

Патологические фенотипы состава тела при ревматоидном артрите: фокус на биомаркеры мышечной, жировой и костной ткани

Добровольская О.В., Козырева М.В., Сорокина А.О., Демин Н.В., Самаркина Е.Ю., Диатроптова М.А., Торопцова Н.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — изучить связь маркеров мышечной, жировой и костной ткани с патологическими фенотипами состава тела у женщин с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. Обследовано 163 женщины (медиана возраста — 61,0 [52,0; 66,0] год) с подтвержденным диагнозом РА. Проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, по результатам которой были выделены следующие фенотипы состава тела: нормальный (НФ), остеопоротический (ОПФ), саркопенический (СПФ) и остеосаркопенический (ОСПФ). В сыворотке крови определяли уровень миостатина, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР1), лептина (ЛЕП), адипонектина (АДПН), резистина (РЕЗ), интерлейкина 6 (ИЛ6), иризина и склеростина (СОСТ).

Результаты и обсуждение. У пациенток с ОПФ и ОСПФ уровень ЛЕП, РЕЗ и СОСТ был значимо ниже, чем у женщин с НФ. У лиц с ОСПФ отмечен более высокий уровень АДПН, чем у пациенток с НФ ($p=0,031$). Содержание ИФР1 при НФ было значимо больше, чем при ОПФ, СПФ и ОСПФ. В логистической регрессии установлена связь ИФР1 с ОПФ, СПФ и ОСПФ (отношение шансов, ОШ 0,96, 95% доверительный интервал, ДИ 0,93–0,99; ОШ 0,94, 95% ДИ 0,89–0,99 и ОШ 0,97, 95% ДИ 0,95–0,99 соответственно; $p<0,05$). Уровень АДПН ассоциировался с ОПФ и ОСПФ (ОШ 1,30, 95% ДИ 1,02–1,66 и ОШ 1,23, 95% ДИ 1,02–1,48 соответственно; $p<0,05$); СОСТ — с ОПФ и ОСПФ (ОШ 0,90, 95% ДИ 0,86–0,95 и ОШ 0,92, 95% ДИ 0,87–0,96 соответственно; $p<0,001$); ЛЕП и РЕЗ — с ОПФ (ОШ 0,72, 95% ДИ 0,53–0,99 и ОШ 0,72, 95% ДИ 0,58–0,89 соответственно; $p<0,05$).

Заключение. Установлены ассоциации ОПФ с уровнем ЛЕП, АДПН, РЕЗ, СОСТ и ИФР1, ОСПФ — с содержанием АДПН, СОСТ и ИФР1, а СПФ — только с уровнем ИФР1. Для ИФР1 прогностическая ценность положительного результата составила 100% в найденных точках отсечения, что позволяет рассматривать его как прогностический маркер патологических фенотипов состава тела у пациентов с РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; остеопороз; саркопения; остеосаркопения; адипонектин; инсулиноподобный фактор роста 1; лептин; резистин; склеростин.

Контакты: Ольга Валерьевна Добровольская; olgavdobr@mail.ru

Для цитирования: Добровольская ОВ, Козырева МВ, Сорокина АО, Демин НВ, Самаркина ЕЮ, Диатроптова МА, Торопцова НВ. Патологические фенотипы состава тела при ревматоидном артрите: фокус на биомаркеры мышечной, жировой и костной ткани. Современная ревматология. 2026;20(2):35–41. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-35-41>

Abnormal body composition phenotypes in rheumatoid arthritis: focus on biomarkers of muscle, adipose, and bone tissue

*Dobrovolskaya O.V., Kozyreva M.V., Sorokina A.O., Demin N.V., Samarkina E.Yu.,
Diatroptova M.A., Toroptsova N.V.*

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

Objective: to study the association of muscle, adipose, and bone tissue markers with abnormal body composition phenotypes in women with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. A total of 163 women (median age 61.0 [52.0; 66.0] years) with a confirmed diagnosis of RA were examined. Dual-energy X-ray absorptiometry was performed; based on the results, the following body composition phenotypes were identified: normal (NP), osteoporotic (OP), sarcopenic (SP), and osteosarcopenic (OSP). Serum levels of myostatin, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), leptin (LEP), adiponectin (ADPN), resistin (RES), interleukin 6 (IL-6), irisin, and sclerostin (SOST) were measured.

