

Characteristics of stabilometric and clinical parameters in patients with stroke consequences in the process of complex rehabilitation / Bronnikov V.A., Smychek V.B., Mavlikaeva Yu.A. [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016. Vol. 116(8). P. 65-70. DOI: 10.17116/jnevro20161168265-70

8. Эпидемиология инсульта в Якутске по данным территориально-популяционного регистра за 2015 год / Чугунова С.А., Николаева Т.Я., Кузьмина З.М. [и др.] // Дальневосточ. медицин. ж-л. 2017. №3. С. 80-85.

Epidemiology of stroke in Yakutsk according to the territorial population register for 2015 / Chugunova S.A., Nikolaeva T.Ya., Kuzmina Z.M. [et al.] // Far Eastern Medical Journal. 2017. –Vol. 3. P. 80-85.

9. Ястребцева И.П., Кривоногов В.А. Стабилометрический тренинг с использованием биологической обратной связи различной модальности: анализ результатов // Doctor.Ru. 2018. №145(1). С. 16-20.

Yastrebtseva I.P., Krivonogov V.A. Stabilometric training using biofeedback of various modality:

analysis of results // Doctor.Ru. 2018. Vol. 145(1). P. 16-20.

10. Balaban B., Tok F. Gait Disturbances in Patients With Stroke // PM R. – 2014. – Vol. 6(7). – P. 635-642. DOI: 10.1016/j.pmrj.2013.12.017

11. Beyaert C., Vasa R., Frykberg G.E. Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies // Neurophysiol Clin Neurophysiol. 2015. Vol. 45(4-5). P. 335-355. DOI: 10.1016/j.neucli.2015.09.005

12. Effect of Cognitive Function on Balance and Posture Control after Stroke / Yu H.X., Wang Z.X., Liu C. Bin, et al. // Neural Plast. 2021. Vol. 6636999 DOI:10.1155/2021/6636999

13. Giggins O.M., Persson U., Caulfield B. Biofeedback in rehabilitation // J Neuroeng Rehabil. – 2013. Vol. 10(1). P. 60. DOI: 10.1186/1743-0003-10-60

14. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / Krishnamurthi R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H., [et al.] // Lancet Glob Heal. 2013. Vol. 1(5). P. e259-81. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5

15. Post-stroke balance training: role of force platform with visual feedback technique / Srivastava A., Taly A.B., Gupta A., [et al.] // J Neurol Sci. 2009. Vol. 287(1-2). P. 89-93. DOI: 10.1016/j.jns.2009.08.051

16. Reliability of muscle strength assessment in chronic post-stroke hemiparesis: a systematic review and meta-Analysis / Rabelo M., Nunes G.S., Da Costa Amante N.M., [et al.] // Top Stroke Rehabil. – 2016. Vol. 23(1). – P. 26-35. DOI: 10.1179/1945511915Y.0000000008

17. Visual biofeedback balance training using wii fit after stroke: A randomized controlled trial / Barcala L., Collange Grecco L.A., Colella F. [et al.] // J Phys Ther Sci. 2013. Vol. 25(8). P. 1027-1032. DOI: 10.1589/jpts.25.1027

18. Walker C., Brouwer B.J., Culham E.G. Use of visual feedback in retraining balance following acute stroke // Phys Ther. 2000. Vol. 80(9). P. 886-895.

19. Yalon-Chamovitz S., Weiss P.L.T. Virtual reality as a leisure activity for young adults with physical and intellectual disabilities // Res Dev Disabil. 2008. Vol. 29(3). P. 273-287. DOI: 10.1016/j.ridd.2007.05.004

Ю.Р. Ахвердян, Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский,
Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова

ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНОГО УРОВНЯ ЧЕМЕРИНА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМА- ТОИДНЫМ АРТРИТОМ

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.08

УДК 616.72-002.772

Целью исследования было изучение взаимосвязи уровня чемерина в сыворотке крови и клинико-лабораторных показателей пациентов с ревматоидным артритом (РА). Выявлено, что уровень чемерина в сыворотке крови имеет прямую корреляцию с массой тела и индексом массы тела пациентов, с числом болезненных суставов, а также со средней годовой дозой глюкокортикостероидов. Средняя концентрация чемерина у пациентов с ранней стадией РА достоверно выше, чем у пациентов с развернутой стадией ($p=0,037$). Уровень чемерина достоверно выше у пациентов с РА, страдающих сахарным диабетом ($p=0,007$). Также выявлена корреляционная связь чемерина с уровнем СРБ ($R=0,272758$, $p=0,010139$).

