

Инсулинорезистентность и факторы риска сахарного диабета 2-го типа при системной красной волчанке

Л.В. Кондратьева¹, Т.В. Попкова¹, М.В. Черкасова¹, А.М. Лиля^{1,2}, Е.Л. Насонов^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1
³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель исследования — уточнить частоту инсулинорезистентности (ИР) у больных системной красной волчанкой (СКВ), традиционные и связанные с ревматическим заболеванием факторы риска ее развития, оценить возможность использования Финской формы оценки риска сахарного диабета (СД) 2-го типа (Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Form, FINDRISC) для выявления ИР.

Материал и методы. В одномоментное (кросс-секционное) исследование включены 49 больных СКВ (46 женщин и 3 мужчины) без СД и гипергликемии, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2019–2020 гг. Медиана возраста составила 40 [33; 48] лет, медиана длительности заболевания — 3,0 [0,7; 8,0] года. Глюкокортикоиды (ГК) получал 41 (84%) больной, гидроксихлорохин — 38 (78%), иммуносупрессанты — 10 (20%), генно-инженерные биологические препараты — 5 (10%). У всех пациентов исследовали уровень глюкозы, иммунореактивного инсулина натощак, рассчитывали индекс оценки гомеостатической модели резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR). HOMA-IR $\geq 2,77$ соответствовал наличию ИР. Традиционные факторы риска СД 2-го типа и сам риск его развития в последующие 10 лет у пациентов с СКВ оценивали с помощью российской версии опросника FINDRISC.

Результаты. ИР выявлена у 10 (20%) из 49 пациентов с СКВ. Медиана HOMA-IR составила 1,7 [1,2; 2,5]. Пациенты с ИР и без нее были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и активности СКВ, проводимой на момент обследования терапии, частоте традиционных факторов риска СД 2-го типа. Индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ) и концентрация инсулина были выше у пациентов с ИР. HOMA-IR коррелировал с ИМТ ($r=0,6$; $p<0,001$), ОТ ($r=0,5$; $p<0,001$), категориями риска развития СД 2-го типа согласно FINDRISC ($r=0,3$; $p=0,03$), индексом SLEDAI-2K ($r=-0,4$; $p<0,01$), концентрацией в сыворотке крови С3 компонента комплемента ($r=0,3$; $p=0,04$) и длительностью терапии ГК ($r=0,3$; $p=0,03$).

Заключение. ИР диагностирована у 20% больных СКВ без СД в анамнезе и с нормальным уровнем глюкозы в венозной крови натощак. Индекс HOMA-IR возрастал по мере снижения активности СКВ и увеличения длительности лечения ГК. Однако развитие ИР статистически значимо ассоциировалось только с увеличением ИМТ и ОТ. Использование опросника FINDRISC, позволяющего оценивать риск развития СД 2-го типа в общей популяции, не помогало выявлять ИР у больных СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, инсулинорезистентность, HOMA-IR, факторы риска сахарного диабета

Для цитирования: Кондратьева ЛВ, Попкова ТВ, Черкасова МВ, Лила АМ, Насонов ЕЛ.

Инсулинорезистентность и факторы риска сахарного диабета 2-го типа при системной красной волчанке. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):406–410.

INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS RISK FACTORS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Liubov V. Kondratyeva¹, Tatiana V. Popkova¹, Mariya V. Cherkasova¹, Alexander M. Lila^{1,2}, Evgeny L. Nasonov^{1,3}

Objective. To clarify the frequency of insulin resistance (IR) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), traditional and associated with rheumatic disease risk factors for its development, to assess the possibility of using the Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Score (FINDRISC) questionnaire to detect IR.

Material and methods. The cross-sectional study included 49 patients with SLE (46 women, 3 men) without diabetes mellitus and hyperglycemia, observed at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2019–2020. The median age of the patients was 40 [33; 48] years, the duration of the disease was 3.0 [0.7; 8.0] years. Glucocorticoids (GC) were received by 41 (84%) patients, hydroxychloroquine — by 38 (78%), immunosuppressive drugs — by 10 (20%), biological agents — by 5 (10%). The glucose and fasting immunoreactive insulin levels were examined, and the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) index was calculated in all patients. HOMA-IR value ≥ 2.77 corresponded to IR. Traditional risk factors for type 2 diabetes and the risk of its development in the next 10 years in patients with SLE were assessed using the Russian version of the FINDRISC questionnaire.

