

Джус М.Б.¹ , Кулик М.С.¹ , Карасевська Т.А.¹ , Мостбауер Г.В.¹ , Івашківський О.І.² ,
Потьомка Р.А.² , Новицька Г.Л.² 

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Комуніальне некомерційне підприємство «Олександрівська клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Саркопенія та ревматичні захворювання: чи існує зв'язок?

For citation: *Bol', sustavy, pozvonocnik. 2022;12(4):201-210. doi: 10.22141/pjs.12.4.2022.349*

Резюме. Саркопенія характеризується втратою маси скелетних м'язів, зниженням м'язової сили та/або зниженням фізичної працездатності і є однією з основних причин обмеження повсякденної діяльності в осіб літнього віку. Це пов'язано зі збільшенням частоти багатьох несприятливих наслідків, зокрема таких як падіння, м'язова слабкість, госпіталізація, інвалідність і смертність. Первинну саркопенію як складову процесу старіння і вторинну саркопенію внаслідок мальабсорбції, постільного режиму, голодування, гіпотиреозу, остеопорозу, імуноопосередкованих ревматичних захворювань об'єднує хронічний запальний процес різного ступеня вираженості. Саркопенія підтверджує одну з найбільш широко прийнятих теорій про те, що хронічне запалення низького ступеня є важливим у патогенезі багатьох захворювань. Тривалий час саркопенія розглядалась як вікасоційоване захворювання, проте останнім часом повідомляється про її поширеність серед молодих людей з автоімунними захворюваннями. Зокрема, детально вивчено зв'язок між саркопенією та ревматичними захворюваннями, таким як ревматоїдний артрит. Хоча патогенез саркопенії при автоімунних захворюваннях остаточно не з'ясований, вважають, що хронічний запальний процес сприяє втраті м'язової маси й сили та є різним залежно від основного захворювання. Визначення саркопенії відрізняється за даними досліджень, що ускладнює та обмежує прямі порівняння. Тому в цьому огляді ми розглядаємо різні діагностичні критерії саркопенії, акцентуючи увагу на її поширеності серед пацієнтів з ревматичними захворюваннями, включно з ревматоїдним артритом, ювенільним ідіопатичним артритом, аксіальним спондилітом, псоріатичним артритом та системною склеродермією. Нами розроблена структурована стратегія пошуку публікацій англійською мовою в PubMed з використанням пошукового терміна «саркопенія» у поєднанні із такими ключовими словами: «запалення», «діагноз», «критерії», «м'язова маса», «сила», «наслідки», «інвалідність», «смертність», «патофізіологія», «ревматоїдний артрит», «ревматичний артрит», «аксіальний спондиліт», «псоріатичний артрит», «системний склероз». Ми зосередилися на клінічних дослідженнях, метааналізах і оглядових статтях. Були відібрані статті, опубліковані після 2000 р., хоча ми не виключили основні внески, опубліковані раніше. Пошук було завершено 8 жовтня 2022 р.

Ключові слова: саркопенія; запалення; ревматичні захворювання; літературний огляд

Вступ

Саркопенія — це прогресуюче генералізоване захворювання скелетних м'язів, що характеризується втратою м'язової маси та функції [1]. М'язова сила, а не лише м'язова маса відіграє важливу роль у розвитку несприятливих наслідків саркопенії [2]. Відомості про поширеність саркопенії значно варіюються залежно від досліджуваної популяції та критеріїв визначення: від 1 до 29 % серед осіб літнього віку, які проживають у західних країнах, і від 2 до 46 % у жителів Азії [3]. Саркопенія пов'язана з вищою частотою падінь, ймовірністю госпіталізації та смертністю [4, 5].

Саркопенія нерідко поєднується з іншими змінами тілобудови — зниженою кістковою масою (саркоостеопороз або остеосаркопенія), підвищеною жировою масою (саркопенічне ожиріння) або комбінацією цих змін (остеосаркопенічне ожиріння). Ступені саркопенії та фактори, які викликають її при хронічних запальних станах, залишаються недостатньо вивченими, що обмежує їх терапевтичне лікування сьогодні.

Традиційний погляд на превалюючу механічну взаємодію між м'язом і кісткою підкреслюється гіпотезою «механостату». Ця теорія стверджує, що м'яз накладає на кістку механічні сили з певним порогом, який і ви-

 © 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Джус Марта Борисівна, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, б. Шевченка, 13, м. Київ, 03055, Україна; e-mail: dzhushm@yahoo.co.uk; тел.: +38 (050) 334 82 95

For correspondence: Marta Dzhush, MD, PhD, professor, Internal Medicine Department 2, Bogomolets National Medical University, blv. Shevchenko, 13, Kyiv, 03055, Ukraine; e-mail: dzhushm@yahoo.co.uk; phone: +380 (50) 334 82 95

Full list of authors information is available at the end of the article.

значає, формується кістка чи резорбується [6]. Збільшення м'язової маси призводить до розтягування колагенових волокон і окістя, що викликає стимуляцію росту кісток [7].

Інфламейджинг (inflammaging) вперше описаний С. Franceschi та співавт. у 2000 р. як хронічний запальний процес низького рівня інтенсивності, що виникає внаслідок порушення функції імунної системи з віком [8]. Багато наукових пошуків було зосереджено на хронічному запаленні як причині прогресування захворювань, пов'язаних із віком, таких як остеопороз та остеоартрит [9]. Джерело низькоінтенсивного запалення в процесі старіння зумовлене такими механізмами: імунodefіцит, підвищена секреція медіаторів запалення з вісцерального жиру (включно з прозапальними цитокінами та адипокінами), мікробний дисбіоз, підвищення кишкової проникності, що призводить до витоку бактеріальних компонентів у кровообіг, посилення пов'язаних з пошкодженням молекулярних структур (damage-associated molecular patterns, DAMP) і накопичення клітин, що старіють [10]. Траєкторія старіння та його наслідки частково визначаються силою адаптаційної реакції, що призводить до раннього старіння та вікових захворювань, а не до нормального старіння та довголіття. Протизапальна відповідь може активувати молекулярні шляхи, зокрема, для запобігання «шкідливому» запаленню та його лікуванню за допомогою активних та динамічних механізмів [11].