Ключевые слова: чемерин, ревматоидный артрит, системное воспаление, инсулинорезистентность.

The aim of the study was to study the relationship between serum levels of chemerin and clinical and laboratory parameters of patients with RA. It was found that the level of chemerin in the blood serum has a direct correlation with the weight and BMI of patients, with the number of painful joints, as well as with the average annual dose of corticosteroids. The average concentration of chemerin in patients with an early stage of RA was significantly higher than in patients with an advanced stage ($p=0.037$). The level of chemerin was significantly higher in RA patients with diabetes mellitus ($p=0.007$). Chemerin was also correlated with CRP levels ($R=0.272758$, $p=0.010139$).

Keywords: chemerin, rheumatoid arthritis, systemic inflammation, insulin resistance.

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград: **АХВЕРДЯН Юрий Рубенович** – к.м.н., с.н.с., doctor_2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, **ПАПИЧЕВ Евгений Васильевич** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, **ЗАВОДОВСКИЙ Борис Валерьевич** – д.м.н., зам. директора, зав. лаб., <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, **ПОЛЯКОВА Юлия Васильевна** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, **СИВОРДОВА Лариса Евгеньевна** – к.м.н., в.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>.

Введение. В последние годы динамично изучается класс биологически активных веществ, называемых адипокинами. Общеизвестно, что адипокины обладают широким спектром активности, в частности, играют важную роль в развитии иммунных реакций и воспаления [4]. Чемерин – один из наименее изученных адипокинов, относящийся к семейству белков кателицидин/цистатин, состоящих из антибактериальных белков кателицидинов и ингибиторов цистеиновых протеаз [5].

В отличие от других адипокинов че-

мерин представлен не только в жировой ткани, а широко распределяется во многих органах. Согласно базе данных белкового атласа человека (HPA), мРНК чемерина в высокой степени экспрессируется в эндокринных тканях (надпочечники, паращитовидная железа и др.), печени, поджелудочной железе, женской репродуктивной системе (яичники, шейка матки, эндометрий и др.), жировой ткани, легких, почках и толстой кишке [6].

Недавние исследования показали, что чемерин играет важную роль в мо-

Таблица 1

Режим приема ГКС у пациенток исследуемой группы

Кумулятивная доза ГКС, г, Ме (Q1-Q3)	5450 [363-13250]
Продолжительность терапии ГКС, мес, Ме (Q1-Q3)	30 [10-72]
Число пациенток, принимающих ГКС в настоящий момент, n (%)	57 (64,8)
Средняя доза ГКС в настоящий момент, мг, Ме (Q1-Q3)	5.0 [0-8]

Таблица 2

Референсные значения уровня чемерина у здоровых лиц женского пола

Возраст, годы	Уровень чемерина, нг/мл
3-19	207,2±28,3
20-39	199,3±29,6
40-59	206,4±42,2
60-79	247,5±63,1

Статистическая обработка производилась с использованием программного пакета Statistica 12.0 для Windows. Большинство показателей были непараметрическими, поэтому данные представлены в виде медианы и первого – третьего квартиля (Ме [Q1-Q3]). В случаях параметрического показателя данные представлены в виде средней, стандартного отклонения и 95% доверительного интервала средней ($M \pm \text{Std.dev}$ (95% CI)). Для расчета непараметрических показателей использовались корреляция Спирмена (ρ) и корреляция Пирсона (r –). Для межгруппового анализа применялся аналог критерия Стьюдента (t), в случае непараметрических данных – анализ

