

© М.М.Батюшин, Х.З.Гадаборшева, И.В.Сарвилина, Д.Г.Пасечник, Е.А.Синельник, Н.В.Антипова, Е.С.Левецкая, Н.Б.Бондаренко, 2017  
УДК 616.24-02 : 616.61-036.12  
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-22-27

*М.М. Батюшин<sup>1</sup>, Х.З. Гадаборшева<sup>2</sup>, И.В. Сарвилина<sup>3</sup>, Д.Г. Пасечник<sup>4</sup>,  
Е.А. Синельник<sup>5</sup>, Н.В. Антипова<sup>6</sup>, Е.С. Левецкая<sup>1</sup>, Н.Б. Бондаренко<sup>1</sup>*

## ВЗАИМОСВЯЗЬ MCP-1 И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

<sup>1</sup>Кафедра внутренних болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета, <sup>2</sup>нефрологическое отделение Ростовского государственного медицинского университета, <sup>3</sup>Медицинский центр «Новомедицина»; <sup>4</sup>кафедра патологической анатомии, <sup>5</sup>патологоанатомическое отделение Областной больницы №2, <sup>6</sup>нефрологическое отделение Областной больницы №2, г. Ростов-на-Дону, Россия

*M.M. Batiushin<sup>1</sup>, H.Z. Gadaborsheva<sup>2</sup>, I.V. Sarvilina<sup>3</sup>, D.G. Pasechnik<sup>4</sup>,  
E.A. Sinel'nik<sup>5</sup>, N.V. Antipova<sup>6</sup>, E.S. Levitskaja<sup>1</sup>, N.B. Bondarenko<sup>1</sup>*

## THE RELATIONSHIP OF MCP-1 AND TUBULOINTERSTITIAL FIBROSIS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

<sup>1</sup>Department of internal diseases № 2, Rostov state medical University, <sup>2</sup>Nephrology Unit Rostov state medical University, <sup>3</sup>Medical center "Novomedicine", <sup>4</sup>Department of pathological anatomy Rostov state medical University, <sup>5</sup>Unit of pathological anatomy Rostov Regional hospital № 2, <sup>6</sup>Nephrology Unit Rostov Regional hospital № 2, Rostov-on-Don, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилось изучение взаимосвязи сывороточных концентраций MCP-1 с различными клинико-морфологическими проявлениями воспалительного и фибротического процесса в почечной паренхиме при хроническом гломерулонефрите. **ПАЦЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Было обследовано 80 больных с хроническим гломерулонефритом. У 30 пациентов был выявлен нефротический, у 50 пациентов – нефритический синдром. Средний возраст пациентов составил 35,7±13 лет, из них лиц мужского пола – 52, женского – 28. Средняя продолжительность нефрита составила 5,0±2,8 года. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, оценивали уровень креатинина и мочевины крови, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕПИ). Также определяли уровень MCP-1 в сыворотке крови, проводили пункционную нефробиопсию (световая микроскопия, иммунофлюоресцентный анализ, электронная микроскопия) с расчетом выраженности тубулоинтерстициального фиброза. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По мере повышения уровня MCP-1 в сыворотке крови происходит увеличение выраженности фиброза ( $r = 0,23, p < 0,05$ ). Были выявлены корреляционные взаимосвязи между MCP-1 и мочевиной крови, как исходной (до лечения), так и на фоне лечения и 9-месячного наблюдения за больными ( $r=0,56, p < 0,0001, r=0,56, p < 0,0001$ ). Статистически значимой взаимосвязи с креатинином крови ( $r=0,08, p=0,5$ ) или СКФ ( $r=-0,04, p=0,7$ ) обнаружено не было. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Продемонстрирована взаимосвязь MCP-1 сыворотки крови с выраженностью ТИФ, тем самым доказана роль MCP-1-опосредованного механизма прогрессирования ТИФ при хроническом гломерулонефрите. Не выявлено влияния повышенных уровней MCP-1 на частоту встречаемости ТИФ и ее компонентов, что, вероятно, свидетельствует о превалировании других MCP-1-неопосредованных механизмов в формировании ТИФ, сохраняя за MCP-1 роль только в его прогрессировании. Выявление взаимосвязи MCP-1 с отложениями депозитов IgA в мезангии и капиллярных петлях, вероятно, свидетельствует о роли MCP-1 в развитии IgA-нефропатии, однако данное исследование не демонстрирует, какова эта роль.