Джерела інформації та стратегія пошуку

Задля виявлення існуючих потенційно значущих досліджень проводився пошук з використанням баз даних PubMed, MEDLINE, Embase, Scopus, Кокранівської бібліотеки та CINAHL з 1 січня 2000 року до 8 жовтня 2022 року. Стратегію пошуку було розроблено для бази даних PubMed, потім адаптовано для інших баз даних. Пошук здійснено за ключовими словами: «саркопенія», «ревматичні захворювання», «саркопенія та ревматоїдний артрит», «саркопенія і ювенільний артрит», «саркопенія та анкілозивний спондиліт», «саркопенія та системний склероз», «саркопенія та псоріатичний артрит», «саркопенія і запалення». Командне обговорення щодо невизначеностей та проблем, пов'язаних з методологією, відбором досліджень і характеристиками джерел, ще більше вдосконалило стратегію пошуку, щоб забезпечити належний і ретельний пошук літератури. Формування списку літератури попередніх систематичних оглядів, метааналізів, рекомендацій і досліджень проводилося вручну.

Зв'язок саркопенії з факторами запалення

Хронічне запалення є фактором ризику розвитку саркопенії, оскільки ініціює м'язовий катаболізм [12]. Остаточо незрозуміло, які сироваткові запальні молекули пов'язані із втратою м'язової маси, сили та фізичної працездатності та які з них можуть бути кандидатами як біомаркери саркопенії [13].

Перехресне дослідження нейром'язових, периферичних прозапальних молекул і молекул оксидативного стресу як потенційних біомаркерів, пов'язаних із саркопенією в осіб літнього віку з переломом стегнової кістки, виявило відмінності в рівнях фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α) та активності каталази. Імовірно, ФНП- α й каталаза є маркерами ранньої запальної реакції у пацієнтів із саркопенією [14].

Рандомізоване контрольоване дослідження, опубліковане в 2019 році, оцінювало зв'язок між тілобудовою та маркерами запалення у 1121 здорової особи віком від 65 до 79 років. Було виявлено, що м'язова маса, оцінена за індексом маси скелетних м'язів, негативно корелює з прозапальними рівнями С-реактивного білка (СРБ), лептину та альфа-1-кислого глікопротеїну в сироватці крові і позитивно корелює з рівнем греліну як у чоловіків, так і в жінок [15].

Дослідження тілобудови у молодих пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) встановило, що пацієнти зі зниженою м'язовою масою, яка визначалася за індексом скелетних м'язів, мають більш високі рівні швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), СРБ та активність захворювання за індексами DAS28, JADAS27 [16].

Кілька досліджень надали важливі докази того, що хронічний запальний процес є основним у патогенезі саркопенії [13, 17, 18]. Запальні цитокіни призводять до швидкого виснаження м'язів, зрештою стимулюючи катаболізм білків і пригнічуючи синтез м'язової тканини [13].

Високі рівні циркулюючих прозапальних цитокінів спостерігаються в літніх пацієнтів із саркопенією [19]. Так, в одному дослідженні за участі 986 чоловіків і жінок вимірювали силу стиснення за даними динамометрії та апендикулярну знежирену масу (АЗМ), повторне вимірювання проводили після 3-річного спостереження і виявили, що більш високі рівні інтерлейкіну (ІЛ-6) були пов'язані з більшим зниженням м'язової сили. Після проведення багатофакторного аналізу, включно з соціально-демографічними факторами, станом здоров'я та способом життя, виявилось, що підвищені рівні ІЛ-6 (> 5 пг/мл) і СРБ ($> 6,1$ мкг/мл) пов'язані з 2–3-разовим збільшенням ризику втрати м'язової сили більше ніж 40 % [20]. Цікаво, що експресія та активність прозапальних цитокінів можуть бути антагонізовані протизапальними цитокінами (наприклад, ІЛ-4 та ІЛ-10), які сповільнюють саркопенію та зменшують атрофію м'язів [21].

Результати дослідження впливу цитокінів [22] показують, що сироваткові рівні ІЛ-6 і ФНП- α у літніх пацієнтів із саркопенією вищі, ніж рівні в контрольній групі. Ці дані узгоджуються з результатами попереднього аналогічного дослідження [23]. З віком в організмі виникає хронічна системна запальна реакція низької інтенсивності; а запалення є супутньою реакцією старіння клітин і старіння організму в цілому. Було продемонстровано, що у зв'язку зі старінням організму запальні фактори *in vivo* значно зростають, а сироваткові прозапальні фактори, такі як ФНП- α , ІЛ-6 і СРБ,

можуть збільшитися у 2–4 рази в осіб літнього віку без хронічних захворювань.

М'язова маса визначається балансом синтезу й розпаду білка. Анаболічні сигнали, що надходять від поживних речовин (амінокислот), фізичної активності та гормонів, таких як інсуліноподібний фактор росту (IGF-1) і тестостерон, опосередковують свої ефекти через наступні мішені, включно з білком mTOR (mechanistic target of rapamycin kinase), який активується протеїнкіназою АКТ [24]. Катаболічні сигнали, які індукують розпад білка через індукцію атрогенів, таких як MAFbx і MURF1, «вмикають» запалення через кортизол, що утворюється в м'язах через активацію 11 β HSD1, і гормон міостатин, який пригнічує диференціювання міобластів у зрілі м'язові волокна та блокує передачу сигналів до протеїнкінази АКТ [20, 25–27]. Відносний внесок цих механізмів у розвиток саркопенії при хронічному запальному захворюванні залишається лише частково зрозумілим і вимагає подальших досліджень.

Відомо, що вісцеральна жирова тканина розподілена переважно в черевній порожнині. Останні дані підтверджують, що вісцеральна жирова тканина містить велику кількість адипоцитів і є гормонально активною, оскільки в ній більше глюкокортикоїдних і андрогенних рецепторів порівняно з підшкірним жиром [28]. Інші дані свідчать про те, що зі збільшенням жирової тканини кількість протизапальних цитокинів зменшується, водночас з підвищенням рівня прозапальних молекул, таких як лептин, ФНП- α , ІЛ-1 та ІЛ-6 [29]. В осіб літнього віку підвищення сироваткових рівнів факторів запалення тісно пов'язане зі зменшенням кількості та сили скелетних м'язів, спричинених старінням [30]. Крім того, підвищені рівні ІЛ-6 у сироватці крові пов'язані з рівнем фізичної обмеженості та смертністю [31] і негативно корелюють із відновленням ходьби та функцією м'язів у процесі загоєння переломів у літніх жінок [32]. Ці результати великомасштабного дослідження показали, що високочутливі рівні СРБ та ІЛ-6 є важливими предикторами зниження м'язової сили протягом наступних 3 років в осіб старше ніж 55 років [33]. Тобто запальна реакція відіграє важливу роль у розвитку саркопенії.

