

© Коллектив авторов, 2021
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-3-86-93

ВЛИЯНИЕ УРОВНЕЙ ГЕПАРАНСУЛЬФАТА, VCAM-1 И ICAM-1 КРОВИ В СОВОКУПНОСТИ С КЛИНИЧЕСКИМИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА НА ВЕРОЯТНОСТЬ ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ

М.М. Батюшин¹, К.М. Баяндурова², Е.А. Синельник¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ЧУЗ «Клиническая больница «Российские железные дороги-Медицина» г. Ростов-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: анализ влияния молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) и гепарансульфата крови в совокупности с клинико-морфологическими признаками на вероятность развития ремиссии при гломерулонефрите. **Материал и методы:** в исследование включено 80 больных гломерулонефритом в возрасте $35,7 \pm 10,9$ лет. Всем пациентам определяли сывороточные уровни ICAM-1, VCAM-1 и гепарансульфата методом количественного иммуноферментного анализа. Проводилась пункционная нефробиопсия с верификацией формы нефрита и определением признаков тубулоинтерстициального компонента (ТИК), тубулоинтерстициального воспаления (ТИВ), гломерулосклероза. **Результаты:** высокие значения гепарансульфата и мочевой кислоты в крови снижают вероятность достижения ремиссии при гломерулонефрите. Кроме того, высокие значения гепарансульфата в крови на фоне выраженного ТИК или ТИВ сопровождалось снижением вероятности наступления ремиссии. Нарастание уровня ICAM-1 крови в совокупности с повышением возраста, уровня фибриногена в крови, а также нарастанием явлений ТИК, ТИВ и гломерулосклероза снижают вероятность достижения ремиссии при гломерулонефрите. Нарастание уровня VCAM-1 в крови на фоне повышения возраста пациента, гиперурикемии, нарастания явлений ТИВ, ТИК и гломерулосклероза также сопровождается снижением вероятности достижения ремиссии. Нами были составлены номограммы оценки прогноза развития ремиссии. **Заключение:** оценка уровней гепарансульфата, ICAM-1 и VCAM-1 в крови в совокупности с рядом клинико-морфологических признаков является важным инструментом прогнозирования эффективности терапии гломерулонефрита.

Ключевые слова: гепарансульфат, гломерулонефрит, сосудистая молекула клеточной адгезии-1, межклеточная молекула адгезии-1

Для цитирования: Батюшин М.М., Баяндурова К.М., Синельник Е.А. Влияние уровней гепарансульфата, VCAM-1 и ICAM-1 крови в совокупности с клиническими и морфологическими особенностями течения гломерулонефрита на вероятность достижения ремиссии. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(3):86-93. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-86-93

Контактное лицо: Михаил Михайлович Батюшин, batjushin-m@rambler.ru

THE EFFECT OF BLOOD LEVELS OF HEPARAN SULFATE, VCAM-1 AND ICAM-1 IN COMBINATION WITH CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS ON THE PROBABILITY OF ACHIEVING REMISSION

М.М. Batiushin¹, К.М. Bayandurova², Е.А. Sinelnik¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²"Clinical Hospital" Russian Railways-Medicine", Rostov-on-Don, Russia

Objective: to analyze the effect of adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1) and blood heparan sulfate in combination with clinical and morphological signs on the likelihood of remission in glomerulonephritis. **Material and methods:** 80 patients with glomerulonephritis aged 35.7 ± 10.9 years were included. Serum levels of ICAM-1, VCAM-1 and heparan sulfate were determined in all patients by quantitative enzyme immunoassay. Puncture nephrobiopsy was performed with verification

of the form of nephritis and determination of signs of TIC, TIV, glomerulosclerosis. **Results:** It was shown that high values of heparan sulfate and uric acid in the blood reduce the likelihood of achieving remission in glomerulonephritis. Also, high values of heparan sulfate in the blood against the background of pronounced TIC or TIV were accompanied by a decrease in the probability of remission. An increase in the level of ICAM-1 in the blood, combined with an increase in age, the level of fibrinogen in the blood, as well as an increase in the phenomena of TIC, TIV and glomerulosclerosis, reduce the likelihood of achieving remission in glomerulonephritis. It was also shown that an increase in the level of VCAM-1 in the blood against the background of an increase in the patient's age, hyperuricemia, an increase in the phenomena of TIV, TIC and glomerulosclerosis is accompanied by a decrease in the probability of achieving remission. We have compiled nomograms for assessing the prognosis of remission development. **Conclusion:** the assessment of the levels of heparan sulfate, ICAM-1 and VCAM-1 in the blood, together with a number of clinical and morphological signs, is an important tool for predicting the effectiveness of glomerulonephritis therapy.