**Ключевые слова:** моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, хроническая болезнь почек, тубулоинтерстициальный фиброз.

### ABSTRACT

**THE AIM:** to study relationship between MCP-1 concentrations with various clinical and morphological manifestations of inflammatory and fibrotic process in renal parenchyma in chronic glomerulonephritis. **PATIENTS AND METHODS:** 80 patients with chronic glomerulonephritis were examined. We revealed nephrotic syndrome in 30 patients and nephritic syndrome in 50 patients. Mean age of patients was 35,7±13 years, among them male - 52, female - 28. Average duration of nephritis was 5,0±2,8 years. All patients was performed general examination, estimated creatinine and urea levels of blood serum, calculated glomerular filtration rate (CKD-EPI). Also determined MCP-1 level in blood serum, performed needle nephrobiopsy (optical microscopy, immunofluorescent assay, electron microscopy) with calculation of tubulointerstitial fibrosis activity. **RESULTS:** Due to increase of MCP-1 level in blood serum increases fibrosis severity ( $r = 0,23, p < 0,05$ ). Revealed correlation relationship between MCP-1 level and urea of blood initial (before treatment) as well as on treatment and 9 month observation of the patients ( $r=0,56, p < 0,0001, r=0,56, p < 0,0001$ ). No statistically significant relationship with creatinine level ( $r=0,08, p=0,5$ )

Гадаборшева Х.З. 344111, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, нефрологическое отделение. Тел.: 8(928)144-06-06, E-mail: gadaborshev06@mail.ru

or GFR ( $r=-0,04$ ,  $p=0,7$ ) was found. **CONCLUSION.** Showed relationship between MCP-1 level of blood serum with tubular interstitial fibrosis severity, by that is proved the role of MCP-1-mediated mechanism of tubular interstitial fibrosis progression in chronic glomerulonephritis. Determined no influence of increased MCP-1 levels on tubular interstitial fibrosis and its components occurrence which is probably an indication of the prevalence of other MCP-1-mediated mechanisms in formation of tubular interstitial fibrosis, reserving for MCP-1 only the role of tubular interstitial fibrosis progression. Revealing the relationship of MCP-1 with IgA deposits in mesangium and anse capillary loops can probably prove the role of MCP-1 in IgA-nephropathy development, but this study doesn't show which role is it.

**Keywords:** monocyte chemoattractant protein-1, chronic kidney disease, tubule interstitial fibrosis.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие внимание исследователей обращено на механизмы развития и прогрессирования тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ) при хронических гломерулонефритах [1]. Более полувека назад в работах проф. М.Я. Ратнер была показана роль ТИФ в качестве фактора риска хронической почечной недостаточности (ХПН). Маркерная верификация участников ТИФ позволила бы думать о путях коррекции данного процесса. В качестве вероятного маркера развития и прогрессирования ТИФ при хроническом гломерулонефрите может рассматриваться MCP-1 (моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1).