Results and discussion. In patients with OP and OSP, LEP, RES, and SOST levels were significantly lower than in women with NP. In those with OSP, ADPN levels were higher than in patients with NP ($p=0.031$). IGF-1 levels in NP were significantly higher than in OP, SP, and OSP. Logistic regression showed an association of IGF-1 with OP, SP, and OSP (odds ratio, OR 0.96, 95% confidence interval, CI 0.93–0.99; OR 0.94, 95% CI 0.89–0.99; and OR 0.97, 95% CI 0.95–0.99, respectively; $p<0.05$). ADPN levels were associated with OP and OSP (OR 1.30, 95% CI 1.02–1.66 and OR 1.23, 95% CI 1.02–1.48, respectively; $p<0.05$); SOST levels associated with OP and OSP (OR 0.90, 95% CI 0.86–

0.95 and OR 0.92, 95% CI 0.87–0.96, respectively; $p < 0.001$); and LEP and RES levels with OP (OR 0.72, 95% CI 0.53–0.99 and OR 0.72, 95% CI 0.58–0.89, respectively; $p < 0.05$).

Conclusion. Associations were identified between OP and levels of LEP, ADPN, RES, SOST, and IGF-1; between OSP and levels of ADPN, SOST, and IGF-1; and between SP and IGF-1 only. For IGF-1, the positive predictive value was 100% at the identified cut-off points, which allows it to be considered a predictive marker of abnormal body composition phenotypes in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis; osteoporosis; sarcopenia; osteosarcopenia; adiponectin; insulin-like growth factor 1; leptin; resistin; sclerostin.

Contact: Olga Valeryevna Dobrovolskaya; olgavdobr@mail.ru

For citation: Dobrovolskaya OV, Kozyreva MV, Sorokina AO, Demin NV, Samarkina EYu, Diatoptova MA, Toroptsova NV. Abnormal body composition phenotypes in rheumatoid arthritis: focus on biomarkers of muscle, adipose, and bone tissue. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(2):35–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-2-35-41>

Опорно-двигательный аппарат поражается практически при всех иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, наиболее распространенным среди которых является ревматоидный артрит (РА). В России частота РА достигает 1,7% в старших возрастных группах [1]. Помимо повреждения суставного хряща, для РА характерно развитие системного остеопороза (ОП), что может быть связано с общностью происхождения хондробластов и остеобластов, вследствие чего провоспалительные цитокины оказывают негативное влияние и на хрящевую, и на костную ткань [2].

Хроническое воспаление, снижение физической активности, использование в терапии РА глюкокортикоидов (ГК) отрицательно воздействуют и на мышечную ткань, способствуя ухудшению функционального состояния мышц, уменьшению их массы, развитию саркопении (СП) [3].

ОП и СП снижают качество жизни, являются независимыми факторами риска возникновения низкоэнергетических переломов и преждевременной смертности, их одновременное развитие у пациента усиливает взаимное негативное влияние. ОП значительно увеличивает риск СП, и наоборот, что может свидетельствовать о существовании двунаправленной связи между ними [4, 5]. В 2009 г. в литературе появился термин «остеосаркопения» (ОСП) для определения наиболее тяжелого варианта патологии композиционного состава тела, затрагивающего как костную, так и мышечную ткань [6].

В настоящее время кости, мышцы и жировая ткань рассматриваются как органы с аутокринным/паракринным и эндокринным механизмом действия, имеющие множество перекрестных влияний. Наряду с механистической теорией, объясняющей прочность костей непосредственной связью с силой мышц, предложена сложная многофакторная модель, в которой миокины оказывают анаболическое или катаболическое действие на кости, в то время как остеокины влияют на мышечные анаболизм и катаболизм, а адипокины модулируют метаболизм мышц и костей [7]. Ряд цитокинов секретируется как мышечными, так и жировыми клетками. Такие молекулы относят к адипомиокинам; они активно участвуют в метаболических путях, способствуют росту и регенерации мышц и сложной коммуникации между мышцами, костями, белой и бурой жировой тканью [8].

