

©Коллектив авторов  
УДК 616.61:616.16  
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

## Влияние хемерина на течение хронических гломерулонефритов

Е.С. Левицкая, А.В. Разина, М.М. Батюшин, Е.А. Синельник, Н.В. Антипова,  
А.А. Кастанаян, Б.И. Воробьев

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

**Цель:** определение влияния хемерина на особенности течения хронического гломерулонефрита. **Материалы и методы:** в исследование включены 80 пациентов с хроническими гломерулонефритами. Критерии включения пациентов в исследование: наличие показаний к проведению нефробиопсии и согласие пациента на его проведение. Всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование с установлением анамнеза заболевания, уровня креатинина, мочевины, расчета СКФ, определения общего анализа крови, общего анализа мочи, суточной протеинурии. Осуществлялся забор венозной крови на определение уровня хемерина. Спустя 12 месяцев после включения пациентов в исследование и их лечения согласно стандартной терапии производился повторный учет некоторых показателей. **Результаты:** установлены положительные корреляционные ассоциации хемерина и скорости оседания эритроцитов, общего холестерина и отрицательные — с уровнем белка в крови. Спустя 12 месяцев после лечения у пациентов с высоким уровнем хемерина ( $\geq 297$  пг/мл) наблюдалось достоверно более значимое улучшение клинических проявлений почечного ремоделирования, по сравнению с группой больных с меньшими показателями хемерина ( $< 297$  пг/мл) — уменьшался гипергидратационный синдром, в большей степени снижалась протеинурия разовой и суточной порции, общий холестерин, фибриноген. **Заключение:** исходя из представленных результатов статистического анализа можно судить о выраженности клинических проявлений, у пациентов с повышенными значениями хемерина. Вместе с тем, после проведения стандартной терапии хронического гломерулонефрита данные пациенты имеют лучшую динамику в стабилизации клинических параметров. Возможно предположить некоторую протективную функцию хемерина у пациентов с гломерулонефритами.

**Ключевые слова:** хемерин, ремоделирование почек, гломерулонефриты, хроническая болезнь почек.

**Для цитирования:** Левицкая Е.С., Разина А.В., Батюшин М.М., Синельник Е.А., Антипова Н.В., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И. Влияние хемерина на течение хронических гломерулонефритов. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):55-63. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

**Контакты:** Левицкая Екатерина Сергеевна, es.med@mail.ru.

## The influence of hemerin on the course of chronic glomerulonephritis

E.S. Levitskaya, A.V. Razina, M.M. Batiushin, E.A. Sinelnik, N.V. Antipova,  
A.A. Kastanayan, B.I. Vorobyov

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia*

**Objective:** determination of the influence of hemerin on the features of the course of chronic glomerulonephritis. **Materials and method:** the study included 80 patients with chronic glomerulonephritis. The criterion for including patients in the study was the presence of indications for nephrobiopsy and the patient's consent to perform it. All patients underwent general clinical examination with establishment of anamnesis of the disease, creatinine level, urea, calculation of GFR, determination of the general blood test, general urine analysis, daily proteinuria. Venous blood sampling was used to determine the level of hemerin. Twelve months after the patients were admitted to the study and treated according to standard therapy, several indicators were re-recorded. **Results:** positive correlation associations of hemerin and sedimentation rate of erythrocytes, total cholesterol and negative - with the level of protein in the blood have been established. It was shown that significantly more significant improvement in the clinical manifestations of renal remodeling was observed in patients with a high level of hemerin ( $\geq 297$  pg / ml) 12 months after treatment in comparison with the group of patients with lower values of Hemerin ( $< 297$  pg / ml) - the hyperhydration Syndrome, the proteinuria of a single and daily portion, total cholesterol, fibrinogen decreased to a greater extent. **Conclusion:** based on the presented results of statistical analysis, it is possible to judge the severity of clinical manifestations associated in patients with elevated values of hemerin. However, after the standard therapy of chronic glomerulonephritis, these

patients have better dynamics in stabilizing clinical parameters. It is possible to assume some protective function of hemerin in patients with glomerulonephritis.

**Keywords:** hemerin, kidney remodeling, glomerulonephritis, chronic kidney disease.

**For citation:** Levitskaya E.S., Razina A.V., Batiushin M.M., Sinelnik E.A., Antipova N.V., Kastanayan A.A., Vorobyov B.I. The influence of hemerin on the course of chronic glomerulonephritis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):55-63. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

**Corresponding author:** Levitskaya Ekaterina Sergeevna, es.med@mail.ru.

## Введение

Научно-исследовательской деятельности и практической медицине одно из приоритетных направлений занимает профилактика социально-значимых заболеваний, основную позицию в которой имеет своевременный диагностический поиск до формирования необратимых структурных изменений ткани органа. Хронические гломерулонефриты являются одними из заболеваний с характеристиками социально-значимых патологий (рост распространенности, снижение качества жизни, развитие стойкой утраты трудоспособности, высокий рост формирования осложнений не только почечного характера, но и коморбидных состояний).