Results. The median HOMA-IR level in SLE patients was 1.7 [1.2; 2.5]. IR was detected in 10 (20%) of 49 patients with SLE. Patients with and without IR were comparable in terms of sex, age, duration and activity of SLE, therapy, and type 2 diabetes traditional risk factors. BMI, WC and insulin levels were higher in patients with IR. HOMA-IR correlated with body mass index (BMI) ($r=0.6$; $p<0.001$), waist circumference (WC) ($r=0.5$; $p<0.001$), risk categories for developing type 2 diabetes according to FINDRISC ($r=0.3$; $p=0.03$), SLEDAI-2K index ($r=-0.4$; $p<0.01$), C3 complement levels in serum ($r=0.3$; $p=0.04$) and the duration of GC therapy ($r=0.3$; $p=0.03$).

Conclusion. IR was diagnosed in 20% of SLE patients without a history of diabetes and with normal fasting glucose in venous blood. The lower SLE activity, the longer GC intake in patient, the higher the HOMA-IR index was detected in him. However, the IR appearance was reliably associated only with an increasing BMI and WC. The use of the FINDRISC questionnaire, which allows to stratify respondents in the general population by the risk of developing type 2 diabetes mellitus, did not help to identify SLE patients with IR.

Key words: systemic lupus erythematosus, insulin resistance, HOMA-IR, diabetes mellitus risk factors

For citation: Kondratyeva LV, Popkova TV, Cherkasova MV, Lila AM, Nasonov EL. Insulin resistance and type 2 diabetes mellitus risk factors in systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(4):406–410 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-406-410

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Инсулинорезистентность (ИР) является начальной обратимой стадией континуума нарушений углеводного обмена, патогенетически связанной с развитием не только сахарного диабета (СД) 2-го типа, но и сердечно-сосудистых осложнений [1]. ИР при ревматических заболеваниях, в том числе при системной красной волчанке (СКВ), мало изучена. До настоящего времени не ясно, что именно приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину. Обсуждается воздействие традиционных и связанных с самой СКВ факторов, а также влияние проводимой терапии.

В различных исследованиях для оценки ИР наиболее часто используется индекс оценки гомеостатической модели резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR), который коррелирует с появлением новых случаев СД 2-го типа [2, 3]. В то же время для стратификации пациентов и выделения группы с высоким риском развития СД 2-го типа в общей популяции применяют опросники, учитывающие традиционные («классические») факторы риска нарушений углеводного обмена, такие как возраст, избыточный вес, абдоминальное ожирение (АО), СД у родственников, отсутствие достаточной физической активности, несбалансированное питание, артериальную гипертензию, эпизоды гипергликемии в анамнезе. К подобным опросникам относится Финская форма оценки риска СД 2-го типа (Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Score, FINDRISC) [4, 5]. Насколько сопоставимы индекс HOMA-IR и данные, полученные с помощью опросника FINDRISC, у пациентов с СКВ не известно.

Цель настоящего исследования — уточнить частоту инсулинорезистентности у больных системной красной волчанкой, традиционные и связанные с ревматическим заболеванием факторы риска ее развития, оценить возможность использования опросника FINDRISC для выявления инсулинорезистентности.

Материал и методы

В одномоментное (кросс-секционное) исследование включены 49 больных СКВ (46 женщин, 3 мужчины) без СД и гипергликемии, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2019–2020 гг., подписавших информированное согласие. Критериями включения были возраст старше 18 лет, достоверный диагноз СКВ (по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), 1997 [6, 7] и/или критериям Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)/ACR, 2012 [8]). Критериями исключения являлись: сопутствующий СД 1-го или 2-го типа; гипергликемия

натощак (уровень глюкозы в венозной крови $\geq 6,1$ ммоль/л); прием сахароснижающих препаратов; беременность; дополнительное внутривенное или внутримышечное введение глюкокортикоидов (ГК) в течение предшествующего месяца.

