

# Клубочковая фильтрация при бронхиальной астме: влияние адипокинов

В.Н.Минеев<sup>1</sup>, Т.С.Васильева<sup>2</sup>, Т.М.Лалаева<sup>1</sup>

1 – ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

2 – Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская поликлиника № 34»: 197198, Санкт-Петербург, ул. Зверинская, 15

## Резюме

**Цель.** Выявление взаимосвязи между экспрессией ключевых адипокинов при бронхиальной астме (БА) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) при различных вариантах заболевания. **Материалы и методы.** Обследованы больные БА ( $n = 178$ ) при различных ее вариантах. СКФ рассчитывалась по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-ЕПИ). Содержание лептина, адипонектина, резистина, апелина в плазме крови определялась с помощью иммуноферментного метода (ELISA). Проведен корреляционный и факторный анализ с помощью программы SPSS для Windows, версия 13.0. **Результаты.** При БА выявлена корреляционная связь между СКФ, экспрессией ключевых адипокинов, а также экспрессией транскрипционного фактора phosphorylated signal transducer and activator of transcription-3, участвующего в трансдукции эффектов провоспалительных адипокинов. При этом выявленная негативная корреляционная связь между значениями расчетной СКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно аллергический вариант БА. **Заключение.** Обсуждается возможная связь экспрессии ключевых адипокинов и фильтрационной активности почек при различных вариантах БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, скорость клубочковой фильтрации, расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕПИ, лептин, адипонектин, резистин, апелин.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-196-200

# Glomerular filtration rate in bronchial asthma: effects of adipokines

V.N.Mineev<sup>1</sup>, T.S.Vasil'eva<sup>2</sup>, T.M.Lalaeva<sup>1</sup>

1 – Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 6 – 8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 197022, Russia;

2 – City State Outpatient Clinic No.34: 15, Zverinskaya str., Saint-Petersburg, 197198, Russia

## Summary

**The aim** of the study was to analyze a relationship between key adipokines expression and the glomerular filtration rate (GFR) in different clinical variants of bronchial asthma (BA). **Methods.** We examined 178 patients with different clinical variants of BA. The glomerular filtration rate (eGFR) was estimated using CKD-EPI. Plasma concentrations of leptin, adiponectin, resistin, and apelin were measured using the ELISA method. Correlation and factor analyses were performed using the SPSS program for Windows, version 13.0. **Results.** A relationship between eGFR, key adipokines expression and pSTAT3 transcription factor expression, which is involved in proinflammatory adipokines effect transduction in BA, was found. Moreover, a reverse relationship between eGFR and adipokines (leptin, resistin, adiponectin) expression was mainly typical for allergic BA. **Conclusion.** Additional risk factors for development and progress of chronic renal disease are probably present in patients with BA even without obesity.

**Key words:** bronchial asthma, glomerular filtration rate, leptin, adiponectin, resistin, apelin.

Общность патогенетических механизмов, прежде всего молекулярных (биомаркеры почечного повреждения и воспаления), при бронхиальной астме (БА) и хронической болезни почек (ХБП) постулирована в работе [1]. К настоящему времени появились данные, которые позволяют рассматривать адипокины в качестве т. н. уремических токсинов при ХБП [2]. С другой стороны, получены данные об особенностях скорости клубочковой фильтрации (СКФ) как критерия снижения функции почек при различных вариантах БА [3].

Среди адипокинов, вызывающих повреждение почек, важное место отводится лептину, адипонектину, резистину. Результаты изучения особенностей экспрессии адипокинов в плазме крови, а также

в органе-мишени (мокроте) при БА приведены в цикле работ [4–6].

Целью данного исследования явилось выявление взаимосвязи между экспрессией ключевых адипокинов и СКФ при различных вариантах БА.

## Материалы и методы

Обследованы больные ( $n = 178$ ) различными вариантами БА: аллергической (АБА) ( $n = 76$ ), неаллергической (НАБА) ( $n = 75$ ), аспириновой (АспБА) ( $n = 19$ ) и получающие ( $n = 8$ ) системные (пероральные) глюкокортикостероиды (ГКС) (ГКБА).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле *Chronic Kidney Disease*

*Epidemiology Collaboration* (СКД-ЕРІ). При этом исключались ситуации, в которых использование расчетных методов оценки СКФ (рСКФ) некорректно [7]: нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры); выраженные истощение и ожирение (индекс массы тела (ИМТ) < 15 и > 40 кг / м<sup>2</sup>); беременность; заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии); параплегия и квадриплегия; вегетарианская диета; быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение); необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (при химиотерапии) для определения их безопасной дозы; при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии; больные с почечным трансплантатом.

Метод СКД-ЕРІ считается универсальным и точным на любой стадии ХБП. По собственным данным, результаты оценки клубочковой фильтрации, полученные с помощью пробы Реберга и формулы СКД-ЕРІ (рСКФ), имели высокую достоверную корреляционную связь ( $\tau$  (Kendall) = 0,708;  $p$  = 0,002;  $n$  = 12).

Проводилось стандартное клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование, аллергологическое тестирование с проведением кожных проб с различными аллергенами, а также цитологическое исследование мокроты на базе Клиники госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями Глобальной инициативы в диагностике, лечении и профилактике БА (GINA, 2012).

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS для

*Windows* (*Statistical Package for the Social Science*, русифицированная версия 13.0).