На сегодняшний день ведется активный научный поиск по выявлению особенностей патогенетического течения развития и прогрессирования гломерулонефритов с целью своевременной коррекции возникших изменений почечной ткани. Залогом успешного выявления маркеров почечного ремоделирования является определение биологически активных веществ, инициирующих каскад воспалительных, пролиферативных, фибротических изменений в почечной ткани и сосудах. К перспективным веществам с возможностью влияния на структурную перестройку почечной ткани в ответ на патогенный фактор относится хемерин.

Хемерин является адипокином, обнаруживаемый в жировой ткани, печени, представленный определенной последовательностью 131-137 аминокислот, с молекулярной массой 16 кДа. Доказанной является роль хемерина как маркера воспалительных изменений, проявляющего свое действие прямо или опосредованно путем инициирования каскада других молекул провоспалительного характера [1]. Для возможности проявления своего биологического действия хемерин связывается с несколькими типами рецепторов. Одним из основных является хемокиноподобный рецептор-1, обнаруживаемый во многих органах. Связь с данным рецептором позволяет хемерину участвовать в реакциях приобретенного и врожденного иммунитета. Более того, установлена роль хемерина в качестве лиганда между рецепторным аппаратом и хемокинами.

В связи с проявлениями основных биологических функций хемерина были проведены исследования выявляющие его прогностическую значимость. Так, установлено влияние хемерина на прогрессирование патогенетических реакций у пациентов, с инсулинорезистентностью, сахарным диабетом, диабетической нефропатией, си-

стемной красной волчанкой, артропатиях, установлена предикторная значимость хемерина в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, включающих клинические состояния с наличием терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) [1, 2]. Выводы исследователей, изучавших роль хемерина при патологических состояниях, демонстрируют неоднозначную позицию. С одной стороны, установлена протекторная функция хемерина, с другой, патогенная, являющаяся одним из центральных механизмов ремоделирования зависимого органа.

Исследований, посвященных изучению роли хемерина у пациентов, страдающих хронической болезнью почек, в мировой литературе недостаточно, для полного понимания возможности использования его с прогностической целью. Важно подчеркнуть, что отсутствуют данные, касающиеся изучения значимости хемерина у пациентов с хроническими гломерулонефритами.

Цель исследования — влияние хемерина на особенности течения хронического гломерулонефрита.

## Материалы и методы

В исследование включены 80 пациентов с первичными формами хронического гломерулонефрита. Средний возраст обследуемых составил  $36,2 \pm 1,27$  лет (51 мужчина, 29 женщин). Средний показатель длительности гломерулонефрита составил  $5,1 \pm 0,6$  лет.

Критерием включения пациентов в исследование являлись наличие первичных морфологически верифицированных хронических гломерулонефритов.

Критериями исключения являлись наличие сахарного диабета, васкулитов, хронических гепатитов, ВИЧ-инфекции, вторичные формы хронических гломерулонефритов, хронические заболевания почек с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ХБП 5 стадии).

Установлено, что у 45 больных была выявлена IgA-нефропатия, у 17 пациентов — фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия верифицирована в 10 случаях, болезнь минимальных изменений — в 6 случаях, 1 пациент имел форму IgM-нефропатии и у 1 больного определили мембрано-пролиферативный гломерулонефрит I типа.

Распределение по клинко-лабораторным формам гломерулонефритов позволило установить, что нефритический синдром имели 50 пациентов, нефротический — 30 больных.

Всем пациентам проводили общеклинические методы исследования с установлением анамнеза и тяжести

Таблица/Table 1

Клиническая характеристика пациентов с хроническими гломерулонефритами  
Clinical characteristics of patients with chronic glomerulonephritis