Keywords: heparan sulfate, glomerulonephritis, vascular cell adhesion molecule-1, intercellular adhesion molecule-1

For citation: Batiushin M.M., Bayandurova K.M., Sinelnik E.A. The effect of blood levels of heparan sulfate, VCAM-1 and ICAM-1 in combination with clinical and morphological features of the course of glomerulonephritis on the probability of achieving remission. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(3):86-93. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-86-93

Corresponding author: Mikhail M. Batiushin, batjushin-m@rambler.ru

Вступление

При гломерулонефрите развитие эндотелиальной дисфункции является неотъемлемой частью патогенеза заболевания, а также определяет эффективность терапии и темпы прогрессирования нефрита. Оценка развития эндотелиальной дисфункции может включать в себя определение множества факторов. Особый интерес представляют молекулы сосудистой адгезии, такие как сосудистая молекула клеточной адгезии-1 (VCAM-1) и межклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1), поскольку они запускают процесс адгезии лейкоцитов и их миграцию в субэндотелиальное пространство, тем самым определяя роль эндотелиальной дисфункции в поддержании воспалительного процесса в почечной ткани при гломерулонефрите [1 – 3].

Гепарансульфат представляет собой белок, относящийся к группе протеогликанов, известный как профиброгенный фактор [4]. Он является важным структурным компонентом базальной мембраны и участвует в регуляции гломерулярной проницаемости. В последние годы появились исследования, демонстрирующие способность гепарансульфата повышать концентрацию лейкоцитов на эндотелии, ухудшая его функцию [5]. И молекулы адгезии, и гепарансульфат способны реализовать свой провоспалительный и эндотелиотоксичный потенциал на модели гломерулонефрита. Особый интерес представляет анализ их влияния на вероятность развития ремиссии при гломерулонефрите.

Цель исследования — анализ влияния молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) и гепарансульфата крови в совокупности с клинкоморфологическими признаками на вероятность развития ремиссии при гломерулонефрите.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Все больные подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения были возраст больного от 18 до 80 лет, наличие нефротического или нефритического синдрома, первичного гломерулонефрита в стадии обострения до начала проведения иммуносупрессивной патогенетической терапии. Критериями невключения стали 5-я стадия ХБП с сопутствующими сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью (ФК II-IV), обострением инфекции мочевых путей, наличием мочекаменной болезни, беременностью, гепатита, психическими нарушениями, алкоголизмом.

Исследование включало два этапа. Первый этап — одномоментное когортное исследование, во время которого осуществлялись сбор данных анамнеза заболевания, физическое и лабораторное обследование, изучение медицинской документации, стационарное лечение в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации нефрологов. Второй этап заключался в когортном проспективном 12-месячном наблюдении за больными с повторным физическим и лабораторным обследованием, оценкой развития ремиссии заболевания по критериям, изложенным в клинических рекомендациях ассоциации нефрологов.

Было включено 80 больных в возрасте $35,7 \pm 10,9$ лет. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). В 80% случаев встречались пациенты с нормальной фильтрационной функцией почек, тогда как у 20% она была снижена. Всем больным

Таблица 1

Результаты логит-регрессионного анализа влияния гепарансульфата в совокупности с клинико-морфологическими показателями на вероятность достижения ремиссии гломерулонефрита (ПР+ЧР против ОР) (только статистически значимые результаты)

