

Костно-мышечные потери у больных анкилозирующим спондилитом

Раскина Т.А., Григорьева И.И., Малышенко О.С.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия
650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

Анкилозирующий спондилит (АС) — одно из наиболее распространенных аутовоспалительных заболеваний, приводящих к ранней утрате трудоспособности больных и высокому уровню преждевременной смертности. Наряду со снижением минеральной плотности кости для больных АС характерно и уменьшение мышечной массы — саркопения. Костно-мышечные потери, обусловленные хроническим иммунным воспалением и ограничением физического функционирования, значительно ухудшают прогноз и обуславливают высокий риск падений и переломов у больных АС.

В обзоре рассмотрены патогенетические механизмы взаимосвязи АС и саркопении и основные подходы к лечению дегенеративных изменений мышечной ткани у больных АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; саркопения; остеопороз.

Контакты: Татьяна Алексеевна Раскина; rassib@mail.ru

Для ссылки: Раскина ТА, Григорьева ИИ, Малышенко ОС. Костно-мышечные потери у больных анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. 2019;13(4):104–109.

Musculoskeletal losses in patients with ankylosing spondylitis

Raskina T.A., Grigorieva I.I., Malyschenko O.S.

*Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kemerovo, Russia
22A, Voroshilov St., Kemerovo 650056*

Ankylosing spondylitis (AS) is one of the most common autoinflammatory diseases that lead to early disability and high premature mortality rates. Along with lower bone mineral density, patients with AS are characterized by muscle mass decrease, such as sarcopenia. Musculoskeletal losses due to chronic immune inflammation and limited physical functioning significantly worsen prognosis and result in an increased risk of falls and fractures in patients with AS.

The review considers the pathogenetic mechanisms of the relationship between AS and sarcopenia and the main approaches to treating degenerative changes in muscle tissue in patients with AS.

Keywords: ankylosing spondylitis, sarcopenia; osteoporosis.

Contact: Tatiana Alekseevna Raskina; rassib@mail.ru

For reference: Raskina TA, Grigorieva II, Malyschenko OS. Musculoskeletal losses in patients with ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):104–109.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-4-104-109

Определение саркопении и критерии ее диагностики разрабатывались под эгидой трех сообществ — Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (The European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWG-SOP), Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Special Interest Groups, ESPEN-SIGs) и Международной рабочей группы по саркопении (The International Working Group on Sarcopenia, IWGS). В 2010 г. на основе консенсусного решения членов EWG-SOP было принято рабочее определение саркопении: «синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной мышечной массы и силы, который приводит к повышению риска развития таких неблагоприятных событий, как смерть и снижение качества жизни» [1, 2]. Вместе с тем многие вопросы, касающиеся методов диагностики, пороговых значений для отдельных показателей саркопении, лечебных и превентивных вмешательств оставались открытыми. В 2018 г. на конференции British Geriatrics Society

Autumn Meeting был представлен обновленный документ, содержащий новое определение и критерии диагностики саркопении. В соответствии с этим документом под термином «саркопения» понимают «синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц, сопровождающийся высоким риском неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть» [3].

Согласно консенсусу 2010 г., который широко используется в клинической практике, диагноз саркопении устанавливается при наличии сниженной мышечной массы в сочетании по крайней мере с одним из двух критериев — низкой мышечной силой и/или нарушением мышечной функции. При наличии всех трех критериев говорят о тяжелой степени саркопении, а при наличии изолированного снижения мышечной массы — о пресаркопении.

Для определения количественных и качественных характеристик мышечной ткани используются следующие инструментальные методы диагностики: двухэнергетическая

рентгеновская абсорбциометрия (DXA) в режиме «все тело», биоимпедансный анализ композиционного состава тела, компьютерная и магнитно-резонансная томографии (КТ и МРТ), являющиеся «золотым стандартом» диагностики саркопении, а также УЗИ мышц. Важным преимуществом КТ и МРТ является возможность оценивать качественные характеристики мышечной ткани (например, степень жировой инфильтрации). Использование УЗИ мышечной ткани не является общепринятым методом, однако может оказаться полезным для обследования лежачих больных [4].

