

# Фенотипы ожирения и избыточного веса у пациентов с системной красной волчанкой, определявшиеся по индексу массы тела и уровню лептина в сыворотке крови: пилотное одномоментное исследование

Л.В. Кондратьева, Т.В. Попкова, Т.А. Панафидина, Ю.Н. Горбунова

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

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

**Контакты:** Кондратьева Любовь Валерьевна, kondratyeva.liubov@yandex.ru  
**Contacts:** Liubov Kondratyeva, kondratyeva.liubov@yandex.ru

Поступила 07.04.2022  
Принята 23.05.2022

**Цель исследования** — выделить фенотипы ожирения/избыточного веса у больных системной красной волчанкой (СКВ) на основании оценки индекса массы тела (ИМТ) и уровня лептина в сыворотке крови, а также уточнить взаимосвязи данных фенотипов с различными метаболическими нарушениями.

**Материал и методы.** В исследование включен 51 пациент с СКВ (48 женщин, 3 мужчины) без сахарного диабета. Медиана возраста составила 40 [31; 48] лет, длительности заболевания — 3,0 [0,6; 9,0] года. Глюкокортикоиды получали 84% больных, гидроксихлорохин — 76%, иммуносупрессанты — 20%, генно-инженерные биологические препараты — 10%. У всех пациентов рассчитывали ИМТ, определяли уровень лептина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Гиперлептинемии соответствовали концентрации лептина  $>11,1$  нг/мл у женщин и  $>5,6$  нг/мл у мужчин.

Выделяли три основных фенотипа ожирения/избыточного веса: «классический» (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> + гиперлептинемия); «здоровый» (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, без гиперлептинемии); «скрытый» или «латентный» (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> + гиперлептинемия). Сочетание ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> и отсутствия гиперлептинемии соответствовало «нормальному весу».

**Результаты.** «Классический» фенотип ожирения/избыточного веса диагностирован у 22 (43%), «здоровый» — у 1 (2%), «скрытый» — у 14 (27,5%) больных СКВ. Медиана концентрации инсулина составляла 10,0 [7,5; 17,9] мкЕд/мл при «классическом» фенотипе; 8,3 [6,0; 11,9] мкЕд/мл — при «скрытом» фенотипе; 5,3 [4,2; 6,3] мкЕд/мл — при «нормальном весе» ( $p=0,001$ ). Медиана индекса HOMA-IR составляла 2,18 [1,70; 4,23], 1,78 [1,23; 2,41] и 1,18 [0,95; 1,52] соответственно ( $p=0,002$ ). Уровни глюкозы, общего холестерина, аполипопротеина В в указанных группах не различались. Концентрация мочевой кислоты была наибольшей в группе «классического» фенотипа (334 [365; 388] мкмоль/л), наименьшей — в группе «скрытого» ожирения/избыточного веса (257 [214; 296] мкмоль/л), промежуточной — в группе «нормального веса» (286 [236; 377] мкмоль/л) ( $p=0,04$ ).

**Заключение.** Для большинства больных СКВ характерен «классический» фенотип ожирения/избыточного веса, в то время как «здоровый» фенотип практически не встречается. У 27,5% пациентов подтверждено наличие «скрытого» фенотипа, который с точки зрения метаболических нарушений является промежуточной стадией между «нормальным весом» и «классическим» ожирением. Для своевременного проведения рациональной профилактики инсулинорезистентности, метаболического синдрома и связанных с ними осложнений необходимо активно выявлять «скрытый» фенотип.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, фенотипы, ожирение, избыточный вес, индекс массы тела, лептин, гиперлептинемия, инсулинорезистентность, HOMA-IR

**Для цитирования:** Кондратьева ЛВ, Попкова ТВ, Панафидина ТА, Горбунова ЮН. Фенотипы ожирения и избыточного веса у пациентов с системной красной волчанкой, определявшиеся по индексу массы тела и уровню лептина в сыворотке крови: пилотное одномоментное исследование. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(3):347–352.