MCP-1 относится к большому семейству хемотаксических цитокинов, вызывающих миграцию лейкоцитов в зону воспаления, и является белком с четырьмя цистеиновыми остатками. Целый ряд провоспалительных факторов, таких как интерлейкин-1, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , тромбоцитарный фактор роста (PDGF), индуцируют экспрессию гена MCP-1 [2]. Синтез MCP-1 осуществляют моноциты и резидентные почечные клетки. В частности, мезангиальные клетки и клетки тубулярного эпителия продуцируют MCP-1 в ответ на стимуляцию интерлейкином-1, фактором некроза опухоли- $\alpha$ , интерфероном- $\gamma$ . Есть единичные работы об экспрессии MCP-1 на поверхности подоцитов. Экспрессия MCP-1 на мезангиальных клетках повышается, если их предварительно обработать эндотелином-1, при этом также усиливаются миграционные процессы моноцитов [3]. Поскольку MCP-1 является фактором привлечения в зону воспаления моноцитов и макрофагов, а их активность связана, в том числе, с активизацией ТИФ, можно предположить, что MCP-1, наряду с другими факторами, играет важную роль в развитии тубулоинтерстициального воспаления и фиброза при хроническом гломерулонефрите. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи сывороточных концентраций MCP-1 с различными клинико-морфологическими проявлениями воспалительного и фибротического процесса в почечной паренхиме при хроническом гломерулонефрите.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 80 больных с хроническим гломерулонефритом, из них 42 пациента имели IgA-нефропатию, 16 – фокально-сегментарный гломерулосклероз, 9 – мембранозную нефропатию, 9 – болезнь минимальных изменений, 2 – IgM-нефропатию, 1 – мембрано-пролиферативный гломерулонефрит I и 1 – типа III. У 30 пациентов был выявлен нефротический, у 50 пациентов – нефритический синдром. Пациентов включали в исследование в период обострения болезни. Все они получали терапию согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России. Спустя 9 мес осуществляли повторный мониторинг ряда анализов в соответствии с целями исследования. Средний возраст пациентов составил  $35,7 \pm 1,3$  года, из них лиц мужского пола – 52, женского – 28. Средняя продолжительность нефрита составила  $5,0 \pm 2,8$  года. Хроническая болезнь почек (ХБП) С1 стадии выявлена у 38 пациентов, С2 стадии – у 25, С3А ст. – у 11, С3Б ст. – у 4 больных.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, включавшее в себя оценку жалоб, объективного статуса. Из биохимических тестов оценивали уровень креатинина и мочевины крови, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП). Также определялся уровень MCP-1 в сыворотке крови. Всем пациентам проводили пункционную нефробиопсию (световая микроскопия, иммуофлюоресцентный анализ, электронная микроскопия) и в качестве дополнительного метода осуществляли расчет выраженности тубулоинтерстициального фиброза в процентах с формированием рангов в соответствии с Оксфордской классификацией оценки ТИФ при IgA-нефропатии.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica 10.0» («StatSoft», США). Результаты представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  ошибка средней. Статистическую значимость различий двух средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента; частот –  $\chi^2$ -критерия Пирсона. Оценку силы взаимосвязи между количественными признаками проводили с

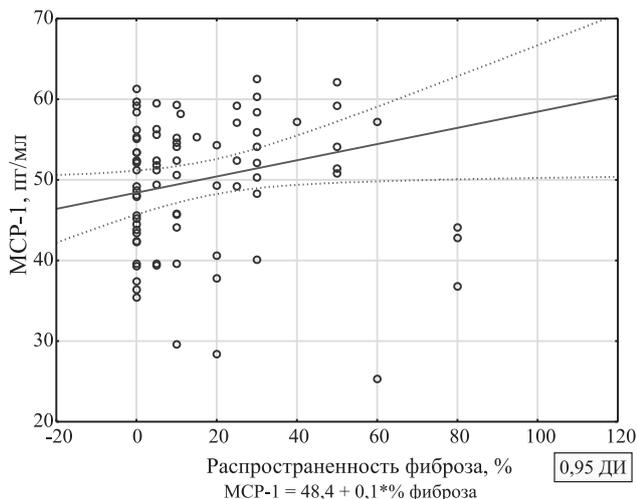


Рис. 1. Взаимосвязь распространенности фиброза и МСР-1.

помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергли при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Для оценки влияния МСР-1 на развитие и выраженность ТИФ при хроническом гломерулонефрите нами были выбраны несколько статистических приемов. Был осуществлен корреляционный анализ выраженности фиброза (в %) и сывороточного уровня МСР-1. По мере повышения уровня МСР-1 в сыворотке крови происходит увеличение выраженности фиброза ( $r = 0,23, p < 0,05$ ) (рис. 1).

Конечным клиническим исходом ТИФ, как и гломерулосклероза, является снижение СКФ и развитие терминальной почечной недостаточности (тПН), поэтому, изучив взаимосвязь МСР-1 с СКФ, креатинином и мочевиной сыворотки кро-

ви, можно было бы предположительно продемонстрировать влияние МСР-1 на развитие тПН.

В ходе статистического анализа было показано наличие корреляционной взаимосвязи между МСР-1 и мочевиной крови, как исходной (до лечения), так и на фоне лечения и 9-месячного наблюдения за больными ( $r=0,56, p < 0,0001$ ;  $r=0,56, p < 0,0001$ ), однако статистически значимой взаимосвязи с креатинином крови ( $r=0,08, p=0,5$ ) или СКФ ( $r=-0,04, p=0,7$ ) обнаружено не было (рис. 2).

Полученные результаты представляются на первый взгляд необычными, поскольку наиболее достоверным признаком дисфункции почек является снижение СКФ, а не повышение мочевины крови. Вместе с тем, мочевина принадлежит к числу метаболитов, элиминация которого из организма происходит не только путем клубочковой фильтрации, но и путем секреции. Последняя претерпевает серьезные изменения в первую очередь при канальцевых поражениях, которые, в конечном счете, приводят к развитию ТИФ. Это совпадает с данными ряда исследований о реализации эффектов МСР-1 преимущественно в интерстициальной ткани.

Следующим статистическим приемом явилась оценка взаимосвязи МСР-1 и ТИФ с помощью анализа частот встречаемости признаков фиброза в группах с повышенным ( $\geq 50$  пг/мл, 35 пациентов) и сниженным ( $< 50$  пг/мл, 45 пациентов) уровнем МСР-1 в крови. Такое деление на группы было проведено по медиане МСР-1. Не было выявлено достоверных различий в группах по уровням мочевины ( $6,7 \pm 0,4$  против  $6,3 \pm 0,5$  мкмоль/л,  $p=0,4$ ), креатинина сыворотки ( $108,5 \pm 5,7$  против  $93,4 \pm 7,2$  мкмоль/л,  $p=0,1$ ) и СКФ ( $79,9 \pm 3,7$  против  $87,5 \pm 5,4$

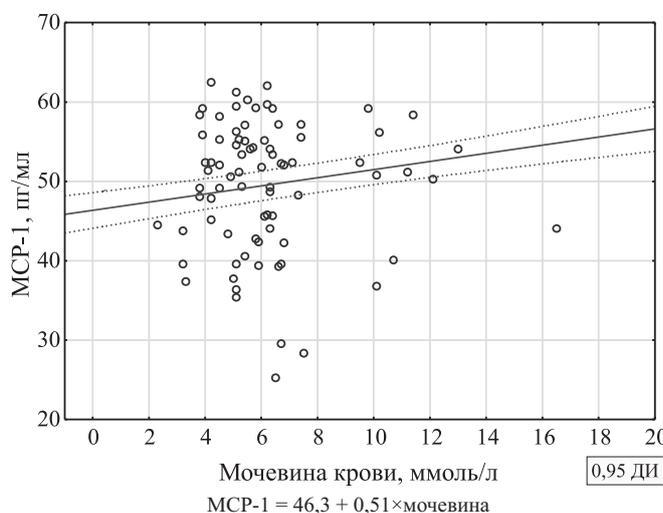
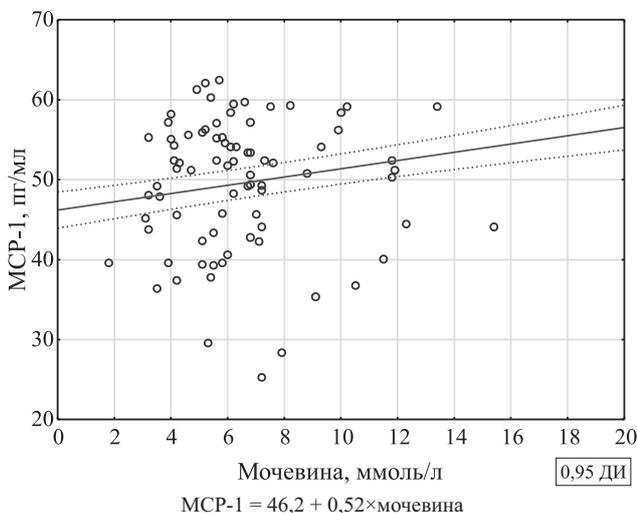


