414. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.21716>
18. Hax V, do Espírito Santo RC, Dos Santos LP, et al. Practical screening tools for sarcopenia in patients with systemic sclerosis. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245683. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245683>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Торопцова Наталья Владимировна**, д.м.н., заведующая лабораторией остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Natalia V. Toroptsova, MD, PhD]; ORCID ID 0000-0003-4739-4302; ID РИНЦ 97902; e-mail: torop@iramn.ru

Сорокина Арина Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Arina O. Sorokina, MD]; ORCID ID 0000-0002-8155-6101; e-mail: ari1903@mail.ru

Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Olga V. Dobrovolskaya, MD, PhD]; ORCID ID 0000-0002-2809-0197; e-mail: epid@iramn.ru

Демин Николай Викторович, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Nikolay V. Demin, MD]; ORCID ID 0000-0003-0961-9785

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 15.06.2022. Одобрена к публикации: 04.08.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Торопцова Н.В., Сорокина А.О., Добровольская О.В., Демин Н.В. Фенотипы состава тела у больных с системной склеродермией // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12947>

TO CITE THIS ARTICLE:

Toroptsova NV, Sorokina AO, Dobrovolskaya OV, Demin NV. Phenotypes of body composition in patients with systemic sclerosis. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12947>