

14. Kim Y., Lee C. Haplotype analysis revealed a genetic influence of osteopontin on large artery atherosclerosis. *J. Biomed. Sci.* 2008;15:529-533. <https://doi.org/10.1186/ar4129>
15. Proudfoot D., Shanahan C. M. Molecular mechanisms mediating vascular calcification: role of matrix Gla protein. *Nephrology (Carlton)*. 2006;11:455-461. <http://doi.org/10.1007/s11373-008-9240>
16. Cassidy-Bushrow A. E., Bielak L. F., Levin A. M. Matrix GLA protein gene polymorphism is associated with increased coronary artery calcification progression. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2013;33(3):645-651. <http://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.300491>

#### Сведения об авторах:

Щеглова Елена Витальевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии; тел. (8652)712726; e-mail: smets\_82@mail.ru

Лайпанова Асият Исламовна, соискатель кафедры госпитальной терапии; тел.: (8652)712726; e-mail: adzi778@mail.ru

Байкулова Мадина Хасановна, врач-кардиолог; тел.: (8652)712726; e-mail: m\_baykulova@mail.ru

Чотчаева Зарема Хызыровна, соискатель кафедры госпитальной терапии; тел.: (8652)712726; e-mail: chotchaeva@yandex.ru

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии; тел.: (8652)295309; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Боева Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой медицинской радиологии с курсом ДПО; тел.: (8652)352514; e-mail: box0271@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.61-002.26

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13043>

ISSN – 2073-8137

## ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

М. М. Батюшин, А. В. Разина, А. А. Кастанаян, Б. И. Воробьев

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

## THE EFFECT OF RESISTIN ON THE EFFECTIVENESS OF THERAPY OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Batiushin M. M., Razina A. V., Kastanayan A. A., Vorob'ev B. I.

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

Проведена оценка влияния уровня резистина на эффективность патогенетической терапии больных с хроническим гломерулонефритом. Обследовано 80 больных с ХГН, из которых 30 имели нефротический, 50 – нефритический вариант. Все больные включались в период обострения гломерулонефрита и получали патогенетическую терапию согласно клиническим протоколам. Период проспективного наблюдения составил 12 месяцев. Помимо клинического обследования и нефробиопсии, всем пациентам определялся уровень резистина в сыворотке крови иммуноферментным методом. Гиперрезистинемия ассоциировалась с более тяжелым течением гломерулонефрита, преимущественно с нефротическим синдромом и большей потребностью в глюкокортикоидах и диуретиках. Самостоятельного влияния уровень резистинемии на вероятность ремиссии не оказывал, однако в сочетании с высокой степенью АГ, признаками почечной дисфункции, явлениями тубулоинтерстициального повреждения гиперрезистинемия снижала вероятность полной ремиссии при хроническом гломерулонефрите.

*Ключевые слова:* резистин, хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, нефритический синдром

The effect of the resistin level on the efficacy of pathogenetic therapy of patients with chronic glomerulonephritis was assessed. We examined 80 patients with CGN, of which 30 had nephrotic, 50 – nephritic variant. All patients were included during the exacerbation of glomerulonephritis and received pathogenetic therapy according to clinical protocols. The period of prospective follow-up was 12 months. In addition to clinical examination and nephrobiopsy, all patients were tested for serum resistance in the serum by an enzyme immunoassay. Hyperresistinemia was associated with a more severe course of glomerulonephritis, mainly with nephrotic syndrome and a greater need for glucocorticoids and diuretics. The level of resistinemia had no independent effect on the probability of remission, but in combination with a high degree of hypertension, signs of renal dysfunction, tubulointerstitial lesions, hyperresistinemia reduced the possibility of complete remission in chronic glomerulonephritis.

