

Композитный состав тела и сывороточный уровень фетуина-А у пациентов с ревматоидным артритом

Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский, Л.Е. Сивордова, Ю.Р. Ахвердян,
Ю.В. Полякова, И.А. Зборовская

*НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского
400138, Волгоград, ул. им. Землячки 76, к. 2*

Резюме

Введение. Ревматическая кахексия – характерное для ревматоидного артрита патологическое состояние, которое проявляется снижением массы лишенных жира тканей при повышенном или нормальном индексе массы тела. К числу компонентов ревматической кахексии относится уменьшение костной массы. Важным структурным компонентом костной ткани является участвующий в процессе гликопротеин фетуин-А. Цель исследования – изучить распространенность ревматической кахексии, а также взаимосвязь сывороточного уровня фетуина-А и показателей композитного состава тела. **Материал и методы.** В исследование включено 110 пациентов с ревматоидным артритом (8 мужчин и 102 женщины), которым была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с программой Total Body. Диагноз ревматической кахексии выставлялся при индексе безжировой массы ниже 10-го перцентиля и индексе жировой массы более 25-го перцентиля для данного возраста. Сывороточный уровень фетуина-А определялся методом ИФА. **Результаты и их обсуждение.** Ревматическая кахексия выявлена у 25 пациентов (22,7 %). Согласно данным литературы, у таких больных повышен риск развития метаболического синдрома, артериальной гипертензии и смертности. Сывороточный уровень фетуина-А положительно коррелировал с массой костной ткани в правой и левой нижних конечностях, туловище, гиноидной области, обеих нижних конечностях и во всем теле, с уровнем достоверности $p < 0,05$ по всем зонам. Статистически значимых взаимосвязей с другими показателями не выявлено. Динамическое снижение содержания фетуина-А у пациентов с ревматоидным артритом может сопровождаться потерей костной массы, что требует своевременной коррекции терапевтического подхода. **Заключение.** Почти четверть пациентов с ревматоидным артритом имеют ревматическую кахексию. Сывороточный уровень фетуина-А положительно коррелирует с костной массой в нижних конечностях, корпусе, гиноидной области и во всем теле.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматическая кахексия, композитный состав тела, фетуин-А, костная ткань, тощая ткань, жировая ткань, индекс жировой массы, индекс безжировой массы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Папичев Е.В., e-mail: E_papichev@mail.ru

Для цитирования: Папичев Е.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Полякова Ю.В., Зборовская И.А. Композитный состав тела и сывороточный уровень фетуина-А у пациентов с ревматоидным артритом. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (5): 92–97. doi: 10.15372/SSMJ20200511

Body composition and serum fetuin-A levels in patients with rheumatoid arthritis

E.V. Papichev, B.V. Zavadovsky, L.E. Sivordova, Yu.R. Akhverdyan,
Yu.V. Polyakova, I.A. Zborovskaya

*Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology n.a. A.B. Zborovskiy
400138, Volgograd, Zemlyachka str., 76, building 2*

Abstract

Background. Rheumatoid cachexia is a pathological condition which appears in patients with rheumatoid arthritis with low fat-free mass and normal or high body mass index. Bone mass loss is one of the components of rheumatoid cachexia. Fetuin-A, a major noncollagen protein of bone tissue, regulates bone remodeling. Aim of the study was to investigate the prevalence of rheumatoid cachexia and the association of serum fetuin-A level with body composition

components in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods.** 110 patients (8 male and 102 female) with rheumatoid arthritis were enrolled in our study. Serum fetuin-A level was determined by ELISA. Dual-energy X-ray absorptiometry with Total Body program was performed. The diagnosis of rheumatoid cachexia was based on the next criteria: fat-free mass index less than 10th percentiles with fat mass index above 25th percentiles. **Results and discussion.** We observed rheumatoid cachexia in 25 patients (22,7 %). According to the literature, such patients have an increased risk of developing metabolic syndrome, arterial hypertension and mortality. Positive significant ($p < 0,05$) correlations were observed between serum fetuin-A levels and right and left lower limb, trunk, gynoid region, both lower limbs and total body bone mass. No statistically significant relationships with other indicators were identified. Fetuin-A negative dynamic in patients with rheumatoid arthritis may be accompanied by the loss of bone mass, which requires the improvement of therapeutic approach. **Conclusions.** Almost a quarter of patients with rheumatoid arthritis have rheumatic cachexia. Positive correlation between serum fetuin-A levels and lower limbs, trunk, gynoid region and total body bone mass was observed.