Показатель	Constanta B0	Estimate	OR (unit ch)	OR (range)	χ^2	df	p
Гепарансульфат / мочевиная кислота $z = \exp(7,3 - 0,02 \cdot x - 8,2 \cdot y) / (1 + \exp(7,3 - 0,02 \cdot x - 8,2 \cdot y))$	7,3	-0,02 / -8,2	0,99 / 0,00001	0,98 / 0,00003	7,2	2	0,027
Гепарансульфат / ТИК $z = \exp(25,5 - 0,001 \cdot x - 24,1 \cdot y) / (1 + \exp(25,5 - 0,001 \cdot x - 24,1 \cdot y))$	25,5	-0,001 / -24,1	0,99 / 0,00001	0,92 / 0,00001	7,3	2	0,026
Гепарансульфат / ТИВ, ранги $z = \exp(3,1 - 0,004 \cdot x - 1,0 \cdot y) / (1 + \exp(3,1 - 0,004 \cdot x - 1,0 \cdot y))$	3,1	-0,004 / -1,0	0,99 / 0,36	0,78 / 0,05	7,7	2	0,021

Примечание: ТИК — тубулоинтерстициальный компонент, ТИВ — тубулоинтерстициальное воспаление.

Таблица 2

Номограмма оценки развития ремиссии в течение 12 месяцев в зависимости от исходного уровня гепарансульфата крови и других признаков

Показатель	Ранги	Гепарансульфат крови, мкг/мл							
		120	130	140	150	160	170	180	190
Мочевая кислота	0,9	20	18	16	14	12	10	9	8
	0,7	30	29	28	26	25	24	23	22
	0,5	75	73	68	64	62	59	57	55
	0,3	88	86	84	81	79	77	75	73
ТИК	Есть	40	43	46	48	50	54	58	60
	Нет	70	72	74	76	78	80	83	85
ТИВ	Есть	1	2	2	4	6	7	8	10
	Нет	16	18	20	22	24	26	28	30
ТИВ, ранги	3	50	44	38	34	30	27	23	20
	2	70	68	64	62	58	56	52	50
	1	85	83	81	79	77	75	73	70
	0	95	93	91	89	88	87	86	85

была выполнена чрескожная нефробиопсия с целью верификации морфологического варианта гломерулонефрита. Распределение больных по морфологическому варианту было следующим: IgA-нефропатия — 44 пациента, фокально-сегментарный гломерулосклероз — 16 пациентов, мембранозная нефропатия и болезнь минимальных изменений — по 10 пациентов, IgM-нефропатия и мембранопротрофиеративный гломерулонефрит — по 2 пациента. Нефритический синдром встречался у 62,5% больных, нефротический — у 37,5%. Также оценивали признаки тубулоинтерстициального компонента (ТИК) и тубулоинтерстициального воспаления (ТИВ) и их выраженность в рангах.

Всем пациентам определяли сывороточные уровни ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) и гепарансульфат методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) (Luminex MAGPIX,

США). В утренние часы натощак производился забор венозной крови в вакутайнеры, далее полученные биообразцы охлаждались при температуре -20°C и центрифугировались со скоростью 1000 об/мин перед выполнением анализа.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). В данной части исследования применялся логит-регрессионный анализ с расчетом относительных рисков (OR) и определением χ^2 , при значении $p < 0,05$ связь считалась статистически значимой.

ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve) с конструированием операционных характеристических кривых и определением коэффициента площади кривой (AUC) применялся для оценки диагностической (прогностической) информативности используемых методов. Информативность считалась отличной при значе-

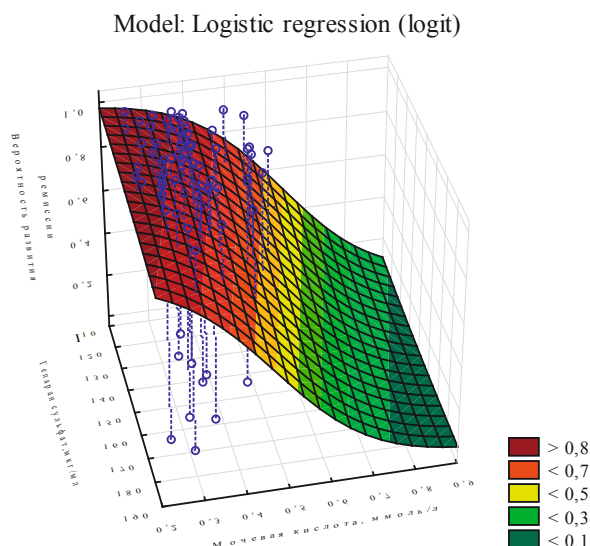


Рисунок 1. График логист-регрессии вероятности развития ремиссии в зависимости от уровня гепарансульфата и мочевой кислоты крови.