*Keywords:* resistin, chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, nephritic syndrome

**Для цитирования:** Батюшин М. М., Разина А. В., Кастанаян А. А., Воробьев Б. И. ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):334-338. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13043>

**For citation:** Batiushin M. M., Razina A. V., Kastanayan A. A., Vorob'ev B. I. THE EFFECT OF RESISTIN ON THE EFFECTIVENESS OF THERAPY OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):334-338. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13043>

АГ – артериальная гипертензия  
АРА II – антагонисты рецепторов к ангиотензину II  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ОР – отсутствие ремиссии  
ОХС – общий холестерин  
ПР – полная ремиссия  
САД – систолическое артериальное давление  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТИВ – тубулоинтерстициальное воспаление  
ТИФ – тубулоинтерстициальный фиброз  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХГН – хронический гломерулонефрит  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ЧР – частичная ремиссия  
IgA – иммуноглобулин А  
IgM – иммуноглобулин М

**Резистин является адипоцитоклином, относящимся к классу RELM/FIZZ (резистино-подобные молекулы воспаления), и представляет собой пропептид, состоящий из 108 аминокислот. Активация адипокина происходит путем отщепления гидрофобного сайта, и он циркулирует в виде димера, в состав которого входят две полипептидные цепи, состоящие из 92 аминокислотных остатков, связанных дисульфидными мостиками в положении Cys26 [1].**

Концентрация резистина в плазме колеблется от 7 до 14 нг/мл [2] у людей и 36–43 нг/мл у лабораторных животных. Основным источником резистина является белая жировая ткань, при этом концентрация варьирует в зависимости от объема жировой ткани и пола. В отличие от лабораторных животных у человека наибольшая экспрессия резистина отмечается на макрофагах [3].

Одним из важнейших эффектов адипоцитоклинов является именно участие в формировании системного воспалительного ответа. Резистин участвует в хемотаксисе миелоцитов костного мозга и их взаимодействии с нейтрофилами, усиливает экспрессию генов и секрецию воспалительных цитокинов: интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 [4, 5].

Наличие ожирения и снижение почечного клиренса способствуют приросту уровня резистина. У умеренных больных точная патофизиологическая роль резистина до сих пор неясна. Было показано, что уровень резистина крови коррелирует с количеством CD-133-клеток у больных на гемодиализе, что свидетельствует об иммунной дисрегуляции и ее связи с резистином [6]. Резистин также способствует активации моноцитов путем повышения экспрессии в эндотелиоцитах NOD2, в моноцитах, что может способствовать повышению их содержания в воспалительных инфильтратах, в том числе в почечной ткани [7, 8]. У больных с ХПН на гемодиализе, а также с недостаточностью функции почечного трансплантата уровень резистина повышается по мере усугубления явлений системного воспаления [9]. Было показано, что он является предиктором смертности в группе больных с недиабетической ХБП [10]. Таким образом, перспективным является изучение влияния уровня резистина на течение и прогноз заболеваний почек и эффективность их лечения. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка влияния уровня резистина на эффективность патогенетической терапии больных с хроническим гломерулонефритом.

**Материал и методы.** В исследование было включено 80 больных с хроническим гломерулонефритом, из которых 45 пациентов имели IgA-нефропатию, 17 – фокально-сегментарный гломерулосклероз, 10 – мембранозную нефропатию, 6 – болезнь минимальных изменений, 1 – IgM-нефропатию, 1 – мембрано-пролиферативный гломерулонефрит I типа. 30 пациентов имели нефритический вариант течения гломерулонефрита, 50 – нефритический вариант (гипертонический). Все пациенты включались в исследование в период обострения гломерулонефрита и получали патогенетическую терапию согласно клиническим протоколам Научного общества нефрологов России. Период проспективного наблюдения за пациентами составил 12 месяцев, спустя этот период производили повторное обследование пациентов. Средний возраст больных составил  $36,2 \pm 1,27$  лет, из них лиц мужского пола было 51, женского – 29. Средняя продолжительность гломерулонефрита составила  $5,1 \pm 0,6$  лет. ХБП 1 ст. была зарегистрирована у 40 пациентов, 2 ст. – у 24, 3А ст. – у 10, 3Б ст. – у 4 больных.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, которое включало оценку жалоб, объективного статуса больного. Из биохимических параметров оценивался уровень креатинина крови, мочевины, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI). Определялся уровень резистина в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью набора «BioVendor Human Resistin ELISA» (Чехия). Высокими считались значения резистина  $\geq 13$  нг/мл. Всем больным проводилась пункционная нефробиопсия (световая микроскопия, иммунофлюоресцентный анализ, электронная микроскопия). При нефритическом варианте под полной ремиссией (ПР) принималось снижение протеинурии менее 0,5 г/сут, под частичной ремиссией (ЧР) – менее 2 г/сут, отсутствие ремиссии (ОР) – протеинурия более 2 г/сут. У больных с нефритическим вариантом ПР устанавливалась при нормализации мочевого осадка, отсутствии отеков, ЧР – при сохранении эритроцитурии не более 5–7 в поле зрения, отсутствии отеков. Клиника нефритического синдрома свидетельствовал об ОР.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 10,0, с применением оценки среднего значения выбранных параметров и его ошибки, вычисления критерия достоверности Стьюдента (p), с использованием нелинейной оценки для определения влияния исследуемых факторов, с помощью  $\chi^2$ -критерия, выполнением корреляционного анализа, с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r), с учетом достоверности

