

Ассоциация уровня несфатина 1 с показателями композитного состава тела у пациентов с ревматоидным артритом

Т.З. Квливидзе¹, Е.В. Папичев^{1, 2} ✉, Б.В. Заводовский^{1, 2}, Е.А. Загороднева¹, Л.Е. Сивордова², Ю.Р. Ахвердян^{1, 2}, Ю.В. Полякова²

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Волгоград

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»; Россия, г. Волгоград

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить ассоциацию сывороточного уровня несфатина 1 (НФ-1) с индексом массы тела (ИМТ), показателями композитного состава тела и ревматической кахексией (РК).

Дизайн. Одномоментное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 110 человек с ревматоидным артритом (РА) и 60 условно здоровых лиц. Проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование всех участников. Методом иммуноферментного анализа определялся уровень НФ-1. Произведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с программой Total Body.

Результаты. Уровень НФ-1 в группе пациентов с РА был выше, чем в группе условно здоровых лиц ($50,49 \pm 34,05$ против $31,61 \pm 3,17$ нг/мл, $t = 4,28$; $p < 0,0001$). РК выявлена у 30 пациентов. В группе условно здоровых людей медиана уровня НФ-1 была больше при избыточной массе тела, чем при нормальном ИМТ и ожирении I степени ($H = 6,0$; $p = 0,049$). Концентрация НФ-1 у больных РА коррелировала с массой тощей ткани в ногах (и отдельно в левой ноге), в левой половине тела, корпусе и брюшной зоне. Медианы уровней НФ-1 у пациентов с РК и без нее существенно не различались ($Z = 1,45$; $p = 0,147$).

Заключение. Хотя нами обнаружена взаимосвязь между сывороточным уровнем НФ-1 и массой тощей ткани в отдельных зонах у больных РА, данный нейроэндокринный пептид не может использоваться как маркер диагностики РК. Необходимы дополнительные исследования, которые бы уточнили механизм ассоциации уровня НФ-1 с массой тощей ткани и, вероятно, способствовали бы разработке нового подхода к контролю этого показателя.

Ключевые слова: несфатин 1, ревматоидный артрит, композитный состав тела, индекс массы тела, ревматическая кахексия.

Для цитирования: Квливидзе Т.З., Папичев Е.В., Заводовский Б.В., Загороднева Е.А., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Полякова Ю.В. Ассоциация уровня несфатина 1 с показателями композитного состава тела у пациентов с ревматоидным артритом. Доктор.Ру. 2024;23(1): 21–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-1-21-26

Association of Nesfatin-1 Level with Body Composition in Patients with Rheumatoid Arthritis

T.Z. Kvlividze¹, E.V. Papichev^{1, 2} ✉, B.V. Zavadovsky^{1, 2}, E.A. Zagorodneva¹, L.E. Sivordova², Yu.R. Akhverdyan^{1, 2}, Yu.V. Polyakova²

¹ Volgograd State Medical University; 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation 400131

² Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy; 76 Zemlyachka Str., Volgograd, Russian Federation 400138

ABSTRACT

Aim. To study the association of serum nesfatin 1 (NF-1) levels with body mass index (BMI), body composition and rheumatic cachexia (RC).

Design. Cross-sectional comparative study.

Materials and methods. 110 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 60 healthy controls were enrolled in our study. Standard clinical and laboratory examination was performed. NF-1 levels were determined with enzyme-linked immunosorbent assay. Each person undergone dual-energy X-ray absorptiometry with Total Body program.

Results. Serum NF-1 levels were higher in patients with RA, compared with healthy controls (50.49 ± 34.05 vs 31.61 ± 3.17 ng/mL, $t = 4.28$; $p < 0.0001$). RC was determined in 30 patients. In healthy controls, the median level of NF-1 was higher in overweight patients than with normal BMI of class 1 obesity ($H = 6.0$; $p = 0.049$). NF-1 in patients with RA correlated with lean mass in legs (separately for the left one), left half of the body, trunk and android region. Median levels of NF-1 in patients were comparable in patients with or without RC.