Дослідження D.H. Sullivan та співавт. виявило, що потужним визначальним чинником запалення є рівні альбуміну, СРБ та ІЛ-6, а також їх зміни під час госпіталізації. Вони відіграють навіть більшу роль, ніж поживні речовини, у госпіталізованих пацієнтів літнього віку [34]. Інше дослідження виявило, що ФНП- α , ІЛ-10 і маркери окиснювального стресу негативно корелювали з рівнями холестерину (ЛПВЩ) та альбуміну. Зменшення рівня запального процесу, ймовірно, є основною передумовою нормалізації сироваткового альбуміну [35].

Згідно з результатами дослідження, можливі механізми впливу ІЛ-6 на індукцію саркопенії такі:

1. Фактори запалення пригнічують синтез м'язових білків, прискорюють розпад білка та посилюють експресію фактора інгібітору росту м'язів міостатину та

білків атрофії м'язів, F-box-1, Atrogin-1, сприяючи зменшенню кількості скелетних м'язів [20, 36]. М'язова тканина містить найбільшу кількість білків в організмі людини, а ІЛ-6 призводить до зменшення м'язової маси, порушуючи синтез білка й беручи безпосередню участь у його розпаді. Крім того, високі рівні ІЛ-6 можуть пригнічувати анаболізм м'язової тканини в IGF-1 [37, 38].

2. Кількість жирових клітин в організмі збільшується з віком, і ІЛ-6 та ФНП- α швидше секретуються, що посилює запальні реакції та призводить до зменшення м'язової маси та сили.

3. Іншим можливим механізмом саркопенії є інсулінорезистентність. Інсулін не тільки має функцію зниження глюкози в крові, але й прискорює синтез білків-мішеней, на які впливають м'язові волокна. Водночас інсулін впливає і на засвоєння кальцію клітинами. Інсулінорезистентність може призвести до зниження засвоєння кальцію, що не сприяє скороченню м'язів [39]. Таким чином, підвищені рівні ІЛ-6 і ФНП- α у сироватці крові можуть призвести до інсулінорезистентності та виникнення саркопенії.

Нещодавні дослідження показали, що запальні реакції призводять до виникнення саркопенії через ініціювання мітохондріальних аномалій (порушення кількості або походження мітохондрій) [40]. Дослідження зв'язків між ФНП- α та саркопенією показало, що підвищені рівні ФНП- α корелюють зі зниженням м'язової маси та сили. Крім того, 5-річне безперервне спостереження за літніми особами віком від 70 до 79 років і 4-річне безперервне спостереження за людьми віком від 85 років показали, що рівні ФНП- α в плазмі можуть передбачити зниження м'язової сили: кожне стандартне відхилення рівня ФНП- α збільшується при зниженні сили стиснення на 1,2–1,3 кг за даними динамометрії [41].

Запальна реакція є одним із багатьох факторів розвитку не лише вторинної, але й первинної саркопенії. Інші фактори включають недостатнє надходження та засвоєння білків з їжею і зниження рівня гормонів. Незважаючи на те, що останніми роками багато вчених досліджували саркопенію через призму різних аспектів, патологічний механізм розвитку залишається незрозумілим і не існує стандартних діагностичних критеріїв. Щоб визначити ефективний метод профілактики та лікування цього захворювання, необхідно провести більш масштабні клінічні дослідження.

Визначення саркопенії та оцінка маси скелетних м'язів, м'язової сили і функції

В арсеналі лікарів існує багато різних діагностичних критеріїв від експертних організацій, що й спонукало фахівців зі всього світу зовсім нещодавно сформулювати «Глобальну лідерську ініціативу щодо питань саркопенії» (Global Leadership Initiative on Sarcopenia) для розробки єдиного міжнародного консенсусу щодо визначення та діагностики саркопенії [42].

На сьогодні діагностика саркопенії включає визначення кількості апендикулярної знежиреної маси тіла

за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) чи біоімпедансного аналізу (БІА) для оцінки кількості або якості м'язів; а також калібрований ручний динамометр, коротку оцінку фізичної працездатності (SPPB-short physical performance battery) або тесту «встань і йди» (Timed-Up and Go, TUG) для вимірювання фізичної працездатності. Ці алгоритми досить складні для оцінки й постійного моніторингу захворювання.

Визначення саркопенії за Європейською робочою групою з питань саркопенії в осіб літнього і похилого віку (EWGSOP2) висуває м'язову силу на перший план, оскільки саме її зниження є кращим предиктором несприятливих результатів, аніж м'язова маса. Існуючі діагностичні критерії саркопенії [1, 2, 43–46] наведені в табл. 1.

Саркопенія і ревматичні захворювання

Залежно від етіологічного фактора виділяють первинну (пов'язану зі старінням організму) і вторинну саркопенію. Вторинна саркопенія зумовлена хронічним запаленням, зниженою фізичною активністю, порушенням харчування. Дані про поширеність вторинної саркопенії різняться: серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями саркопенія спостерігається у 15–50 %, хворих з печінковою недостатністю — у 30–45 %, хворих у критичному стані — у 60–70 % [47].

При різних хронічних запальних захворюваннях, у тому числі ревматоїдному артриті (РА), запальних захворюваннях кишечника і хронічних захворюваннях печінки, втрата м'язової сили, маси та фізичної пра-

цездатності є характерною ознакою прогресуючого захворювання, що сприяє зниженню якості життя пацієнтів, опірної здатності та реакції на зовнішні виклики, такі як хірургічне втручання чи інфекція [48].

Ревматичні захворювання супроводжуються запальним процесом, який викликає біль, дисфункцію, зниження фізичної активності та погіршення якості життя. Оскільки зниження фізичної активності та хронічне запалення є факторами ризику саркопенії, здається доцільним акцентувати увагу на вивченні поширеності саркопенії та її зв'язку із маркерами запалення, а також перебігом та активністю ревматичного захворювання.