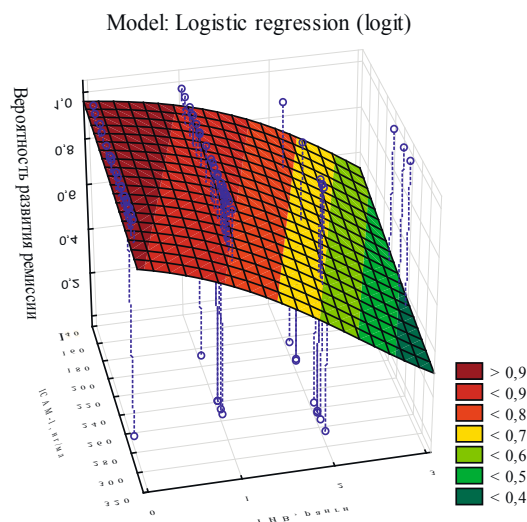


Рисунок 2. График вероятности развития ремиссии гломерулонефрита в зависимости от уровня ICAM-1 и выраженности ТНВ.

нии AUC 0,9 – 1,0, очень хорошей — при 0,8 – 0,9, хорошей — при 0,7 – 0,8, средней — при 0,6 – 0,7, неудовлетворительной — при 0,5 – 0,6.

Результаты

Данная статья является фрагментом научно-го исследования, в рамках которого изучалось именно комбинированное влияние уровней гепарансульфата, ICAM-1 и VCAM-1 крови в совокупности с рядом клинических и морфологических признаков на вероятность развития полной или частичной ремиссии (ПР, ЧР) или отсутствия ремиссии (ОР). С этой целью был применён логит-регрессионный анализ. В ходе

исследования были получены данные о влиянии исходного уровня гепарансульфата и ряда клинико-морфологических признаков на достижение ремиссии заболевания в течение 12 месяцев наблюдения (табл. 1).

Показано, что высокие значения гепарансульфата и мочевой кислоты в крови снижают вероятность достижения ремиссии при гломерулонефрите. Также высокие значения гепарансульфата в крови на фоне выраженного ТИК или ТНВ сопровождалось снижением вероятности наступления ремиссии.

В качестве примера на рис. 1 представлен график зависимости ремиссии от исходных уровней мочевой кислоты и гепарансульфата.

Таблица 3

Результаты логист-регрессионного анализа влияния ICAM-1 крови и клинико-лабораторных признаков на вероятность достижения ремиссии (ПР+ЧР против ОР) (только статистически значимые результаты)

Показатель	Constanta B0	Estimate	OR (unit ch)	OR (range)	χ^2	df	p
ICAM-1 / возраст $z = \exp(9,5 - 0,02 \cdot x - 0,09 \cdot y) / (1 + \exp(9,5 - 0,02 \cdot x - 0,09 \cdot y))$	9,5	-0,02 / -0,09	0,98 / 0,92	0,06 / 0,01	10,3	2	0,006
ICAM-1 / фибриноген $z = \exp(7,9 - 0,02 \cdot x - 0,51 \cdot y) / (1 + \exp(7,9 - 0,02 \cdot x - 0,51 \cdot y))$	7,9	-0,02 / -0,51	0,99 / 0,59	0,11 / 0,02	6,1	2	0,04
ICAM-1 / ТИК $z = \exp(36,8 - 0,0004 \cdot x - 35,5 \cdot y) / (1 + \exp(36,8 - 0,0004 \cdot x - 35,5 \cdot y))$	36,8	-0,0004 / -35,5	0,99 / 0,00001	0,94 / 0,00001	7,4	2	0,025
ICAM-1 / ТНВ $z = \exp(4,8 - 0,007 \cdot x - 2,0 \cdot y) / (1 + \exp(4,8 - 0,007 \cdot x - 2,0 \cdot y))$	4,8	-0,007 / -2,0	0,99 / 0,13	0,37 / 0,13	6,5	2	0,039
ICAM-1 / ТНВ, ранги $z = \exp(3,9 - 0,005 \cdot x - 0,99 \cdot y) / (1 + \exp(3,9 - 0,005 \cdot x - 0,99 \cdot y))$	3,9	-0,005 / -0,99	0,99 / 0,37	0,47 / 0,05	8,0	2	0,018
ICAM-1 / склероз клубочка $z = \exp(4,2 - 0,008 \cdot x - 1,4 \cdot y) / (1 + \exp(4,2 - 0,008 \cdot x - 1,4 \cdot y))$	4,2	-0,008 / -1,4	0,99 / 0,24	0,33 / 0,24	6,3	2	0,04