$p < 0,05$ , достоверности различий в распределении частот признаков с помощью критерия Пирсона, расчетом критерия  $\chi^2$ . Проводили логистический регрессионный анализ с определением относительных рисков (OR) и  $\chi^2$ , связь считалась статистически значимой при  $p < 0,05$  [11].

**Результаты и обсуждение.** При анализе различий в терапии, предшествовавшей исследованию, было выявлено, что у пациентов с повышенным и пониженным уровнями резистина не было различия в частоте назначения ИАПФ и АРАII (5,0 против 2,5 %,  $p = 0,56$ ). Глюкокортикостероидная и цитостатическая терапия не назначалась до обследования, в связи с чем группы пациентов были сопоставимы. Терапия уже в процессе исследования включала в себя применение ИАПФ или АРАII, а в случае нефротического течения процесса при разных морфологических вариантах гломерулонефрита применяли глюкокортикоиды. В связи с тем, что в группе высокого резистина чаще наблюдались нефротические формы течения нефрита (52,5 против 22,5 %,  $p = 0,006$ ), были использованы глюкокортикоиды (52,5 против 30,0,  $p = 0,04$ ) и диуретики (50,0 против 25,0,  $p = 0,02$ ), различия в ча-

стоте применения АПФ и АРАII не было (97,5 против 97,5 %,  $p = 0,99$ ).

Уровень резистина коррелировал с исходной выраженностью суточной протеинурии (Spearman $r = 0,31$ ,  $T(N-2) = 2,91$ ,  $p = 0,005$ ), отеков (Spearman $r = 0,29$ ,  $T(N-2) = 2,71$ ,  $p = 0,008$ ), отражая связь с нефротическим синдромом, и не демонстрировал связи с АГ (Spearman $r = -0,04$ ,  $T(N-2) = -0,38$ ,  $p = 0,70$ ), её выраженностью (Spearman $r = 0,08$ ,  $T(N-2) = 0,69$ ,  $p = 0,49$ ) и стадией ХБП (Spearman $r = -0,07$ ,  $T(N-2) = -0,63$ ,  $p = 0,52$ ).

В случае исходной гиперрезистинемии спустя 12 месяцев терапии протеинурия была выше, чем при пониженном уровне резистина, на 66,7 %, ниже была протеинемия, выше был уровень мочевины крови, что свидетельствовало о сохранении более тяжелого течения хронического гломерулонефрита в случаях исходной гиперрезистинемии (табл. 1). Это наблюдалось несмотря на более значимые темпы снижения протеинурии гиперхолестеринемии у больных с гиперрезистинемией (последнее объясняется большей распространенностью нефротических форм ХГН у больных с гиперрезистинемией). Остальные параметры статистически значимо не изменялись в зависимости от уровня резистинемии.