Ревматоїдний артрит

Механізми розвитку саркопенії у пацієнтів з РА добре вивчені. Відомо, що наявність саркопенії асоціюється з гіршим функціональним станом у цієї категорії пацієнтів [49]. Залежно від тяжкості захворювання та діагностичних критеріїв, що застосовувалися для визначення саркопенії, до 43 % пацієнтів з РА мають саркопенію [50, 51]. РА асоціюється із саркопенічним ожирінням — зменшенням загальної скелетної знежиреної маси, що пов'язане зі збільшенням жирової маси, й супроводжується зниженням функціональної активності. В одному дослідженні оцінювали стан здоров'я пацієнтів методом анкетування від 0 до 3 [49], де оцінка 3 означала нездатність виконувати певне завдання, наприклад одягатися, їсти чи ходити. Встановлено, що збільшення маси апендикулярного жиру на 1 кг асоціювалося зі збільшенням оцінки на 0,04 бала, при цьому вищі значення відповідали гіршим функці-

Таблиця 1. Діагностичні критерії саркопенії

Організація	Критерії		
	М'язова маса	Сила м'язів	М'язова функція
Європейське товариство фахівців у галузі клінічного харчування й метаболізму (ESPEN) [43]	Відсоток м'язової маси > 2 SD нижче за середній в осіб віком 18–39 років	–	Швидкість ходьби: < 0,8 м/с за 4-хвилинним тестом або зниження функції в будь-якому функціональному тесті, що використовується для комплексної геріатричної оцінки
Європейська робоча група з питань саркопенії в осіб літнього віку (EWGSOP) [2]	АЗМ/зріст ² : чоловіки < 7,23 кг/м ² ; жінки < 5,67 кг/м ²	Сила стиснення за динамометрією: чоловіки < 30 кг; жінки < 20 кг	Швидкість ходьби: < 0,8 м/с
Азіатська робоча група з питань саркопенії (AWGS) [1]	АЗМ/зріст ² : чоловіки < 7,0 кг/м ² ; жінки < 5,4 кг/м ²	Сила стиснення за динамометрією: чоловіки < 26 кг; жінки < 18 кг	Швидкість ходьби: < 0,8 м/с
Міжнародна робоча група з питань саркопенії (International Working Group on Sarcopenia) [44]	АЗМ/зріст ² : чоловіки < 7,23 кг/м ² ; жінки < 5,67 кг/м ²	–	Швидкість ходьби: < 1 м/с
Товариство з питань саркопенії, кахексії та метаболічних розладів (Society of sarcopenia, cachexia and wasting disorders, SCWD) [45]	АЗМ/зріст ² > 2 SD нижче за середній у здорових осіб віком від 20 до 30 років тієї ж етнічної групи	–	Швидкість ходьби: < 1 м/с або відстань ходьби < 400 м під час 6-хвилинного тесту з ходьби
Фонд Національних інститутів здоров'я (FNIH) [46]	АЗМ/зріст ² : чоловіки < 7,23 кг/м ² ; жінки < 5,67 кг/м ²	Сила стиснення за динамометрією: чоловіки < 26 кг; жінки < 16 кг	–

Примітки: АЗМ — апендикулярна знежирена маса; SD — стандартне відхилення.

ональним показником. І навпаки, збільшення м'язової маси на 1 кг асоціювалося зі зниженням на 0,05 бала оцінки здоров'я за даними анкетування. Ці результати показують, що втрата м'язової тканини призводить до функціональної недієздатності, яка посилює додаткову втрату м'язів, що формує замкнуте коло.

Атрофія м'язів розвивається в двох третин пацієнтів з РА, що призводить до виснажливої ревматоїдної кахексії, яка включає саркопенію, зниження працездатності та якості життя [52]. Підвищений запальний статус у пацієнтів з РА пов'язаний зі збільшенням розпаду білків [53, 54]. Було показано, що рівень 11 β HSD1 підвищений у м'язах пацієнтів з РА, що може бути захисною реакцією на запалення. Так, одне дослідження виявило, що в мишей, у яких відсутній цей фермент, розвинулася тяжка міопатія [55]. Крім того, терапія інгібіторами ФНП- α не усуває саркопенію, незважаючи на контроль системного запалення, що свідчить на користь інших можливих механізмів, які призводять до її розвитку [56]. Найефективнішим методом лікування саркопенії та поліпшення фізичних функцій у пацієнтів з РА на сьогодні є збалансована фізична активність [57]. Продемонстровано, що пацієнти з РА ведуть малорухливий спосіб життя, при цьому більша частина їхньої фізичної активності досить низької інтенсивності [58], а низька фізична активність, у свою чергу, підвищує ризик серцево-судинних захворювань, інсулінорезистентності та смертності [59]. Зокрема, показано, що силове тренування під наглядом фахівців збільшує м'язову масу й покращує функцію у пацієнтів з РА [60].

Ювенільний ідіопатичний артрит

Нами проаналізовано два дослідження, в яких вивчали ізолювано м'язову силу у пацієнтів з ЮІА. Одне дослідження [61] включало 25 пацієнтів з ЮІА та 25 здорових осіб віком 7–12 років (середній вік 10,1). У всіх досліджуваних групах м'язів спостерігалася тенденція до зниження показників, але значущі відмінності були виявлені лише в розгинанні колінного суглоба (під кутом 80°) з обох сторін і в підшовному згині гомілковостопного суглоба. Автори дійшли висновку, що ізометрична сила м'язів близька до норми у дітей з ЮІА з низькою активністю захворювання, однак у ділянці розгиначів коліна та згиначів стопи спостерігається м'язова слабкість.

Ще одне дослідження [62] вивчало м'язову силу до та після 12-тижневої програми вправ у 54 дітей та підлітків з ЮІА віком 9–21 рік. Учасники були рандомізовані в групу з виконанням спеціалізованих вправ та контрольну групу без проведення таких. Більше ніж 50 % дітей з ЮІА у цьому дослідженні мали нижчу силу стиснення за даними динамометрії порівняно з однолітками. Значення вимірювань сили згиначів (33–38 %) та розгиначів стегна (52–55 %) були нижчими від меж 95% інтервалу прогнозування. Автори продемонстрували, що м'язова слабкість була наявна в м'язах згиначів, розгиначів стегна та верхньої кінцівки й зменшувалася після 12-тижневої програми вправ.