Рис. 2. Взаимосвязь МСР-1 с мочевиной крови исходной (левый график) и на фоне лечения и наблюдения (правый график).

мкмоль/л,  $p=0,1$ ), хотя изменения последних двух показателей носили характер тенденции.

При оценке частот встречаемости качественных признаков, характеризующих те или иные проявления почечного фиброза, не было показано их достоверных изменений в зависимости от уровня МСР-1 в крови (табл. 1).

Таким образом, сам факт наличия или отсутствия ТИФ, ТИК (тубулоинтерстициальный компонент), ТИВ (тубулоинтерстициальное воспаление) или зон атрофии клубочков не имеет никакой взаимосвязи с уровнем МСР-1. Вероятным объяснением изложенного является присоединение механизма МСР-1-опосредованного воздействия на развитие ТИФ на этапе, когда сам ТИФ уже сформирован. Следовательно, чем выше уровень МСР-1 в сыворотке крови пациента, тем интенсивней ТИФ.

Далее нам предстояло ответить на вопрос о вероятных зонах влияния МСР-1 на течение хронического гломерулонефрита и прогрессирование ТИФ. С этой целью нами были проанализированы частоты качественных морфологических признаков в группах повышенного и сниженного уровня МСР-1 (табл. 2). Было продемонстрировано, что

эффекты МСР-1 не опосредуются через изменения мезангиума клубочков, а также формирование зон эпителиально-мезенхимального перехода. Более того, такой признак, как набухание эндотелия клубочков, чаще наблюдается при низких значениях МСР-1, а значит опосредуется другими механизмами.

Вместе с тем, после проведения анализа частот встречаемости признаков, обнаруженных при иммунофлюоресценции, стало очевидным, что распространенность отложения депозитов IgA в капиллярных петлях клубочков и мезангиуме существенно выше в группе повышенной концентрации МСР-1 в сыворотке крови (табл. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования позволяют говорить о том, что МСР-1-опосредованный механизм привлечения моноцитов и макрофагов в тубулоинтерстициальное пространство способен влиять на процессы развития фиброза в почках. Ранее была продемонстрирована повышенная экспрессия МСР-1 в почечной ткани при быстро прогрессирующем и хроническом гломерулонефрите, в

Таблица 1

#### Частота встречаемости различных проявления почечного фиброза в зависимости от уровня МСР $\geq$ или $<$ 50 пг/мл

Признак	МСР-1 $\geq$ 50 пг/мл, абс. число/%	МСР-1 $<$ 50 пг/мл, абс. число/%	Pearson $\chi^2$	df	p
	Частота наличия признака				
Гиалиноз клубочков	21/63,6	12/36,4	1,24	1,0	0,26
Фиброз клубочков	16/61,5	10/38,5	0,44	1,0	0,51
Сегментарный склероз капиллярных петель клубочков	8/50	8/50	0,32	1,0	0,57
Перигломерулярный очаговый фиброз	23/50	23/50	1,72	1,0	0,19
ТИК	37/59,7	25/40,3	0,87	1,0	0,35
ТИФ	33/62,3	20/37,7	1,85	1,0	0,17
ТИВ	31/58,5	22/41,5	0,29	1,0	0,59
Фокусы атрофии канальцев	15/71,4	6/28,6	2,66	1,0	0,10
Фокусы атрофии протоков	4/44,4	5/55,6	0,57	1,0	0,45

Примечание. ТИК – тубулоинтерстициальный компонент (ТИФ+ТИВ), ТИФ – тубулоинтерстициальный фиброз, ТИВ – тубулоинтерстициальное воспаление.