Показатель <i>Index</i>	Пациенты, абс/ % <i>Patients, abs/ %</i>
Терапия до исследования <i>Therapy before the study</i>	25 / 31,3
Стаж заболевания, лет ( $m \pm SD$ , minimum-maximum) <i>Duration of the disease, years (<math>m \pm SD</math>, Minimum-maximum)</i>	5,1 $\pm$ 5,16 0,1-25
Терапия до исследования <i>Therapy before the study</i>	25 / 31,3
ХБП 1 (СКФ > 90 мл/мин) <i>CKD 1 (GFR &gt; 90 ml/min)</i>	39 / 48,7
ХБП 2 (СКФ 70 - 89 мл/мин) <i>CKD 2 (GFR 70 - 89 ml/min)</i>	24 / 30
ХБП 3А (СКФ 45- 69 мл/мин) <i>CKD 3A (GFR 45- 69 ml/min)</i>	10/ 12,5
ХБП 3Б (СКФ 30- 44 мл/мин) <i>CKD 3B (GFR 30- 44 ml/min)</i>	4 / 5
ХБП 4 (СКФ 15- 29 мл/мин) <i>CKD4 (GFR 15- 29 ml/min)</i>	1/ 1,25
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ( $m \pm SD$ ) в начале исследования <i>BMI, kg/m<sup>2</sup> (<math>m \pm SD</math>), at the beginning of the study</i>	25,6 $\pm$ 4,01
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ( $m \pm SD$ ) через 1 год <i>BMI, kg/m<sup>2</sup> (<math>m \pm SD</math>) after 1 year</i>	25,1 $\pm$ 3,79
Отеки нижних конечностей <i>Swelling of the lower extremities</i>	44 / 55
Асцит <i>Ascites</i>	8 / 10
Анасарка <i>Anasarca</i>	4/ 5
Одышка <i>Dyspnea</i>	16 / 20
Артериальная гипертензия <i>Arterial hypertension</i>	60 / 75
САД, мм рт.ст. <i>Systolic blood pressure, mmHg</i>	124,0 $\pm$ 0,95
ДАД, мм рт.ст. <i>Diastolic blood pressure, mmHg</i>	79,63 $\pm$ 0,68
СОЭ, мм/ч <i>Erythrocyte sedimentation rate, mm /hr</i>	23,4 $\pm$ 1,81
Фибриноген, г/л <i>Fibrinogen, g/l</i>	4,97 $\pm$ 0,15
Общий белок, г/л <i>Total protein, g/l</i>	62,26 $\pm$ 1,26
Альбумин, г/л <i>Albumin, g/l</i>	37,24 $\pm$ 0,95
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol /l</i>	6,21 $\pm$ 0,26
Белок разовой порции мочи, г/л <i>Protein of a single portion of urine, g /l</i>	2,64 $\pm$ 0,53
Белок суточной порции мочи, г/л <i>Protein of daily portion of urine, g/l</i>	4,1 $\pm$ 0,71

клинического течения заболевания, уровня артериального давления (АД) при поступлении и максимально зарегистрированных цифр, определением лабораторного профиля, оценивающего активность процесса (СОЭ, фибриноген, общий белок и альбумин плазмы, общий холестерин, протеинурия разовой и суточной порции мочи), исследование фильтрационной функции почек (концентрация сывороточных креатинина и мочевины). Скорость клубочковой фильтрации устанавливалась расчетным способом с помощью формулы СКД-EPI. Учет стадий хронической болезни почек (ХБП) производился на основании общепринятой классификации (KDIGO). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл.1.

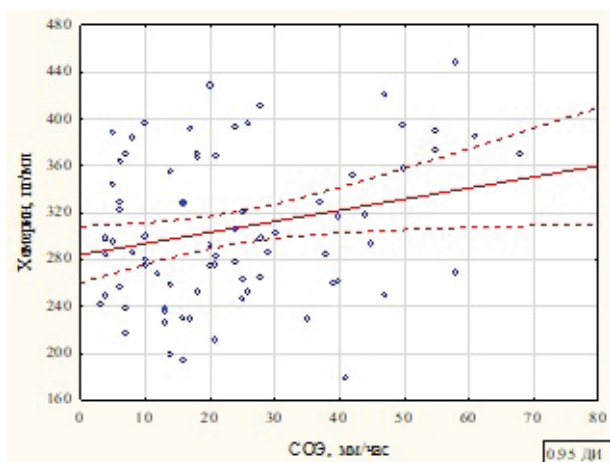
Для достижения поставленной цели у всех исследуемых производился забор крови для определения уровня

хемерина. Анализ выполняли с помощью иммуноферментного анализа на аппарате Elisa.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия, соответственно варианту хронического гломерулонефрита, согласно рекомендациям общества нефрологов.

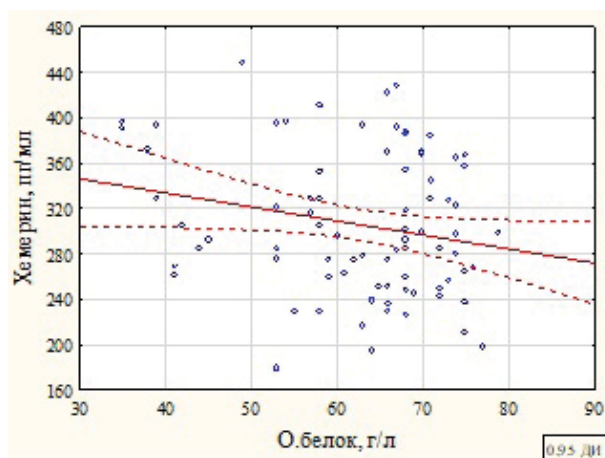
Спустя 12 месяцев после включения пациентов в исследование и проведения лечения всем больным повторно было проведено клинико-лабораторное обследование. С целью оценки динамики количественных показателей выполняли расчет разницы ( $\Delta$ ) исследуемых характеристик методом вычитания от показателей, полученных после лечения, аналогичных критериев на момент включения пациентов в исследование.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10,0 с использованием оценки среднего значения выбранных



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 284,30 + 0,95 \cdot \text{СОЭ} (\text{мм/ч})$$