Conclusion. Despite we observed association between serum NF-1 levels and lean tissue mass, this neuroendocrine peptide can't be used as a marker for RC ($Z = 1.45$; $p = 0.147$). Additional studies should be performed to clarify the mechanism of association of NF-1 with lean tissue mass, which would likely contribute to the development of a new approach to controlling this indicator.

Keywords: nesfatin 1, rheumatoid arthritis, body composition, body mass index, rheumatic cachexia.

For citation: Kvlividze T.Z., Papichev E.V., Zavadovsky B.V., Zagorodneva E.A., Sivordova L.E., Akhverdyan Yu.R., Polyakova Yu.V. Association of nesfatin-1 level with body composition in patients with rheumatoid arthritis. Doctor.Ru. 2024;23(1):21–26. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-1-21-26

✉ Папичев Евгений Васильевич / Papichev E.V. — E-mail: e_papichev@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) — системное аутоиммунное заболевание, характерные черты которого — синовиты мелких и крупных суставов и воспаление периартикулярных мягких тканей. Частота РА составляет от 3,1 до 100 случаев на 10 000 человек, что делает его самым распространенным воспалительным ревматологическим заболеванием [1]. У пациентов с РА заметно снижается качество жизни, они часто испытывают слабость и депрессию. Более того, РА является и социальным бременем, так как многие пациенты теряют работоспособность и способность к самообслуживанию [2].

Важный элемент клинической картины РА — мышечная слабость. В сравнении со значениями в здоровой популяции у пациентов с РА отмечается уменьшение мышечной силы на 25–70%, притом оно опережает потерю объема мышечной массы [3]. В связи с этим клинические методы диагностики саркопении будут обладать низкой специфичностью и приведут к гипердиагностике состояния. Используемые инструментальные методы диагностики, к которым относят биоимпендансный анализ и двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA), имеют свои преимущества и недостатки. Так, к преимуществам биоимпендансного анализа можно отнести простоту выполнения процедуры, ее безопасность и большой объем референсных данных. Однако недостатки метода — зависимость результатов обследования от степени гидратации организма, ожирения и длины конечностей, интерпретация результатов осложняется отсутствием общепринятого референса.

Преимуществами DEXA принято считать воспроизводимость результата сканирования, безопасность исследования (степень лучевой нагрузки не превышает 0,6 мкЗв) и возможность оценки композитного состава отдельных зон. С помощью DEXA с программой Total Body определяются масса и процент содержания жировой, костной и тощей (мышцы и жидкие среды) тканей [4].

К недостаткам DEXA относят необходимость строгого соблюдения техники исследования, большую длительность процедуры, чем у биоимпендансного анализа, и отсутствие общепринятого референса. Для клинических исследований DEXA является предпочтительным методом изучения композитного состава тела.

Следует отметить, что несомненное преимущество инструментальных методов оценки композитного состава тела — возможность диагностировать ревматическую кахексию (РК) — осложнение РА, сопровождающееся снижением объема безжировой массы тканей при сохраненном или увеличенном объеме массы жировой ткани [5]. Это осложнение ассоциировано с повышением риска смерти от всех причин и в частности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Несмотря на относительную простоту диагностики и широкую распространенность РК, по результатам клинических исследований, в реальной практике она диагностируется крайне редко в связи с низкой настороженностью практикующих врачей.

Несфатин 1 (НФ-1), также известный как нуклеобиндин 2 (NUCB2), — это нейроэндокринный пептид, участвующий в поддержании гомеостаза через регуляцию метаболизма, энергии гомеостаза и приема пищи [6]. В ряде работ продемонстрировано, что у лиц с ожирением, особенно с морбидным, сывороточный уровень НФ-1 выше, чем у людей без ожирения, и ассоциирован с сывороточным уровнем инсулина, индексом инсулинорезистентности Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, абсолютной и отно-

сительной массой жировой ткани [7, 8]. Однако в международной литературе представлены и противоположные данные, когда в группе пациентов с ожирением сывороточный уровень НФ-1 был статистически значимо ниже, чем в группе без ожирения [9].

