

ПРОТЕКТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ХЕМЕРИНА КРОВИ В РАЗВИТИИ ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

*М. М. Батюшин¹, А. В. Разина¹, Е. С. Левицкая¹, Д. Г. Пасечник¹,
Е. А. Синельник², Н. В. Антипова², А. А. Кастанаян¹*

¹*«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

²*Государственное бюджетное учреждение «Областная больница № 2»*

В исследовании показано, что повышение хемерина крови приводит к уменьшению явлений некроза подоцитов, депозитов иммуноглобулинов, повышению таких защитных реакций, как набухание эндотелиальных клеток, микровиллезная трансформация подоцитов, что свидетельствует о протективной роли хемерина.

Ключевые слова: хемерин, некроз подоцитов, набухание эндотелия.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-39-41

PROTECTIVE EFFECT OF CHEMERIN IN THE DEVELOPMENT OF GLOMERULAR LESIONS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

*M. M. Batiushin¹, A. V. Razina¹, E. S. Levitskaya¹, D. G. Pasechnik¹,
E. A. Sinel'nik², N. V. Antipova², A. A. Kastanayan¹*

¹*Rostov State Medical University,*

²*State-funded «Regional hospital No. 2»*

The study showed that an increase in blood chemerin leads to a decrease in podocyte necrosis and immunoglobulin deposit phenomena, an increase in defense reactions such as swelling of endothelial cells, microvillous transformation of podocytes, which indicates the protective role of chemerin.

Key words: hemerin, necrosis of podocytes, swelling of endothelium.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ влияния уровня хемерина крови на процессы повреждения в почечных клубочках при хроническом гломерулонефрите на основании существующих данных, предполагающих наличие такого влияния [1, 2].

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошло 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 нефротический вариант течения нефрита, 50 пациентов — нефритический вариант (гипертонический). Все пациенты включались в исследование в период обострения нефрита и получали патогенетическую терапию согласно клиническим протоколам Научного общества нефрологов России. Средний возраст пациентов 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. регистрировалась 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, данных лабораторных и инструментальных

исследований согласно стандарту. Также определялся уровень хемерина в сыворотке крови методом иммунофлюоресценции. Больные подразделялись на две группы с уровнем хемерина \geq или $<$ 297 пг/мл. Всем больным проводилась пункционная нефробиопсия (световая микроскопия, иммунофлюоресцентный анализ, электронная микроскопия).

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 10,0, с использованием оценки частот встречаемости ранговых признаков, вычисления критерия Пирсона и критерия χ^2 , критерия p , с использованием ранговой корреляции Спирмена и определением коэффициента корреляции r , с учетом достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было показано, что среднее значение хемерина в крови составило $(306,5 \pm 62,8)$ пг/мл. Более высокие значения хемерина регистрировались у больных с ФСГС (хемерин \geq 297 пг/мл — 13 больных/30,9 %, хемерин $<$ 297 пг/мл — 3 пациента/7,9 %, $\chi^2 = 6,63$, $p = 0,01$) и БМИ (хемерин \geq 297 пг/мл — больных/21,4 %, хемерин $<$ 297 пг/мл — 0 пациентов/0,0 %, $\chi^2 = 9,18$, $p = 0,02$), тогда как при IgA-нефропатии уровни хемерина были низкими (хемерин \geq 297 пг/мл — 16 больных/38,1 %, хемерин $<$ 297 пг/мл — 29 пациентов/76,3 %, $\chi^2 = 11,8$, $p = 0,0006$).

Анализ частоты встречаемости гломерулярных поражений при повышенном уровне хемерина в крови показал, что патологические изменения мезангиальных клеток в виде гиперклеточности (хемерин ≥ 297 пг/мл — 27 больных /64,3 %, хемерин < 297 пг/мл — 24 пациентов/63,2 %, $\chi^2 = 0,01$, $p = 0,92$), расширения (хемерин ≥ 297 пг/мл — 26 больных /61,9 %, хемерин < 297 пг/мл — 23 пациентов/60,5 %, $\chi^2 = 0,01$, $p = 0,89$), интерпозиции (хемерин ≥ 297 пг/мл — 6 больных /14,3 %, хемерин < 297 пг/мл — 7 пациентов/18,4 %, $\chi^2 = 0,25$, $p = 0,62$) или склероза (хемерин ≥ 297 пг/мл — 2 больных /4,9 %, хемерин < 297 пг/мл — 2 пациентов/5,3 %, $\chi^2 = 0,006$, $p = 0,94$) не реагируют на уровень хемерина. Из всех сегментарных репаративных процессов в клубочке при гиперхемеринемии происходит повышение выявления сегментарного гиалиноза капиллярных петель клубочков (хемерин ≥ 297 пг/мл — 17 больных /40,5 %, хемерин < 297 пг/мл — 7 пациентов/18,4 %, $\chi^2 = 4,62$, $p = 0,03$). Причем сегментарное пропитывание не сопровождается мезангиальной пролиферацией в зоне поражения (хемерин ≥ 297 пг/мл — 9 больных /21,4 %, хемерин < 297 пг/мл — 9 пациентов/23,7 %, $\chi^2 = 0,06$, $p = 0,81$).