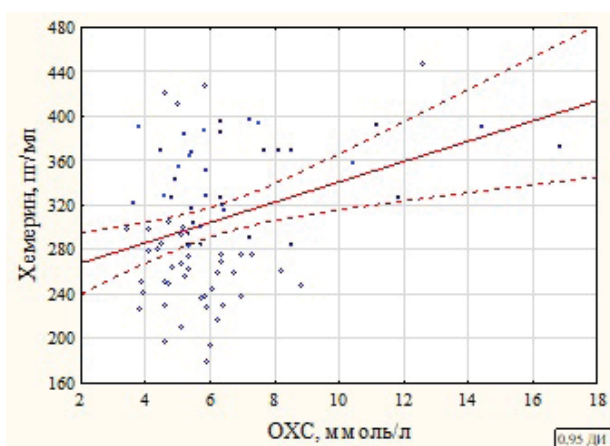
$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 284.30 + 0.95 \cdot \text{ESR} (\text{mm/h})$$



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 383,35 - 1,235 \cdot \text{О.белок, г/л}$$

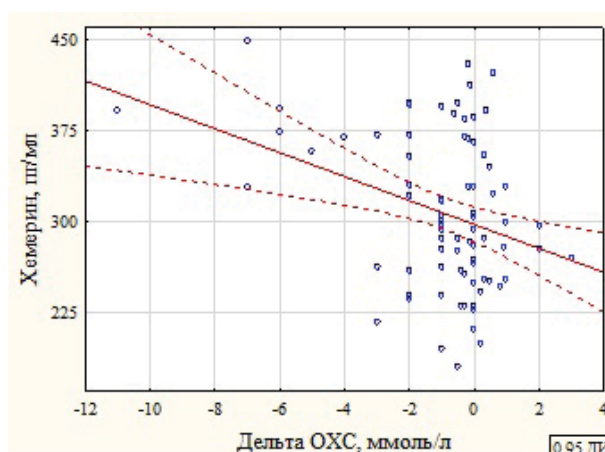
$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 383.35 - 1.235 \cdot \text{Total protein, g/l}$$

Рисунок 1. График корреляционной связи хемерина с СОЭ и общим белком и уравнение линейной регрессии  
Figure 1. The graph of the correlation of hemerin with ESR and total protein and the linear regression equation



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 249,73 + 9,1302 \cdot \text{ХС, ммоль/л}$$

$$\text{Chemerin}/\text{ml} = 249.73 + 9.1302 \cdot \text{XC, mmol/l}$$



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 296,98 - 9,88 \cdot \Delta \text{ОХС, ммоль/л}$$

$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 296.98 - 9.88 \cdot \Delta \text{OXC, mmol/l}$$

Рисунок 2. График корреляционной связи хемерина с ОХС и  $\Delta$  ОХС и уравнение линейной регрессии  
Figure 2. The graph of the correlation of the chemerin with OXC and  $\Delta$  OXC and the linear regression equation



параметров и стандартного отклонения показателей, вычисления критерия достоверности Стьюдента ( $p$ ), выполнении корреляционного анализа, с определением коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ), с учетом достоверности  $p < 0,05$ , достоверности различий в распределении частот признаков с помощью критерия Пирсона с расчетом критерия  $\chi^2$ .

### Результаты

Статистический анализ полученных показателей концентрации хемерина показал, что среднее значение составляет  $306,5 \pm 62,8$  пг/мл.

Методом корреляционного анализа была получена прямо пропорциональная зависимость концентрации хемерина и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)

( $r = 0,24$ ,  $p = 0,029$ ), общего белка сыворотки крови ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,047$ ), сывороточного альбумина ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,004$ ), общего холестерина (ОХС) ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,002$ ). Более того, статистический анализ  $\Delta$  ОХС ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,002$ ) и фибриногена ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,011$ ) позволили установить обратную корреляционную зависимость с концентрацией хемерина в плазме крови. Корреляционные графики и уравнение корреляции представлены на рис. 1 и 2.

Уравнения корреляционного анализа для получения уровня хемерина на основании альбумина и  $\Delta$  фибриногена сыворотки:

Хемерин пг/мл =  $393,26 - 2,331 \cdot \text{Альбумин, г/л}$

Хемерин пг/мл =  $13,3 - 0,3 \cdot \Delta \text{ фибриноген, г/л}$

При анализе других клинико-лабораторных показателей, таких как длительность заболевания, возраст, индекс