Особого внимания заслуживают исследования, которые указывают на связь сывороточного уровня НФ-1 с тревогой и депрессией, при этом у женщин корреляция между уровнем нейропептида и степенью тревоги положительная, а у мужчин — отрицательная [6]. В то же время в экспериментальной работе по моделированию геморрагического инсульта у мышей авторы показали, что интраперитонеальное введение НФ-1 приводило к меньшему повреждению центральной нервной системы, чем в группе без лечения и группе, в которой вводился солевой раствор в сопоставимом объеме [10].

Наш коллектив авторов изучал роль НФ-1 в воспалительном процессе на примере пациентов с РА. Установлено, что сывороточный уровень НФ-1 у больных РА значимо выше, чем у людей без воспалительных заболеваний суставов. Более высокая концентрация НФ-1 характерна для пациентов с РА с более высокой степенью его активности, серопозитивностью по ревматоидному фактору (РФ) и продолжительностью болезни более 10 лет. Высокий уровень НФ-1 положительно коррелировал с повышенными концентрацией С-реактивного белка и скоростью оседания эритроцитов [11].

В свете вышесказанного представляет интерес изучение ассоциации сывороточного уровня НФ-1 и показателей композитного состава тела у пациентов с РА.

Цель исследования: изучить ассоциацию сывороточного уровня НФ-1 с индексом массы тела (ИМТ), показателями композитного состава тела и РК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одномоментное сравнительное исследование включены 110 человек с РА, диагностированным на основании классификационных критериев American College of Rheumatology/European League against Rheumatism 2010, и 60 человек без хронических заболеваний, требующих постоянного приема лекарственных препаратов, наблюдавшихся амбулаторно в консультативно-диагностическом отделении ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (г. Волгоград) с 2017 по 2019 г. Письменное информированное согласие получено от всех участников.

Критерии включения в основную группу: верифицированный РА, возраст от 18 до 90 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие злокачественных новообразований, хроническая болезнь почек С4 и С5 стадий, сахарный диабет 2 типа, беременность.

Проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование всех участников. Дополнительно методом иммуноферментного анализа определялись сывороточные уровни НФ-1 (RayBio Nesfatin Enzyme Immunoassay Kit) и антител к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП) с использованием коммерческих тест-систем. Все участники прошли DEXA с программой Total Body на остеоденситометре LUNAR DPX Pro GE (США).

РК диагностировалась при уменьшении индекса безжировой массы ниже 10-перцентиля и увеличении индекса массы жировых тканей выше 25-го перцентиля. Референсные значения взяты из работы A. Coin и соавт., проведенной в итальянской популяции [12].

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2095-2016 от 13 января 2017 г.).

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 10.0. Нормальность распределения количественных показателей проверялась методом Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса. Показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm SD$ [95% доверительный интервал (ДИ)], ненормальное распределение — Me [Q1–Q3]. Внутригрупповой анализ количественных показателей для нормально распределенных данных производился с помощью критерия Стьюдента (t), для ненормально распределенных — с применением U -критерия Манна — Уитни (в связи с тем, что число испытуемых превы-

шало 30, использовалась Z-аппроксимация). Корреляционный анализ ненормально распределенных данных проводили при помощи критерия Спирмена (ρ). Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с РА и условно здоровые лица были сопоставимы по возрасту (56,8 [47,4–62,6] против 52,0 [40,6–60,0] года соответственно, $Z = 0,55$; $p = 0,585$) и ИМТ (27,9 [23,2–32,0] против 25,7 [23,0–29,2] kg/m^2 соответственно, $Z = 0,29$; $p = 0,770$). Средний уровень НФ-1 у пациентов с РА составил $50,49 \pm 34,05$ (95% ДИ: 44,05–56,9) ng/ml , что выше значений у условно здоровых людей — $31,61 \pm 3,17$ (95% ДИ: 30,8–32,4) ng/ml ($t = 4,28$; $p < 0,0001$). Клиническая характеристика больных с РА представлена в *таблице 1*.