Результати іншого дослідження [63] показали суттєві відмінності між дорослими пацієнтами з активним ЮІА та здоровою контрольною групою щодо показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та тілобудови за даними ДРА. У хворих на ЮІА загальна знежирена маса та МЩКТ стегнової кістки були основними факторами зміни показників тілобудови. Дослідження включало 12 дорослих пацієнтів чоловічої та 19 — жіночої статі з активним ЮІА до початку лікування блокаторами ФНП- α . Порівняно зі здоровою контрольною групою знежирена маса тіла та МЩКТ були нижчими, а жирова маса була значно вищою у пацієнтів з ЮІА. Показники м'язової функції (тест на підйом зі стільця та швидкість ходьби) також були знижені порівняно з пацієнтами контрольної групи. Автори вказали на відмінності між показниками тілобудови у підгрупі жінок із ЮІА, які отримували та не отримували терапію глюкокортикоїдами (ГК), і встановили їх негативний вплив на знежирену масу та позитивний — на жирову.

В іншому 2-річному проспективному дослідженні [64] автори виявили менший приріст знежиреної маси та більший приріст жирової маси у пацієнтів з ЮІА порівняно зі здоровими дітьми, визначений за допомогою ДРА. У це дослідження було включено 108 дітей із раннім ЮІА (віком 6–18 років; середня тривалість захворювання 19,3 місяця). Приріст був більшим у контрольній групі, ніж у хворих на ЮІА (відмінності приросту знежиреної маси тіла 1,2 кг (95% ДІ 0,5–1,8); $p < 0,001$).

Автори дослідження [65] оцінювали стан опорно-рухового апарату лише у пацієнтів жіночої статі з ЮІА порівняно зі здоровою контрольною групою (42 пацієнтки з ЮІА та 35 здорових осіб контрольної групи). За результатами ДРА встановлено, що у дівчат із ЮІА вищі середні показники загального відсотка жирової маси (26,5 проти 16,4 %, $p = 0,001$) та індекс жирової маси (4,83 проти 2,23, $p < 0,001$), але відмінностей між показниками двох груп (13,45 проти 12,45, $p = 0,212$) щодо індексу знежиреної маси тіла не було виявлено.

В іншому дослідженні [66] обстежено 48 пацієнтів з ЮІА та 25 здорових дітей віком 4,6–11,0 року. Усі пацієнти були допубертатного віку й ніколи не приймали ГК. Автори дійшли висновку, що хворі з ЮІА та низькою МЩКТ були значно молодшими, мали більш агресивний перебіг захворювання, більше обмеження фізичної функції, вищі показники ШОЕ, більший показник тяжкості суглобових уражень, нижчі індекс маси тіла, знежирену масу тіла, менше брали участь в організованих видах спорту та вживали більше білка та вітаміну D порівняно з пацієнтами з ЮІА та нормальною МЩКТ ($p < 0,05$). У ще одне дослідження тих самих авторів [67] були включені 36 жінок із ЮІА, які ніколи не отримували ГК, та 51 жінка контрольної групи. Порівняння пацієнтів з ЮІА з нормальними та зниженими показниками тілобудови виявило суттєві відмінності в характеристиках захворювання, антропометричних та фізичних показниках. Отже, ці два дослідження розмежували пацієнтів жіночої статі на до та після пубертатного віку

(пацієнти, які приймали ГК, були виключені). У 30 % пацієнтів препубертатного та постпубертатного віку відмічалися низькі показники тілобудови, особливо серед хворих з активним перебігом захворювання та поліартикулярним варіантом ЮІА. Автори встановили, що головним предиктором, який суттєво сприяв змінам усіх показників тілобудови, була саме знежирена маса, що ще більше підкреслює взаємозв'язок між м'язовою і кістковою системами.

Нами був проведений аналіз усіх трьох критеріїв саркопенії (м'язової маси, сили та функції) у пацієнтів молодого віку з ЮІА та встановлено, що зменшення м'язової маси виявляється у 65 % (26 осіб із 40) пацієнтів, а у 70 % пацієнтів з ЮІА (28 із 40) — зменшення м'язової маси та сили, що, незважаючи на молодий вік, дає підстави для вивчення цього аспекту у майбутньому [68, 69].

Цікавим є те, що дослідження серед пацієнтів з ЮІА вивчають показники тілобудови, розглядають зв'язки між зниженням АЗМ, м'язовою функцією, МЩКТ, проте відокремленого поняття «саркопенія у пацієнтів з ЮІА» ще не сформульовано, імовірно за все, через розуміння саркопенії лише в гериатричному контексті.

Анкілозивний спондиліт

Особливий інтерес становить роль саркопенії в прогресуванні кіфотичних деформацій при анкілозивному спондиліті (АС). Було запропоновано декілька механізмів. У пацієнтів з АС при атрофії параспінальних м'язів поперекові м'язи зазвичай зберігають свій об'єм [70]. Біомеханічний дисбаланс між згиначами та розгиначами спини може призвести до атрофії через обмеження рухів у попереку. Імовірним неврологічним механізмом є денерваційна атрофія, спричинена остеопітним защемленням кістки дорсальних нервових корінців. На гістологічному рівні параспінальні м'язи у пацієнтів з АС демонструють нерівномірне розподілення і накопичення колагену [71]. У сукупності ці фактори можуть пояснити, як саркопенічні параспінальні м'язи сприяють розвитку кіфозу хребта у пацієнтів з АС.

Псоріатичний артрит

Пацієнти з псоріатичним артритом (ПсА) мають підвищений ризик розвитку остеосаркопенії та саркопенічного ожиріння. Серед пацієнтів із ПсА та саркопенією у 40 % спостерігається остеопороз, виміряний у шийці стегнової кістки та поперековому відділі хребта [72]. Це виглядає досить контрастно порівняно з пацієнтами з ПсА без саркопенії, у 17 % яких виявлений остеопороз.

Системний склероз

Саркопенія більшою мірою асоціюється з дифузним системним склерозом (СС), ніж з лімітованою формою [73]. Пацієнти з СС і саркопенією демонструють більш виражене ураження легенів, стравоходу та шкіри, ніж пацієнти без саркопенії [74]. Пацієнти з саркопенією та СС мають нижчу щільність капілярів, що вважається

мікросудинним маркером тяжкості захворювання [75]. Тривалість СС асоціюється з вищим ризиком розвитку саркопенії [76]. Ці дослідження вказують на те, що саркопенія може служити предиктором більшого системного ураження у пацієнтів із СС.