## OBESITY AND OVERWEIGHT PHENOTYPES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS BASED ON BODY MASS INDEX AND SERUM LEPTIN LEVELS: A PILOT CROSS-SECTIONAL STUDY

Liubov V. Kondratyeva, Tatiana V. Popkova, Tatiana A. Panafidina, Yulia N. Gorbunova

**Objective** — to identify obesity/overweight phenotypes in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) based on the body mass index (BMI) and serum leptin levels assessment, and to clarify the relationship of these phenotypes with different metabolic disorders.

**Material and methods.** The study included 51 patients with SLE (48 women, 3 men) without diabetes mellitus. The median age of patients was 40 [31; 48] years, disease duration was 3.0 [0.6; 9.0] years. Glucocorticoids were received by 84% of patients, hydroxychloroquine — by 76%, immunosuppressants — by 20%, biological agents — by 10%. BMI was calculated and the fasting leptin level in serum was determined (ELISA) in all patients. Leptin concentrations  $>11.1$  ng/ml in women and  $>5.6$  ng/ml in men corresponded to hyperleptinaemia. There were three main obesity/overweight phenotypes: “classic” (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> + hyperleptinemia), “healthy” (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, without hyperleptinemia), “hidden” or “latent” (BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> + hyperleptinemia), as well as “normal weight” (BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, without hyperleptinemia).

**Results.** The “classic” phenotype of obesity/overweight was diagnosed in 22 (43%) patients, the “healthy” — in 1 (2%), the “hidden” — in 14 (27.5%) patients with SLE. Insulin concentrations were: 10.0 [7.5; 17.9]  $\mu$ U/mL

in the “classic” phenotype, 8.3 [6.0; 11.9]  $\mu\text{U/mL}$  in the “hidden” phenotype, and 5.3 [4.2; 6.3]  $\mu\text{U/mL}$  at “normal weight” ( $p=0.001$ ). HOMA-IR index were: 2.18 [1.70; 4.23], 1.78 [1.23; 2.41] and 1.18 [0.95; 1.52], respectively ( $p=0.002$ ). The levels of glucose, total cholesterol, ApoB did not differ in the groups. The uric acid concentrations were the highest in the “classic” phenotype group (334 [365; 388]  $\mu\text{mol/L}$ ), the lowest in the group of “hidden” obesity/overweight (257 [214; 296]  $\mu\text{mol/L}$ ), and intermediate in “normal weight” group (286 [236; 377]  $\mu\text{mol/L}$ ) ( $p=0.04$ ).

**Conclusion.** The majority of SLE patients have the “classic” obesity/overweight phenotype, while the “healthy” phenotype was extremely rare. In 27.5% of patients, the presence of a “latent” phenotype was confirmed, which, in terms of metabolic disorders, is an intermediate stage between “normal weight” and “classic” obesity. For rational and timely prevention of insulin resistance, metabolic syndrome and related complications, it is necessary to actively identify the “hidden” phenotype.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, phenotypes, obesity, overweight, body mass index, leptin, hyperleptinemia, insulin resistance, HOMA-IR  
**For citation:** Kondratyeva LV, Popkova TV, Panafidina TA, Gorbunova YuN. Obesity and overweight phenotypes in patients with systemic lupus erythematosus based on body mass index and serum leptin levels: a pilot cross-sectional study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):347–352 (In Russ.).  
 doi: 10.47360/1995-4484-2022-347-352

Развитие необратимых повреждений органов при системной красной волчанке (СКВ) значительно увеличивает риск летального исхода, ухудшает качество жизни и существенно повышает расходы на лечение. При прогнозировании неблагоприятных исходов предлагают учитывать различные параметры, включающие не только проявления СКВ, сахарный диабет, сердечно-сосудистые, онкологические и другие заболевания, но и индекс массы тела (ИМТ) [1].

Известно, что частота ожирения у больных СКВ в различных когортах колеблется от 28 до 50%, более трети пациентов имеют избыточный вес [2–4]. Несмотря на это, изучению данной патологии до последнего времени не уделяли большого внимания.