Таблица 2

#### Частота встречаемости различных морфологических проявлений гломерулонефрита в зависимости от уровня МСР $\geq$ или $<$ 50 пг/мл (световая микроскопия)

Признак	МСР-1 $\geq$ 50 пг/мл, абс. число/%	МСР-1 $<$ 50 пг/мл, абс. число/%	Pearson $\chi^2$	df	p
	Частота наличия признака				
Расширение мезангиума	31/62,0	19/38,0	1,79	1,0	0,18
Набухание эндотелия	7/31,8	15/68,2	7,36	1,0	0,007
Дистрофия эндотелиальных клеток	1/25	3/75	1,67	1,0	0,19
Мезангиальная гиперклеточность	32/62,8	19/37,2	2,41	1,0	0,12
Очаги эпителиально-мезенхимального перехода	3/42,9	4/57,1	0,56	1,0	0,45
Расширение мезангиума	21/63,6	12/36,4	1,79	1,0	0,18

Таблица 3

**Частота встречаемости различных морфологических проявлений гломерулонефрита в зависимости от уровня МСР  $\geq$  или  $<$  50 пг/мл (иммунофлюоресцентная микроскопия)**

Признак	МСР-1 $\geq$ 50 пг/мл, абс. число/%	МСР-1 $<$ 50 пг/мл, абс. число/%	Pearson $\chi^2$	df	p
	Частота наличия признака				
Отложения IgA, выраженное свечение	8/66,7	4/33,3	0,62	1,0	0,43
Депозиты IgA – мезангиум	36/83,7	7/16,3	28,5	1,0	$<$ 0,0001
Депозиты IgA – парамезангиальные	5/83,3	1/16,7	1,93	1,0	0,16
Депозиты IgA – капиллярные петли	28/75,7	9/24,3	10,6	1,0	0,001
Отложения IgG, выраженное свечение	1/20,0	2/80,0	2,85	1,0	0,09
Депозиты IgG – мезангиум	5/62,5	3/37,5	0,14	1,0	0,71
Депозиты IgG – парамезангиальные	1/100	0/0,0	0,79	1,0	0,37
Депозиты IgG – капиллярные петли	8/50,0	8/50,0	0,32	1,0	0,57
Депозиты IgM – мезангиум	2/66,7	1/33,3	0,14	1,0	0,71

частности, проявляющимся нефротическим синдромом [4]. Связывание МСР-1 с ССР2 сопровождается как моноцитарной инфильтрацией, так и пролиферацией эпителиальных, эндотелиальных и сосудистых гладкомышечных клеток. Участие МСР-1 в воспалительном процессе в почечной паренхиме, а значит и в ремоделировании почечной ткани подтверждается тем, что уровень МСР-1 в моче повышается в период обострения гломерулонефрита как в первичном [5], так и вторичном его варианте, например, при системной красной волчанке [6] и системных васкулитах [7]. Важной морфологической особенностью является то, что при пролиферативных формах гломерулонефритов уровень МСР в моче был выше, чем при не-пролиферативных формах [8].

В нашем исследовании протеома мочи у больных с гломерулонефритами было показано, что уровень МСР-1 повышается при IgA-нефропатии и фокально-сегментарном гломерулосклерозе и не повышается при других формах нефритов [9]. Это позволило сделать предположение, что повышенный уровень МСР-1 может ассоциироваться с более выраженными явлениями тубулоинтерстициального и гломерулярного фиброза, меньшей эффективностью патогенетической терапии нефритов. Данная гипотеза в настоящее время проверяется нами в рамках открытого сравнительного исследования.