Большинство включенных в исследование пациентов были работоспособного возраста, преимущественно женщины с избыточной массой тела. Более двух третей больных имели агрессивный фенотип РА в связи с повышением уровня РФ и АЦЦП, умеренную степень активности заболевания с умеренным нарушением суставной функции. РК выявлена у 30 пациентов, что соотносится с данными, представленными в работах других авторов, в которых частота РК у больных РА составляла от 18 до 30%.

Нами проведен внутригрупповой анализ Краскела — Уоллиса для поиска зависимости медианы уровня НФ-1 от величины ИМТ в группах пациентов с РА и условно здоровых лиц. Данные представлены на *рисунках 1 и 2*.

Несмотря на различие медиан содержания НФ-1 при разной величине ИМТ у пациентов с РА, статистически значимая взаимосвязь не выявлена. Этот результат отличается от данных международной литературы, которые продемонстрировали взаимосвязь уровня НФ-1 с ожирением [13]. Следует отметить, что в указанных работах не исследовалась ассоциация концентрации НФ-1 и ИМТ у пациентов с системными воспалительными заболеваниями. Таким образом, можно

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

Характеристика	Значение
Возраст, годы (Me [Q1–Q3])	56,8 [47,4–62,6]
Пол (муж : жен)	5 : 105
Индекс массы тела, kg/m^2 (Me [Q1–Q3])	27,9 [23,2–32,0]
Повышенный ревматоидный фактор, n (%)	83 (75,5%)
Повышенный уровень антител к циклическим цитруллинированным пептидам, n (%)	73 (66,4%)
Индекс Disease Activity Score 28, баллы (Me [Q1–Q3])	3,79 [2,89–4,40]
Наличие эрозий, n (%)	87 (79,1)
Рентгеновская стадия, n (%):	
I	7 (6,4)
II	45 (40,9)
III	54 (49,1)
IV	4 (3,6)
Функциональный класс, n (%):	
I	36 (32,7)
II	67 (60,9)
III	7 (6,4)
Наличие внесуставных проявлений, n (%):	
• ревматоидные узелки;	15 (13,6)
• генерализованная амиотрофия;	11 (10,0)
• лимфаденопатия;	8 (7,3)
• кожный васкулит;	3 (2,7)
• интерстициальное поражение легких	1 (0,9)
Наличие осложнений РА, n (%):	
• остеопороз;	52 (47,3)
• вторичный остеоартроз;	21 (19,1)
• анемия хронического воспалительного заболевания;	23 (20,9)
• аваскулярный некроз головки одной из бедренных костей	2 (1,8)
Высокочувствительный С-реактивный белок, mg/l (Me [Q1–Q3])	8 [2,73–23,4]
Индекс безжировой массы, kg/m^2 (Me [Q1–Q3])	15,7 [14,3–16,9]
Индекс жировой массы, kg/m^2 (Me [Q1–Q3])	12,3 [8,45–14,6]
Наличие ревматической кахексии, n (%)	30 (27,3)

Рис. 1. Внутригрупповой анализ различий медиан уровня несфатина 1 (НФ-1) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) у пациентов с ревматоидным артритом
Fig. 1. Within-group analysis of various median nesfatin-1 levels vs. body mass index of patients with rheumatoid arthritis