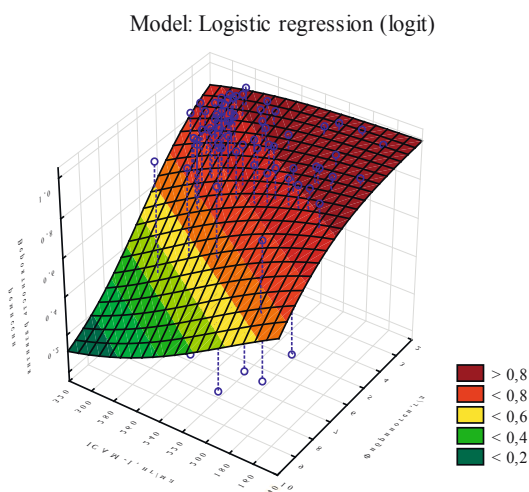


Рисунок 3. График вероятности развития ремиссии гломерулонефрита в зависимости от уровня ICAM-1 и фибриногена.

На основании полученных уравнений логист-регрессии была составлена номограмма оценки прогноза развития ремиссии гломерулонефрита (табл. 2).

Проведенный логист-регрессионный анализ позволил также продемонстрировать роль ICAM-1 крови в совокупности с другими клинико-морфологическими признаками в развитии ремиссии гломерулонефрита (табл. 3).

Было показано, что нарастание уровня ICAM-1 крови в совокупности с повышением возраста, уровня фибриногена в крови, а также нараста-

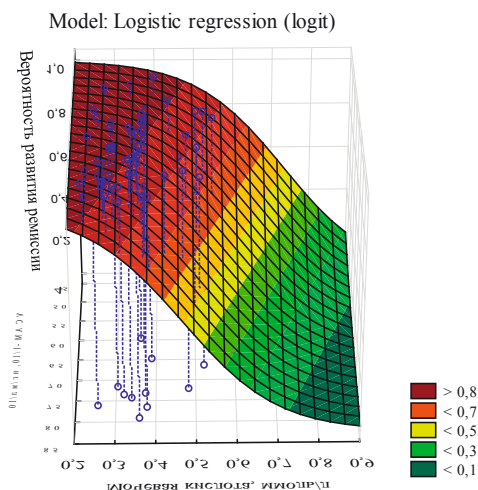


Рисунок 4. График вероятности развития ремиссии в зависимости от уровня VCAM-1 и мочевой кислоты крови.

нием явлений ТИК, ТИВ и гломерулосклероза снижают вероятность достижения ремиссии при гломерулонефрите.

В качестве примеров на рис. 2 и 3 представлены графики зависимости наступления ремиссии от исходного уровня ICAM-1 в сочетании с выраженностью ТИВ или уровней фибриногена крови.

По результатам логист-регрессионного анализа была составлена номограмма оценки риска развития ремиссии на основании исходных данных с включением в их число уровней ICAM-1 (табл. 4).