Роль МСР-1 в развитии процессов почечного фиброза косвенным образом подтверждается его взаимосвязью с факторами, давно доказавшими свою профибротическую активность. В частности, трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и сосудистый эндотелиальный фактор роста-A (VEGF-A), фильтруемые через гломерулярную мембрану, также являются индукторами МСР-1.

Поскольку МСР-1 привлекает в зону повреждения моноциты и макрофаги, которые в последующем стимулируют ТИФ, такое взаимодействие с TGF- $\beta$  формирует взаимное потенцирование эффектов двух цитокинов.

В нашем исследовании также была показана зависимость уровня МСР-1 и отложения IgA в мезангии и капиллярных петлях клубочков. Ранее не демонстрировалось влияния МСР-1 на развитие тех или иных клубочковых изменений. В данном случае находка может оказывать влияние на процессы инфильтрации IgA в ткани клубочка и, возможно, играть роль в развитии и прогрессировании IgA-нефропатии, однако данная гипотеза требует дополнительных исследований.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования продемонстрирована взаимосвязь МСР-1 сыворотки крови с выраженностью ТИФ. Тем самым подтверждается роль МСР-1-опосредованного механизма прогрессирования ТИФ при хроническом гломерулонефрите. Не выявлено влияния повышенных уровней МСР-1 на частоту встречаемости ТИФ и ее компонентов, что, вероятно, свидетельствует о превалировании других МСР-1-неопосредованных механизмов в формировании ТИФ, сохраняя за МСР-1 роль только в его прогрессировании. Выявление взаимосвязи МСР-1 с отложениями депозитов IgA в мезангии и капиллярных петлях, вероятно, свидетельствует о роли МСР-1 в развитии IgA-нефропатии, однако в данном исследовании эта роль не изучалась.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Андросова СО, Балкаров ИМ, Батюшин ММ и др. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание.

Мухин НА, ред. Научное общество нефрологов России. Ассоциация медицинских обществ по качеству. GEOTAP-Медиа, М., 2014;720 [Androsova SO, Balkarov IM, Batjushin MM i soavt. Nefrologija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Pod red. Muhina NA. Nauchnoe obshhestvo nefrologov Rossii. Associacija medicinskih obshhestv po kachestvu. Geotar-Media, M., 2014;720]

2. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. *Cytokine* 2012;60:1–12

3. Ishizawa K, Yoshizumi M, Tsuchiya K et al. Dual Effects of Endothelin-1 (1–31): Induction of Mesangial Cell Migration and Facilitation of Monocyte Recruitment through Monocyte Chemoattractant Protein-1 Production by Mesangial Cells. *Hypertens Res* 2004;27: 433–440

4. Sassy-Prigent C, Heudes D, Mandet C et al. Early glomerular macrophage recruitment in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 2000;49: 466–475

5. Kim MJ, Tam FW. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 in renal disease. *Clin Chim Acta* 2011;412:2022–2030

6. Rosa RF, Takei K, Araujo NC et al. Monocyte chemoattractant-1 as a urinary biomarker for the diagnosis of activity of lupus nephritis in Brazilian patients. *J Rheumatol* 2012;39:1948–1954

7. Lieberthal JG, Cuthbertson D, Carett S et al. Urinary Biomarkers in Relapsing Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis. *J Rheumatol* 2013;40:674–683

8. Tofik R, Ohlsson S, Bakoush O. Urinary Concentration of Monocyte Chemoattractant Protein-1 in Idiopathic Glomerulonephritis: A Long-Term Follow-Up Study. *PLoS ONE* 2014; 9(1):87857. doi:10.1371/journal.pone.0087857