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatoid cachexia, body composition, fetuin-A, bone tissue, lean tissue, fat tissue, fat mass index, fat-free mass index.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Papichev E.V., e-mail: E_papichev@mail.ru

Citation: Papichev E.V., Zavadovsky B.V., Sivordova L.E., Akhverdyan Yu.R., Polyakova Yu.V., Zborovskaya I.A. Body composition and serum fetuin-A levels in patients with rheumatoid arthritis. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (5): 92–97. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200511

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется хроническим симметричным эрозивным синовитом и может приводить к тяжелой инвалидности и преждевременной смерти [1]. У пациентов с РА кроме разрушения суставных тканей наблюдаются изменения в композитном составе тела. Большое значение уделяется снижению безжировой массы тела (БЖМ), которое не приводит к изменению индекса массы тела (ИМТ) и носит название ревматической кахексии, так как затрагивает преимущественно тощую ткань. Термин «ревматическая кахексия» был предложен Roubenoff et al. [2] для описания типичного для РА снижения общей клеточной массы, к которым он отнес мышечную, висцеральную (сывороточные белки, клетки кровеносной системы, печени, почек, поджелудочной железы и сердца) и массу клеток иммунной системы. Roubenoff исключал из общей клеточной массы жировую массу (ЖМ), экстрацеллюлярную жидкость, соединительную ткань (хрящ, фиброзная ткань и костные ткани) и саму кость. В свою очередь, Engvall et al. [3] описывает ревматическую кахексию как снижение БЖМ при повышении или стабильном ИМТ.

Патогенез ревматической кахексии остается предметом научных дискуссий, однако известно, что целый ряд факторов (провоспалительные цитокины, низкая физическая активность, прием лекарственных препаратов, изменение белкового обмена и некоторые гормоны) играют в нем опре-

деленную роль [4]. Доказано, что фактор некроза опухолей- α и интерлейкин 1- β стимулируют катаболические процессы в организме; фактор некроза опухолей- α способен активировать NF- κ B, который перемещается в ядро и связывается с промотерами и энхансерами генов, отвечающих за воспалительный и пролиферативный процессы [5]. При РА потеря мышечной массы наблюдается в результате хронического болевого синдрома, нарушения функции суставов и обменных процессов, что приводит к прогрессирующему снижению физической активности и формированию патологической цепи, когда результатом снижения физической активности является потеря мышечной массы [6].

До сих пор важным компонентом терапии РА остается прием глюкокортикоидов. Согласно современным рекомендациям, использование данной группы препаратов должно быть минимальным по продолжительности и кумулятивной дозе, однако в реальной клинической практике не всегда получается избежать их длительного приема. Как следствие, у пациентов развивается глюкокортикоид-индуцированная миопатия, которая характеризуется ускоренным распадом белков мышечных клеток (убиквитин-протеасомная и лизосомальные системы) со снижением скорости их синтеза [7].

Поиск новых биологически активных молекул для уточнения патогенеза, совершенствования методов диагностики и лечения ревматических заболеваний является важной научной задачей. В последние десятилетия появляются работы, которые изучают роль фетуина-А в метаболических

и воспалительных процессах. Фетуин-А – это гликопротеин, который в постнатальном периоде синтезируется преимущественно печеночной тканью и играет важную роль в процессах минерализации костей и эктопической кальцификации [8]. Кроме этого имеются данные о его взаимосвязи с развитием инсулинорезистентности [9] и сердечно-сосудистой патологии [10]. Доказано, что при РА уровень фетуина-А обратно коррелирует с выраженностью воспалительного процесса и тяжестью заболевания [11]. Кроме того, снижение содержания фетуина-А ассоциируется с меньшей минеральной плотностью костной ткани и наличием остеопороза [12]. Все вышперечисленное указывает на вероятную связь между уровнем фетуина-А и таким показателем композиционного состава тела, как БЖМ, в частности, тощая и костная масса.