При DXA саркопению диагностируют на основании подсчета индекса аппендикулярной тощей массы (ИАТМ), который определяется по соотношению суммарной тощей массы верхних и нижних конечностей (в кг) к росту (в м²). Значения ИАТМ $\leq 7,26$ кг/м² у мужчин и $\leq 5,45$ кг/м² у женщин указывают на наличие саркопении. Для оценки мышечной массы при помощи мультиспиральной КТ определяют общую площадь (в см²) поясничных мышц аксиального среза на уровне L_{III}. Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры к квадрату показателя роста пациента – это скелетно-мышечный индекс L_{III} (СМИ). Пороговым значением СМИ, ниже которого состояние расценивается как саркопения, считают 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин [3, 4].

Наиболее доступным и дешевым методом оценки мышечной силы является кистевая динамометрия. Показано, что данный показатель имеет сильную корреляционную связь с силой мышц нижних конечностей и площадью поперечного сечения мышц голени, определенной по данным КТ [5]. Доступность метода позволяет рекомендовать его для повседневного использования в рутинной практике.

Физическое функционирование является многомерным параметром, определяющим не только объективно измеренные показатели физической работоспособности, но и состояние центральной и периферической нервной системы (способность поддерживать равновесие). Наиболее полную характеристику физического функционирования можно получить, используя краткую батарею тестов физического функционирования (Short Physical Performance Battery, SPPB), включающую измерение времени, затраченного на прохождение расстояния в 4 м, пятикратное вставание со стула и возможность больного удерживать равновесие в течение 10 с.

Определение количественных и качественных характеристик мышечной ткани в большей степени используется в клинических исследованиях и ограничено – в рутинной практике. Это обусловило необходимость создания универсальных скрининговых методов для упрощения диагностики саркопении практикующими клиницистами, в связи с чем в 2018 г. была проведена ревизия критериев EWGSOP. Обновленный набор диагностических критериев EWGSOP2 схематично разделен на четыре этапа: Find-Assess-Confirm-Severely (FACS) [3]. На первом этапе экспертами EWGSOP рекомендуется выявление случаев заболевания. В качестве скрининга предложен опросник SARC-F (sluggishness, assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls), состоящий из 5 пунктов. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в мышечной силе, скорости ходьбы и подъеме со стула и по лестнице, оценке нарушений равновесия (случаи падений). Диагностически значимым счита-

ется результат ≥ 4 балла. Обновленная дефиниция саркопении EWGSOP2 предполагает использование показателей измерения мышечной силы как ведущего параметра саркопении. Диагноз считается достоверным при наличии снижения мышечной силы в сочетании с одним из двух признаков: снижением количества или функции скелетной мускулатуры. Обнаружение всех трех критериев свидетельствует о тяжелой саркопении.

Механизмы развития саркопении активно изучаются, и уже ясно, что универсального патогенетического пути потери мышечной массы не существует. На сегодняшний день выделен ряд внешних и внутренних факторов, потенциально способных влиять на состояние поперечнополосатой мускулатуры. Среди внутренних факторов ведущую роль отводят возрастной нейромусcularной дегенерации, снижению уровня анаболических гормонов, развитию хронического воспаления и оксидативного стресса. Среди внешних факторов наибольшее влияние на мышечную ткань оказывают дефицит потребления белков и углеводов с пищей, а также уменьшение физической активности вследствие наличия острых или хронических заболеваний. Роль внутренних факторов в развитии саркопении увеличивается с возрастом [6].

В настоящее время термин «саркопения» получил более широкое толкование и перестал рассматриваться как сугубо гериатрический синдром. В зависимости от причины выделяют первичную и вторичную саркопению. Саркопения считается первичной (или возраст-ассоциированной), если исключены другие ее причины, кроме старения организма. Вторичная саркопения обусловлена особенностями образа жизни, питания, а также часто является последствием острых и хронических заболеваний.

Недавние исследования продемонстрировали высокую распространенность данного феномена у пациентов с онкологическими заболеваниями (15–50%), печеночной недостаточностью (30–45%) и у больных в критическом состоянии, находящихся в отделениях интенсивной терапии (60–70%) [7, 8]. Было показано, что за 10 сут пребывания в реанимации больной теряет около 17% массы мышц бедра, а уже после 6 нед соблюдения постельного режима сила в нижних конечностях уменьшается на 20%. Величина потери мышечной массы прямо связана с развитием полиорганных нарушений. Так, при потере от 5 до 10% массы мышц отмечается нарушение работы одного внутреннего органа, от 10 до 20% – двух или трех органов, а свыше 20% – четырех органов и более [9]. Показатели массы и функции скелетных мышц являются важными в плане прогнозирования общей выживаемости больных с солидными опухолями, в том числе после операций. Концепция саркопении активно изучается при хронической сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, хронической почечной недостаточности [10–12].