Висновки

Зв'язок між вторинною саркопенією та ревматичними захворюваннями є цікавою сферою вивчення, що розширюється та потребує глибших досліджень. Щоб краще зрозуміти взаємодію між цими групами захворювань і їх потенційне лікування, ревматологи повинні продовжувати вивчати це питання. Важливо використовувати сучасні діагностичні алгоритми саркопенії, а не лише визначення м'язової маси, щоб отримати порівнювані та універсальні результати. Більшість доступних даних базується на вивченні зв'язку між саркопенією і ревматоїдним артритом, проте необхідні додаткові дослідження щодо вивчення вторинної саркопенії при інших ревматичних захворюваннях. Ревматичні захворювання можуть допомогти фундаментальній науці краще зрозуміти роль запалення в патології первинної саркопенії.

Конфлікт інтересів та фінансування. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного автора. *Джус М.Б.* — концепція та дизайн огляду; аналіз отриманих даних та редагування статті; *Кулик М.С.* — написання й оформлення тексту; збір та обробка матеріалів; *Карасевська Т.А.* — обробка матеріалів та редагування тексту; *Мостбауер Г.В.* — аналіз та інтерпретація даних; *Івашківський О.І.* — аналіз та інтерпретація даних; редагування статті; *Потьомка Р.А., Новицька Г.Л.* — пошук публікацій у базах даних.

References

- Chen LK, Lee WJ, Peng LN, et al. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Aug 1;17(8):767.e1-7. doi:10.1016/j.jamda.2016.05.016.
- Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014 Nov;43(6):748-759. doi:10.1093/ageing/afu115.
- Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 Feb;15(2):95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025.
- Chan R, Leung J, Woo J. A Prospective Cohort Study to Examine the Association Between Dietary Patterns and Sarcopenia in Chinese Community-Dwelling Older People in Hong Kong. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Apr 1;17(4):336-342. doi:10.1016/j.jamda.2015.12.004.
- Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A System-

- atic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017 Jan 17;12(1):e0169548. doi:10.1371/journal.pone.0169548.
6. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003 Dec;275(2):1081-1101. doi:10.1002/ar.a.10119.
 7. Kaji H. Interaction between Muscle and Bone. *J Bone Metab*. 2014 Feb;21(1):29-40. doi:10.11005/jbm.2014.21.1.29.
 8. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 Jun;908:244-254. doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
 9. Feng M, Peng H, Yao R, et al. Inhibition of cellular communication network factor 1 (CCN1)-driven senescence slows down cartilage inflammaging and osteoarthritis. *Bone*. 2020 Oct;139:115522. doi:10.1016/j.bone.2020.115522.
 10. Chambers ES, Akbar AN. Can blocking inflammation enhance immunity during aging? *J Allergy Clin Immunol*. 2020 May;145(5):1323-1331. doi:10.1016/j.jaci.2020.03.016.
 11. Perretti M, D'Acquisto F. Novel aspects of annexin 1 and glucocorticoid biology: intersection with nitric oxide and the lipoxin receptor. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2006 Apr;5(2):107-114. doi:10.2174/187152806776383170.
 12. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev*. 2017 Jul;36:1-10. doi:10.1016/j.arr.2017.01.006.
 13. Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017 Feb;96:10-15. doi:10.1016/j.maturitas.2016.11.006.
 14. Sánchez-Castellano C, Martín-Aragón S, Bermejo-Bescós P, et al. Biomarkers of sarcopenia in very old patients with hip fracture. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Apr;11(2):478-486. doi:10.1002/jcsm.12508.
 15. Santoro A, Guidarelli G, Ostan R, et al. Gender-specific association of body composition with inflammatory and adipose-related markers in healthy elderly Europeans from the NU-AGE study. *Eur Radiol*. 2019 Sep;29(9):4968-4979. doi:10.1007/s00330-018-5973-2.
 16. Dzhus M, Kulyk M, Karasevska T. POS1315 Prevalence of sarcopenia in young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(Suppl 1):995. doi:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3742.
 17. Costamagna D, Costelli P, Sampaolesi M, Penna F. Role of Inflammation in Muscle Homeostasis and Myogenesis. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:805172. doi:10.1155/2015/805172.
 18. Livshits G, Kalinkovich A. Inflammaging as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis. *Ageing Res Rev*. 2019 Dec;56:100980. doi:10.1016/j.arr.2019.100980.
 19. Zhao WY, Zhang Y, Hou LS, et al. The association between systemic inflammatory markers and sarcopenia: Results from the West China Health and Aging Trend Study (WCHAT). *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Jan-Feb;92:104262. doi:10.1016/j.archger.2020.104262.
 20. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. 2006 Jun;119(6):526.e9-17. doi:10.1016/j.amjmed.2005.10.049.
 21. Pan L, Xie W, Fu X, et al. Inflammation and sarcopenia: A focus on circulating inflammatory cytokines. *Exp Gerontol*. 2021 Oct 15;154:111544. doi:10.1016/j.exger.2021.111544.
 22. Bian AL, Hu HY, Rong YD, Wang J, Wang JX, Zhou XZ. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *Eur J Med Res*. 2017 Jul 12;22(1):25. doi:10.1186/s40001-017-0266-9.
 23. Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Mar;56(3):462-469. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01567.x.
 24. Velloso CP. Regulation of muscle mass by growth hormone and IGF-I. *Br J Pharmacol*. 2008 Jun;154(3):557-568. doi:10.1038/bjp.2008.153.
 25. Taillandier D, Polge C. Skeletal muscle atrogenes: From rodent models to human pathologies. *Biochimie*. 2019 Nov;166:251-269. doi:10.1016/j.biochi.2019.07.014.
 26. Morgan SA, Hassan-Smith ZK, Doig CL, Sherlock M, Stewart PM, Lavery GG. Glucocorticoids and 11 β -HSD1 are major regulators of intramyocellular protein metabolism. *J Endocrinol*. 2016 Jun;229(3):277-286. doi:10.1530/JOE-16-0011.
 27. Whittemore LA, Song K, Li X, et al. Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003 Jan 24;300(4):965-971. doi:10.1016/s0006-291x(02)02953-4.
 28. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*. 2010 Jan;11(1):11-18. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
 29. Stefanyk LE, Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010 May;13(3):255-259. doi:10.1097/MCO.0b013e328338236e.
 30. Taaffe DR, Harris TB, Ferrucci L, Rowe J, Seeman TE. Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and C-reactive protein with physical performance in elderly persons: MacArthur studies of successful aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000 Dec;55(12):M709-715. doi:10.1093/gerona/55.12.m709.
 31. Schragger MA, Metter EJ, Simonsick E, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Mar;102(3):919-925. doi:10.1152/jappphysiol.00627.2006.
 32. 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):M326-332. doi:10.1093/gerona/57.5.m326.
 33. Miller RR, Shardell MD, Hicks GE, et al. Association between interleukin-6 and lower extremity function after hip fracture--the role of muscle mass and strength. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Jun;56(6):1050-1056. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01708.x.