Таблица 4

Номограмма оценки вероятности развития ремиссии в течение 12 месяцев в зависимости от исходного уровня ICAM-1 и других признаков

Показатель	Ранги	ICAM-1 крови, нг/мл							
		160	180	200	220	240	260	280	300
Возраст	60	78	70	64	58	47	39	31	25
	50	80	74	68	60	56	54	46	40
	40	88	86	84	77	72	68	64	60
	30	94	90	87	83	79	76	73	70
Фибриноген	9	60	56	52	48	44	30	18	10
	7	70	67	63	54	48	43	37	30
	5	80	78	76	74	72	70	68	65
	3	90	87	85	83	81	79	77	75
ТИК	Есть	10	9	9	8	8	7	7	6
	Нет	96	94	92	90	88	86	83	80
ТИВ	Есть	30	28	24	20	16	12	8	6
	Нет	90	88	84	80	78	76	72	70
ТИВ, ранги	3	28	26	24	20	16	12	8	4
	2	70	66	60	56	52	48	44	40
	1	80	77	73	70	68	64	62	60
	0	90	88	84	80	78	76	72	70
Склероз клубочков	Есть	76	72	68	64	60	57	53	50
	Нет	94	92	90	88	86	84	82	80

Таблица 5

**Результаты логист-регрессионного анализа влияния клинико-лабораторных показателей на вероятность достижения ремиссии (ПР+ЧР против ОР)
(только статистически значимые результаты)**

Показатель	Constanta B0	Estimate	OR (unit ch)	OR (range)	χ^2	df	p
VCAM-1 / возраст $z=\exp(9,9-0,07*x-0,08*y)/(1+\exp(9,9-0,07*x-0,08*y))$	9,9	-0,07 / -0,08	0,93 / 0,92	0,09 / 0,02	9,2	2	0,01
VCAM-1 / мочевиная кислота $z=\exp(8,9-0,06*x-8,7*y)/(1+\exp(8,9-0,06*x-8,7*y))$	8,9	-0,06 / -8,7	0,94 / 0,0002	0,15 / 0,008	8,4	2	0,015
VCAM-1 / ТИК $z=\exp(27,4-0,02*x-24,8*y)/(1+\exp(27,4-0,02*x-24,8*y))$	27,4	-0,02 / -24,8	0,98 / 0,00001	0,51 / 0,00001	7,6	2	0,022
VCAM-1 / ТИВ $z=\exp(5,0-0,03*x-2,0*y)/(1+\exp(5,0-0,03*x-2,0*y))$	5,0	-0,03 / -2,0	0,97 / 0,13	0,41 / 0,13	6,3	2	0,04
VCAM-1 / ТИВ, ранги $z=\exp(5,1-0,04*x-1,01*y)/(1+\exp(5,1-0,04*x-1,01*y))$	5,1	-0,04 / -1,01	0,97 / 0,36	0,31 / 0,05	8,4	2	0,015
VCAM-1 / склероз клубочков $z=\exp(4,7-0,03*x-1,43*y)/(1+\exp(4,7-0,03*x-1,43*y))$	4,7	-0,03 / -1,43	0,97 / 0,24	0,33 / 0,24	6,2	2	0,046
VCAM-1 / гломерулосклероз, ранги $z=\exp(4,4-0,03*x-0,95*y)/(1+\exp(4,4-0,03*x-0,95*y))$	4,4	-0,03 / -0,95	0,97 / 0,39	0,34 / 0,15	6,1	2	0,047

При дальнейшем проведении логист-регрессионного анализа оценивалось влияние VCAM-1 в крови в совокупности с клинико-морфологическими признаками на вероятность достижения ремиссии (табл. 5).

В исследовании показано, что нарастание уровня VCAM-1 в крови на фоне повышения возраста пациента, гиперурикемии, нарастания явлений ТИВ, ТИК и гломерулосклероза сопровождается снижением вероятности достижения ремиссии. В качестве примера такого влияния на рис. 4 представлен график зависимости раз-

вития ремиссии от исходных уровней VCAM-1 и мочевиной кислоты крови.

Полученные уравнения регрессии легли в основу номограммы оценки развития вероятности ремиссии гломерулонефрита у обследуемых больных. (табл. 6).

Полученные уравнения регрессии и номограммы приобрели большую информативность в силу включения гепарансульфата, ICAM-1 и VCAM-1 в сравнении с традиционными инструментами прогнозирования, тем самым повышая персонафицированность прогноза. Это видно



Рисунок 5. Влияние уровней ICAM-1, VCAM-1 и гепарансульфата крови в совокупности с другими факторами на развитие ремиссии гломерулонефрита.