Таблица/Table 2

### Средние значения клинических показателей в зависимости от уровня хемерина крови при хроническом гломерулонефрите

#### Mean values of clinical indices depending on blood hemerin level in chronic glomerulonephritis

Признак Symptom	Хемерин ≥ 297 пг/мл Hemerin ≥ 297 pg/ ml	Хемерин < 297 пг/мл Hemerin<297 pg/ ml	p
	M±SD / Me[Q1;Q3]		
Средний возраст, годы Averageage, years	35,2±10,9	37,3±11,9	0,40
Стаж болезни, годы Durationofillness, years	5,5±5,8	4,7±4,3	0,52
ИМТ, кг/м² BMI, kg/m²	26,3±4,6	24,8±4,1	0,09
САД, мм рт.ст. Systolic blood pressure, mmHg	121,9±8,3	126,3±8,2	0,019
ДАД, мм рт.ст. Diastolic blood pressure, mmHg	78,9±5,7	80,30±6,4	0,28
САД макс., мм рт.ст. Systolic blood pressure (max), mmHg	144,7±14,0	152,7±19,3	0,036
ДАД макс., мм рт.ст. Systolic blood pressure (max), mmHg	91,4±6,8	92,5±7,5	0,49
Альбумин крови, г/л Albumin, g/l	35,3±8,6	39,4±7,9	0,034
СКФ, мл/мин/1,73м² GRF, ml/min/1,73m²	89,9±30,7	78,3±27,3	0,19
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	5,20±1,41	4,71±1,32	0,11
Мочевая кислота, мкмоль/л Uricacid, μmol/l	376,6±110,9	356,5±38,5	0,34
Δ СКФ, мл/мин/1,73м² ΔGRF, ml/min/1,73m²	1,26±17,2	2,37±12,2	0,74
Δ суточной протеинурии, г/сут ΔDaily proteinuria, g/day	-3,85±7,40	-1,05±3,23	0,034
Δ альбумина, г/л Δ albumin, g/l	2,64±6,06	-0,03±5,84	0,048
Δ фибриногена, г/л Δ fibrinogen, g/l	-0,73±1,17	0,11±1,31	0,004
Δ мочевой кислоты, мкмоль/л Δuric acid, umol/l	-39,1±83,0	-9,2±81,8	0,11

массы тела, уровень систолического и диастолического АД, мочевая кислота, глюкоза крови, статистически значимых различий не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Корреляционный анализ уровня хемерина и протеинурии разовой порции, суточной протеинурии, креатинина, мочевины, СКФ, установленных на момент включения пациентов в исследование ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,098$ ;  $r = 0,19$ ,  $p = 0,087$ ;  $r = -0,21$ ;  $p = 0,06$ ,  $r = -0,21$ ;  $p = 0,063$ ;  $r = 0,199$ ,  $p = 0,077$ , соответственно), а также после лечения ( $r = 0,022$ ,  $p = 0,098$ ,  $r = 0,012$ ,  $p = 0,914$ ,  $r = -0,186$ ,  $p = 0,099$ ,  $r = 0,183$ ,  $p = 0,11$ , соответственно, за исключением мочевины) установить не удалось. Необходимо отметить, что

практически все исследуемые показатели имели тенденцию к достоверности. Исключение составили полученные статистические данные показателя мочевины, определенного после лечения, спустя 12 месяцев — получена обратная корреляционная зависимость уровня мочевины и концентрации хемерина ( $r = -0,23$ ,  $p = 0,038$ ).

Для достижения поставленной цели исследования было принято выделить две группы исследования для возможности более детального анализа изучаемых показателей. Ранжирование групп исследования осуществлялось на основании медианы уровней хемерина ( $Me = 297$  пг/мл). Первую группу пациентов составили больные,

Таблица/Table 3

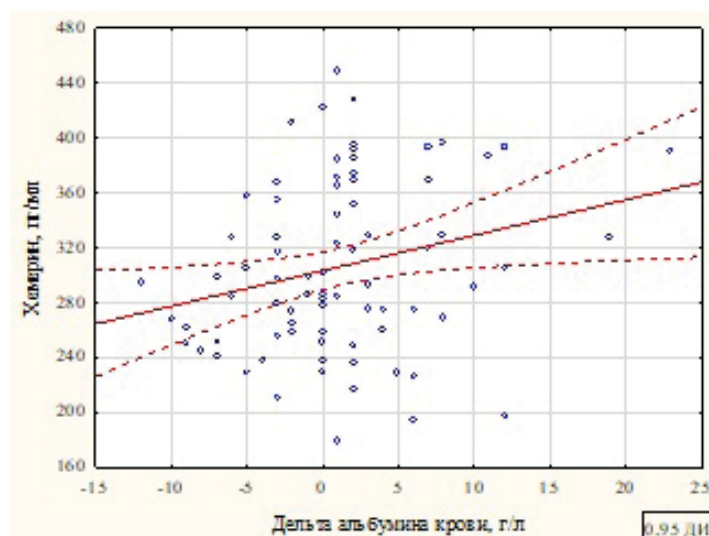
**Частота встречаемости проявлений отечного синдрома в зависимости от уровня хемерина  $\geq$  или  $< 297$  пг/мл**  
**Frequency of occurrence of oedematous syndrome depending on the level Hemeirin  $\geq$  or  $< 297$  pg / ml**