В клинической практике для диагностики избыточного веса и ожирения используют классификацию Всемирной организации здравоохранения, основанную на определении ИМТ. Однако известно, что у больных с хроническими, в том числе иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), ИМТ может неадекватно отражать истинное содержание жировой ткани в организме [5, 6]. В последнее время наряду с ИМТ все чаще стали учитывать наличие метаболического синдрома (МС) и выделять так называемые «метаболически здоровый» и «метаболически нездоровый» фенотипы ожирения, избыточного и нормального веса [7, 8]. Такое деление отражает ассоциированный с МС кардиометаболический риск. Для пациентов с высоким ИМТ без признаков МС характерна меньшая частота развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и сахарного диабета (СД) 2-го типа, чем для тех, у кого МС сочетается с нормальным весом. Однако и этот метод оценки фенотипов ожирения/избыточного веса может дать при ИВРЗ ложные результаты. Так, при СКВ повышение артериального давления и проатерогенные изменения липидного спектра могут быть следствием поражения почек, приема ингибиторов кальциневрина, высоких доз глюкокортикоидов (ГК), нестероидных противовоспалительных препаратов и могут быстро исчезать при разрешении нефрита и/или изменении терапии. Более того, при СКВ описаны случаи развития инсулинорезистентности (ИР) аутоиммунного генеза на фоне высокой активности заболевания [9, 10].

Для создания эффективных стратегий скрининга и раннего выявления лиц с высоким риском развития нарушений углеводного обмена и кардиоваскулярных катастроф при ИВРЗ необходим поиск новых подходов для выделения фенотипов ожирения и избыточного веса. Одним из выходов может быть использование в качестве очень раннего маркера «метаболического нездоровья»

уровня лептина в сыворотке крови. Известно, что синтез этого адипоцитокина в жировой ткани резко увеличивает-ся при ожирении. Повышение его концентрации в крови в узких физиологических пределах ответственно за снижение аппетита. Предполагают, что гиперлептинемия сама по себе вызывает резистентность к лептину и связанные с этим нарушения обмена веществ [11].

**Целью** нашего исследования было выделение фенотипов ожирения/избыточного веса у больных системной красной волчанкой на основании оценки индекса массы тела и уровня лептина в сыворотке крови, а также уточнение взаимосвязи данных фенотипов с нарушениями углеводного, жирового и пуринового обмена.

## Материал и методы

В одномоментное исследование включен 51 пациент (48 женщин и 3 мужчины) с СКВ, находившийся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2019–2020 гг. и подписавший информированное согласие. Критериями включения были: возраст старше 18 лет; достоверный диагноз СКВ, соответствующий критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 1997 г. [12, 13] и/или критериям SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [14]. Критериями исключения являлись: сопутствующий СД 1-го или 2-го типа в анамнезе; прием сахароснижающих препаратов в момент обследования; беременность/лактация.

Возраст пациентов колебался от 18 до 66 лет, длительность заболевания от момента постановки диагноза — от 0 до 31 года. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Характеристика больных СКВ, включенных в исследование ( $n=51$ )

Показатели	Значения
Возраст (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	40 [31; 48]
Женщины/мужчины, $n$	48/3
Длительность СКВ (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,0 [0,6; 9,0]
Проявления СКВ, $n$ (%):	
– поражение кожи	17 (33)
– alopecia	7 (14)
– язвы слизистых оболочек	2 (4)
– артрит	15 (29)
– серозит	5 (10)

Продолжение таблицы 1

Показатели	Значения
– нефрит	6 (12)
– нейropsychические нарушения	0
– гематологические нарушения	19 (37)
– изолированная положительная прямая проба Кумбса	3 (6)
Иммунологические нарушения, <i>n</i> (%):	
– повышение уровня АНФ	46 (90)
– повышение уровня аДНК	32 (63)
– повышение уровня аSm	1 (2)
– повышение уровня аФЛ	13 (26)
– гипокомплементемия	30 (59)
Активность СКВ, <i>n</i> (%):	
– ремиссия (SLEDAI-2K=0)	8 (16)
– низкая (SLEDAI-2K=1–5)	19 (37)
– средняя (SLEDAI-2K=6–10)	20 (39)
– высокая (SLEDAI-2K≥11)	4 (8)
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:	
– прием ГК, <i>n</i> (%)	43 (84)
– суточная доза ГК в пересчете на преднизолон (мг), Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [7,5; 12,5]
– длительность приема ГК (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [0,9; 9,0]
– гидроксихлорохин, <i>n</i> (%)	39 (76)
– иммуносупрессанты, <i>n</i> (%)	10 (20)
– генно-инженерные биологические препараты (ритуксимаб, белимумаб), <i>n</i> (%)	5 (10)
Антифосфолипидный синдром, <i>n</i> (%)	10 (20)
Синдром Шёгрена, <i>n</i> (%)	13 (25)

**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

Пациенты, негативные по антинуклеарному фактору на момент включения в исследование, ранее были серопозитивны по данному показателю. Для оценки активности СКВ применяли индекс Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K (SLEDAI-2K) [15], для оценки необратимых изменений – индекс повреждения (ИП) SLICC [16].