Таблица 6

Номограмма оценки развития ремиссии в течение 12 месяцев в зависимости от исходного уровня VCAM-1 и других признаков

Показатель	Ранги	VCAM-1 крови, нг/мл							
		500	550	600	650	700	750	800	850
Возраст	60	60	57	53	47	40	32	25	18
	50	72	68	62	57	50	44	39	32
	40	80	76	73	69	65	62	59	54
	30	88	86	84	82	80	76	74	72
Мочевая кислота	0,9	24	22	20	17	15	13	10	8
	0,7	62	58	52	48	42	36	30	22
	0,5	80	76	72	68	65	62	58	54
	0,3	88	86	84	82	80	78	76	74
ТИК	Есть	84	82	80	78	76	74	72	70
	Нет	94	92	90	89	87	85	83	82
ТИВ	Есть	84	81	79	77	74	71	67	62
	Нет	98	97	96	95	94	93	91	90
ТИВ, ранги	3	64	60	54	50	46	40	35	28
	2	76	74	72	70	68	66	64	62
	1	88	86	84	82	80	78	75	73
	0	90	89	88	86	85	84	83	82
Склероз клубочков	Есть	70	67	62	58	54	50	47	44
	Нет	96	93	90	87	83	80	77	74
Гломерулосклероз, ранги	2	72	70	66	62	58	56	54	52
	1	80	78	77	76	76	75	74	74
	0	95	93	91	89	87	86	85	84

из проведенного ROC-анализа (табл. 7). В частности, введение в модель прогнозирования гепарансульфата повышало информативность прогноза на 10% за счёт роста чувствительности, а включение ICAM-1 в модель прогнозирования повышало информативность прогноза за счёт специфичности на 3% и чувствительности на 7%. Включение в модель прогнозирования VCAM-1 повышало информативность за счёт чувствительности на 5%.

Обсуждение

В результате проведённого исследования были получены номограммы на основе уравнений логит-регрессии. Оценка данных факторов в совокупности поможет определить риск разви-

тия ремиссии у больных с гломерулонефритом (рис. 5).

Нами обнаружены единичные исследования, демонстрирующие влияние гепарансульфата, ICAM-1 и VCAM-1 на вероятность развития ремиссии [6 – 8]. Однако работ, посвящённых воздействию этих факторов на развитие воспалительного процесса в почках, альбуминурии, довольно много [9, 10]. Очевидно, что влияние молекул адгезии и гепарансульфата на развитие эндотелиальной дисфункции и реализацию её провоспалительного потенциала при гломерулонефрите гипотетически должно оказывать воздействие не только на тяжесть течения нефрита, но и на прогноз развития ремиссии. В нашем исследовании помимо молекул адгезии и гепарансульфата в анализ включались и те

Таблица 7

Результаты ROC-анализа оценки информативности методов прогнозирования ремиссии хронического гломерулонефрита

	AUC	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Мочевая кислота + ТИФ + ТИВ	0,762	65	70
Гепаран сульфат + Мочевая кислота + ТИФ + ТИВ	0,78	75	70
Возраст + Фибриноген + ТИК + ТИВ + ТИВ, ранги + склероз клубочка	0,89	80	85
ICAM-1 + Возраст + Фибриноген + ТИК + ТИВ + ТИВ, ранги + склероз клубочка	0,92	87	88
Возраст + Мочевая кислота + ТИК + ТИВ + ТИВ, ранги + склероз клубочков	0,88	80	80
VCAM-1 + Возраст + Мочевая кислота + ТИК + ТИВ + ТИВ, ранги + склероз клубочков	0,89	85	80

факторы, наличие и выраженность которых очевидно представляет угрозу формирования ремиссии. Комплексная оценка вероятности достижения ремиссии определяет вектор персонализированного подхода к ведению больного с гломерулонефритом, а оценка плазменных факторов позволяет предложить в перспективе альтернативу пункционной нефробиопсии в качестве основного метода не только классификации гломерулонефрита, но и определение прогноза его течения [11].