Целью исследования послужило определение распространенности ревматической кахексии и выявление взаимосвязи сывороточного уровня фетуина-А с отдельными показателями композиционного состава тела.

Материал и методы

В исследование включено 110 пациентов с РА. Содержание фетуина-А в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы (BioVendor Human Fetuin-A ELISA, Cat. No. RD191037100, Чешская Республика). Всем пациентам была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на аппарате Lunar DPX (GE, США) с программой Total Body. Диагноз ревматической кахексии выставлялся согласно критериям, предложенным I.L. Engvall et al. [3]: индекс БЖМ менее 10%-го процентиля при индексе ЖМ более 25%-го процентиля для данного возраста. Индексы ЖМ и БЖМ определяли как отношение ЖМ и БЖМ (кг) к росту (m^2). В связи с отсутствием общепринятых норм индексов ЖМ и БЖМ, опорой для определения процентиля выступила работа Coin et al. [13], авторы которой определяли данные показатели в итальянской популяции для формирования их референсных значений.

При статистической обработке данных клинического исследования проводился анализ на определение нормальности распределения показателей. Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$). Для оценки различий количественных данных использовали t -критерий

Стьюдента, для номинальных данных – точный критерий Фишера. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величины коэффициента корреляции Пирсона (r) либо Спирмена (R). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Средний возраст испытуемых соответствовал трудоспособному (табл. 1), однако почти половина из них имели остеопороз, а 22,7 % – ревматическую кахексию, что может значительно снижать работоспособность. Кроме того, средний уровень активности РА по индексу DAS28 соответствует умеренной степени, что сопровождается наличием болезненности и нарушения функции суставов, при наличии жалоб пациента на общее самочувствие.

Все пациенты получали медикаментозную терапию по поводу РА: 98 (89,1 %) – базисную (58 – метотрексат, 9 – лефлуномид, 9 – сульфасалазин, 22 – гидроксихлорохин (из которых 3 – совместно с сульфасалазином и 1 – с метотрексатом), 4 – генно-инженерную биологическую терапию (2 – ритуксимаб, 2 – инфликсимаб); 77 (70 %) – глюкокортикоидную (31 – периодически периартикулярно и внутрисуставно, 45 – перорально); 33 (30 %) – никогда не принимали глюкокортикоиды; 83 пациента периодически принимали нестероидные противовоспалительные препараты. Антиостеопоретическую терапию бисфосфонатами получали 30 больных (22 – алендроновую кислоту, 6 – золедроновую кислоту и 2 – ибандроновую кислоту), 59 человек принимали препараты альфакальцидола и кальция.

Для пациентов с ревматической кахексией кумулятивная доза глюкокортикоидов была выше, с близким к статистически значимому уровню достоверности (соответственно $10,66 \pm 11,4$ и $7,08 \pm 8,1$ г, $p = 0,08$). Взаимосвязи между наличием ревматической кахексии и проводимой антиостеопоретической ($p = 0,299$) и базисной антиревматической ($p = 0,780$) терапией не обнаружено. Средний уровень фетуина-А достоверно не различался в зависимости от проводимой антиревматической терапии ($p = 0,15$), а также в зависимости от наличия ревматической кахексии (см. табл. 1).

Как видно из табл. 1, группы пациентов с наличием и отсутствием ревматической кахексии были сопоставимы по полу, возрасту, степени активности и функциональному классу РА. Для пациентов с ревматической кахексией с высо-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с РА
Table 1. Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis

Параметр	Вся группа	С ревматической кахексией, n = 25	Без ревматической кахексии, n = 85	p
Возраст, лет	54,4 ± 12,6	52,29 ± 8,14	55,05 ± 13,62	0,33
Количество мужчин/женщин	8/102	2/23	6/79	0,581
Наличие ревматоидного фактора (есть/нет)	85 (77,3 %)	24/1	61/24	0,007
Наличие АЦЦП (есть/нет)	74 (67,2 %)	14/11	60/25	0,131
Активность заболевания по DAS28	3,66 ± 1,13	3,51 ± 1,00	3,7 ± 1,16	0,47
Клиническая стадия заболевания:				
очень ранняя	0 (0 %)	0	0	0,031
ранняя	16 (14,5 %)	0	16	
развернутая	39 (35,5 %)	9	30	
поздняя	55 (50 %)	16	39	
Функциональный класс:				
1	26	3	23	0,358
2	62	17	45	
3	19	5	14	
4	3	0	3	
Наличие остеопороза	52 (47,2 %)			
Уровень фетуина-А, мкг/мл	765,67 ± 120,67	802,2 ± 144,4	754,8 ± 111,4	0,08

Примечание. АЦЦП – антитела к циклическому цитруллиновому пептиду.

Таблица 2. Корреляционный анализ сывороточного уровня фетуина-А и показателей композитного состава тела

Table 2. Correlations between serum fetuin-A levels and body composition components

Показатель	Жировая масса	Тощая масса	Костная масса
Левая верхняя конечность	$r = -0,005; p = 0,95$	$r = -0,154; p = 0,12$	$r = 0,081; p = 0,42$
Левая нижняя конечность	$r = -0,011; p = 0,91$	$R = 0,083; p > 0,05$	$r = 0,263; p = 0,008$
Левая половина туловища	$r = 0,055; p = 0,58$	$r = -0,1; p = 0,32$	$r = 0,277; p = 0,005$
Левая половина тела	$r = 0,026; p = 0,79$	$r = -0,045; p = 0,65$	$r = 0,24; p = 0,016$
Правая верхняя конечность	$r = 0,007; p = 0,93$	$r = -0,082; p = 0,41$	$r = 0,108; p = 0,28$
Правая нижняя конечность	$r = 0,021; p = 0,83$	$R = 0,033; p > 0,05$	$r = 0,222; p = 0,027$
Правая половина туловища	$r = 0,069; p = 0,49$	$r = -0,06; p = 0,55$	$r = 0,257; p = 0,01$
Правая половина тела	$r = 0,049; p = 0,62$	$r = 0,029; p = 0,77$	$r = 0,223; p = 0,025$
Обе верхние конечности	$r = 0,001; p = 0,99$	$r = -0,137; p = 0,17$	$r = 0,097; p = 0,33$
Обе нижние конечности	$r = 0,005; p = 0,96$	$R = 0,114; p > 0,05$	$r = 0,246; p = 0,014$
Туловище	$r = 0,063; p = 0,53$	$r = -0,082; p = 0,41$	$r = 0,268; p = 0,007$
Андройдная область	$r = 0,026; p = 0,79$	$r = -0,086; p = 0,39$	$r = 0,161; p = 0,11$
Гиноидная область	$r = 0,041; p = 0,68$	$r = 0,106; p = 0,29$	$r = 0,293; p = 0,003$
Суммарно по всем зонам	$r = 0,037; p = 0,71$	$r = -0,006; p = 0,95$	$r = 0,235; p = 0,019$

кой степенью достоверности были характерны серопозитивность и более поздняя клиническая стадия.

Между уровнем фетуина-А и индексами ЖМ и БЖМ корреляционные взаимосвязи отсутствуют (соответственно $r = 0,039, p = 0,685$ и $R = -0,16, p > 0,05$). С целью уточнения зависимо-

сти между содержанием фетуина-А и показателями композитного состава пациентов с РА выполнен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 2; выявлена слабая положительная корреляция между сывороточным уровнем фетуина-А и массой костной ткани в нижних конечностях и туловище.

Обсуждение

Согласно полученным нами результатам, почти у четверти больных РА выявляется ревматическая кахексия. По данным литературы, имеется ассоциация данного состояния с метаболическим синдромом, артериальной гипертензией и возможным увеличением смертности [14]. Уменьшение БЖМ при одновременном увеличении ЖМ ассоциируется с развитием инвалидности пациентов [15]. Кроме того, снижение физической активности, общая слабость и нарушение функции суставов также повышают риск сердечно-сосудистых катастроф [16] и снижают качество жизни [17].