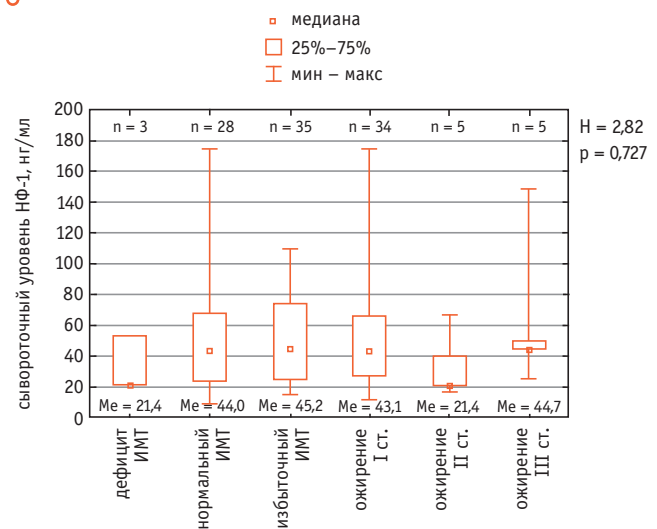
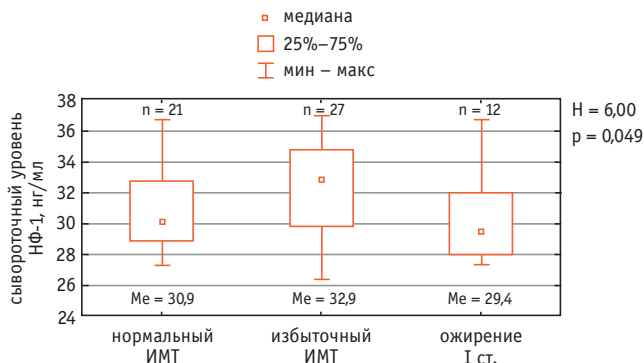


Рис. 2. Внутригрупповой анализ различий медиан уровня несфатина 1 (НФ-1) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) в группе условно здоровых лиц

Fig. 2. Within-group analysis of various median nesfatin-1 levels vs. body mass index in healthy volunteers



предположить, что наличие РА как основного заболевания могло повлиять на уровень исследуемого вещества и уменьшить взаимосвязь с ИМТ. Для проверки гипотезы нами произведен аналогичный анализ, но в группе условно здоровых лиц. Результат представлен на рисунке 2.

В группе здоровых людей медиана сывороточного уровня НФ-1 была больше у участников с избыточной массой тела, чем при нормальном ИМТ и ожирении I степени. В ряде работ показано, что НФ-1 стимулирует чувство голода и прием пищи [14, 15], что приводит к развитию метаболического синдрома и набору массы тела. Однако большое значение имеют и полиморфизмы нуклеотидной последовательности гена, кодирующего НФ-1, которые ассоциированы с ИМТ, массой тела и массой тощей ткани [16].

Таким образом, несмотря на подтверждение ассоциации сывороточного уровня НФ-1 с метаболическим синдромом,

требуются дополнительные и более подробные исследования, уточняющие конкретный механизм этой взаимосвязи. Если будет определен механизм влияния НФ-1 на обмен веществ, то данный показатель может быть включен в клинические протоколы.

Нами проведен корреляционный анализ взаимосвязи сывороточного уровня НФ-1 с показателями композитного состава тела по отдельным зонам у больных РА. Результаты представлены в таблице 2.

Сывороточный уровень НФ-1 у пациентов с РА статистически значимо коррелировал с массой тощей ткани в ногах (и отдельно в левой ноге), в левой половине тела, корпусе и брюшной зоне. Близкой к статистически значимой была корреляция с массой тощей ткани в области бедер. При этом сывороточный уровень НФ-1 не ассоциировался с общей массой тощей ткани. Следует отметить, что мы не обнаружили корреляцию содержания НФ-1 с массой костной и жировой тканей у пациентов с РА.

Известно, что наличие системного воспалительного процесса способствует снижению массы костной ткани и увеличению массы жировой. Кроме того, активно используемые в терапии РА препараты из группы глюкокортикоидов (88 пациентов принимали их ранее, 77 продолжали прием на момент исследования) способствуют активации костной резорбции, угнетению костного ремоделирования, развитию инсулинорезистентности с увеличением массы жировой ткани и стероид-индуцированной потере массы мышечной ткани [17, 18].