В последнее десятилетие особое внимание исследователей привлекают вопросы взаимосвязи саркопении и ревматических заболеваний (РЗ). Развитие саркопении при РЗ связано с воспалительным стрессом, приводящим к дегенеративным изменениям скелетной мускулатуры. Кроме того, системное воспаление и воспаление в суставах ограничивает ежедневную двигательную активность больных. Исходя из этого, некоторые авторы предполагают наличие общих патогенетических механизмов между саркопенией и РЗ.

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, частым вовлечением в патологический процесс энтезисов (энтезит) и периферических суставов (артрит), а в ряде случаев глаз (увеит) и луковицы аорты (аортит) [13, 14].

В последнее десятилетие получены данные, достоверно свидетельствующие о высокой частоте саркопении у больных РЗ и, в частности, АС. Наиболее фундаментальным стало исследование М. Вагоне и соавт. [15], в которое было включено 168 пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПсА) и АС. Общая частота саркопении в исследуемой когорте составила 21% и была сопоставима у больных с различными РЗ. По данным других авторов, частота саркопении при АС колеблется от 20 до 62% [16–18].

Частота пресаркопении у больных РЗ также характеризуется высокой вариабельностью. Так, М. Вагоне и соавт. [15] показали, что в исследуемой когорте изолированное снижение мышечной массы определялось у 20,2% больных, при этом наиболее часто данный феномен регистрировался при АС — у 36,3% (при РА — у 10,5%, при ПсА — у 25,7%; $p=0,006$). В исследовании А. El Maghraoui и соавт. [17] у пациентов с АС была выявлена значимо большая частота пресаркопении — 50,4%.

При АС активно обсуждается взаимосвязь возраста и развития саркопении. Показано, что возраст старше 60 лет является независимым фактором риска развития саркопении при данном заболевании (ОШ 4,3; 95% ДИ 2,0–9,6; $p<0,001$) [15]. Авторы полагают, что полученные результаты могут быть обусловлены большей длительностью болезни, высокой частотой инвалидизации и низким уровнем физической активности у пожилых больных, а также активацией возрастных дегенеративных процессов в мышечной ткани. Механизмы возраст-ассоциированных изменений скелетной мускулатуры гетерогенны, и одним из наиболее изученных среди них является нейромышечная дегенерация. Так, результаты электромиографического исследования у пожилых больных свидетельствуют об уменьшении числа функционирующих моторных единиц в мышцах, при этом потери особенно велики в самых крупных и самых быстрых волокнах (II типа) [19].

В то же время имеются работы, в которых продемонстрирован аналогичный механизм дегенеративных изменений мышечной ткани у молодых больных АС. Так, в исследовании К. Rogen Norden и соавт. [20], выполненном на относительно небольшой когорте пациентов с АС (включено 10 мужчин с АС в возрасте $39\pm 4,1$ года, контрольную группу составили 10 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту и уровню физической активности), были оценены композиционный состав тела, мышечная сила квадрицепса бедра и гистоморфологические параметры мышечной ткани. Показано, что при АС индекс аппендикулярной мышечной массы и сила четырехглавой мышцы бедра были значимо ниже по сравнению с контролем ($p=0,02$ и $p=0,03$ соответственно). При биопсии выявлено значительное уменьшение площади поперечного сечения мышечных волокон II типа ($p=0,04$), при этом размер волокон I типа у больных АС и здоровых лиц был сопоставим. В связи с

этим авторами выдвинута гипотеза о связи АС и саркопении через механизм дегенеративного поражения мышечной ткани за счет редукции мышечных волокон II типа независимо от возраста.

Справедливо полагать, что длительность заболевания может оказывать влияние на развитие саркопении, однако в исследовании SARCOSPA [18] были получены противоположные результаты: выявлено отсутствие связи между изменениями мышечной массы и продолжительностью АС. Это вызывает определенные вопросы, поскольку возможная связь между АС и саркопенией предполагает ухудшение показателей мышечной массы, силы и функции пропорционально длительности заболевания.