В наших предыдущих работах была определена связь цитокинов с минеральной плотностью кости (МПК) и мышечной массой [9, 10]. Цель настоящего исследования – изучение связи маркеров мышечной, жировой и костной ткани с патологическими фенотипами состава тела у женщин с РА.

Материал и методы. Критериями включения в одномерное исследование являлись: женский пол, возраст 40–

75 лет, подтвержденный диагноз РА (соответствующий критериям American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology, ACR/EULAR, 2010), подписанное информированное согласие.

В исследование не включали лиц с функциональной недостаточностью суставов 3–4-го класса; после операций с установкой конструкций, искажающих результаты денситометрии; с любыми другими заболеваниями, которые могли оказывать неблагоприятное влияние на МПК и состав тела (например, эндокрино- и миопатии, тяжелая сердечная недостаточность, синдром нарушенного всасывания, хронические паренхиматозные заболевания печени и почек, онкологические заболевания).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

На каждого пациента заполнялась индивидуальная карта, включавшая данные анамнеза, результаты объективного, лабораторного и инструментального обследования.

Определяли МПК в поясничном отделе позвоночника (L_{1–4}), шейке бедра (ШБ), общий показатель проксимального отдела бедра (ОПБ) и состав тела с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual X-ray absorptiometry, DXA; аппарат Lunar Prodigy, GE, США). Снижение МПК по T-критерию в любой области измерения $\leq -2,5$ стандартных отклонения (СО) у женщин в постменопаузе или $< -2,0$ СО по Z-критерию у пациенток с сохраненным менструальным циклом расценивали как остеопоротический фенотип (ОПФ). Саркопенический фенотип (СПФ) диагностировали при отсутствии ОПФ и аппендикулярной мышечной массе (АММ) < 15 кг или аппендикулярном мышечном индексе (АМИ) $< 5,5$ кг/м² (АММ представляет собой суммарную мышечную массу конечностей; АМИ – отношение АММ к квадрату роста). Критериями остеосаркопенического фенотипа (ОСПФ) являлись снижение МПК по T-критерию $< -1,0$ СО у женщин в постменопаузе или $< -2,0$ СО по Z-критерию у пациенток с сохраненным менструальным циклом и АММ < 15 кг или АМИ $< 5,5$ кг/м². Пациентки, не классифицированные в группы патологических фенотипов, были отнесены к нормальному фенотипу (НФ) состава тела. При оценке общей жировой массы (ОЖМ) критерием ожирения по данным DXA считали ОЖМ $> 35\%$. В связи с отсутствием значимых различий в частоте ожирения по денситометрическому критерию между разными фенотипами дополнительного разделения в зависимости от величины ОЖМ не проводилось.

Методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов определены уровни следующих маркеров в сыворотке крови: миокинов – миостатин (Immuno-diagnostik AG, Германия), инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР1; RayBiotech, США); адипокинов – лептин (ЛЕП; DBC, Канада), адипонектин (АДПН; Cloud-Clone Corp., США), резистин (РЕЗ; BioVendor R&D, Чехия); адипомиокинов – интерлейкин 6 (ИЛ6; Invitrogen GmbH, Австрия), иризин (Cloud-Clone Corp., США); остеокина – склеростин (СОСТ; Biomedica Medizinprodukte GmbH, Австрия).

Статистический анализ данных проведен с использованием программ Statistica 12.0 (США) и MedCalc 23.7.7 (Бельгия). В зависимости от соответствия закону нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Дискретные данные выражены в абсолютных и относительных частотах (n, %). Для сравнительного анализа использовали Т-критерий Стьюдента и U-тест Манна–Уитни для двух групп, критерий Краскелла–Уоллиса для множественного сравнения, критерий χ^2 для сравнения абсолютных частот. Для установления ассоциации между выделенными фенотипами и изучаемыми маркерами применяли ранговую корреляцию Спирмена (r) и логистическую регрессию, результат которой представлен в виде от-

ношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки предикторных возможностей изучаемых маркеров проведен ROC-анализ с определением площади под кривой (Area under the ROC curve, AUC). За точку отсечения принимали параметры, соответствовавшие индексу Юдена (Youden J).