Таблица 1

Средние значения клинических и лабораторных показателей у больных ХГН через 12 месяцев лечения в зависимости от исходного уровня резистина в крови

Признак	Общая группа	Резистин $\geq 13$ нг/мл	Резистин $< 13$ нг/мл	p
	M $\pm$ SD / Me [Q1;Q3]			
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,1 $\pm$ 3,8	24,8 $\pm$ 3,8	25,4 $\pm$ 3,9	0,95
Альбумин, г/л	38,4 $\pm$ 5,9	37,0 $\pm$ 6,7	39,8 $\pm$ 4,9	0,31
Суточная протеинурия, г/сут	0,79 [0,1; 1,5]	0,9 [0,2; 1,9]	0,3 [0,1; 1,4]	0,01
Креатинин, мкмоль/л	86,5 [71; 105]	78 [70; 103]	92 [73; 120]	0,17
Мочевина, ммоль/л	5,8 [4,7; 6,7]	5,9 [4,5; 6,7]	5,7 [5,0; 6,9]	0,029
ОХС, ммоль/л	5,1 [4,3; 5,6]	5,0 [4,3; 5,9]	5,1 [4,3; 5,5]	0,10
Общий белок, г/л	66 [60; 68,5]	64 [56; 68]	68 [64; 70]	0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,3 [4,1; 4,8]	4,4 [4,2; 4,8]	4,2 [4,1; 4,8]	0,28
Мочевая кислота, мкмоль/л	320 [291; 380]	320 [283; 380]	323 [298; 393]	0,69
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	84,7 $\pm$ 27,4	89,6 $\pm$ 27,9	79,7 $\pm$ 26,2	0,54
Фибриноген, г/л	4,62 $\pm$ 1,00	4,8 $\pm$ 1,1	4,4 $\pm$ 0,8	0,75
$\Delta$ СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	1,79 $\pm$ 14,9	4,2 $\pm$ 16,1	-0,6 $\pm$ 13,5	0,97
$\Delta$ креатинина, мкмоль/л	-3,19 $\pm$ 22,2	-8,2 $\pm$ 21,6	1,8 $\pm$ 21,8	0,97
$\Delta$ мочевины, ммоль/л	-0,32 $\pm$ 1,93	-0,49 $\pm$ 2,19	-0,16 $\pm$ 1,6	0,48
$\Delta$ суточной протеинурии, г/сут	-2,52 $\pm$ 5,9	-4,13 $\pm$ 7,9	-0,91 $\pm$ 1,81	$< 0,0001$
$\Delta$ альбумина, г/л	1,38 $\pm$ 6,1	2,75 $\pm$ 6,74	-0,01 $\pm$ 5,02	0,09
$\Delta$ фибриногена, г/л	-0,33 $\pm$ 1,3	-0,48 $\pm$ 1,65	-0,19 $\pm$ 0,81	0,12
$\Delta$ мочевой кислоты, мкмоль/л	-24,9 $\pm$ 83,3	-42,2 $\pm$ 94,4	-7,5 $\pm$ 67,5	0,26
$\Delta$ глюкозы	-0,31 $\pm$ 0,60	-0,25 $\pm$ 0,58	-0,36 $\pm$ 0,62	0,66
$\Delta$ ОХС	-0,94 $\pm$ 2,1	-1,53 $\pm$ 2,7	-0,35 $\pm$ -,95	0,0003
$\Delta$ САД, мм рт. ст.	-4,63 $\pm$ 8,14	-3,25 $\pm$ 7,64	-6,0 $\pm$ 0,49	0,81
$\Delta$ ДАД, мм рт. ст.	-4,44 $\pm$ 5,69	-1,13 $\pm$ 5,24	0,25 $\pm$ 6,1	0,63

По результатам рангового корреляционного анализа также было показано, что чем выше были значения резистина, тем выше через 12 месяцев лечения был уровень протеинурии в разовой порции (Spearman $r = 0,32$ ,  $T(N-2) = 3,02$ ,  $p = 0,003$ ).

При оценке влияния уровня резистина на частоту развития ремиссии гломерулонефрита было показано отсутствие такого влияния. В частности, вероятность развития полной и частичной ремиссии при повышенном уровне резистина отличалась от таковой при пониженном уровне на 3 % (ПР+ЧР против ОР – 48,5 против 51,5 %, Pearson  $\chi^2 = 0,35$ ,  $p = 0,56$ ), а полной ремиссии – на 14,2 % (ПР против ЧР+ОР – 42,9 против 57,1 %, Pearson  $\chi^2 = 0,58$ ,  $p = 0,45$ ).