Некоторые авторы полагают, что саркопении при АС имеет гендерные различия и характерна в большей степени для мужчин. Так, в исследовании SARCOSPA [18] у мужчин с АС индекс мышечной массы был значимо ниже, чем в контроле ($7,65\pm 0,98$ против $8,25\pm 0,92$; $p=0,001$) и имел отрицательную корреляцию с активностью заболевания и функциональным статусом: $r=-0,536$ для BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и $r=-0,445$ для BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), при этом у женщин с АС указанные параметры были сопоставимы с аналогичными параметрами в контрольной группе. В работе G. Fitzgerald и соавт. [16] (включено 43 больных АС, 79% лиц мужского пола, средний возраст $50,8\pm 11,1$ года; средняя продолжительность заболевания $24\pm 11,7$ года) показана большая частота саркопении у мужчин по сравнению с женщинами (50% против 11%).

Поведенческие факторы, такие как статус питания и снижение физической активности, являются важными, но потенциально обратимыми причинами развития саркопении [6]. Уменьшение потребления пищи, в частности белка, является одним из самых значимых факторов развития саркопении [6]. В то же время М. Вагоне и соавт. [15] были получены неоднозначные результаты. Саркопении в изученной ими когорте встречалась в 21% случаев и не была связана с характером и статусом питания и уровнем потребления белка. Авторы полагают, что противоречивость результатов обусловлена исключением из исследования больных, страдающих синдромом мальнутриции. Данное предположение было подтверждено более высокой частотой выявления саркопении в других исследованиях, в которых данная категория больных не исключалась из статистического анализа. В одной из таких работ частота саркопении при АС составила 34,3% [17]. Высокая частота саркопении зарегистрирована и у больных РА, треть из которых имела нарушения нутритивного статуса [21].

Многие авторы полагают, что ограничение физической активности, обусловленное АС, может быть связано с уменьшением мышечной массы. Данное предположение остается дискуссионным. Так, G. Plasqui и соавт. [22]. при сравнении 25 больных АС (15 мужчин, средний возраст 48 ± 11 лет) со здоровыми добровольцами не обнаружили различий в уровне ежедневной физической активности, связав полученные результаты с преимущественным поражением позвоночника у больных АС. Вместе с тем М. Вагоне и соавт. [15] показали, что имеющиеся ограничения в повседневной двигательной активности, вызванные АС, являются независимым фактором риска развития саркопении (ОШ 4,5; 95% ДИ 1,8–11,2; $p=0,001$).

Существует мнение, что хроническое воспаление, играющее ключевую роль в патогенезе РЗ, может приводить к дегенеративным изменениям в мышечной ткани, что обуславливает актуальность изучения взаимосвязи саркопении при РЗ и показателей активности системного воспаления.

Крупное обсервационное исследование, в котором оценивали связь уровня СРБ и саркопении, было выполнено в 2018 г. в Южной Корее и включало 238 000 участников. Показано, что у пациентов с более высоким уровнем СРБ саркопения встречалась значимо чаще. Наиболее сильная связь между содержанием СРБ и саркопенией выявлена у женщин моложе 60 лет с избыточной массой тела [23]. Связь между увеличением концентрации СРБ и уменьшением мышечной силы была отмечена и в других исследованиях [15, 24, 25].

Необходимо отметить, что у больных РА также была обнаружена отрицательная корреляция между уровнем СРБ, СОЭ и снижением мышечной массы [26]. В то же время ассоциации между уменьшением мышечной массы и активностью заболевания, оцененной по DAS28, при РА не выявлено [27, 28]. В свою очередь, Н.Н. Дао и соавт. [29] обнаружили связь между увеличением частоты саркопенического ожирения и активностью заболевания у женщин с серопозитивным РА.

Имеются работы, в которых оценивалась взаимосвязь саркопении и активности заболевания у больных АС. Так, в исследовании SARCOSPA определена отрицательная корреляция между индексом мышечной массы и BASDAI у мужчин с АС ($r=-0,536$) [18]. При сравнении больных АС с сопоставимой группой контроля (включено 70 больных АС, 60% мужчин, средний возраст 42 ± 16 лет) обнаружено, что низкий индекс аппендикулярной мышечной массы и низкий индекс жировой массы имеют отрицательную корреляционную связь с активностью заболевания, оцененной по индексу ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, СРБ) [30]. Исследование биоптатов мышечной ткани больных АС показало, что количество иммунокомпетентных клеток CD66 и CD68 на 100 мышечных волокон больше у пациентов, имеющих сниженную мышечную массу ($2,8\pm 2,1$ против $1,7\pm 0,9$ и $10,6\pm 3,9$ против $7,9\pm 1,8$ соответственно), по сравнению со здоровым контролем, хотя различия не достигли уровня значимости [20].