Результаты. Обследовано 163 женщины, медиана возраста – 61,0 [52,0; 66,0] год, 142 (87,1%) из них находились в постменопаузе, медиана ее длительности составила 12,0 [6,0; 18,0] лет, продолжительности РА – 8,0 [3,5; 15,0] лет. Низкоэнергетические переломы после 40 лет в анамнезе имелись у 45 (27,6%) женщин. При включении в исследование синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) получали 135 (82,8%), ГК – 90 (55,2%), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – 57 (35,0%) пациенток. Серопозитивность по ревматоидному фактору отмечена у 134 (82,2%), по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду – у 120 (80,0%) пациенток (данный анализ выполнен у 150 женщин). У большинства обследованных отмечалась высокая (n=83, 50,9%) и умеренная (n=65, 39,9%) активность РА, индекс DAS28 (Disease Activity Score 28) составлял в среднем $5,1 \pm 1,2$.

По данным DXA у 57 (35,0%) женщин установлен НФ, у 49 (30,1%) – ОПФ, у 12 (7,4%) – СПФ, у 45 (27,6%) – ОСПФ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных с разными фенотипами состава тела
Table 1. Comparative characteristics of patients with different body composition phenotypes

Показатель	НФ (n=57)	ОПФ (n=49)	СПФ (n=12)	ОСПФ (n=45)	p
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	56,0 [50,0; 62,0]	64,0 [55,0; 61,4]**	49,0 [47,0; 56,5]	64,0 [60,0; 68,0]**	<0,001
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	28,4 [25,5; 32,1]	27,2 [24,5; 26,9]	23,7 [22,0; 26,4]*	23,1 [19,8; 24,9]**	<0,001
Постменопауза, n (%)	44 (77,2)	48 (98,0)*	6 (50,0)	44 (97,8)*	<0,001
Длительность постменопаузы, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	8,0 [3,5; 13,0]	13,0 [7,5; 19,0]*	10,0 [6,0; 14,0]	15,0 [9,0; 19,0]*	0,003
Низкоэнергетические переломы, n (%)	9 (15,8)	19 (38,8)*	1 (8,3)	16 (35,6)*	0,013
Прием ГК, n (%)	22 (38,6)	28 (57,1)	5 (41,7)	22 (48,9)	0,280
Длительность приема ГК, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,6 [1,8; 10,0]	3,0 [1,7; 7,0]	5,0 [1,3; 0,4]	2,0 [1,0; 9,0]	0,660
сБПВП, n (%)	47 (82,5)	39 (79,6)	12 (100,0)	38 (84,4)	0,395
ГИБП, n (%)	23 (40,4)	14 (28,6)	2 (16,7)	18 (40,0)	0,275
МПК, Т-критерий, Ме [25-й; 75-й перцентили]:					
L _{1-IV}	-0,2 [-0,9; 0,7]	-2,5 [-3,0; -2,0]**	-0,3 [-1,3; 0,4]	-2,5 [-3,0; -1,9]**	<0,001
ШБ	-0,8 [-1,4; 0,1]	-2,1 [-2,5; -1,7]**	-0,6 [-1,1; -0,5]	-2,5 [-2,8; -2,1]**	<0,001
ОПБ	-0,3 [-1,0; 0,4]	-1,8 [-2,2; -1,2]**	-0,1 [-0,9; 0,0]	-2,0 [-2,4; -1,6]**	<0,001
АММ, кг, $M \pm SD$	18,7 \pm 2,6	17,4 \pm 1,9*	14,1 \pm 1,0**	13,6 \pm 1,1**	<0,001
АМИ, кг/м ² , $M \pm SD$	7,0 \pm 0,9	6,7 \pm 0,8	5,4 \pm 0,5**	5,4 \pm 0,5**	<0,001
ОЖМ, %, $M \pm SD$	40,1 \pm 6,5	39,5 \pm 7,0	40,2 \pm 6,6	38,6 \pm 6,4	0,586
ОЖМ >35%, n (%)	44 (77,2)	37 (75,5)	8 (66,7)	28 (62,2)	0,341

Примечание. p – статистическая значимость различий при множественном сравнении между группами; * – $p < 0,05$ по сравнению с НФ; ** – $p < 0,001$ по сравнению с НФ.