У всех пациентов измеряли рост, вес, рассчитывали ИМТ по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . С помощью метода иммуноферментного анализа определяли уровень лептина натошак (набор DBS, Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада). Повышенной концентрацией лептина (гиперлептинемией) считали его уровень  $>11,1$  нг/мл у женщин и  $>5,6$  нг/мл у мужчин.

Выделяли три основных фенотипа ожирения/избыточного веса:

1) «классический», при котором значение ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> сочеталось с гиперлептинемией;

2) «здоровый», при котором ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> выявлялся при отсутствии гиперлептинемии;

3) «скрытый» или «латентный», представляющий собой сочетание ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> с увеличением концентрации лептина.

У пациентов с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>, не имевших гиперлептинемии, диагностировали «нормальный вес».

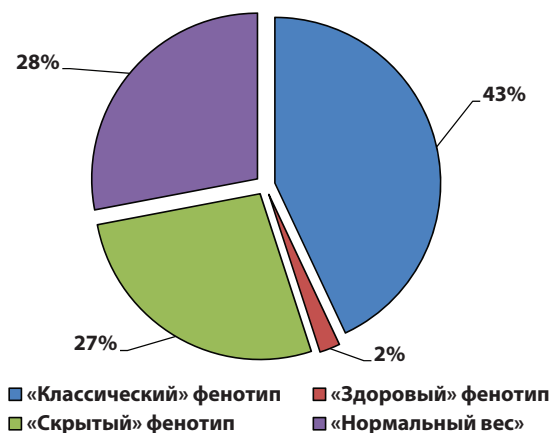
Для диагностики метаболических нарушений исследовали натошак уровни глюкозы, общего холестерина, аполипопротеина В (АпоВ) (с использованием иммуноферментного анализа, наборы Assaypro LLC, США), иммунореактивного инсулина (набор Elecsys для электрохемилюминисцентного анализатора Cobas e411, Roche Diagnostics, Швейцария), мочевой кислоты в сыворотке крови. Рассчитывали индекс оценки гомеостатической модели резистентности к инсулину (HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле:  $\text{HOMA-IR} = \text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{инсулин (мкЕд/мл)} / 22,5$  [17]. Наличие ИР соответствовало значению индекса  $\text{HOMA-IR} \geq 2,77$ .

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 качественным признакам применяли метод  $\chi^2$  (для малых частот – с поправкой Йетса); при сравнении по количественным признакам – критерий Манна – Уитни; при сравнении 3 групп – метод Краскела – Уоллеса. Взаимосвязь признаков оценивали с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (*r*). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  (при множественных сравнениях с учетом поправки Бонферрони  $p < 0,017$ ).

## Результаты

Медиана ИМТ у больных СКВ составила 24,7 [21,1; 27,1] кг/м<sup>2</sup>, уровня лептина – 28,0 [10,3; 80,8] нг/мл. ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> обнаружен у 23 (45%), гиперлептинемия – у 36 (71%) пациентов.

«Классический» фенотип ожирения/избыточного веса диагностирован у 22 (43%), «здоровый» – у 1 (2%), «скрытый» – у 14 (27,5%) больных СКВ (рис. 1).