9. Броницкая НА, Батюшин ММ, Сарвилина ИВ, Пасечник ДГ. Белки-маркеры IgA-нефропатии и фокально-сегментарного гломерулосклероза по данным масс-спектрометрии. М.М. *Нефрология* 2014;5:28-34 [Bronovickaja NA, Batiushin MM, Sarvilina IV, Pasechnik DG. Protein markers of the IgA-nephropathy, and focal segmental glomerulosclerosis by mass spectrometry. *Nefrologija*. 2014;5:28-34]

10. Hong KH, Ryu J, Han KH. Monocyte chemoattractant protein-1-induced angiogenesis is mediated by vascular endothelial growth factor-A. *Blood* 2005;105:1405-1407

#### Сведения об авторах:

Проф. Батюшин Михаил Михайлович, д-р мед. наук  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2. Тел.: 8(918) 501-88-01, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Prof. Mikhail M. Batiushin, MD, PhD, DMedSci  
Affiliation: 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevsky av., 29. Rostov State Medical University, Department of Internal Disease №2. Phone: +7(918) 501-88-01, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Гадаборшева Хани Заурбековна  
344111, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, нефрологическое отделение. Тел.: 8(928) 144-06-06, E-mail: gadaborshev06@mail.ru

Hani Z. Gadaborsheva, MD  
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevsky av., 29. Rostov State Medical University, Unit of Nephrology. Phone: +7(928) 144-06-06, E-mail: gadaborshev06@mail.ru

Проф. Сарвилина Ирина Владиславовна, д-р мед. наук  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Социалистическая, д. 74. Бизнес-центр «Купеческий двор», офис 1030. ООО Меди-

цинский центр «Новомедицина». Главный врач. Тел.: 8(903) 436-48-66, E-mail: isarvilina@mail.ru

Prof. Irina V. Sarvilina, MD, PhD, DMedSci  
Affiliation: 344022, Russia, Rostov-on-Don, str. Socialisticheskaya, 74, Business center “Kupechesky Dvor” office 1030, Medical center “Novomedicine”, Chief Physician, Phone: 8 (903) 436-48-66, E-mail: isarvilina@mail.ru

Доц. Пасечник Дмитрий Геннадьевич, канд. мед. наук  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии. Тел.: 8(928) 900-98-74, E-mail: pathanob2@rambler.ru

Associate professor Dmitrij G. Pasechnik, MD, PhD  
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevsky av., 29. Rostov State Medical University, Department of Pathology. Phone: +7(928)9009874, E-mail: pathanob2@rambler.ru

Синельник Елена Александровна  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 3. Областная больница № 2, патологоанатомическое отделение, зав. отделением. Тел.: 8(863) 252-19-30, E-mail: ob2p@mail.ru

Elena A. Sinel'nik, MD  
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, str. Of 1st Konnoy Army, 3. Rostov regional hospital, Unit of Pathology, chief. Phone: +7(863)2521930, E-mail: ob2p@mail.ru

Антипова Наталья Витальевна  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, д. 3. Областная больница № 2, нефрологическое отделение, зав. отделением. Тел.: 8(918) 553-65-22, E-mail: ob2p@mail.ru

Natal'ja V. Antipova, MD  
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, str. Of 1st Konnoy Army, 3. Rostov regional hospital, Unit of Nephrology, chief. Phone: +7(918)5536522, E-mail: ob2p@mail.ru

Левицкая Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2. Тел.: 8(918) 897-94-09, E-mail: levitskayaes@rambler.ru

Assistant Professor Levickaja Ekaterina Sergeevna, MD, PhD  
Affiliation: 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevsky av., 29. Rostov State Medical University, Department of Internal Disease. Phone: +7(918)8979409, E-mail: levitskayaes@rambler.ru

Бондаренко Николай Борисович  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29. Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2, ассистент. Тел.: 8(950) 851-15-62, E-mail: levitskayaes@rambler.ru

Nikolaj B. Bondarenko, postgraduate student  
Affiliation: 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevsky av., 29. Rostov State Medical University, Department of Internal Disease. Phone: +7(950)8511562, E-mail: levitskayaes@rambler.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 20.03.17 г.  
Принята в печать: 04.09.17 г.