Признак <i>Symptom</i>	Хемерин≥297 пг/ мл, абс./% <i>Hemerin ≥ 297 pg/ ml</i>	Хемерин<297 пг/ мл, абс./% <i>Hemerin&lt;297 pg/ ml</i>	Pearson $\chi^2$	df	P
	Частота наличия признака <i>Frequency of presence of a characteristic</i>				
Отеки нижних конечностей <i>Swelling of the lower extremities</i>	26/61,9	18,47,4	1,70	1,0	0,19
Анасарка <i>Anasarca</i>	3/7,1	1/2,6	0,85	1,0	0,36
Асцит <i>Ascites</i>	7/16,7	1/2,6	4,37	1,0	0,036
Одышка <i>Dyspnea</i>	13/30,95	3/7,9	6,62	1,0	0,01

Таблица/Table 4

**Результаты рангового корреляционного анализа хемерина и клинических показателей при хроническом гломерулонефрите**  
**Results of ranked correlation analysis of hemeirin and clinical indices in chronic glomerulonephritis**

Признак Symptom	Spearman r	T (N-2)	P
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	-0,23	-2,09	0,04
Выраженность отеков, ранги Pronouncededemas, ranks	0,30	2,74	0,008
Асцит Ascites	0,34	3,20	0,002
Одышка Dyspnea	0,32	3,03	0,003
Эритроцитурия Erythrocyturia	-0,28	-2,53	0,01
$\Delta$ суточной протеинурии, г/сут $\Delta$ daily proteinuria, g/day	-0,23	2,08	0,04
$\Delta$ альбумина крови, г/л Bloodalbumin, g/l	0,24	2,17	0,033
$\Delta$ фибриногена, г/л $\Delta$ fibrinogen, g/l	-0,32	-2,99	0,004



$$\text{Хемерин пг/мл} = 303,56 + 2,5815 * \Delta \text{ альбумина крови, г/л}$$

$$\text{Hemerin pg / ml} = 303.56 + 2.5815 * \Delta \text{ blood albumin, g / l}$$

**Рисунок 3. Корреляционная зависимость концентрации хемерина и динамики (Δ) альбумина крови и уравнение регрессии**

**Figure 3. Correlation dependence of the concentration of hemerin and dynamics (Δ) of blood albumin and the regression equation**

имеющие концентрацию хемерина  $\geq 297$  пг/мл, вторую группу — менее 297 пг/мл. В таблице 2 и 3 представлены основные характеристики исследуемых показателей.

Как видно из представленной таблицы, уровень систолического АД был ниже в группе пациентов, имеющих достоверно большие показатели хемерина, по сравнению с больными, имеющими более низкий его уровень. В то же время пациенты с уровнем хемерина  $\geq 297$  пг/мл имели достоверно более выраженную гипоальбуминемию по отношению к группе сравнения, однако после проведенного лечения коррекция низкого уровня альбумина осуществлялась более эффективно у пациентов с высокими значениями хемерина. Положительная динамика после лечения (Δ) по показателям фибриногена и суточной протеинурии также была установлена в группе больных с уровнем хемерина  $\geq 297$  пг/мл.

Более того, необходимо подчеркнуть установление достоверных данных при выполнении рангового корреляционного анализа на наличие взаимосвязи хемерина и некоторых клинико-лабораторных показателей (табл. 4).

Исходя из приведенных результатов статистического анализа можно судить о выраженности клинических проявлений, связанных с клинической активностью хронического гломерулонефрита у пациентов с повышенными значениями хемерина. Вместе с тем, после проведения стандартной терапии хронического гломерулонефрита данные пациенты имеют лучшую динамику в стабилизации клинических параметров. Возможно предположить некоторую протективную функцию хемерина у пациентов с гломерулонефритами.

### Обсуждение

Роль хемерина при многих клинических заболеваниях и состояниях является не до конца изученной. Основ-

ными предпосылками для проведения исследований с целью изучения его значимости у пациентов с первичными хроническими гломерулонефритами, являются приведенные ниже аспекты. Установлена роль хемерина в активации сигнальных путей, участвующих в патогенезе гломерулонефритов. Так, представлены данные об участии хемерина в MAPK-пути, посредством G-proteincoupled рецепторов (GPCR-сигнализация) [3], активирующего процессы повреждения почечной ткани с развитием воспаления и фиброза. Более того, установлены ассоциации между хемеринем и провоспалительными медиаторами, в частности ФНО-α, TNF-α, семейства интерлейкинов и металлопротеиназ [4]. Известны данные об участии хемерина в формировании иммунного ответа врожденного и приобретенного характера [1, 5, 6], что имеет особенно актуальное значение в патогенезе хронических гломерулонефритов. Наличие неоднозначных позиций в отношении предикторной значимости хемерина у пациентов с ХПН. Продemonстрированы результаты работ, свидетельствующих об обратной связи функции почек и концентрации хемерина у пациентов, находящихся на гемодиализе [7], причем, выполнение трансплантации почек приводит к значительному снижению уровня хемерина [8].