**Рис. 1.** Частота фенотипов ожирения/избыточного веса у больных СКВ

Таблица 2. Характеристика больных СКВ с «классическим» и «скрытым» фенотипами ожирения и с «нормальным весом»

Параметры	Фенотип ожирения/избыточного веса		«Нормальный вес» (n=14)
	«классический» (n=22)	«скрытый» (n=14)	
Возраст (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	45 [39; 53]*	36 [29; 40]	37 [26; 48]
Длительность СКВ (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [0,9; 11,0]	4,0 [3,0; 8,0]**	0,3 [0; 2,0]
SLEDAI-2K (баллы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	4 [2; 6]**	5 [2; 8]	8 [6; 8]
ИП SLICC (баллы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 2]	1 [0; 3]	0 [0; 1]
Прием ГК, n (%)	19 (86)	13 (93)	10 (71)
Длительность приема ГК (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [0,9; 11,0]	3,0 [2,0; 8,0]	1,3 [0,2; 8,0]
Суточная доза ГК в пересчете на преднизолон (мг), Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [5; 10]	10 [10; 13,8]	10 [5; 10]
Максимальная доза ГК за время болезни в пересчете на преднизолон (мг/сут.), Ме [25-й; 75-й перцентили]	30 [22,5; 40]	50 [40; 60]**	27,5 [10; 40]
Гидроксихлорохин, n (%)	19 (86)	10 (71)	9 (64)
Иммуносупрессанты, n (%)	3 (14)	5 (36)	2 (14)
Генно-инженерные биологические препараты (ритуксимаб, белимумаб), n (%)	2 (9)	1 (7)	2 (14)

**Примечание:** СКВ – системная красная волчанка; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2K; ИП SLICC – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ГК – глюкокортикоиды; \* –  $p < 0,017$  по сравнению с «латентным» фенотипом; \*\* –  $p < 0,017$  по сравнению с нормальным весом

У пациентов моложе 45 лет ( $n=32$ ) «классический» фенотип встречался в 10 (31%), «здоровый» – в 1 (3%), «скрытый» – в 12 (38%), «нормальный вес» – в 9 (28%) случаях. Среди лиц в возрасте 45 лет и старше ( $n=19$ ) «классический» фенотип выявлен у 12 (63%), «скрытый» – у 2 (11%), «нормальный вес» – у 5 (26%) больных.

При проведении дисперсионного анализа пациенты из групп «классического», «скрытого» фенотипа ожирения/избыточного веса и «нормального веса» различались по возрасту ( $p=0,02$ ), длительности заболевания ( $p=0,02$ ), индексу SLEDAI-2K ( $p=0,01$ ), максимальной дозе ГК за все время болезни ( $p=0,01$ ) (табл. 2).

Единственным пациентом со «здоровым» фенотипом был мужчина 35 лет без вредных привычек с дебютом СКВ, начавший прием ГК за 2 недели до включения в исследование. Его ИМТ был равен  $25,0 \text{ кг/м}^2$ , уровень лептина –  $1,6 \text{ нг/мл}$ , уровень АпоВ –  $1,62 \text{ мг/мл}$ , НОМА-IR – 1,13.

Уровни глюкозы, общего холестерина, АпоВ у больных с «классическим» и «скрытым» ожирением/избыточным весом и с «нормальным весом» оказались сходными; концентрации лептина ( $p < 0,0001$ ), инсулина ( $p=0,0014$ ), индекс НОМА-IR ( $p=0,0019$ ) в трех группах различались. ИР выявлена у 7 (32%) больных с «классическим»,

у 3 (21%) – со «скрытым» фенотипом и у 1 (7%) пациента с «нормальным весом» ( $p > 0,05$  при сравнении всех групп). Концентрация мочевой кислоты была наибольшей в группе «классического» фенотипа, а наименьшей – в группе «скрытого» ожирения ( $p=0,04$ ; табл. 3).

### Обсуждение

Избыточный вес и ожирение являются факторами риска ИР и МС. Частота ИР у больных СКВ составляет 14–49,1% [18–23], МС – 3,3–45,2% [24], а ожирения – 28–50% [2–4].

В ряде недавно опубликованных работ было продемонстрировано, что увеличение ИМТ при СКВ связано с негативным восприятием состояния здоровья самими пациентами. Так, у женщин ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$  и высокий индекс массы жировой ткани ( $\geq 13 \text{ кг/м}^2$ ) ассоциировались с депрессией, болью и усталостью [4]. В другом исследовании избыточный вес и ожирение коррелировали с неблагоприятными физическими и психическими результатами оценки больными качества жизни, связанного со здоровьем, на фоне стандартной терапии и при использовании генно-инженерного биологического препарата