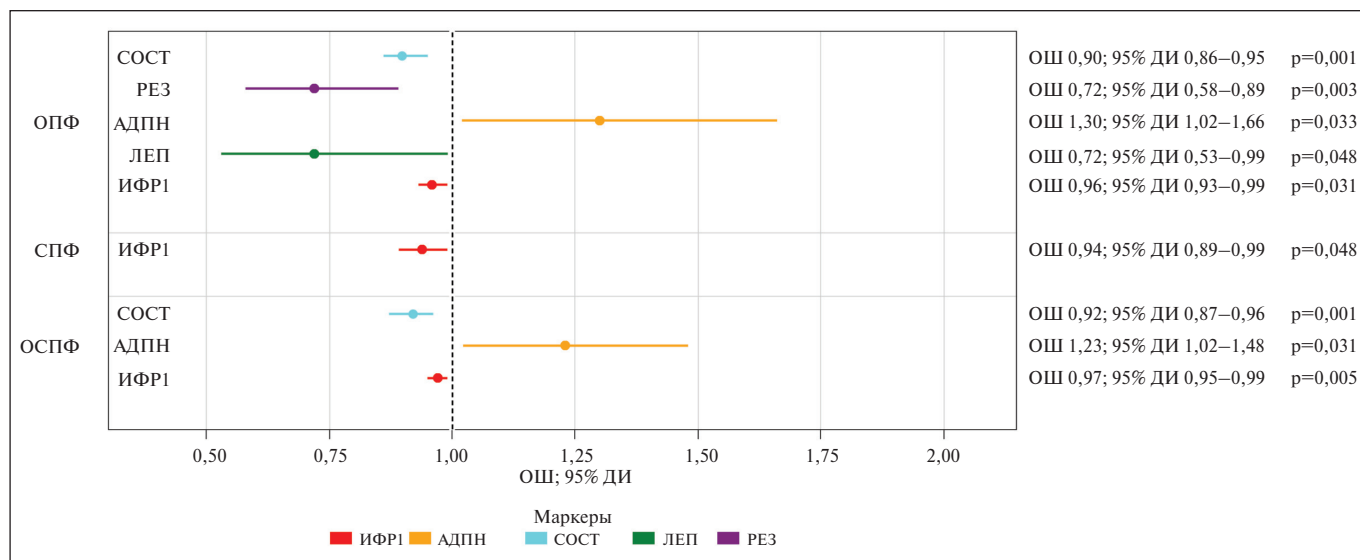


Рис. 2. Связь маркеров мышечной, жировой и костной ткани с фенотипами состава тела (однофакторная логистическая регрессия)
Fig. 2. Association of muscle, adipose, and bone tissue markers with body composition phenotypes (univariate logistic regression)

При сравнении содержания биомаркеров значимо более низкий уровень ЛЕП и РЕЗ отмечен при ОПФ по сравнению с НФ, что нашло подтверждение в логистическом регрессионном анализе. Эти данные согласуются с результатами J. Glogowska-Szelag и соавт. [11], оценившими уровень секреции адипокинов у женщин в постменопаузе с ОП и сделавшими вывод, что ЛЕП является фактором защиты костной ткани. Противоположный результат получен в работе китайских авторов: более высокий уровень ЛЕП был расценен как фактор риска ОП, ассоциированного с РА [12]. J.F. Baker и соавт. [13] показали значимое

увеличение риска, осложненного ОП при высоком уровне ЛЕП.