Активно обсуждаются проблемы лечения саркопении. В течение последних двух десятилетий был разработан ряд терапевтических стратегий. Почти все они предусматривают увеличение физической активности, в первую очередь аэробных нагрузок и упражнений на сопротивление, которые могут увеличить мышечную силу [2, 3, 31, 32]. Было показано, что коррекция питания также имеет решающее значение для пациентов, у которых в рационе отмечается низкое содержание белка [33]. Несколько исследований продемонстрировали эффективность сбалансированной высокопротеиновой диеты (до $1,5$ г/кг/сут) с дополнением основных аминокислот и витамина D [34, 35].

В настоящее время нет лекарственных средств, одобренных FDA (Food and Drug Administration), для лечения саркопении [36, 37]. Предприняты попытки применения тестостерона, эстрогена и заместительной терапии гормоном роста, но использование данных препаратов ограничено из-за возможного развития тяжелых побочных эффектов [31, 38]. Тем не менее лечение пожилых пациентов с

саркопенией инъекциями гормона роста не привело к статистически значимому увеличению мышечной силы. В то же время S. Giovannini и соавт. [39] продемонстрировали, что системное введение инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР1) увеличивает скорость восстановления функции скелетных мышц после острой травмы. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в Австралии и включавшем 69 пожилых мужчин с низким уровнем тестостерона, было установлено, что прием 80 мг перорального тестостерона каждые 12 ч в течение 12 мес приводит к увеличению аппендикулярной массы тела на 2% при одновременном уменьшении массы жировой ткани [40]. Аналогичная тенденция прослеживается и у женщин в постменопаузе. Существует положительная связь между снижением мышечной массы и уровнем эстрогенов [41]. Кроме того, эстроген может оказывать прямое анаболическое влияние на мышечное волокно, поскольку клеточные мембраны скелетных мышц содержат бета-эстрогеновые рецепторы [42]. Другие варианты лечения включают ингибиторы миостатина и рецепторов миостатина, растительные добавки и омега-3, однако эти терапевтические подходы не получили широкого распространения в клинической практике [34, 43].

М. Vagos и соавт. [44] изучили состояние скелетной мускулатуры (индекс массы тела, ИМТ; общая масса жировой ткани, общая обезжиренная масса и аппендикулярная обезжиренная масса тела методом DXA) у 30 пациентов с АС до и через 6, 12 и 24 мес терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНО α). Исходно саркопения была диагностирована у 16,6% больных. Через 24 мес терапии иФНО α были отмечены значительное снижение частоты саркопении с ее полным регрессом у всех пациентов (через 6 мес — у 13,3%; через 12 мес — у 6,6%; через 24 мес — у 0%; $p<0,001$), а также увеличение ИМТ. Исследователи полагают, что положительное влияние иФНО α на мышечную массу и функциональное состояние пациентов, вероятно, связано с противовоспалительным эффектом данной терапии.

В последнее время большинство исследователей склонны выделять определенные фенотипы саркопении, поскольку в клинической практике часто встречается уменьшение мышечной массы в сочетании со снижением костной массы (саркоостеопороз или остеосаркопения), повышением жировой массы (саркопеническое ожирение) либо с тем и другим (остеосаркопеническое ожирение) [1].

Сочетание саркопении и остеопороза представляется опасным, так как вдвое увеличивает риск переломов и преждевременной смерти [1]. Установлены многочисленные эндокринные факторы, оказывающие воздействие одновременно на мышечную и костную ткань. На состояние данных тканей влияют эстрогены, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, инсулин, лептин и адипонектин, но решающая роль принадлежит витамину D, гормону роста, ИФР1 и тестостерону [43].

Доказано, что снижение обезжиренной массы ассоциировано с узкими костями и малой толщиной кортикального слоя кости, при этом увеличение мышечной силы приводит к усилению периостальной оппозиции путем стимулирующего воздействия на механорецепторы остеоцитов [45].