Таблица 3. Метаболические показатели у больных СКВ, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Параметры	Фенотип ожирения / избыточного веса		«Нормальный вес» (n=14)	p
	«классический» (n=22)	«скрытый» (n=14)		
Лептин, нг/мл	63,5 [38,8; 111,2]**	27,5 [16,7; 35,2]**	6,0 [4,5; 7,4]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,0 [4,7; 5,3]	4,8 [4,5; 5,1]	5,0 [4,7; 5,4]	>0,05
Инсулин, мкЕд/мл	10,0 [7,5; 17,9]**	8,3 [6,0; 11,9]	5,3 [4,2; 6,3]	0,001
НОМА-IR	2,18 [1,70; 4,23]**	1,78 [1,23; 2,41]	1,18 [0,95; 1,52]	0,002
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 [4,3; 6,2]	5,0 [4,6; 5,9]	4,1 [3,8; 5,4]	>0,05
АпоВ, мг/мл	1,53 [1,48; 1,70]	1,58 [1,49; 1,62]	1,52 [1,36; 1,65]	>0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	334 [365; 388]*	257 [214; 296]	286 [236; 377]	0,04

**Примечание:** НОМА-IR – индекс оценки гомеостатической модели резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance); АпоВ – аполипопротеин В; \* –  $p < 0,017$  по сравнению с «латентным типом»; \*\* –  $p < 0,017$  по сравнению с нормальным весом



(белимуаба) [25]. В то же время получены противоречивые данные о влиянии ИМТ на активность СКВ [2, 26–28].

При СКВ из-за перераспределения жировой ткани в организме за счет увеличения доли висцерального жира, развития саркопении, нефрита, приема некоторых лекарственных препаратов ИМТ может оставаться низким, несмотря на наличие ИР, а выделение стандартных кардиометаболических фенотипов ожирения, основанных на критериях МС, затруднено. В нашем пилотном исследовании мы впервые предложили использовать для определения фенотипов ожирения и избыточного веса два показателя — ИМТ и лептин, повышение концентрации которого в крови связано с увеличением массы жировой ткани и наличием провоспалительной модели ее морфологической и функциональной перестройки.

В целом при СКВ преобладал «классический» фенотип ожирения/избыточного веса (43%), при котором ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> сопровождается гиперлептинемией. «Здоровый» фенотип (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> без гиперлептинемии) диагностировали только у одного молодого пациента. «Скрытое» ожирение/избыточный вес (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> в сочетании с гиперлептинемией) и «нормальный вес» (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> без гиперлептинемии) встречались примерно в одинаковых пропорциях (по 27,5%). Интересно, что доля последнего практически не менялась с возрастом, тогда как «скрытый» фенотип наблюдали чаще у больных до 45 лет, а «классический» — в более старшей группе. По сравнению с пациентами с нормальным весом, при «классическом» ожирении/избыточном весе была ниже активность СКВ, при «скрытом» — больше длительность заболевания и максимальная доза ГК за весь период болезни. Кроме того, продемонстрировано прогрессивное увеличение уровня инсулина и индекса НОМА-IR при переходе от нормального веса к «скрытому», а затем — к «классическому» ожирению/избыточному весу.

Параллельно происходило нарастание, хотя и статистически не значимое, частоты ИР. В то же время концентрации общего холестерина и АпоВ в группах не различались, а гиперурикемия оказалась не характерна для «скрытого» фенотипа.

Таким образом, полученные данные подтверждают существование «скрытого» фенотипа как своеобразной ранней промежуточной стадии между «нормальным весом» и «классическим» ожирением при СКВ. Пациенты с этим фенотипом должны активно выявляться, так как развитие у них СД 2-го типа и ССО может быть предотвращено или отсрочено своевременным изменением образа жизни, без фармакологического и хирургического вмешательства, чего нередко не удается достичь при «классическом» ожирении.