34. Sullivan DH, Johnson LE, Dennis RA, et al. The Interrelationships among albumin, nutrient intake, and inflammation in elderly recuperative care patients. *J Nutr Health Aging*. 2011 Apr;15(4):311-315. doi:10.1007/s12603-010-0297-1.
35. Vavrova L, Rychlikova J, Mrackova M, Novakova O, Zak A, Novak F. Increased inflammatory markers with altered antioxidant status persist after clinical recovery from severe sepsis: a correlation with low HDL cholesterol and albumin. *Clin Exp Med*. 2016 Nov;16(4):557-569. doi:10.1007/s10238-015-0390-1.
36. Izkizler TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008 Mar;17(2):162-167. doi:10.1097/MNH.0b013e3282f5dbce.
37. Cheung WW, Paik KH, Mak RH. Inflammation and cachexia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2010 Apr;25(4):711-724. doi:10.1007/s00467-009-1427-z.
38. Bartlett DB, Firth CM, Phillips AC, et al. The age-related increase in low-grade systemic inflammation (Inflammaging) is not driven by cytomegalovirus infection. *Aging Cell*. 2012 Oct;11(5):912-915. doi:10.1111/j.1474-9726.2012.00849.x.
39. Serri O, St-Jacques P, Sartippour M, Renier G. Alterations of monocyte function in patients with growth hormone (GH) deficiency: effect of substitutive GH therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Jan;84(1):58-63. doi:10.1210/jcem.84.1.5374.
40. Rajhans R, Nair HB, Nair SS, et al. Modulation of in situ estrogen synthesis by proline-, glutamic acid-, and leucine-rich protein-1: potential estrogen receptor autocrine signaling loop in breast cancer cells. *Mol Endocrinol*. 2008 Mar;22(3):649-664. doi:10.1210/me.2007-0350.
41. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013 Oct;45(10):2288-2301. doi:10.1016/j.biocel.2013.06.024.
42. Sayer AA, Cruz-Jentoft A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. *Age Ageing*. 2022 Oct 6;51(10):afac220. doi:10.1093/ageing/afac220.
43. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004.
44. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May;12(4):249-256. doi:10.1016/j.jamda.2011.01.003.
45. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010 Apr;29(2):154-159. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004.
46. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):547-558. doi:10.1093/gerona/glu010.
47. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 Jul;12(6):403-409. doi:10.1016/j.jamda.2011.04.014.
48. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-423. doi:10.1093/ageing/afq034.
49. Giles JT, Bartlett SJ, Andersen RE, Fontaine KR, Bathon JM. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. *Arthritis Rheum*. 2008 Oct 15;59(10):1407-1415. doi:10.1002/art.24109.
50. Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoğlu E, Erselcan T, Güler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2015 Jun;2(2):57-61. doi:10.5152/eurjrheum.2015.0038.
51. Mochizuki T, Yano K, Ikari K, Okazaki K. Sarcopenia-associated factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Sep;19(9):907-912. doi:10.1111/ggi.13747.
52. Malm K, Bergman S, Andersson ML, Bremander A, Larsson I. Quality of life in patients with established rheumatoid arthritis: A phenomenographic study. *SAGE Open Med*. 2017 Jun 7;5:2050312117713647. doi:10.1177/2050312117713647.
53. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res*. 2018 Apr 27;6:15. doi:10.1038/s41413-018-0016-9.
54. Chimenti MS, Triggianese P, Conigliaro P, Candi E, Melino G, Perricone R. The interplay between inflammation and metabolism in rheumatoid arthritis. *Cell Death Dis*. 2015 Sep 17;6(9):e1887. doi:10.1038/cddis.2015.246.
55. Morgan SA, McCabe EL, Gathercole LL, et al. 11β-HSD1 is the major regulator of the tissue-specific effects of circulating glucocorticoid excess. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jun 17;111(24):E2482-2491. doi:10.1073/pnas.1323681111.
56. Masuko K. Rheumatoid cachexia revisited: a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Front Nutr*. 2014 Nov 24;1:20. doi:10.3389/fnut.2014.00020.
57. Baillet A, Vaillant M, Guinot M, Juvin R, Gaudin P. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Mar;51(3):519-527. doi:10.1093/rheumatology/ker330.
58. Khoja SS, Almeida GJ, Chester Wasko M, Terhorst L, Piva SR. Association of Light-Intensity Physical Activity With Lower Cardiovascular Disease Risk Burden in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Apr;68(4):424-431. doi:10.1002/acr.22711.
59. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019 May;86(3):309-314. doi:10.1016/j.jbspin.2018.08.001.

60. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Dec 15;61(12):1726-1734. doi:10.1002/art.24891.
61. Saarinen J, Lehtonen K, Mälkiä E, Lahdenne P. Lower extremity isometric strength in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Sep-Oct;26(5):947-953.
62. Sandstedt E, Fasth A, Eek MN, Beckung E. Muscle strength, physical fitness and well-being in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and the effect of an exercise programme: a randomized controlled trial. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013 Feb 22;11(1):7. doi:10.1186/1546-0096-11-7.
63. Brabnikova Maresova K, Jarosova K, Pavelka K, Stephan JJ. The association between lean mass and bone mineral content in the high disease activity group of adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014 Feb 21;15:51. doi:10.1186/1471-2474-15-51.
64. Lien G, Selvaag AM, Flatø B, et al. A two-year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Mar;52(3):833-840. doi:10.1002/art.20963.
65. Caetano MC, Sami RO, Terreri MT, et al. Excess of adiposity in female children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2012 Jun;31(6):967-971. doi:10.1007/s10067-012-1947-y.
66. Henderson CJ, Cawkwell GD, Specker BL, et al. Predictors of total body bone mineral density in non-corticosteroid-treated prepubertal children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997 Nov;40(11):1967-1975. doi:10.1002/art.1780401108.
67. Henderson CJ, Specker BL, Sierra RI, Campaigne BN, Lovell DJ. Total-body bone mineral content in non-corticosteroid-treated postpubertal females with juvenile rheumatoid arthritis: frequency of osteopenia and contributing factors. *Arthritis Rheum.* 2000 Mar;43(3):531-540. doi:10.1002/1529-0131(200003)43:3<531::AID-ANR8>3.0.CO;2-X.
68. Dzhus M, Kulyk M. AB0746. The association between presarcopenia and bone mineral density in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1):1401-1402. doi:10.1136/annrheumdis-2021-eular.3641.
69. Dzhus M, Kulyk M, Karasevska T. P646 Investigation of muscle mass in young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(Suppl 1):S318-319. doi:10.1007/s40520-022-02147-3.
70. Bok DH, Kim J, Kim TH. Comparison of MRI-defined back muscles volume between patients with ankylosing spondylitis and control patients with chronic back pain: age and spinopelvic alignment matched study. *Eur Spine J.* 2017 Feb;26(2):528-537. doi:10.1007/s00586-016-4889-2.
71. Zhang Y, Xu H, Hu X, Zhang C, Chu T, Zhou Y. Histopathological changes in supraspinous ligaments, ligamentum flava and paraspinal muscle tissues of patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis.* 2016 Apr;19(4):420-429. doi:10.1111/1756-185X.12305.
72. Krajewska-Włodarczyk M, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Changes in body composition and bone mineral density in postmenopausal women with psoriatic arthritis. *Reumatologia.* 2017;55(5):215-221. doi:10.5114/reum.2017.71627.
73. 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 Nov;55-56:51-55. doi:10.1016/j.nut.2018.03.046.
74. Caimmi C, Caramaschi P, Venturini A, et al. Malnutrition and sarcopenia in a large cohort of patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2018 Apr;37(4):987-997. doi:10.1007/s10067-017-3932-y.
75. Paolino S, Goegan F, Cimmino MA, et al. Advanced microvascular damage associated with occurrence of sarcopenia in systemic sclerosis patients: results from a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2020 May-Jun;38(Suppl 125):65-72.
76. Marighela TF, Genaro Pde S, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Kayser C. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2013 Jul;32(7):1037-1044. doi:10.1007/s10067-013-2235-1.

Отримано/Received 02.11.2022

Рецензовано/Revised 07.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 11.12.2022 ■

Information about authors

Marta B. Dzhus, MD, PhD, professor, Department of Internal Medicine № 2, Bogomolets National Medical University; e-mail: dzhusm@yahoo.co.uk, <https://orcid.org/0000-0002-7500-8520>.
 Myroslava S. Kulyk, MD, assistant of Department of Internal medicine № 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, e-mail: myroslavakulyk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7695-9977>.
 Tetiana A. Karasevska, MD, PhD, Associate Professor of Department of Internal medicine № 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: 11karat@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-8167-8782>.
 Halyna V. Mostbauer, MD, PhD, Associate Professor, Head Department of Internal Medicine № 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, e-mail: mostbauer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0142-0416>.
 Oleksiy I. Ivashkivskiy, MD, PhD, Chief of Rheumatology department of Communal non-commercial institution "Oleksandrivska Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine, e-mail: ivashkivskyy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1487-1902>.
 Ruslana A. Potomka, MD of Rheumatology department of Communal non-commercial institution "Oleksandrivska Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine, e-mail: rpotemka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9719-323X>.
 Hanna L. Novytska, MD of Rheumatology department of Communal non-commercial institution "Oleksandrivska Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine, e-mail: tsybaal@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1630-8793>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The authors claim no financial support for the writing of this article.

Authors' contribution. *M.B. Dzhus* — concept and design of the review, analysis of the obtained data and editing the article; *M.S. Kulyk* — writing and design of the text, collection and processing of materials; *T.A. Karasevska* — processing of materials and text editing; *H.V. Mostbauer* — data analysis and interpretation; *O.I. Ivashkivskiy* — data analysis and interpretation, editing the article; *R.A. Potomka*, *H.L. Novytska* — search for publications in databases.

M.B. Dzhus¹, M.S. Kulyk¹, T.A. Karasevska¹, H.V. Mostbauer¹, O.I. Ivashkivskiy², R.A. Potomka², H.L. Novytska²

¹*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

²*Rheumatology department of Communal non-commercial institution "Oleksandrivska Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine*

Sarcopenia and rheumatic diseases: is there any connection?

Abstract. Sarcopenia is characterized by a loss of skeletal muscle mass, a decrease in muscle strength and/or physical performance, and is one of the main causes for limiting daily activities in the elderly. This is associated with an increased incidence of many adverse events such as dysfunction, falls, frailty, hospitalization, disability, and mortality. Primary (considered as a part of the aging process) and secondary sarcopenia (due to malabsorption, immobility/bed rest, starvation, hypothyroidism, osteoporosis, immune-mediated rheumatic diseases) are united by a chronic inflammatory process of different degrees. Sarcopenia supports one of the most widely accepted theories that low-grade chronic inflammation is important in the pathogenesis of many diseases. For a long time, sarcopenia was considered an age-related disease, but recently it has been reported to be more common in young subjects with autoimmune diseases. In particular, the relationship between sarcopenia and rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis has been studied in detail. Although the pathogenesis of sarcopenia in autoimmune diseases is not fully understood, it is believed that a chronic inflammatory process contri-

butes to the development of loss of muscle mass and strength, and is different depending on the underlying disease. The definition of sarcopenia varies between studies, which complicates and limits direct comparisons. Therefore, in this review, we demonstrate various diagnostic criteria for sarcopenia, focusing on its prevalence in patients with rheumatic diseases, including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, axial spondylitis, psoriatic arthritis, and systemic sclerosis. We developed a structured search strategy for English language publications in PubMed using the term "sarcopenia" in combination with the following keywords: "inflammation", "diagnosis", "criteria", "muscle mass", "strength", "outcomes", "disability", "mortality", "pathophysiology", "rheumatoid arthritis", "juvenile arthritis", "axial spondylitis", "psoriatic arthritis", "systemic sclerosis". We focused on clinical trials, meta-analyses and review articles. Articles published only after 2000 year were included, however, we did not include major contributions published before. The search was completed on October 8, 2022.

Keywords: sarcopenia; inflammation; rheumatic diseases; review