Проведено несколько исследований, в которых была изучена связь между саркопенией и остеопоротическими

О Б З О Р Ы

переломами. Японскими исследователями обнаружена высокая частота саркопении у пациентов с переломом шейки бедренной кости по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Это позволило авторам сделать вывод о том, что саркопения является независимым фактором риска перелома шейки бедренной кости [46].

Низкие показатели минеральной плотности кости, повышенный риск падений, ухудшение качества жизни, функциональных возможностей и, соответственно, рост летальности достоверно ассоциированы со снижением массы скелетных мышц и их функции [47].

Таким образом, саркопения и остеопороз при РЗ, в том числе при АС, — мультифакторные перекрестные синдромы, характеризующиеся снижением костной и мышечной массы, увеличением риска падений и переломов, ранней инвалидизацией и потерей трудоспособности. В настоящее время остается открытым ряд вопросов, касающихся изменений композиционного состава тела при АС. Работы, посвященные данной проблеме, немногочисленны и выполнены с использованием различных методик и диагностических подходов, что создает трудности при анализе их результатов и определяет актуальность дальнейших исследований в этой области.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Шостак НА, Мурадянц АА, Кондрашов АА. Саркопения и перекрестные синдромы — значение в клинической практике. *Клиницист*. 2016;10(3):10-4. [Shostak NA, Muradyants, AA Kondrashov AA. Sarcopenia and cross-syndromes are important in clinical practice. *Klinistsist*. 2016;10(3):10-4. (In Russ.]. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14>.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
- Roubenoff R. Sarcopenia effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Nov;58(11):1012-7.
- Ling CH, Taekema D, de Craen AJ, et al. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ*. 2010 Mar 23;182(5):429-35. doi: 10.1503/cmaj.091278. Epub 2010 Feb 8.
- Лесняк ОМ. Остеопороз: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 464 с. [Lesnyak OM. *Osteoporoz: rukovodstvo dlya vrachei* [Osteoporosis: a guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 464 p.]
- Kizilarlanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth*. 2016 Oct;30(5):884-90. doi: 10.1007/s00540-016-2211-4. Epub 2016 Jul 4.
- Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract*. 2016 Feb;31(1):40-8. doi: 10.1177/0884533615622537. Epub 2015 Dec 24.
- Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600.
- Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016 Apr;57:58-67. doi: 10.1016/j.ejca.2015.12.030. Epub 2016 Feb 13.
- Collamati A, Marzetti E, Calvani R, et al. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *J Geriatr Cardiol*. 2016 Jul;13(7):615-24. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004.
- Hirai K, Ookawara S, Morishita Y. Sarcopenia and Physical Inactivity in Patients With Chronic Kidney Disease. *Nephrourol Mon*. 2016 Apr 26;8(3):e37443. doi: 10.5812/numonthly.37443. eCollection 2016 May.
- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 456 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 456 p.]
- Эрдес ШФ, Бадокин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657-60. [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657-60 (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660.
- Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, et al. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med*. 2018 Dec 1;7(12). pii: E504. doi: 10.3390/jcm7120504.
- Fitzgerald G, O'Shea F. High Prevalence of Sarcopenia in Axial Spondyloarthritis Cohort [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/highprevalence-of-sarcopenia-in-axial-spondyloarthritis-cohort/>
- El Maghraoui A, Ebo'o FB, Sadni S, et al. Is there a relation between pre-sarcopenia, sarcopenia, cachexia and osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Jul 11;17:268. doi: 10.1186/s12891-016-1155-z.
- Aguiar R, Sequeira J, Meirinhos T, et al. SARCOSPA — Sarcopenia in spondyloarthritis patients. *Acta Reumatol Port*. 2014 Oct-Dec;39(4):322-6.
- Korhonen MT, Cristea A, Alen M, et al. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol (1985)*. 2006 Sep;101(3):906-17. Epub 2006 May 11.
- Roren Norden K, Dagfinrud H, Ldvstad A, Raastad T. Reduced Appendicular Lean Body Mass, Muscle Strength, and Size of Type II Muscle Fibers in Patients with Spondyloarthritis versus Healthy Controls: A Cross-Sectional Study. *ScientificWorld-Journal*. 2016;2016:6507692. Epub 2016 Sep 8.
- Torii M, Hashimoto M, Hanai A, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2019 Jul;29(4):589-595. doi: 10.1080/14397595.2018.1510565. Epub 2018 Sep 11.
- Plasqui G, Boonen A, Geusens P, et al. Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jan;64(1):101-7. doi: 10.1002/acr.20566.
- Park CH, Do JG, Lee YT, et al. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea. *BMJ Open*. 2018 Sep 19;8(9):e021232. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021232.
- Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 May;57(5):M326-32.
- Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. 2006 Jun;119(6):526.e9-17.
- Engvall IL, Elkan AC, Tengstrand B, et al. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. *Scand J Rheumatol*. 2008 Sep-Oct;37(5):321-8. doi: 10.1080/03009740802055984.
- Ceyhan Dogan S, Hizmetli S, Hayta E, et al. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2015 Jun;2(2):57-61. Epub 2015 Mar 31.
- 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 Jun 15;59(6):807-15. doi: 10.1002/art.23719.
- Dao HH, Do QT, Sakamoto J. Abnormal