Для коррекции кахексии, вероятно, следует добиваться снижения активности РА, а также рекомендовать пациентам физические тренировки. Однако по данным литературы [18], повышению физической активности при РА препятствуют недостаток времени и отсутствие мотивации, что характерно и для здоровой популяции. Мы считаем, что полученные нами результаты, показывающие высокую частоту встречаемости ревматической кахексии (22,7 %) у больных РА, говорят о необходимости акцентирования внимания пациентов на регулярной лечебной физкультуре и профилактике метаболических нарушений.

В нашем исследовании выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между сывороточным уровнем фетуина-А и общей костной массой, в частности, с массой костной ткани в нижних конечностях, туловище и гиноидной области. Ранее показано, что имеется ассоциация между снижением содержания фетуина-А и минеральной плотности костной ткани [12]. Данная взаимосвязь может быть объяснена тем, что фетуин-А, являясь важным неколлагеновым белком костного матрикса, участвует в процессах его минерализации за счет конкурентного связывания рецептора II типа трансформирующего фактора роста. Вероятно, наблюдаемое у пациентов с РА падение уровня данного гликопротеина может приводить к нарушению костеобразования. Более того, болевой синдром и снижение функциональной активности суставов также приводят к уменьшению физической активности пациентов, что может препятствовать адекватному обмену костной ткани. Таким образом, снижение массы костной ткани у пациентов с РА может быть обусловлено не только общими факторами (низкая физическая активность, болевой синдром, нарушение функции суставов, высокий уровень провоспалительных цитокинов, гормональные нарушения), но и динамикой концентрации фетуина-А.

Заключение

Ревматическая кахексия наблюдается у 22,7 % пациентов с РА. Сывороточный уровень фетуина-А положительно коррелирует с массой костной ткани и не связан с массой тощей и жировой ткани, индексами ЖМ и БЖМ. Пациенты с РА должны быть информированы о частоте выявления ревматической кахексии и рисках, которое это состояние несет для их здоровья. Каждому пациенту должна быть рекомендована лечебная физкультура согласно степени активности заболевания, имеющейся сопутствующей патологии и функциональному нарушению суставов. Уменьшение содержания фетуина-А у пациентов с РА является показанием для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с программой Total Body для раннего выявления снижения минеральной плотности и массы костной ткани.

Список литературы / References

1. Lee D.M., Weinblatt M.E. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2001; 358 (9285): 903–911. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06075-5
2. Roubenoff R., Roubenoff R.A., Cannon J.G., Kehayias J.J., Zhuang H., Dawson-Hughes B., Dinarello C.A., Rosenberg I.H. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *J. Clin. Invest.* 1994; 93 (6): 2379–2386. doi: 10.1172/JCI117244
3. Engvall I.L., Elkan A.C., Tengstrand B., Cederholm T., Brismar K., Hafstrom I. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. *Scand. J. Rheumatol.* 2008; 37 (5): 321–328. doi: 10.1080/03009740802055984
4. Аникин С.Г., Торопцова Н.В. Современный взгляд на проблему кахексии и саркопении при ревматоидном артрите. *Научно-практ. ревматология*. 2012; 53 (4): 73–79. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1116
5. Anikin S.G., Toropцова N.V. Contemporary view of the problem cachexia and sarcopenia in rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologija = Rheumatology Science and Practice*. 2012; 53 (4): 73–79. [In Russian]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1116
6. Guttridge D.C., Mayo M.W., Madrid L.V., Wang C.Y., Baldwin A.S.Jr. NF-kappaB-induced loss of MyoD messenger RNA: possible role in muscle decay and cachexia. *Science*. 2000; 289 (5488): 2363–2366. doi: 10.1126/science.289.5488.2363
7. Mancuso C.A., Rincon M., Sayles W., Paget S.A. Comparison of energy expenditure from lifestyle physical activities between patients with rheumatoid arthritis and healthy controls. *Arthr. Rheum.* 2007; 57 (4): 672–678. doi: 10.1002/art.22689