Проявляя антианорексигенный эффект, НФ-1 может способствовать достаточному потреблению нутриентов для поддержания гомеостаза тощей ткани, нарушение которого у пациентов с воспалительными заболеваниями играет важную роль в прогрессировании функциональных нарушений [19].

Отсутствие взаимосвязи уровня НФ-1 с массой тощей ткани в верхних конечностях можно объяснить болевым синдромом в кистях и плечах у пациентов с РА, который способствует ее ускоренной потере. В то же время мышцы туловища и ног постоянно напрягаются при ходьбе, что в совокупности с увеличенным приемом нутриентов больными

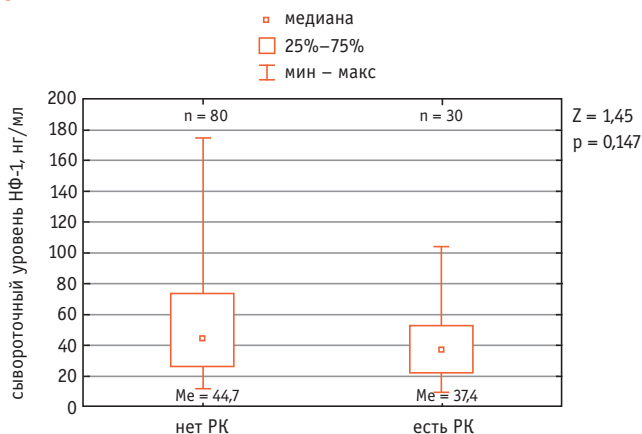
Таблица 2. Корреляционный анализ взаимосвязи уровня несфатина 1 с показателями композитного состава тела по отдельным зонам у больных ревматоидным артритом

Table 2. Correlation analysis of the interrelation between nesfatin-1 levels and body composition in separate areas in patients with rheumatoid arthritis

Зона сканирования	Жировая масса	Тощая масса	Костная масса
Левая рука	$\rho = -0,77$; $p = 0,500$	$\rho = 0,10$; $p = 0,371$	$\rho = 0,03$; $p = 0,767$
Левая нога	$\rho = 0,02$; $p = 0,875$	$\rho = 0,22$; $p = 0,042$	$\rho = -0,04$; $p = 0,724$
Левая часть корпуса	$\rho = -0,06$; $p = 0,593$	$\rho = 0,20$; $p = 0,063$	$\rho = -0,07$; $p = 0,538$
Левая половина тела	$\rho = -0,04$; $p = 0,734$	$\rho = 0,29$; $p = 0,011$	$\rho = -0,02$; $p = 0,829$
Правая рука	$\rho = -0,05$; $p = 0,668$	$\rho = 0,18$; $p = 0,115$	$\rho = 0,10$; $p = 0,377$
Правая нога	$\rho = 0,02$; $p = 0,852$	$\rho = 0,20$; $p = 0,065$	$\rho = 0,04$; $p = 0,708$
Правая часть корпуса	$\rho = -0,08$; $p = 0,466$	$\rho = 0,20$; $p = 0,058$	$\rho = -0,09$; $p = 0,439$
Правая половина тела	$\rho = -0,05$; $p = 0,660$	$\rho = 0,21$; $p = 0,063$	$\rho = -0,03$; $p = 0,760$
Руки	$\rho = -0,06$; $p = 0,573$	$\rho = 0,15$; $p = 0,185$	$\rho = 0,07$; $p = 0,549$
Ноги	$\rho = 0,02$; $p = 0,864$	$\rho = 0,22$; $p = 0,046$	$\rho = 0,00$; $p = 0,984$
Корпус	$\rho = 0,03$; $p = 0,778$	$\rho = 0,22$; $p = 0,047$	$\rho = -0,08$; $p = 0,482$
Область живота	$\rho = -0,06$; $p = 0,612$	$\rho = 0,28$; $p = 0,008$	$\rho = 0,03$; $p = 0,760$
Область бедер	$\rho = 0,02$; $p = 0,887$	$\rho = 0,21$; $p = 0,051$	$\rho = 0,01$; $p = 0,941$
Общая масса, %	$\rho = -0,03$; $p = 0,791$	$\rho = 0,02$; $p = 0,837$	$\rho = 0,12$; $p = 0,268$