Медиана возраста пациентов составила 40 [33; 48] лет, медиана длительности заболевания — 3,0 [0,7; 8,0] года. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Активность СКВ определяли с помощью индекса Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K (SLEDAI-2K) [9]. Для оценки необратимых изменений применяли индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics (ИП SLICC) [10].

У всех пациентов исследовали уровень глюкозы, иммунореактивного инсулина натощак с помощью наборов Elecsys для электрохемилюминесцентного анализатора Cobas e411 (Roche Diagnostics), рассчитывали индекс HOMA-IR (глюкоза (ммоль/л) \times инсулин (мкЕд/мл) / 22,5) [11]. Значение индекса HOMA-IR $\geq 2,77$ соответствовало наличию ИР.

Традиционные факторы риска СД 2-го типа и сам риск его развития в последующие 10 лет у пациентов с СКВ оценивали с помощью российской версии опросника FINDRISC [5]. Данный опросник включает 8 показателей: возраст; индекс массы тела (ИМТ); окружность талии (ОТ); регулярность физических нагрузок; регулярность потребления пищевых волокон с едой; отягощенную по СД наследственность; наличие артериальной гипертензии (по факту приема гипотензивных препаратов); наличие предшествующих эпизодов гипергликемии. Больные самостоятельно заполняли опросник, затем на основании баллов, полученных за ответ на каждый из восьми вопросов, вычисляли суммарный счет, по которому присваивалась одна из пяти категорий риска развития СД 2-го типа в ближайшую декаду жизни («низкий», «слегка повышенный», «умеренный», «высокий» и «очень высокий» риски). Абдоминальное ожирение (АО) диагностировали при окружности талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин. Критерием избыточного веса являлся ИМТ ≥ 25 кг/м², ожирения — ИМТ ≥ 30 кг/м².

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической статистики прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины (n (%)), для количественных — медиана, 25-й и 75-й перцентили. При сравнении двух независимых групп по количественным

Контакты: Кондратьева Любовь Валерьевна, kondratyeva.liubov@yandex.ru

Contacts: Liubov Kondrateva, kondratyeva.liubov@yandex.ru

Поступила 14.05.2021
Принята 02.07.2021

Таблица 1. Общая характеристика больных ($n=49$)

Показатель	Значение
Женщины : мужчины, n	46 : 3
Возраст (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	40 [33; 48]
Длительность СКВ (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,0 [0,7; 8,0]
Проявления СКВ, n (%):	
– поражение кожи	16 (33)
– алопеция	6 (12)
– язвы слизистых оболочек	2 (4)
– артрит	14 (29)
– серозит	4 (8)
– нефрит	6 (12)
– нейropsychические нарушения	0
– гематологические нарушения	17 (35)
– изолированная положительная прямая проба Кумбса	3 (6)
Иммунологические нарушения, n (%):	
– повышение уровня АНФ	44 (90)
– повышение уровня аДНК	30 (61)
– повышение уровня аSm	1 (2)
– повышение уровня аФЛ	11 (22)
– гипокплементемия	29 (59)
Активность СКВ, n (%):	
– ремиссия (SLEDAI-2K=0 баллов)	8 (16)
– низкая (SLEDAI-2K=1–5 баллов)	18 (37)
– средняя (SLEDAI-2K=6–10 баллов)	20 (41)
– высокая (SLEDAI-2K=11–19 баллов)	2 (4)
– очень высокая (SLEDAI-2K>19 баллов)	1 (2)
SLEDAI-2K (баллы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5 [2; 8]
ИП SLICC (баллы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 2]
Терапия:	
– ГК, n (%)	41 (84)
– суточная доза ГК в пересчете на преднизолон в момент включения в исследование (мг/сут.), Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [7,5; 10]
– длительность лечения ГК (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [1; 9]
– гидроксихлорохин, n (%)	38 (78)
– иммуносупрессанты, n (%)	10 (20)
– генно-инженерные биологические препараты (ритуксимаб, белимумаб), n (%)	5 (10)
Антифосфолипидный синдром, n (%)	9 (18)
Синдром Шёгрена, n (%)	13 (27)

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; АНФ – антинуклеарный фактор; аДНК – антитела к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте; аSm – антитела к Sm-антигену; аФЛ – антифосфолипидные антитела; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K; ИП SLICC – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ГК – глюкокортикоиды