Заключение

В нашем исследовании было показано, что повышение уровней гепарансульфата в крови

в совокупности с гиперурикемией, ТИВ и ТИК сопровождается снижением вероятности достижения ремиссии при гломерулонефрите. Повышение уровней ICAM-1 вместе с гиперфибриногенемией, выраженными ТИК, ТВ и гломерулосклерозом также сопровождается снижением вероятности достижения ремиссии. Повышение уровня VCAM-1 в крови в совокупности с гиперурикемией, выраженным ТИК, ТИВ и гломерулосклерозом приводит к снижению вероятности достижения ремиссии при гломерулонефрите.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bui T.M., Wiesolek H.L., Sumagin R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J Leukoc Biol.* 2020;108(3):787-799. DOI: 10.1002/JLB.2MR0220-549R.
2. Regal-McDonald K., Somarathna M., Lee T., Litovsky S.H., Barnes J., Peretik J.M., et al. Assessment of ICAM-1 N-glycoforms in mouse and human models of endothelial dysfunction. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230358. DOI: 10.1371/journal.pone.0230358.
3. van Wetering S., van den Berk N., van Buul J.D., Mul F.P., Lommerse I., Mous R., et al. VCAM-1-mediated Rac signaling controls endothelial cell-cell contacts and leukocyte transmigration. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2003;285(2):C343-52. DOI: 10.1152/ajpcell.00048.2003.
4. Borza D.B. Glomerular basement membrane heparan sulfate in health and disease: A regulator of local complement activation. *Matrix Biol.* 2017;57-58:299-310. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.09.002.
5. Xu D., Fuster M.M., Lawrence R., Esko J.D. Heparan sulfate regulates VEGF165- and VEGF121-mediated vascular hyperpermeability. *J Biol Chem.* 2011;286(1):737-45. DOI: 10.1074/jbc.M110.177006.
6. Burhan I., Furini G., Lortat-Jacob H., Atobate A.G., Scarpellini A., Schroeder N., et al. Interplay between transglutaminases and heparan sulphate in progressive renal scarring. *Sci Rep.* 2016;6:31343. DOI: 10.1038/srep31343.
7. Moon K.C., Park S.Y., Kim H.W., Hong H.K., Lee H.S. Expression of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in human crescentic glomerulonephritis. *Histopathology.* 2002;41(2):158-65. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2002.01446.x.
8. Arrizabalaga P., Solé M., Abellana R., de las Cuevas X., Soler J., Pascual J., et al. Tubular and interstitial expression of ICAM-1 as a marker of renal injury in IgA nephropathy. *Am J Nephrol.* 2003;23(3):121-8. DOI: 10.1159/000068920.
9. Rops A.L., van der Vlag J., Lensen J.F., Wijnhoven T.J., van den Heuvel L.P., van Kuppevelt T.H., et al. Heparan sulfate proteoglycans in glomerular inflammation. *Kidney Int.* 2004;65(3):768-85. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00451.x.
10. Raats C.J., Van Den Born J., Berden J.H. Glomerular heparan sulfate alterations: mechanisms and relevance for proteinuria. *Kidney Int.* 2000;57(2):385-400. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00858.x.
11. Lees G.E., Cianciolo R.E., Clubb F.J. Jr. Renal biopsy and pathologic evaluation of glomerular disease. *Top Companion Anim Med.* 2011;26(3):143-53. DOI: 10.1053/j.tcam.2011.04.006.

Информация об авторах

Батюшин Михаил Михайлович, проф., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-2733-4524. E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Баяндурова Карина Михайловна, к.м.н., врач-нефролог урологического центра ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД - медицина» г. Ростов-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: nephro.in@gmail.com

Синельник Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Information about the authors

Mikhail M. Batiushin, Professor, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-2733-4524. E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Karina M. Bayandurova, Cand. Sci. (Med.), nephrologist of the Urological Center, "Clinical Hospital" Russian Railways-medicine", Rostov-on-Don, Russia. E-mail: nephro.in@gmail.com

Elena A. Sinelnik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Получено / Received: 07.07.2021

Принято к печати / Accepted: 17.08.2021