Интересной находкой при гиперхемеринемии явилось обнаружение набухания эндотелиальных клеток в капиллярах почечных клубочков (хемерин ≥ 297 пг/мл — 15 больных /35,7 %, хемерин < 297 пг/мл — 5 пациентов/13,2 %, $\chi^2 = 5,42$, $p = 0,019$), как вероятная реакция на повреждение, направленная на активизацию выработки оксида азота и ряда других субстанций, направленная на ограничение выраженности и зоны повреждения. При этом реже наблюдались явления сосудистого ремоделирования в виде утолщения стенок капилляров (хемерин ≥ 297 пг/мл — 17 больных /41,5 %, хемерин < 297 пг/мл — 26 пациентов/68,4 %, $\chi^2 = 5,77$, $p = 0,016$). Протективная роль феномена набухания эндотелиальных клеток объясняется еще и тем, что он не приводит к эндотелиальной пролиферации и гиперклеточности (хемерин ≥ 297 пг/мл — 1 пациент /2,4 %, хемерин < 297 пг/мл — 4 пациента/ 10,5 %, $\chi^2 = 2,59$, $p = 0,13$), лежащих в основе воспалительного ремоделирования почечных клубочков при различных формах хронического гломерулонефрита.

Важным феноменом, ассоциирующимся с повышением уровня хемерина крови, является снижение некроза подоцитов (хемерин ≥ 297 пг/мл — 0 больных /0,0 %, хемерин < 297 пг/мл — 4 больных/11,4 %, $\chi^2 = 4,24$, $p = 0,04$). Подоцитоз, как правило, наблюдается при выраженной иммунной агрессии и высокой активности хронического гломерулонефрита. При этом продемонстрирована способность хемерина стимулировать микровиллезную трансформацию подоцитов, что подтверждается более высокой частотой выявления этого феномена в группе гиперхемеринемии (хемерин ≥ 297 пг/мл — 16 больных /38,1 %, хемерин < 297 пг/мл — 7 больных/18,4 %, $\chi^2 = 4,13$, $p = 0,045$). Данное явление представляет собой появление большого количества микроворсинок на малых отростках подоцитов. Выяв-

лены их контакты с базальной мембраной и эпителиальными клетками. Предполагается, что их появление свидетельствует о попытке поврежденного подоцита найти место прикрепления к базальной мембране в других менее поврежденных зонах и, возможно, далее приведет к транслокации подоцита. Таким образом, данный механизм является способом защиты подоцита от его гибели. Этим защитным механизмом, ассоциированным с гиперхемеринемией, можно также объяснить и снижение частоты некроза подоцитов.

В процессе анализа данных иммунофлюоресцентного исследования почечного биоптата было показано, что в группе гиперхемеринемии реже наблюдалось обнаружение депозитов иммуноглобулинов (хемерин ≥ 297 пг/мл — 21 больной /50,0 %, хемерин < 297 пг/мл — 30 больных/78,9 %, $\chi^2 = 7,23$, $p = 0,007$), мезангиальных депозитов IgA (хемерин ≥ 297 пг/мл — 18 больных /42,9 %, хемерин < 297 пг/мл — 25 больных/65,8 %, $\chi^2 = 4,22$, $p = 0,039$), отложение фибриногена в капиллярных петлях клубочков (хемерин ≥ 297 пг/мл — 1 больной /14,3 %, хемерин < 297 пг/мл — 39 больных/53,4 %, $\chi^2 = 3,91$, $p = 0,048$). Это также свидетельствует о протективной роли хемерина.

Поскольку анализ частотных распределений признаков является не единственным способом оценки ассоциации признаков, для подтверждения обнаруженных взаимосвязей нами был применен ранговый корреляционный анализ связей уровня хемерина крови и морфологических изменений почечного клубочка. При этом уже не прибегали к ранжированию хемерина, а использовали сплошной ряд показателей в исследованной группе (табл.).

Результаты рангового корреляционного анализа хемерина и морфологических показателей при хроническом гломерулонефрите

Признак	Spearman r	T (N-2)	p
IgA-нефропатия/ другие нефриты	-0,56	-5,95	< 0,0001
БМИ/другие нефриты	0,44	4,34	< 0,0001
ФСГС/другие нефриты	0,36	3,36	0,001
Сегментарный гиалиноз кап. петель клубочка	0,24	2,24	0,03
Набухание эндотелиальных клеток	0,224	2,04	0,045
Утолщение стенок капилляров клубочков	-0,28	-2,59	0,01
Некроз подоцитов	-0,26	-2,39	0,02
Микровиллезная трансформация подоцитов	0,25	2,27	0,026
Депозиты иммуноглобулинов	-0,35	-3,32	0,002
Мезангиальные депозиты иммуноглобулинов	-0,24	-2,14	0,035
Мезангиальные депозиты IgA	-0,42	-4,10	< 0,0001
Депозиты фибриногена в капиллярах	-0,32	-3,01	0,003

В рамках анализа была подтверждена ассоциация уровня хемерина с перечисленными выше факторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования продемонстрирована ассоциация повышения хемерина крови с уменьшением выявления некроза подоцитов, депозитов иммуногло-

булинов и фибриногена, повышения выявления таких защитных реакций, как сегментарный гиалиноз капиллярных петель клубочков, набухание эндотелиальных клеток, микровиллезная трансформация подоцитов. Это свидетельствует о протективном влиянии хемерина на процессы поражения почечных клубочков при хроническом гломерулонефрите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М. М. // Нефрология. — 2014. — Т. 18 (5). — С. 8—15.
2. De Palma G., Castellano G., Del Prete A., et al. // Kidney Int. — 2011. Vol. 79 (11). — P. 1228—1235.

REFERENCES

1. Batjushin M. M. // Nefrologija. — 2014. — Т. 18 (5). — S. 8—15.
2. De Palma G., Castellano G., Del Prete A., et al. // Kidney Int. — 2011. Vol. 79 (11). — P. 1228—1235.

Контактная информация

Батюшин Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, заведующий нефрологическим отделением, Ростовский государственный медицинский университет, e-mail: batjushin-m@rambler.ru