признакам применяли критерий Манна – Уитни, по качественным – χ^2 (для малых частот – с поправкой Йетса). Взаимосвязь признаков оценивали с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана НОМА-IR у больных СКВ составила 1,7 [1,2; 2,5]. Индекс НОМА-IR коррелировал с ИМТ ($r=0,6$; $p < 0,001$), ОТ ($r=0,5$; $p < 0,001$), категориями риска развития СД 2-го типа согласно FINDRISC ($r=0,3$; $p=0,03$), индексом SLEDAI-2K ($r=-0,4$; $p < 0,01$), концентрацией в сыворотке крови С3 компонента комплемента ($r=0,3$; $p=0,04$)

и длительностью терапии ГК ($r=0,3$; $p=0,03$). НОМА-IR не коррелировал с наличием нефрита, уровнем протеинурии, антител к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (аДНК), С4 компонента комплемента, С-реактивного белка (СРБ), антинуклеарного фактора (АНФ), а также суточной дозой ГК.

ИР выявлена у 10 (20%) пациентов с СКВ. В зависимости от наличия ИР все пациенты разделены на 2 группы: в первую вошли больные с ИР ($n=10$), во вторую – больные без ИР ($n=39$). Пациенты с ИР и без нее были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и активности СКВ, проводимой на момент обследования терапии ($p > 0,05$). Различия по продолжительности лечения ГК у пациентов в двух группах также не достигали уровня статистической значимости ($p=0,09$) (табл. 2).

ИМТ, ОТ и концентрация инсулина были выше у пациентов с ИР. Концентрация глюкозы натощак и частота традиционных факторов риска СД 2-го типа в двух группах не различалась (табл. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании уточнена частота ИР при СКВ, проанализированы возможные традиционные и ассоциированные с ревматическими заболеваниями факторы риска ее развития. Кроме того, нами оценена возможность применения опросника FINDRISC для выявления больных СКВ с ИР.

ИР диагностирована у 20% больных СКВ без СД в анамнезе и с нормальным уровнем глюкозы в венозной крови натощак. ИР была тесно связана только с выраженностью ожирения (как по ИМТ, так и по ОТ). Вклад других факторов риска оказался статистически не значимым, хотя существовала положительная корреляция НОМА-IR с длительностью терапии ГК, уровнем С3 компонента комплемента и отрицательная – с индексом активности SLEDAI-2K. Возможно, отчасти это обусловлено небольшим числом пациентов с ИР. Также отсутствовала взаимосвязь НОМА-IR с уровнем протеинурии, аДНК, С4 компонента комплемента, СРБ, АНФ, а также суточной дозой ГК.

Интересно, что использование опросника FINFRISC практически не помогало выделить группу пациентов, у которых могла быть ИР. Сумма баллов и доля больных с умеренным, высоким или очень высоким риском развития СД 2-го типа в последующие 10 лет по опроснику FINDRISC были сходны у больных с ИР и без нее.

По данным опубликованного в 2020 г. метаанализа, больные СКВ имеют более высокий НОМА-IR по сравнению со здоровым контролем [12]. При этом медиана НОМА-IR в различных когортах пациентов с СКВ колеблется в широких пределах – от 1,31 [0,06; 9,32] до 7,01 [4,0; 10,0]. В нашем исследовании она составила 1,7 [1,2; 2,5].

Частота ИР при СКВ, по данным литературы, достигает 14–49,1%, что выше, чем у людей без иммуновоспалительных ревматических заболеваний, но сопоставимо или ниже соответствующего показателя для РА [13–18].

Большинство авторов не выявили корреляции между индексом НОМА-IR и активностью СКВ [12, 14, 15, 19], хотя в одной из работ при ИР чаще встречалась значимая протеинурия – основной показатель, свидетельствующий о поражении почек в рамках заболевания [15]. Описана связь применения ГК с развитием ИР [13, 19–22], однако в ряде исследований она не подтверждена