Таблица 3

Уровень чемерина и корреляционный анализ с клинико-лабораторными характеристиками пациентов

	Чемерин
Корреляции с общими факторами:	
Возраст	0,232; $p=0,030$
Масса тела	0,254; $p=0,017$
Рост	0,047; $p=0,66$
ИМТ	0,212; $p=0,047$
Инсулинорезистентность	-0,1; $p=0,353$
Корреляции с РА:	
Длительность	-0,079; $p=0,462$
РФ (ревматоидный фактор)	-0,075; $p=0,488$
АЦЦП	-0,144; $p=0,18$
DAS 28	-0,027; $p=0,8$
ЧБС (число болезненных суставов)	0,213; $p=0,046$
ЧПС (число припухших суставов)	0,166; $p=0,123$
ВАШ (визуальная аналоговая шкала)	0,035; $p=0,746$
Доза ГКС в настоящее время	$\rho=0,025$; $p=0,825$
Кумулятивная доза ГКС	$\rho=0,029$; $p=0,806$
Длительность приема ГКС	$\rho=-0,053$; $p=0,647$
Средняя годовая доза ГКС	$\rho=0,257$; $p=0,025$

Примечание. АЦЦП - антитела циклического цитруллинового пептида.

дулировании как физиологических, так и патофизиологических процессов. В экспериментах на животных, чемерин проявляет как провоспалительные, так и противовоспалительные свойства [9]. Реагируя с рецептором ChemR23, чемерин участвует в ранней стадии острого воспаления. Предположительно, что синтез чемерина усиливается провоспалительными цитокинами, например фактором некроза опухолей альфа. При многих воспалительных заболеваниях уровень сывороточного чемерина значительно повышен [3]. Более того, ряд авторов считает, что чемерин является потенциальным маркером активности воспаления [1].

Многие исследования подтверждают, что уровень циркулирующего чемерина тесно и положительно связан с индексом массы тела (ИМТ), количеством висцерального жира и уровнем артериального давления [7]. На сегодняшний день доказана связь между уровнем чемерина в сыворотке крови и такими состояниями, как метаболический синдром, ожирение и инсулинорезистентность [10].

На наш взгляд, выяснение патологических механизмов действия чемерина может способствовать разработке новых терапевтических методов лечения различных воспалительных заболеваний. Однако в настоящее время проведено лишь небольшое количество исследований, посвященных изучению чемерина у больных ревматоидического профиля. В ряде работ показано, что уровень чемерина связан с активностью заболевания ревматоидный артрит (РА) [8]. Однако в доступной нам литературе мы нашли единичные исследования, посвященные роли чемерина в патогенезе РА, также мало освещены вопросы взаимосвязи уровня чемерина и коморбидной патологии при данном заболевании.

Цель исследования: изучить взаимосвязь уровня чемерина в сыворотке крови и клинико-лабораторных показателей пациентов с РА.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», г. Волгоград. Критерии включения: возраст от 18 до 70 лет, наличие достоверного диагноза РА. Учитывая, что РА гораздо чаще встречается у лиц женского пола, а также то, что, по данным литературы, уровень чемерина у мужчин и женщин, в наше исследование были включены только лица женского пола. Под нашим наблюдением

находилось 88 женщин с диагнозом РА, средний возраст составил 56,4 года [47,5-60,7], длительность заболевания 10,0 года [4,5-17,0]. ИМТ составил 27,5 кг/м² [23,4-61,8]. По клинической стадии пациентки распределились следующим образом: ранняя стадия – 12 (13,6%) пациенток, развернутая – 31 (35,2%), поздняя – 45 (51,1%). Стадия I рентгенологических изменений была у 8 (9,1%) пациенток, стадия II – у 33 (37,5%), стадия III у 44 (50,0%), стадия IV у 4 (4,5%) больных. Активность болезни по DAS 28 составила 3,50±1,11 (3,27-3,74) балла. Число болезненных суставов (ЧБС) и число припухших суставов (ЧПС) составило соответственно 4,72±3,87 и 0,91±1,75. В исследуемой группе преобладали позитивные по РФ и АЦЦП пациентки (соответственно 68 (77,3%) и 59 (67%). Суставные эрозии имелись у 69 (78,4%) больных. Режим приема глюкокортикоидов (ГКС) отражен в табл. 1.