Широкий спектр действий хемерина вероятно обуславливает разные выводы исследователей, касающихся его предикторной значимости. Как уже упоминалось выше установлены данные, свидетельствующие об отрицательной связи между хемеринем и функцией почек. В то же время, группой японских ученых показана лучшая выживаемость пациентов, находящихся на гемодиализе при высоких значениях хемерина плазмы [9, 10]. Однако авторами показана обратная корреляционная зависимость хемерина и СКФ. У пациентов, страдающих инсу-

линорезистентностью и/или сахарным диабетом 2 типа, установлено повышение уровня хемерина и неблагоприятный прогноз в отношении почечной дисфункции. Однако проведение анализа с поправкой на нарушение углеводного обмена также показало высокую значимость в прогнозировании риска прогрессирования почечной дисфункции [6]. В том же исследовании авторами представлена положительная корреляционная зависимость между хемерином и острофазовыми белками воспаления. В настоящем исследовании также продемонстрирована положительная зависимость хемерина и уровня СОЭ, как показателя активности процесса при хроническом гломерулонефрите.

### Выводы

Представленные знания о роли хемерина в мировой литературе согласуются с полученными результатами. В ходе проведенного исследования установлено, что в группе пациентов с выраженными клиническими и лабораторными проявлениями активности хронического гломерулонефрита уровень хемерина достоверно повышается. Пациенты страдают более выраженными отеками, одышкой, с более низкими показателями белка в плазме крови. Полученные достоверные значения о меньших показателях АД при большем повышении хемерина плазмы исключает гемодинамическое влияние на интерпретацию предикторной значимости хемерина и возможность ошибки из-за совокупности бифакторного влияния.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М. Хемерин. Роль в регуляции воспаления и возможности изучения в нефрологии. // *Нефрология*. – 2014. – Т. 18. – №5. – С.8-15. doi: 10.24884/1561-6274-2014-5-8-15.
2. Salama F.E., Anass Q.A., Abdelrahman A.A., Saeed E.B. Chemerin: A Biomarker for Cardiovascular Disease in Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* -2016. – V.27(5). – P.977-984. doi: 10.4103/1319-2442.190867
3. Sell H., Divoux A., Poitou C., Basdevant A., Bouillot J.-L. et al. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – V.95(6). – P.2892-2896. doi: 10.1210/jc.2009-2374.
4. Berg V., Sveinbjornsson B., Bendiksen S., Brox J., Meknas K. et al. Human articular chondrocytes express ChemR23 and chemerin; ChemR23 promotes inflammatory signalling upon binding the ligand chemerin(21-157). // *Arthritis Research & Therapy*. - 2010;12(6):228. doi: 10.1186/ar3215
5. Skrzeczynska-Moncznik J., Wawro K., Stefanska A., Oleszycka E., Kulig P. et al. Potential role of chemerin in recruitment of plasmacytoid dendritic cells to diseased skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2009. – V.380(2). – P.323-327. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.01.071.
6. Leihner A., Muendlein A., Kinz E., Vonbank A., Rein P. et al. High plasma chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events - Insights from phenotype and genotype characterization. // *Vascular Pharmacology*. – 2015. – V.77. – P.60-68. doi: 10.1016/j.vph.2015.08.010
7. Pfau D., Bachmann A., Lossner U., Kratzsch J., Blüher M., Stumvoll M., Fasshauer M. Serum levels of the adipokine

Важными результатами проведенного нами исследования является положительная динамика показателей, характеризующая тяжесть клинического течения гломерулонефритов, после выполнения стандартной терапии. Можно предположить, что снижение экспрессии хемерина, путем уменьшения воспалительных процессов в ответ на стандартную терапию, позволяет ингибировать пути, связанные с активизацией иммуно-аллергических реакций, имеющих непосредственную связь с высвобождением рецепторного аппарата хемерина, а также самой молекулы. Данное предположение обоснованно у пациентов с хроническими гломерулонефритами. Проведение дальнейших исследований, возможно, позволит выявить опосредованный эффект хемерина.

Полученные в ходе проведенного исследования данные позволяют предполагать протективную функцию хемерина у пациентов с хроническими гломерулонефритами. Интересным представляется дальнейшее изучение взаимосвязи особенностей структурной перестройки почечной ткани и концентрации плазменного хемерина у данной когорты пациентов. Более того, установленные сведения могут иметь не только прогностическую значимость, но и быть предпосылками для дальнейшего изучения к подходам специфического лечения хронических гломерулонефритов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### REFERENCES

1. Batiushin M.M. Hemerin. Role in the regulation of inflammation and the possibility of learning in nephrology. *Nephrology*. 2014;18(5):8-15. (in Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2014-5-8-15. (In Russ).
2. Salama FE, Anass QA, Abdelrahman AA, Saeed EB. Chemerin: A Biomarker for Cardiovascular Disease in Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(5):977-984. doi: 10.4103/1319-2442.190867
3. Sell H, Divoux A, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L et al. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(6):2892-2896. doi: 10.1210/jc.2009-2374.
4. Berg V, Sveinbjornsson B, Bendiksen S, Brox J, Meknas K, et al. Human articular chondrocytes express ChemR23 and chemerin; ChemR23 promotes inflammatory signalling upon binding the ligand chemerin (21-157). *Arthritis Research & Therapy*. 2010;12(6):228. doi: 10.1186/ar3215
5. Skrzeczynska-Moncznik J, Wawro K, Stefanska A, Oleszycka E, Kulig P et al. Potential role of chemerin in recruitment of plasmacytoid dendritic cells to diseased skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009;380(2):323-327. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.01.071.
6. Leihner A, Muendlein A, Kinz E, Vonbank A, Rein P, et al. High plasma chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events - Insights from phenotype and genotype characterization. *Vascular Pharmacology*. 2015;77:60-68. doi: 10.1016/j.vph.2015.08.010
7. Pfau D, Bachmann A, Lossner U, Kratzsch J, Blüher M, Stumvoll M, Fasshauer M. Serum levels of the adipokine chemerin