Таблица 2. Характеристика больных в зависимости от наличия ИР

Параметры	1-я группа – СКВ с ИР (n=10)	2-я группа – СКВ без ИР (n=39)
Пол (женщины/мужчины), n	10/0	36/3
Возраст (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	44 [39; 48]	39 [30; 48]
Длительность СКВ (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 11]	2 [1; 8]
SLEDAI-2K, Me [25-й; 75-й перцентили]	4 [2; 5]	6 [3; 8]
ИП SLICC, Me [25-й; 75-й перцентили]	2 [0; 3]	1 [0; 2]
ГК, n (%)	7 (70)	34 (87)
Суточная доза ГК в пересчете на преднизолон на момент включения в исследование (мг/сут.), Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [7,5; 12,5]	10 [7,5; 10]
Длительность приема ГК (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	9 [5; 16]	2 [1; 8]
Гидроксихлорохин, n (%)	7 (70)	31 (79)
Иммуносупрессанты, n (%)	1 (10)	9 (23)
ГИБП, n (%)	0	5 (13)

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; ИР – инсулинорезистентность; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K; ИП SLICC – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ГК – глюкокортикоиды; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

Таблица 3. Показатели углеводного обмена и традиционные факторы риска СД 2-го типа у пациентов с СКВ

Параметры	1-я группа – СКВ с ИР (n=10)	2-я группа – СКВ без ИР (n=39)
Глюкоза (ммоль/л), Me [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [4,7; 5,6]	4,9 [4,7; 5,2]
Инсулин (мкЕд/мл), Me [25-й; 75-й перцентили]	18,3 [14,9; 21,4]*	6,6 [5,0; 8,9]
НОМА-IR, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,3 [3,0; 4,5]*	1,5 [1,1; 2,0]
ИМТ (кг/м ²), Me [25-й; 75-й перцентили]	27,2 [24,8; 32,2]*	23,7 [20,6; 26,7]
ОТ – для женщин (см), Me [25-й; 75-й перцентили]	93 [86; 102]*	83 [76; 92]
Возраст ≥45 лет, n (%)	4 (40)	14 (36)
ИМТ ≥25 кг/м ² , n (%)	7 (70)	15 (38)
АО, n (%)	9 (90)	24 (62)
СД у родственников 1-й и 2-й линий родства, n (%)	5 (50)	15 (38)
Недостаточная физическая активность, n (%)	6 (60)	26 (67)
Несбалансированное питание, n (%)	6 (60)	22 (56)
Прием гипотензивных препаратов, n (%)	5 (50)	17 (44)
Эпизоды гипергликемии в анамнезе, n (%)	2 (20)	6 (15)
Суммарный счет баллов по FINDRISC, Me [25-й; 75-й перцентили]	9 [8; 15]	8 [4; 12]
Риск развития СД 2-го типа по FINDRISC, n (%):		
низкий / слегка повышенный /	7 (70)	29 (74)
умеренный / высокий / очень высокий	3 (30)	10 (26)

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,01$; СКВ – системная красная волчанка; ИР – инсулинорезистентность; НОМА-IR – индекс Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; АО – абдоминальное ожирение; СД – сахарный диабет; FINDRISC – Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Score

[14, 15]. Возможно, это обусловлено различными режимами терапии ГК. Так, в работе J.M. Sabio и соавт. [19] НОМА-IR и уровень инсулина оказались сходными у пациентов без ГК и у тех, кто получал низкие дозы преднизолона ($\leq 7,5$ мг/сут.), но при использовании средних доз ($> 7,5$ мг/сут.) риск ИР увеличивался в 5,8 раза (отношение шансов – 5,8; 95%-й доверительный интервал: 1,7–20; $p = 0,007$). По данным С. Chew и соавт., на индекс НОМА-IR оказывала влияние не суточная доза, а длительность терапии ГК [20], что согласуется с нашими результатами. S.K. Ren и соавт. [23] продемонстрировали протективное воздействие гидроксихлорохина. В нашем исследовании прием гидроксихлорохина и суточная доза ГК не оказывали прямого влияния на индекс НОМА-IR.