Как и для ЛЕП, неоднозначность связи с МПК и ОП прослеживается для других адипокинов. Нами установлена разнонаправленная связь ОПФ с АДПН и РЕЗ. В логистической регрессии определено значимое увеличение риска наличия ОПФ при более высоком уровне АДПН, в то время как для РЕЗ выявлена обратная ассоциация. В упомянутой выше работе польских авторов не обнаружено связи АДПН и РЕЗ с состоянием костной ткани [11]. В свою очередь С. Cervellati и соавт. [14] у женщин в постменопаузе показали

Таблица 3. Диагностическая ценность маркеров мышечной, жировой и костной ткани для определения патологических фенотипов состава тела, 95% ДИ

Table 3. Diagnostic value of muscle, adipose, and bone tissue markers for identifying abnormal body composition phenotypes, 95% CI

Маркер, точка разделения	AUC	p	Чувствительность	Специфичность
ОПФ				
ИФР1 ≤30,0 нг/мл	0,880 (0,705–0,970)	<0,001	69,2 (38,6–90,9)	100,0 (79,4–100,0)
ЛЕП ≤6,2 нг/мл	0,708 (0,566–0,826)	0,005	88,2 (63,6–98,5)	45,7 (28,8–63,4)
АДПН >5,7 мкг/мл	0,634 (0,507–0,748)	0,053	50,0 (29,9–70,1)	75,6 (59,7–87,6)
РЕЗ ≤3,85 нг/мл	0,669 (0,571–0,758)	0,001	72,9 (58,2–84,7)	59,7 (45,8–72,4)
СОСТ ≤21,0 пмоль/л	0,755 (0,662–0,834)	<0,001	54,2 (39,2–68,6)	82,5 (70,1–91,3)
СПФ				
ИФР1 ≤18 нг/мл	0,914 (0,727–0,989)	<0,001	87,5 (47,3–99,7)	100,0 (79,4–100,0)
ОСПФ				
ИФР1 ≤38,4 нг/мл	0,850 (0,733–0,929)	<0,001	53,5 (37,7–68,8)	100,0 (79,4–100,0)
ЛЕП ≤2,9 нг/мл	0,713 (0,581–0,822)	0,003	48,0 (27,8–68,7)	94,3 (80,8–99,3)
АДПН >5,7 мкг/мл	0,639 (0,525–0,742)	0,025	53,7 (37,4–69,3)	75,6 (59,7–89,6)
СОСТ ≤21 пмоль/л	0,772 (0,678–0,850)	<0,001	63,6 (47,8–77,6)	80,7 (68,1–90,0)

прямую корреляцию уровня ЛЕП и обратную – АДПН с МПК, а для РЕЗ не установлено связи с МПК ни в одной области измерения. Напротив, S. Tariq и соавт. [15], изучавшие связь уровня РЕЗ с состоянием костной ткани у женщин в постменопаузе, отметили значимую отрицательную корреляцию этого маркера с МПК. По их мнению, РЕЗ может служить не только предиктором ОП, но и потенциальной терапевтической мишенью. М.Г.А. Ansari и соавт. [16] у женщин в постменопаузе стратифицировали адипокины в зависимости от МПК. При этом только уровень АДПН продемонстрировал значимую обратную связь со снижением МПК в группе женщин с ОП и остеопенией, а от уровня РЕЗ и ЛЕП состояние кости не зависело. Наконец, в мета-анализе связи между содержанием адипокинов и состоянием кости, включавшем 4 исследования АДПН и 6 – ЛЕП и всего 1 – РЕЗ, сообщалось только о значимой отрицательной ассоциации уровня АДПН и МПК [17].

В нашей работе значимо более высокий уровень СОСТ определен у женщин с НФ по сравнению с пациентками с ОПФ и ОСПФ, что подтвердилось в логистическом регрессионном анализе. Несмотря на хорошо известный факт ингибирования СОСТ активности остеобластов и возможности использования антител к СОСТ в лечении ОП, некоторыми исследователями установлена позитивная ассоциация этого маркера с величиной МПК [18, 19]. М. Paranthaman и соавт. [19] показали, что при ОП с остеопенией уровень сывороточного СОСТ был ниже, чем при нормальной МПК. Авторы сделали предположение о возможной значимости этого показателя как диагностического маркера ОП. Н. Basir и соавт. [20] изучали связь между СОСТ и ОП у лиц после трансплантации почки.