- chemerin in relation to renal function. // *Diabetes Care*. – 2010. – V.33(1). – P.171-173. doi: 10.2337/dc09-1351.
8. Rutkowski P, Sledzinski T, Zielinska H, Lizakowski S, Goyke E, et al. Decrease of serum chemerin concentration in patients with end stage renal disease after successful kidney transplantation. // *Regul. Pept.* – 2012. – V.173(1-3). – P.55-59. doi: 10.1016/j.regpep.2011.09.005.
  9. Yamamoto T, Qureshi A.R., Anderstam B., Heimbürger O., Bárány P, et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – V.25(12). – P.4017-4023. doi: 10.1093/ndt/gfq329.
  10. Батюшин М.М., Пасечник А.В., Чистяков В.А. Регуляторная роль хемерина в процессах воспаления и ремоделирования. перспективы ее изучения при патологии почек. // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. – 2013. – № 4. – С. 4-9.
  - in relation to renal function. *Diabetes Care*. 2010;33(1):171-173. doi: 10.2337/dc09-1351.
  8. Rutkowski P, Sledzinski T, Zielinska H, Lizakowski S, Goyke E, et al. Decrease of serum chemerin concentration in patients with end stage renal disease after successful kidney transplantation. *Regul. Pept.* 2012;173(1-3):55-59. doi:10.1016/j.regpep.2011.09.005.
  9. Yamamoto T, Qureshi AR, Anderstam B, Heimbürger O, Bárány P, et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25(12):4017-4023. doi: 10.1093/ndt/gfq329.
  10. Batiushin MM, Pasechnik AV, Chistyakov VA. Regulatory role of hemerin in the processes of inflammation and remodeling. The prospects of its study in the pathology of the kidneys. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2013;(4):4-9. (In Russ).

## Информация об авторе

**Левицкая Екатерина Сергеевна** — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(918)8979409, E-mail: es.med@mail.ru

**Разина Александра Владимировна** — аспирант кафедры внутренних болезней №2, врач-нефролог отделения нефрологического клиник РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(928)1077346, E-mail: pasechnik-alexandra@mail.ru

**Батюшин Михаил Михайлович** — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, заведующий нефрологическим отделением клиник РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>. Тел.:8(918)5018801, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

**Синельник Елена Александровна** — заведующая патологоанатомическим отделением ГБУ «Областная больница № 2», 344022, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, 3. Тел.:8(863)2521930, E-mail: ob2p@mail.ru

**Антипова Наталья Витальевна** — заведующая нефрологическим отделением ГБУ «Областная больница № 2», 344022, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, 3. Тел.:8(918)5536522, E-mail: ob2p@mail.ru

**Кастанаян Александр Алексеевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, заведующий терапевтическим отделением №2 клиник РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(918)5571857, E-mail: scan@inbox.ru

**Воробьев Борис Иванович** — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.: 8(918)5571857, E-mail: scan@inbox.ru

## Information about the author

**Ekaterina S. Levitskaya** — Ph.D., assistant of the Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University. Phone: +7 (918) 8979409, E-mail: es.med@mail.ru

**Alexandra V. Razina** — postgraduate student of the Department of Internal Medicine No. 2, nephrologist at the Nephrology Clinic, Rostov State Medical University. Phone: +7 (928) 1077346, E-mail: pasechnik-alexandra@mail.ru

**Mikhail M. Batiushin** — MD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, head of the nephrologic department, Rostov State Medical University, № 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524> Phone: +7 (918) 5018801, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

**Elena A. Sinelnik** — Head of the pathoanatomical department of the Regional Hospital No. 2. Phone: +7 (863) 2521930, E-mail: ob2p@mail.ru

**Natalia V. Antipova** — Head of the nephrologic department of the Regional Hospital No. 2. Phone: +7 (918) 5536522, E-mail: ob2p@mail.ru

**Aleksandr A. Kastanayan** — MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Head of the Therapeutic Department No. 2 of the Rostov State Medical University Clinic, Rostov State Medical University. Phone: +7 (918) 5571857, E-mail: scan@inbox.ru

**Boris I. Vorobyov** — MD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University. Tel.: 7 (918) 5571857, E-mail: scan@inbox.ru

Получено/Received: 13.06.2017

Принято к печати / Accepted: 25.07.2017