Рис. 3. Внутригрупповой анализ взаимосвязи сывороточного уровня несфатина 1 (НФ-1) с ревматической кахексией (РК)

Fig. 3. Correlation analysis of the interrelation between nesfatin-1 serum levels and rheumatoid cachexy



с более высоким сывороточным уровнем НФ-1 будет сохранять массу этой ткани.

При проведении внутригруппового анализа Манна — Уитни мы установили, что медианы сывороточного уровня НФ-1 статистически значимо не различались у пациентов с РК и без нее. Данные представлены на рисунке 3.

Несмотря на кажущееся различие медиан сывороточного уровня НФ-1 у пациентов с РК и без нее, статистической значимости оно не имеет. Можно предположить, что наличие РА, классической модели системного воспалительного процесса, оказывает выраженное влияние как на композитный состав тела, так и на сывороточный уровень НФ-1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя нами обнаружена взаимосвязь между сывороточным уровнем НФ-1 и массой тощей ткани в отдельных зонах у больных РА, данный нейроэндокринный пептид не может использоваться как маркер диагностики РК. Необходимы дополнительные исследования, которые бы уточнили механизм ассоциации уровня НФ-1 с массой тощей ткани и, вероятно, способствовали бы разработке нового подхода к контролю этого показателя.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Квливидзе Т.З. — отбор и обследование пациентов, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обработка, анализ и интерпретация данных; Папичев Е.В. — статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Заводовский Б.В. — разработка дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Загороднева Е.А. — сбор клинического материала, проверка критически важного содержания; Сивордова Л.Е. — обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации; Ахвердян Ю.Р. — сбор клинического материала, отбор и обследование пациентов; Полякова Ю.В. — обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Kvlividze, T.Z. — selection and examination of patients, study design development, writing of the article, processing, analysis and interpretation of the data; Papichev, E.V. — statistical data processing, writing of the article; Zavadovsky, B.V. — study design development, approval of the manuscript for publication; Zagorodneva, E.A. — collection of clinical material, verification of the critical content; Sivordova, L.E. — review of publications on the topic of the article, approval of the manuscript for publication; Akhverdyan, Yu.R. — collection of clinical material, selection and examination of patients; Polyakova, Yu.V. — review of publications in the topic of the article, verification of the critical content.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол № 2095-2016 от 13 января 2017 г.). Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.
The study was approved by the biomedical ethics committee of Volgograd State Medical University, protocol 2095-2016 dated January 13, 2017. All patients have signed their informed consents.

Об авторах / About the authors

Квливидзе Тамара Зурабиевна / Kvlividze, T.Z. — ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5966-7145. <https://orcid.org/0000-0001-5280-5650>. E-mail: tzady-ka@ya.ru

Папичев Евгений Васильевич / Papichev, E.V. — к. м. н., научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского»; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9129-0120. <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>. E-mail: e_papichev@mail.ru

Заводовский Борис Валерьевич / Zavadovsky, B.V. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». 400138, Россия, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 76. eLIBRARY.RU SPIN: 8640-2723. <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>. E-mail: rebma@mail.ru

Загороднева Елена Александровна / Zagorodneva, E.A. — доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9052-3962. E-mail: z-e-alex@mail.ru


Сивордова Лариса Евгеньевна / Sivordova, L.E. — к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». 400138, Россия, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 76. eLIBRARY.RU SPIN: 3494-5504. <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>. E-mail: seeword@mail.ru

Ахвердян Юрий Рубенович / Akhverdyan, Yu.R. — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского»; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5196-9790. <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>. E-mail: doctor_2001@mail.ru