В группе ОП уровень СОСТ оказался ниже, чем в группе без ОП, но связи с МПК в корреляционном и регрессионном анализе не выявлено. Авторы отметили, что поскольку СОСТ – пептид, продуцируемый остеоцитами, его сывороточный уровень может отражать общее количество остеоцитов и костную массу, но не являться фактором, ассоциированным с развитием ОП.

В обследованной нами когорте средний уровень ИФР1 при НФ был выше, чем при патологических фенотипах ($p < 0,05$), что согласуется с данными D. Moschou и соавт. [21], которые оценили факторы, связанные с СП, у женщин в постменопаузе с РА: уровень ИФР1 при СП был значимо меньше, чем при нормальной мышечной массе. На основании результатов линейного регрессионного и ROC-анализов авторы сделали заключение о том, что уровень ИФР1 является независимым предиктором СП у женщин с РА. Н. Okamura и соавт. [22] показали, что низкий уровень ИФР1 связан с наличием ОСП у женщин в постменопаузе. В проведенном нами ROC-анализе ИФР1 для ОПФ и ОСПФ показал очень хорошую, а для СПФ – отличную прогностическую способность, причем в найденных точках отсечения прогностическая ценность положительного результата составила 100%.

Заключение. Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что у больных РА с ОПФ ассоциированы уровни ЛЕП, АДПН, РЕЗ и СОСТ, с ОСПФ – АДПН и СОСТ; со всеми патологическими фенотипами состава тела – ИФР1, для которого прогностическая ценность положительного результата достигала 100% в найденных точках отсечения для всех фенотипов. ROC-анализ выявил, что ИФР1 может рассматриваться как прогностический маркер ОПФ, СПФ и ОСПФ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Никитинская ОА, Торопцова НВ, Демин НВ и др. Риск остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом: результаты программы «Остеоскрининг Россия». Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):310-315. 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*. 2018;56(3):310-315. (In Russ.).
2. Ko DS, Kim YH, Goh TS, Lee JS. Altered physiology of mesenchymal stem cells in the pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis. *World J Clin Cases*. 2020 Jun 6;8(11):2102-2110. doi: 10.12998/wjcc.v8.i11.2102.
3. Güler-Yüksel M, Hoes J, Bultink I, Lems W. Glucocorticoids, Inflammation and Bone. *Calcif Tissue Int*. 2018 May;102(5):592-606. doi: 10.1007/s00223-017-0335-7.
4. Lima RM, de Oliveira RJ, Raposo R, et al. Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in older women. *Arch Osteoporos*. 2019 Mar 13;14(1):38. doi: 10.1007/s11657-019-0591-4.
5. Locquet M, Beaudart C, Reginster JY, Bruyere O. Association Between the Decline in Muscle Health and the Decline in Bone Health in Older Individuals from the SarcoPhAge Cohort. *Calcif Tissue Int*. 2019 Mar;104(3):273-284. doi: 10.1007/s00223-018-0503-4.
6. Binkley N, Buehring B. Beyond FRAX: it's time to consider "sarco-osteopenia". *J Clin Densitom*. 2009 Oct-Dec;12(4):413-6. doi: 10.1016/j.jocd.2009.06.004.
7. Laurindo LF, de Maio MC, Barbalho SM, et al. Organokines in Rheumatoid Arthritis: A Critical Review. *Int J Mol Sci*. 2022 May 31;23(11):6193. doi: 10.3390/ijms23116193.
8. Fang P, She Y, Yu M, et al. Adipose-Muscle crosstalk in age-related metabolic disorders: The emerging roles of adipo-myokines. *Ageing Res Rev*. 2023 Feb;84:101829. doi: 10.1016/j.arr.2022.101829.
9. Добровольская ОВ, Демин НВ, Козырева МВ и др. Минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом: связь с иммунологическими и биохимическими маркерами. Терапевтический архив. 2024;96(5):494-499. Dobrovolskaya OV, Demin NV, Kozyreva MV, et al. Bone mineral density in women with rheumatoid arthritis: A link between immune and biochemical markers. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;96(5):494-499. (In Russ.).
10. Добровольская ОВ, Демин НВ, Феклистов АЮ, и др. Состояние аппендикулярной мышечной массы у женщин с ревматоидным артритом: фокус на иммунологические маркеры. Научно-практическая ревматология. 2024;62(5):529-534. Dobrovolskaya OV, Demin NV, Feklistov AYU., et al. Appendicular lean mass in women with rheumatoid arthritis: Focus on immunological markers. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2024;62(5):529-534. (In Russ.).
11. Glogowska-Szelag J, Kos-Kudla B, Marek B, et al. Assessment of selected adipocytokines in obese women with postmenopausal osteoporosis. *Endokrynol Pol*. 2019;70(6):478-483. doi: 10.5603/EP.a2019.0043.
12. Gong X, Tang Y, Yu SS, et al. Elevated serum leptin may be associated with disease activity and secondary osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2023 Dec;42(12):3333-3340. doi: 10.1007/s10067-023-06725-2.
13. Baker JF, England BR, George MD, et al. Adipokines and Associations with Incident Osteoporotic Fracture in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 Aug 18. doi: 10.1002/acr.25632. Online ahead of print.
14. Cervellati C, Bonaccorsi G, Bergamini CM, et al. Association between circulatory levels of adipokines and bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause*. 2016