При ранжировании групп с высоким и низким уровнями резистина по дополнительным признакам не было получено статистической значимости в вероятности достижения ремиссии в отношении следующих признаков: наличие нефротического или нефритического синдрома ( $\chi^2 = 8,06$ ,  $p = 0,089$ ), наличие отеков ( $\chi^2 = 7,73$ ,  $p = 0,10$ ), гипертрофия миокарда левого желудочка (ПР против ЧР+ОР) ( $\chi^2 = 7,39$ ,  $p = 0,13$ ), фокально-сегментарный гломерулосклероз ( $\chi^2 = 7,6$ ,  $p = 0,11$ ), ХПН ( $\chi^2 = 4,78$ ,  $p = 0,31$ ), АГ ( $\chi^2 = 6,21$ ,  $p = 0,18$ ), ТИФ ( $\chi^2 = 3,47$ ,  $p = 0,48$ ), стадии ХБП ( $\chi^2 = 4,3$ ,  $p = 0,37$ ), степень АГ ( $\chi^2 = 1,86$ ,  $p = 0,60$ ).

Была предпринята попытка проведения анализа с выявлением комбинаций признаков, которые ока-

зывают статистически значимое влияние на вероятность развития полной ремиссии в условиях оценки уровня резистина (табл. 2). Оказалось, что повышение уровня резистина наравне с повышением исходного уровня креатинина крови сопровождается снижением вероятности развития полной ремиссии в дальнейшем. Аналогичным влиянием на риск раз-

вития полной ремиссии обладало сочетание таких факторов, как гиперрезистинемия и исходная СКФ, ХПН, степень АГ. Гиперрезистинемия также способствовала снижению вероятности развития полной ремиссии в условиях выраженного ТИВ или ТИФ, интенсивного свечения С3-компонента комплемента в сосудистой стенке.

Таблица 2

Анализ влияния\* клинических признаков на вероятность достижения ремиссии (ПР против ЧР+ОР)

Показатель	Constanta B0	Estimate	OR (unit ch)	OR (range)	$\chi^2$	df	p
Резистин/креатинин крови $y = \exp(1,64 - 0,08 * x - 0,02 * y) / (1 + \exp(1,64 - 0,08 * x - 0,02 * y))$	1,64	-0,08/ -0,02	0,92 / 0,98	0,38 / 0,04	6,1	2	0,048
Резистин/СКФ $y = \exp(-1,9 - 0,08 * x + 0,02 * y) / (1 + \exp(-1,9 - 0,08 * x + 0,02 * y))$	-1,9	-0,08/ -0,02	0,93/ 0,39	1,0/ 12,6	6,2	2	0,046
Резистин/ХПН $y = \exp(-0,1 - 0,05 * x - 1,9 * y) / (1 + \exp(-0,1 - 0,05 * x - 1,9 * y))$	-0,1	-0,05/ -1,9	0,95/ 0,32	0,15/ 0,15	6,2	2	0,047
Резистин/степень АГ $y = \exp(0,53 - 0,05 * x - 0,8 * y) / (1 + \exp(0,53 - 0,05 * x - 0,8 * y))$	0,53	-0,05/ -0,8	0,96/ 0,55	0,44 / 0,08	9,1	2	0,01
Резистин/ТИВ, ранги $y = \exp(0,39 - 0,06 * x - 0,75 * y) / (1 + \exp(0,39 - 0,06 * x - 0,75 * y))$	0,39	-0,06/ -0,75	0,94/ 0,31	0,47/ 0,10	6,5	2	0,04
Резистин/выраженность ТИФ, % $y = \exp(0,45 - 0,08 * x - 0,04 * y) / (1 + \exp(0,45 - 0,08 * x - 0,04 * y))$	0,45	-0,08/ -0,04	0,93/ 0,31	0,96/ 0,04	6,5	2	0,04
Резистин/интенсивное свечение С3 $y = \exp(-0,01 - 0,06 * x - 25,2 * y) / (1 + \exp(-0,01 - 0,06 * x - 25,2 * y))$	-0,01	-0,06/ -25,2	0,93/ 0,45	0,00001/ 0,00001	6,7	2	0,04

\* Двухфакторный логистический регрессивный анализ.