Уровень чемерина сыворотки крови определялся с помощью коммерческого набора HUMAN CHEMERIN ELISA (BioVendor) согласно прилагаемой инструкции. Референсные значения, указанные производителем в инструкции, приводятся в табл. 2.

Таблица 4

Межгрупповой анализ уровня чемерина в зависимости от показателей РА и коморбидности пациентов

	Чемерин
АЦЦП «+» (n=59) «-» (n=29)	Z=-0,435; p=0,664 464,0 [348,0-581,0] 437,0 [374,0-547,0]
РФ «+» (n=68) «-» (n=20)	Z=-0,313; p=0,754 470,5 [363,0-576,5] 458,0 [381,5-577,0]
Стадия РА Ранняя - 12 Развернутая - 31 Поздняя - 45	F=2,33; p=0,103 M=589,09±222,1 (448,0-730,2) M=469,29±148,8 (415,5-523,1) (p=0,037) M=488,8±161,8 (440,2-537,4)
Активность по DAS 28 1 - 19 2 - 11 3 - 51 4 - 7	K-W $\chi^2=0,31$; p=0,959 462,0 [360,0-528,0] 497,0 [366,0-631,0] 463,0 [360,0-593,0] 499,0 [383,0-540,0]
Рентгенологическая стадия 1 - 8 2 - 34 3 - 42 4 - 4	K-W $\chi^2=3,49$; p=0,312 501,0 [379,5-581,0] 498,0 [374,0-591,0] 428,0 [360,0-540,0] 496,5 [452,5-574,0]
Наличие эрозий Да 69 Нет 19	Z=-0,690; p=0,490 460,0 [366,0-572,0] 518,0 [360,0-603,0]
Функциональный класс 1 - 25 2 - 55 3 - 8 4 - 0	K-W $\chi^2=0,56$; p=0,906 497,0 [360,0-603,0] 477,0 [371,0-581,0] 428,0 [324,5-484,5]
Наличие сахарного диабета Да (10) Нет (78)	Z=-2,69; p=0,007 598,0 [561,0-717,5] 479,5 [366,0-593,0]

Манна-Уитни (Z). Сравнение нескольких групп производилось с использованием методики Краскелла-Уоллеса (Kruskal-Wallis) (аналог Anova для ненормально распределенных данных, в таблицах представлена в виде K-W χ^2). Для параметрических показателей использовался post-hoc анализ ANOVA-теста.

Результаты и обсуждение. Средний уровень чемерина у пациенток

с РА составил 463,5 нг/мл [366,0-576,5].

Мы провели корреляционный анализ уровня чемерина в сыворотке крови с рядом клиническо-лабораторных характеристик РА, а также дозой принимаемых ГКС (табл. 3).

Из полученных данных следует, что уровень чемерина в сыворотке крови имеет прямую корреляцию с массой тела и ИМТ пациентов, с числом бо-

лезненных суставов, а также со средней годовой дозой ГКС. Таким образом, можно предположить существование зависимости между данными показателями и концентрацией чемерина в сыворотке крови пациентов с РА.

Также мы провели межгрупповой анализ уровня чемерина в зависимости от показателей РА и коморбидности (табл. 4).

Согласно приведенным данным, средняя концентрация чемерина у пациентов с ранней стадией РА достоверно выше, чем у пациентов с развернутой стадией (p=0,037). Разница между уровнем чемерина у пациентов с ранней и поздней стадией РА также близка к статистически достоверной (p=0,066). Также отметим, что уровень чемерина достоверно выше у пациентов с РА, страдающих сахарным диабетом (p=0,007). Корреляций ИМТ и наличия сахарного диабета с режимом приема ГКС выявлено не было.