Заключение

Таким образом, примерно каждый пятый пациент с СКВ, у которого не было явных нарушений углеводного обмена, имел ИР. Снижение активности СКВ и увеличение длительности терапии ГК сопровождалось

повышением индекса НОМА-IR. Однако развитие ИР статистически значимо ассоциировалось только с увеличением ИМТ и ОТ. Использование опросника FINDRISC, позволяющего оценивать риск развития СД 2-го типа в общей популяции, не помогало выявить больных СКВ с ИР. Необходимы дальнейшие более широкомасштабные исследования для поиска предикторов ИР, создание новых специфических опросников и шкал для больных СКВ.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования на выполнение государственного задания по теме

№ АААА-А19-119021190151-3 «Разработка методов персонализированной терапии ревматических заболеваний с коморбидной патологией».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Caccamo G, Bonura F, Bonura F, Vitale G, Novo G, Evola S, et al. Insulin resistance and acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;211(2):672-675. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.033
- Ruijgrok C, Dekker JM, Beulens JW, Brouwer IA, Coupé VMH, Heymans MW, et al. Size and shape of the associations of glucose, HbA_{1c}, insulin and HOMA-IR with incident type 2 diabetes: The Hoorn Study. *Diabetologia*. 2018;61(1):93-100. doi: 10.1007/s00125-017-4452-7
- Wang T, Lu J, Shi L, Chen G, Xu M, Xu Y, et al. Association of insulin resistance and β -cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: A nationwide, population-based, prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(2):115-124. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30425-5
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-731. doi: 10.2337/diacare.26.3.725
- Дедов ВВ, Шестакова МВ, Майоров АЮ (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 9-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2019;22(1S1):1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU (ed.). Standards of specialized diabetes care, 9th edition. *Sakharny diabet = Diabetes mellitus*. 2019;22(1S1):1-144 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM221S1
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-1277. doi: 10.1002/art.1780251101
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-2686. doi: 10.1002/art.34473
- Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29:288-291.
- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996;39(3):363-369. doi: 10.1002/art.1780390303
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419.
- Kuo C-Y, Tsai T-Y, Huang Y-C. Insulin resistance and serum levels of adipokines in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 2020;29(9):1078-1084. doi: 10.1177/0961203320935185
- Quevedo-Abeledo JC, Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Armas-Rillo L, Ojeda S, Erausquin C, et al. Higher prevalence and degree of insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis than in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2020;jrheum.200435. doi: 10.3899/jrheum.200435
- Chung CP, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, Shintani A, Avalos I, et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum*. 2008;58(7):2105-2112. doi: 10.1002/art.23600
- Sada KE, Yamasaki Y, Maruyama M, Sugiyama H, Yamamura M, Maeshima Y, et al. Altered levels of adipocytokines in association with insulin resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2006;33(8):1545-1552.
- Santos MJ, Vinagre F, Silva JJ, Gil V, Fonseca JE. Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A comparative study of female patients. *Acta Reumatol Port*. 2010;35(3):325-332.
- Sabio JM, Vargas-Hitos JA, Martinez-Bordonado J, Navarrete-Navarrete N, Díaz-Chamorro A, Olvera-Porcel C, et al. Association between low 25-hydroxyvitamin D, insulin resistance and arterial stiffness in nondiabetic women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(2):155-163. doi: 10.1177/0961203314551811
- Contreras-Haro B, Hernandez-Gonzalez SO, Gonzalez-Lopez L, Espinel-Bermudez MC, Garcia-Benavides L, Perez-Guerrero E, et al. Fasting triglycerides and glucose index: A useful screening test for assessing insulin resistance in patients diagnosed with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:95. doi: 10.1186/s13098-019-0495-x
- Sabio JM, Vargas-Hitos JA, Navarrete N, Hidalgo-Tenorio C, Jiménez-Alonso J, Grupo Lupus Virgen de las Nieves. Effects of low or medium-dose of prednisone on insulin resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(4):483-489.
- Chew C, Reynolds JA, Lertratanakul A, Wu P, Urowitz M, Gladman DD, et al. Lower vitamin D is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in systemic lupus: Data from an international inception cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;keab090. doi: 10.1093/rheumatology/keab090
- Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL, et al. Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: Contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(6):885-892.
- El Magadmi M, Ahmad Y, Turkie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM, et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2006;33(1):50-56.
- Penn SK, Kao AH, Schott LL, Elliott JR, Toledo FG, Kuller L, et al. Hydroxychloroquine and glycemia in women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2010;37(6):1136-1142. doi: 10.3899/jrheum.090994

Кондратьева Л.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1147-5936>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Черкасова М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3246-1157>

Лила А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>