С целью индивидуализации прогноза, помимо прогностических уравнений логистической регрессии, позволяющих рассчитывать вероятность достижения ремиссии, на основании некоторых из них были разработаны таблицы стратификации (подобно существующим таблицам и другим инструментам, включающим традиционные факторы риска) (табл. 3).

Таблица 3

Стратификация вероятности достижения ПР в зависимости от исходного уровня резистина и креатинина крови, выраженности ТИФ

Креатинин крови, мкмоль/л	60	60	54	50	46	41	37	30	22
	80	48	46	43	38	33	29	24	19
100	40	37	31	28	24	20	18	16	
120	33	30	28	24	20	18	15	13	
140	27	24	20	17	15	14	12	10	
160	20	18	16	14	12	10	9	8	
	6	8	10	12	14	16	18	20	
Исходное значение резистина, нг/мл									
Выраженность ТИФ, %	0	50	47	43	40	37	34	31	28
	20	43	40	36	32	28	24	21	19
	40	35	32	26	21	18	16	15	13
	60	27	23	19	16	14	12	10	9
	80	18	16	14	12	11	9	7	5
	100	10	9	8	6	4	3	2	1
	6	8	10	12	14	16	18	20	
Исходное значение резистина, нг/мл									

Применение таблиц стратификации в определенных клинических ситуациях позволяет уточнить прогноз эффективности лечения больных с ХГН. Безусловно, традиционные факторы риска также могут использоваться для формирования прогноза достижения ремиссии. С этой целью нами разработаны прогностические уравнения на основании логистического регрессионного анализа, позволяющие такой прогноз осуществлять.

**Заключение.** Таким образом, было показано, что гиперрезистинемия ассоциируется с более тяжелым течением хронического гломерулонефрита, проявляющимся преимущественно нефротическим синдромом. Гиперрезистинемия ассоциируется с большей потребностью в глюкокортикоидах и диуретиках в лечении больных хроническим гломерулонефритом. Самостоятельного влияния уровень резистинемии на вероятность развития полной или частичной ремиссии не оказывает, однако в сочетании с такими факторами, как степень АГ, исходные признаки почечной дисфункции (ХПН, снижение СКФ, гиперкреатининемия), а также тубулоинтерстициальное повреждение (выраженность ТИФ, ТИВ, свечение С3-компонента комплемента в сосудах интерстиция), гиперрезистинемия снижает вероятность наступления полной ремиссии хронического гломерулонефрита.

**Литература/References**

- Sood A., Shore S. A. Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies. *J. Allergy (Cairo)*. 2013;785835. [Epub 2013 Oct 30]. <https://doi.org/10.1155/2013/785835>
- Azuma K., Oguchi S., Matsubara Y. Novel resistin promoter polymorphisms: association with serum resistin level in Japanese obese individuals.

- Horm. Metab. Res.* 2004;36(8):564-570. <https://doi.org/10.1055/s-2004-825762>
- Badoer E., Kosari S., Stebbing M. J. Resistin, an Adipokine with Non-Generalized Actions on Sympathetic Nerve Activity. *Front. Physiol.* 2015;10(6):321. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00321>
- Батюшин М. М., Гадаборшева Х. З. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1: роль в раз-