При проведении корреляционного анализа чемерина с рядом общих лабораторных показателей, была выявлена связь с уровнем СРБ ($0,14 \pm 0,06$, min 0,003, max 0,21 г/л, Spearman - R=0,272758, p=0,010139), что полностью согласуется с литературными данными о роли чемерина в развитии воспалительных реакций.

Учитывая широкий спектр биологических эффектов адипокинов, а также влияние многих адипокинов на метаболизм костной ткани, мы исследовали возможную связь между уровнем чемерина и показателями костного обмена (табл. 5).

Согласно данным табл. 5, корреляции между концентрацией чемерина в сыворотке крови и состоянием костной ткани не выявлены.

Заключение. В настоящее время влияние чемерина на системное воспаление подтверждено экспериментальными исследованиями [2]. На наш взгляд, существует несколько возможных объяснений того, что более высокие концентрации чемерина у пациентов с РА выявлены на ранних стадиях заболевания. С одной стороны, можно предположить, что чемерин является типичным провоспалительным адипокином, модулирующим воспаление при РА, как и при многих других хронических заболеваниях. В дальнейшем, на поздних стадиях, на фоне снижения уровня системного воспаления и активности заболевания имеет тенденцию к снижению и сывороточный уровень чемерина. В данном контексте полученные нами данные о взаимосвязи между уровнем чемерина

Таблица 5

Взаимосвязь между уровнем чемерина сыворотки крови и показателями костного обмена

Корреляции с показателями костного обмена: МПКТ L1-L4 - 1,07 (0,95-1,15) МПКТ Neck - 0,89 (0,77-0,97) МПКТ Total - 0,94 (0,80-1,01) CTX-1 - $0,68 \pm 0,38$ PINP - $59,36 \pm 49,34$	$\rho=0,005$; $p=0,960$ $\rho=0,011$; $p=0,921$ $\rho=-0,001$; $p=0,992$ $\rho=-0,046$; $p=0,668$ $\rho=0,025$; $p=0,814$
---	--

и таким классическим маркером воспаления, как СРБ, также подтверждают это предположение. С другой стороны, возможен вариант, что чемерин обладает противовоспалительным действием и вырабатывается организмом в качестве ответа на появление системного воспаления. Данная точка зрения также имеет право на существование, и окончательные выводы можно будет делать только по результатам последующих широкомасштабных исследований.

Учитывая важную роль чемерина в метаболизме адипоцитов и адипогенезе, а также положительную корреляцию уровня чемерина сыворотки крови с ИМТ, можно предположить значимую роль данного адипокина при метаболических заболеваниях. Поскольку абдоминальное ожирение патогенетически тесно связано с инсулинорезистентностью и развитие сахарного диабета 2-го типа напрямую зависит от наличия системного воспаления, данные о более высоком системном уровне чемерина у пациентов, страдающих сахарным диабетом, логичны и легко объяснимы.

Известно, что системное воспаление

изначально индуцируется избыточным количеством висцерального жира. В дальнейшем, по мере прогрессирования воспаления, у разных групп пациентов, в зависимости от основного заболевания и коморбидности, может происходить как снижение массы тела и ИМТ, так и их увеличение. В нашем исследовании у пациентов с РА, аналогично пациентам прочих групп, описанных в литературе, выявлена положительная корреляция между уровнем чемерина и массой тела, а также ИМТ пациентов. Можно предположить, что системное воспаление, развивающееся на фоне РА, при условии повышенной концентрации чемерина не приводит к снижению массы тела и падению ИМТ.

Таким образом, изучение роли чемерина в развитии системного воспаления на фоне РА, а также его взаимосвязей с клинико-лабораторными показателями и коморбидностью является перспективным и практически значимым.

Литература

1. Батюшин М.М. Чемерин. Роль в регуля-

ции воспаления и возможности изучения в нефрологии // Нефрология. 2014;18(5):8-15.

Batyushin M.M. Chemerin. Role in regulation of inflammation and study of significance in nephrology // Nefrologiya. 2014;18(5):8-15.