7. Schakman O., Kalista S., Barbé C., Loumaye A., Thissen J.P. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013; 45 (10): 2163–2172. doi: 10.1016/j.biocel.2013.05.036
8. Denecke B., Gräber S., Schäfer C., Heiss A., Wöltje M., Jahnen-Dechent W. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-A. *Biochem. J.* 2003; 376 (Pt 1): 135–145. doi: 10.1042/BJ20030676
9. Mathews S.T., Chellam N., Srinivas P.R., Cinton V.J., Grunberger G. $\alpha 2$ -HSG, a specific inhibitor of insulin receptor autophosphorylation, interacts with the insulin receptor. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2000; 164 (1-2): 87–98. doi: 10.1016/S0303-7207(00)00237-9
10. Laughlin G.A., Cummins K.M., Wassel C.L., Daniels L.B., Ix J.H. The association of fetuin-a with cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults: the Rancho Bernardo study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (19): 1688–1696. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.038
11. Sato H., Kazama J.J., Wada Y., Kuroda T., Narita I., Gejyo F., Gao P., Yamashita H. Decreased levels of circulating $\alpha 2$ -Heremans-Schmid glycoprotein/Fetuin-A (AHS) in patients with rheumatoid arthritis. *Int. Med.* 2007; 46 (20): 1685–1692. doi: 10.2169/internal-medicine.46.6269
12. Sari A., Uslu T. The relationship between fetuin-A and bone mineral density in postmenopausal osteoporosis. *Turkish Journal of Rheumatology.* 2013; 28 (3): 195–201. doi: 10.5606/tjr.2013.2468
13. Coin A., Sergi G., Minicuci N., Giannini S., Barbiero E., Manzato E., Pedrazzoni M., Minisola S., Rossini M., del Puente A., Zamboni M., Inelmen E.M., Enzi G. Fat-free mass and fat mass reference values by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in a 20–80 year-old Italian population. *Clin. Nutr.* 2008; 27 (1): 87–94. doi: 10.1016/j.clnu.2007.10.008
14. Elkan A.C., Håkansson N., Frostegård J., Cederholm T., Hafström I. Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.* 2009; 11 (2): R37. doi: 10.1186/ar2643
15. Giles J.T., Bartlett S.J., Andersen R.E., Fontaine K.R., Bathon J.M. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 (10): 1407–1415. doi: 10.1002/art.24109
16. Bassuk S.S., Manson J.E. Physical activity and the prevention of cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2003; 5 (4): 299–307. doi: 10.1007/s11883-003-0053-7
17. Physical activity and psychological wellbeing. Ed. S.J.H. Biddle, K.R. Fox., S.H. Boutcher. London: Routledge, 2003. 204 p.
18. Veldhuijzen van Zanten J.J., Rouse P.C., Hale E.D., Ntoumanis N., Metsios G.S., Duda J.L., Kitas G.D. Perceived barriers, facilitators and benefits for regular physical activity and exercise in patients with rheumatoid arthritis: A review of the literature. *Sports Med.* 2015; 45 (10): 1401–1412. doi: 10.1007/s40279-015-0363-2

Сведения об авторах:

Евгений Васильевич Папичев, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: E_papichev@mail.ru
Борис Валерьевич Заводовский, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru
Лариса Евгеньевна Сивордова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru
Юрий Рубенович Ахвердян, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru
Юлия Васильевна Полякова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: jpolyakova@yandex.ru
Ирина Александровна Зборовская, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-3898-7667, e-mail: pebma@pebma.ru

Information about the authors:

Evgeniy V. Papichev, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: papichev@mail.ru
Boris V. Zavadovsky, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru
Larisa E. Sivordova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru
Yuri R. Akhverdyan, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru
Yulia V. Polyakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: jpolyakova@yandex.ru
Irina A. Zborovskaya, doctor of medical science, professor, ORCID: 0000-0003-3898-7667, e-mail: pebma@pebma.ru

Поступила в редакцию 29.05.2020
После доработки 17.06.2020
Принята к публикации 28.06.2020

Received 29.05.2020
Revision received 17.06.2020
Accepted 28.06.2020