- body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Jul;50(7):1250-8. doi: 10.1093/rheumatology/ker004. Epub 2011 Feb 3.
30. Vodnizza SE, Visman IM, Denderen CJ, et al. FRI0461 Muscle wasting in male TNF- α blocker naïve ankylosing spondylitis patients: a comparison of gender differences in body composition with dual-energy X-ray absorptiometry. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76:661.
31. Gupta S, Dhillon RJS, Hasni S. Sarcopenia: A Rheumatic Disease? *Rheum Dis Clin North Am*. 2018 Aug;44(3):393-404. doi: 10.1016/j.rdc.2018.03.001. Epub 2018 Jun 12.
32. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-Weekly Resistance Exercise Improves Muscle Strength and Neuromuscular Performance in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 1999 Oct;47(10):1208-14.
33. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016 Mar;103(3):830-40. doi: 10.3945/ajcn.115.113357. Epub 2016 Feb 10.
34. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, et al. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol*. 2006 Feb;41(2):215-9. Epub 2005 Nov 23. doi: 10.1016/j.exger.2005.10.006.
35. Dawson-Hughes B. Serum 25-hydroxyvitamin D and functional outcomes in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2008 Aug;88(2):537S-540S. doi: 10.1093/ajcn/88.2.537S.
36. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2017 Feb;33(1):17-26. doi: 10.1016/j.cger.2016.08.002.
37. Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia: what should a pharmacist know? *Farm Hosp*. 2017 Jul 1;41(4):543-549. doi: 10.7399/fh.2017.41.4.10802.
38. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Jan;51(1):101-15; discussion 115. doi:10.1034/j.1601-5215.2002.51018.x.
39. Giovannini S, Marzetti E, Borst SE, Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech Ageing Dev*. 2008 Oct;129(10):593-601. doi: 10.1016/j.mad.2008.08.001. Epub 2008 Aug 13.
40. Wittert GA, Chapman IM, Haren MT, et al. Oral testosterone supplementation increases muscle and decreases fat mass in healthy elderly males with low-normal gonadal status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Jul;58(7):618-25.
41. Van Geel TA, Geusens PP, Winkens B, et al. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2009 Apr;160(4):681-7. doi: 10.1530/EJE-08-0702. Epub 2009 Jan 27.
42. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ*. 2008 Jun;32(2):120-6. doi: 10.1152/advan.90111.2008.
43. Kaji H. Interaction between Muscle and Bone. *J Bone Metab*. 2014 Feb;21(1):29-40. doi: 10.11005/jbm.2014.21.1.29. Epub 2014 Feb 28.
44. Barros M, Saad C, Takayama L, et al. THU0266 Sarcopenia reversal in ankylosing spondylitis (AS) under anti-tnf therapy: A 24-month longitudinal analysis. *Ann Rheum Dis*. 2013;71:244-5.
45. Orsatti FL, Nahas EA, Nahas-Neto J, et al. Low appendicular muscle mass is correlated with femoral neck bone mineral density loss in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Oct 7;12:225. doi: 10.1186/1471-2474-12-225.
46. Hida T, Ishiguro N, Shimokata H, et al. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int*. 2013 Apr;13(2):413-20. doi: 10.1111/j.1447-0594.2012.00918.x. Epub 2012 Jul 23.
47. Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2006 Jan;17(1):61-7. Epub 2005 Jul 2. doi: 10.1007/s00198-005-1900-x.

Поступила 25.08.2019

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