2. Chemerin activates fibroblast-like synovocytes in patients with rheumatoid arthritis / Kaneko K. [et al.] // Arthritis Res. Ther. 2011. 13(5), R158. doi 10.1186/ar3475.

3. Chemerin in inflammatory diseases / Su X. [et al.] // Clin Chim Acta. 2021; Jun;517:41-47. doi: 10.1016/j.cca.2021.02.010.

4. Chemerin induces CCL2 and TLR4 in synovial fibroblasts of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis / Eisinger K. [et al.] // Exp Mol Pathol. 2012;92:90-6. doi: 10.1016/j.yexmp.2011.10.006.

5. Chemerin regulation and role in host defense / Zabel B.A. [et al.] // Am J Clin Exp Immunol. 2014;3(1):1-19.

6. Chemerin: A Functional Adipokine in Reproductive Health and Diseases / Yu M. [et al.] // Biomedicine. 2022; 10(8):1910. doi: 10.3390/biomedicine10081910.

7. Ferland D.J., Mullick A.E., Watts S.W. Chemerin as a Driver of Hypertension: A Consideration // Am J Hypertens. 2020 Nov 3;33(11):975-986. doi: 10.1093/ajh/hpaa084.

8. Functional disability is related to serum chemerin levels in rheumatoid arthritis / Vazquez-Villegas M.L. [et al.] // Sci Rep 11, 8360 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-87235-6

9. Handbook of Biologically Active Peptides edited by Abba J. Kastin (Second Edition), 2013.

10. Healthcare (Basel) / Jiménez-Martínez P. [et al.] // 2023 Feb 16;11(4):594. doi: 10.3390/healthcare11040594.

А.Д. Макаров, А.В. Тобохов, В.Н. Пестерева, Д.Д. Ноев,
С.С. Сосина, Т.М. Тяптиргянова

ОСТЕОБЛАСТИЧЕСКИЕ МЕТАСТАЗЫ У БОЛЬНОГО С НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КОГЕЗИВНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЖЕЛУДКА

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.09

УДК 616.33-006.6:616-006.34

В статье представлено клиническое наблюдение остеобластических метастазов у пациента с низкодифференцированной когезивной карциномой желудка спустя несколько лет после проведения радикальной операции. Множественные остеобластические метастазы резко ухудшают качество жизни, негативно сказываются на выживаемости и требуют необходимости своевременного комплексного обследования пациентов с данной патологией на предмет раннего выявления "немых" костных метастазов с целью улучшения отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: низкодифференцированная когезивная карцинома желудка, остеобластические метастазы, компьютерная томография, остеосцинтиграфия.

The article presents a clinical observation of osteoblastic metastases in patient with poorly cohesive gastric carcinoma after several years of radical surgery. Multiple osteoblastic metastases significantly impair the quality of life, adversely affect survival, and require complete timely examination of patients with this pathology for early detection of "silent" bone metastases in order to improve a long-term treatment outcome.

Keywords: poorly cohesive gastric carcinoma, osteoblastic metastases, computed tomography, bone scintigraphy.

Мединститут СВФУ им. М.К. Аммосова:
МАКАРОВ Альберт Дмитриевич – к.м.н.,
доцент, makarov_albert@mail.ru, **ТОБОХОВ**
Александр Васильевич – д.м.н. проф.,
НОЕВ Дмитрий Дмитриевич – к.м.н.,
СОСИНА Светлана Степановна – к.м.н.
доцент, **ТЯПТИРГЯНОВА Татьяна Матве-**
евна – д.м.н., проф.; **ПЕСТЕРЕВА Вера**
Николаевна – врач терапевт РБ №1- На-
ционального центра медицины.

Рак желудка (РЖ) - один из наиболее распространенных видов злокачественных опухолей во всем мире. В 2021 г. он стал причиной 1089103

новых случаев заболеваемости и 768 793 летальных случаев и занял 6-е место по заболеваемости и 3-е – по смертности среди всех злокачествен-