Полякова Юлия Васильевна / Polyakova, Yu.V. — к. м. н., научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». 400138, Россия, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 76. eLIBRARY.RU SPIN: 4370-0239. <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>. E-mail: ipolyakova@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Finckh A., Gilbert B., Hodgkinson B., Bae S.C. et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022;18(10): 591–602. DOI: 10.1038/s41584-022-00827-y
2. Hsieh P., Wu O., Geue C., McIntosh E. et al. Economic burden of rheumatoid arthritis: a systematic review of literature in biologic era. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79(6):771–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216243
3. Torii M., Hashimoto M., Hanai A., Fujii T. et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 2019;29(4):589–95. DOI: 10.1080/14397595.2018.1510565
4. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J. Med. Res.* 2018;148(5):648–58. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18
5. Santo R.C.E., Fernandes K.Z., Lora P.S., Filippin L.I. et al. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(5):816–25. DOI: 10.1002/jcsm.12320
6. Schalla M.A., Stengel A. Current understanding of the role of nesfatin-1. *J. Endocr. Soci.* 2018;2(10):1188–206. DOI: 10.1210/je.2018-00246
7. Mirzaei K., Hossein-Nezhad A., Keshavarz S.A., Koohdani F. et al. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes Metab. Syndr.* 2015;9(4):292–8. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.04.010
8. Anwar G.M., Yamamah G., Ibrahim A., El-Lebedy D. et al. Nesfatin-1 in childhood and adolescent obesity and its association with food intake, body composition and insulin resistance. *Regul. Pept.* 2014;188:21–4. DOI: 10.1016/j.regpep.2013.12.001
9. Kim S.H., Ahn M.B., Cho W.K., Cho K.S. et al. The relation of serum nesfatin-1 level with anthropometric and metabolic parameters in children and adolescents: a prospective observational study. *Medicine.* 2019;98(19):e15460. DOI: 10.1097/MD.00000000000015460
10. Özsavcı D., Erşahin M., Şener A., Özakpınar Ö.B. et al. The novel function of nesfatin-1 as an anti-inflammatory and antiapoptotic peptide in subarachnoid hemorrhage-induced oxidative brain damage in rats. *Neurosurgery.* 2011;68(6):1699–708. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318210f258
11. Kvlividze T., Polyakov V., Zavodovsky B., Polyakova Yu. et al. Serum nesfatin-1 in pathogenesis rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2021;80(suppl.1):1437–8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.2503
12. Coin A., Sergi G., Mincuci N., Giannini S. et al. 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
13. Dokumacioglu E., Iskender H., Sahin A., Erturk E.Y. et al. Serum levels of nesfatin-1 and irisin in obese children. *Eur. Cytokine Netw.* 2020;31(1):39–43. DOI: 10.1684/ecn.2020.0444
14. Algül S., Özçelik O. A new promising peptide for obesity treatment: nesfatin-1. *Firat University Med. J. Health Sci.* 2012;26:143–8.
15. Tekin T., Cicek B., Konyaligil N. Regulatory peptide nesfatin-1 and its relationship with metabolic syndrome. *Eurasian J. Med.* 2019;51(3):280–4. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2019.18420
16. Zegers D., Beckers S., Mertens I.L., Van Gaal L.F. et al. Association between polymorphisms of the nesfatin gene, NUCB2, and obesity in men. *Mol. Genet. Metab.* 2011;103:282–6. DOI: 10.1016/j.ymgme.2011.03.007
17. Sato A.Y., Peacock M., Bellido T. Glucocorticoid excess in bone and muscle. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2018;16(1):33–47. DOI: 10.1007/s12018-018-9242-3
18. Beaupere C., Liboz A., Fève B., Blondeau B. et al. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(2):623. DOI: 10.3390/ijms22020623
19. Skoczynska M., Świerkot J. The role of diet in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2018;56(4):259–67. DOI: 10.5114/reum.2018.77979 

Поступила / Received: 13.04.2023

Принята к публикации / Accepted: 20.06.2023