- Sep;23(9):984-92. doi: 10.1097/GME.0000000000000655.
15. Tariq S, Tariq S, Khaliq S, Lone KP. Serum Resistin Levels and Related Genetic Variants Are Associated With Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 5; 13:868120. doi: 10.3389/fendo.2022.868120.
16. Ansari MGA, Hussain SD, Wani KA, et al. Influence of bone mineral density in circulating adipokines among postmenopausal Arab women. *Saudi J Biol Sci*. 2020 Jan;27(1): 374-379. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.10.007.
17. Shu L, Fu Y, Sun H. The association between common serum adipokines levels and postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. *J Cell Mol Med*. 2022 Aug;26(15): 4333-4342. doi: 10.1111/jcmm.17457.
18. Coulson J, Bagley L, Barnouin Y, et al. Circulating levels of dickkopf-1, osteoprotegerin and sclerostin are higher in old compared with young men and women and positively associated with whole-body bone mineral density in older adults. *Osteoporos Int*. 2017 Sep;28(9):2683-2689. doi: 10.1007/s00198-017-4104-2.
19. Paranthaman M, Angu Bala Ganesh KSV, Silambanan S, Venkatapathy KV. Serum sclerostin levels as a diagnostic marker for osteoporosis. *Bioinformation*. 2024 Jan 31;20(1):54. doi: 10.6026/973206300200054.
20. Basir H, Altunoren O, Erken E, et al. Relationship Between Osteoporosis and Serum Sclerostin Levels in Kidney Transplant Recipients. *Exp Clin Transplant*. 2024 Jul;22(7): 514-521. doi: 10.6002/ect.2019.0022.
21. Moschou D, Krikelis M, Georgakopoulos C, et al. Prevalence and Factors Associated with Sarcopenia in Post-Menopausal Women with Rheumatoid Arthritis. *Mediterr J Rheumatol*. 2024 Feb 12;35(3):438-447. doi: 10.31138/mjr.260323.paf.
22. Okamura H, Ishikawa K, Kudo Y, et al. Risk factors predicting osteosarcopenia in postmenopausal women with osteoporosis: A retrospective study. *PLoS One*. 2020 Aug 7; 15(8):e0237454. doi: 10.1371/journal.pone.0237454.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
23.12.2025/27.02.2026/03.03.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научной темы, регистрационный номер РК 125020501433-4.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the research project, registration № RK 125020501433-4.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Добровольская О.В. <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>
Козырева М.В. <https://orcid.org/0000-0003-0560-3495>
Сорокина А.О. <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>
Демин Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-0961-9785>
Самаркина Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-7501-9185>
Диатроптова М.А. <https://orcid.org/0000-0002-0858-8369>
Торопцова Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>