#### Прозрачность исследования

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 «Персонализированный подход к диагностике и профилактике нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых осложнений при РА и СКВ» (регистрационный номер АААА-А20-120051490038-7).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Асеева ЕА, Никишина НЮ, Меснянкина АА, Соловьев СК, Исаева БШ, Койлубаева ГМ, и др. Индекс прогнозирования неблагоприятных исходов системной красной волчанки. *Современная ревматология*. 2021;15(3):98–102. [Aseeva EA, Nikishina NYu, Mesnyankina AA, Solovyev SK, Isaeva BS, Koylubayeva GM, et al. Forecasting index of unfavorable outcomes of systemic lupus erythematosus. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3): 98–102 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-3-98-102
2. Teh P, Zakhary B, Sandhu VK. The impact of obesity on SLE disease activity: Findings from the Southern California Lupus Registry (SCOLR). *Clin Rheumatol*. 2019;38(2):597–600. doi: 10.1007/s10067-018-4336-3
3. Borges MC, dos Santos F de M, Telles RW, Lanna CC, Correia MI. Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*. 2012;28(11-12):1098–1103. doi: 10.1016/j.nut.2012.01.015
4. Patterson SL, Schmajuk G, Jafri K, Yazdany J, Katz P. Obesity is independently associated with worse patient-reported outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(1):126–133. doi: 10.1002/acr.23576
5. Katz P, Gregorich S, Yazdany J, Trupin L, Julian L, Yelin E, et al. Obesity and its measurement in a community-based sample of women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(2):261–268. doi: 10.1002/acr.20343
6. Elkan AC, Engvall IL, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: Feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *Eur J Nutr*. 2009;48(5):315–322. doi: 10.1007/s00394-009-0017-y
7. Шляхто ЕВ, Недогода СВ, Конради АО, Баранова ЕИ, Фомин ВВ, Верткин АЛ, и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(4):7–13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, Baranova EI, Fomin VV, Vertkin AL, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(4):7–13 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
8. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1617–1624. doi: 10.1001/archinte.168.15.1617
9. Kawashiri SY, Kawakami A, Fujikawa K, Iwamoto N, Aramaki T, Tamai M, et al. Type B insulin resistance complicated with systemic lupus erythematosus. *Intern Med*. 2010;49(5):487–490. doi: 10.2169/internalmedicine.49.2746
10. Eriksson JW, Bremell T, Eliasson B, Fowelin J, Fredriksson L, Yu ZW. Successful treatment with plasmapheresis, cyclophosphamide, and cyclosporine A in type B syndrome of insulin resistance. Case report. *Diabetes Care*. 1998;21(8):1217–1220. doi: 10.2337/diacare.21.8.1217
11. Zhao S, Kusminski CM, Elmquist JK, Scherer PE. Leptin: Less is more. *Diabetes*. 2020;69(5):823–829. doi: 10.2337/dbi19-0018
12. 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

13. 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
14. 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
15. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29(2):288–291.
16. 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 damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363–369. doi: 10.1002/art.1780390303
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412–419. doi: 10.1007/BF00280883
18. 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.* 2021;48(3):339–347. doi: 10.3899/jrheum.200435
19. 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
20. 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.
21. 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.
22. Sabio JM, Vargas-Hitos JA, Martínez-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
23. 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
24. Sun C, Qin W, Zhang YH, Wu Y, Li Q, Liu M, et al. Prevalence and risk of metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(8):917–928. doi: 10.1111/1756-185X.13153
25. Borg A, Gomez A, Cederlund A, Cobar F, Qiu V, Lindblom J, et al. Contribution of abnormal BMI to adverse health-related quality of life outcomes after a 52-week therapy in patients with SLE. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(9):4205–4217. doi: 10.1093/rheumatology/keaa909
26. Rizk A, Gheita TA, Nassef S, Abdallah A. The impact of obesity in systemic lupus erythematosus on disease parameters, quality of life, functional capacity and the risk of atherosclerosis. *Int J Rheum Dis.* 2012;15(3):261–267. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01698.x
27. Chaiamnuay S, Bertoli AM, Fernández M, Apte M, Vilá LM, Reveille JD, et al.; LUMINA Study Group. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: Data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI) [corrected]. *J Clin Rheumatol.* 2007;13(3):128–133. doi: 10.1097/RHU.0b013e3180645865
28. Kang JH, Xu H, Choi SE, Park DJ, Lee JK, Kwok SK, et al. Obesity increases the incidence of new-onset lupus nephritis and organ damage during follow-up in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2020;29(6):578–586. doi: 10.1177/0961203320913616

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

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

Панафидина Т.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1053-6952>

Горбунова Ю.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2024-6927>