- вители тубулоинтерстициального фиброза при нефропатиях. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;(12)2:234-239. [Batiushin M. M., Gadaborsheva H. Z. Monocyte chemoattractant protein-1: a role in the development of tubulointerstitial fibrosis in nephropathies. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2017;12(2):234-239. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12067>
- Kang Y. E., Kim J. M., Joung K. H., Lee J. H., You B. R., Choi M. J., Ryu M. J., Ko Y. B., Lee M. A., Lee J., Ku B. J., Shong M., Lee K. H., Kim H. J. The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction. *PLoS One*. 2016;21:11-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154003>
  - Ozkok A., Atas R., Cinar S. A., Yilmaz A., Aktas E., Deniz G., Yildiz A. CD133+ cells are associated with adipocytokines and endothelial dysfunction in hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):250. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0663-x>
  - Ren Y., Wan T., Zuo Z., Cui H., Peng X., Fang J., Deng J., Hu Y., Yu S., Shen L., Ma X., Wang Y., Ren Z. Resistin increases the expression of NOD2 in mouse monocytes. *Exp. Ther. Med*. 2017;13(5):2523-2528. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4288>
  - Zuniga M. C., Raghuraman G., Hitchner E., Weyand C., Robinson W., Zhou W. PKC-epsilon and TLR4 synergistically regulate resistin-mediated inflammation in human macrophages. *Atherosclerosis*. 2017;259:51-59. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.021>
  - Akagun T., Caliskan Y., Yazici H., Ozkok A., Telci A., Turkmen A., Yildiz A., Sever M. S. Elevated resistin levels are associated with inflammation in hemodialysis patients with failed renal allografts. *Int. J. Artif. Organs*. 2014;37(5):358-363. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000319>
  - Marouga A., Dalamaga M., Kastania A. N., Kroupis C., Lagiou M., Saounatsou K., Dimas K., Vlahakos D. V. Circulating resistin is a significant predictor of mortality independently from cardiovascular comorbidities in elderly, non-diabetic subjects with chronic kidney disease. *Biomarkers*. 2016;21(1):73-79. <https://doi.org/10.3109/1354750X.2015.1118536>
  - Батушин М. М., Дмитриева О. В., Терентьев В. П., Давиденко К. С. Расчётные методы прогнозирования риска развития анальгетического интерстициального поражения почек. *Терапевтический архив*. 2008;6:62-65. [Batiushin M. M., Dmitrieva O. V., Terent'ev V. P., Davidenko K. S. Calculation methods for predicting the risk of developing analgesic interstitial kidney damage. *Terapevticheskij arhiv. – Therapeutic archive*. 2008;6:62-65. (In Russ.)].

#### Сведения об авторах:

Батушин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2, зав. нефрологическим отделением; тел.: 89185018801, 88632014423; e-mail: batjushin-m@rambler.ru

Разина Александра Владимировна, врач-нефролог нефрологического отделения; тел.:89281077346; e-mail: pasechnik-alexandra@mail.ru

Кастанаян Александр Алексаносович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; тел.: 89185571857; e-mail: scan@inbox.ru

Воробьев Борис Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 88632014421; e-mail: scan@inbox.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.72-002.77:616.155.194

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13044>

ISSN – 2073-8137

## АНЕМИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГЕПСИДИНОМ И МОЛЕКУЛАМИ АДГЕЗИИ

А. В. Ягода, В. Д. Саритхала, П. В. Корой

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

## ANEMIA IN RHEUMATOID ARTHRITIS: CORRELATION WITH HEPCIDIN AND ADHESION MOLECULES

Yagoda A. V., Sarithala V. J., Koroy P. V.

Stavropol State Medical University, Russia

У 134 больных ревматоидным артритом изучено содержание молекул адгезии и гепсидина в крови во взаимосвязи с наличием анемии. Анемия развилась у 35,8 % пациентов: в 64,6 % случаев – анемия хронического заболевания, у 35,4 % больных – железодефицитная. В случаях анемии сывороточная концентрация гепсидина была выше, а показатели молекул адгезии не отличались от таковых у больных РА с нормальными уровнями гемоглобина в крови. Значения гепсидина негативно коррелировали с величинами гемоглобина и эритроцитов. У больных с анемией хронического заболевания в отличие от случаев железодефицитной анемии отмечались достоверно более высокие уровни гепсидина и ICAM-1 и увеличенное содержание P-селектина в крови.

*Ключевые слова:* ревматоидный артрит, анемия, гепсидин, молекулы адгезии

The content of adhesion molecules and hepcidin in the blood was studied in 134 patients with rheumatoid arthritis in connection with the presence of anemia. Anemia developed in 35.8 % of patients: in 64.6 % of cases there was anemia of a chronic disease, in 35.4 % of patients – iron deficiency. In cases of anemia, the serum hepcidin concentration was higher, and