## Результаты и обсуждение

Прежде чем перейти к анализу корреляционных зависимостей значений рСКФ и уровней адипокинов, отметим, что данные, характеризующие особенности уровней адипокинов при различных вариантах БА, подробно описаны в ряде публикаций [6] и в связи с этим в данной статье приводиться не будут.

Результаты исследования взаимосвязи между экспрессией адипокинов при БА и СКФ при различных вариантах БА с помощью корреляционного анализа представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, имеется статистически достоверная корреляционная зависимость между значениями рСКФ и уровнями адипокинов в плазме крови у больных БА. При этом отмечены следующие особенности:

- выявленная связь носит обратный (негативный) характер, отражая, возможно, патогенетический механизм взаимодействия между СКФ и экспрессией адипокинов (лептина и резистина). Что касается адипонектина, то известное повышение его при БА [4] и негативный характер выявленной корреляционной зависимости его экспрессии от СКФ связан с возможным адаптивным (саногенетическим?) механизмом, постулируемым при обоих состояниях (БА и ХБП) [6, 8–10];
- выявленная негативная корреляционная связь между значениями рСКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно аллергический вариант БА (АБА);
- не выявлено никаких связей между рСКФ и экспрессией аполипа. Известно, что аполипа может

**Таблица 1**  
**Корреляционные связи значений рСКФ с уровнем адипокинов при различных вариантах БА**  
**(коэффициент корреляции Кендалла  $\tau$ )**

**Table 1**  
**Relationships between eGFR and adipokines plasma concentrations in different clinical variants of BA**  
**(Kendall's rank correlation coefficients)**

Адипокины	Коэффициент корреляции $\tau$						
	БА			АБА	НАБА	АспБА	ГКБА
	все больные БА	ИМТ < 25 кг / м <sup>2</sup>	ИМТ $\geq$ 25 кг / м <sup>2</sup>				
Лептин, нг / мл	-0,210** $n = 178$	-0,270** $n = 58$	-0,139* $n = 120$	-0,281** $n = 76$	0,010 $n = 75$	-0,231 $n = 19$	-0,036 $n = 8$
Адипонектин, мкг / мл	-0,152** $n = 178$	-0,107 $n = 58$	-0,179** $n = 120$	-0,231** $n = 76$	-0,072 $n = 75$	0,018 $n = 19$	-0,764** $n = 8$
Резистин, нг / мл	-0,148** $n = 178$	-0,212* $n = 58$	-0,094 $n = 120$	-0,200* $n = 76$	-0,115 $n = 75$	-0,266 $n = 19$	0,327 $n = 8$
Аполипа, нг / л	0,011 $n = 28$	-0,082 $n = 17$	0,056 $n = 11$	-0,120 $n = 17$	0,110 $n = 11$	- $n = 19$	- $n = 8$
pSTAT3, пг / мл	-0,286* $n = 28$	-0,828* $n = 6$	-0,200 $n = 22$	-0,519 $n = 8$	-0,386* $n = 15$	0,913 $n = 4$	-

Примечание: достоверные значения коэффициента корреляции Кендалла  $\tau$ : \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; pSTAT3 – фосфорилированный (активный) транскрипционный фактор (phosphorylated signal transducer and activator of transcription-3).

Notes. Kendall's rank correlation coefficients were significant: \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$ .

тормозить прогрессирование ХБП [10] наряду с такими адипокинами, как адипонектин и оментин, которые осуществляют этот свой эффект при активации 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы – клеточной протеинкиназы, контролирующей энергетический баланс клетки. Именно с этим эффектом связана терапевтическая возможность влиять на замедление прогрессирования ХБП [10];

- только уровень экспрессии фосфорилированного (активного) транскрипционного фактора pSTAT3 в мононуклеарах периферической крови, включенного в сигнальные пути лептина и резистина [11], имеет статистически достоверную корреляционную связь с рСКФ.

Также проведен корреляционный анализ связей между рСКФ и рядом других показателей, характеризующих адипокиновую сигнализацию (уровень растворимого рецептора лептина в плазме и в мокроте), уровни лептина, адипонектина, резистина, апелина в мокроте (данные не представлены), однако статистически значимых корреляций не найдено.

Необходимо также обратить внимание на то, что уровень экспрессии pSTAT3 достоверно обратно коррелирует с рСКФ при НАБА, хотя при АБА выявлена статистически недостоверная связь ( $\tau = -0,519$ ,  $p = 0,07$ ;  $n = 8$ ).

С учетом того, что уровень адипокинов может зависеть от ИМТ, в табл. 1 представлены корреляционные связи значений рСКФ и уровнем адипокинов в 2 группах пациентов: с ИМТ < 25 и  $\geq 25$  кг / м<sup>2</sup>. Показано, что уровни провоспалительных адипокинов (лептина, резистина) имеют негативную корреляционную зависимость от рСКФ у больных БА с ИМТ < 25 кг / м<sup>2</sup>. При этом уровень экспрессии pSTAT3, участвующего в трансдукции эффектов указанных провоспалительных адипокинов, также негативно коррелирует с рСКФ.

У пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг / м<sup>2</sup> подобная связь выявлена только для лептина и адипонектина. Вполне ожидаемая корреляционная связь у больных БА с избыточной массой тела ни в случае резистина, ни в случае pSTAT3 не выявлена.

Именно этот факт представляет интерес с точки зрения пока до конца не изученного и обсуждаемого

парадокса, заключающегося в том, что у больных с ожирением и ХБП имеются лучшие результаты в отношении выживаемости (*obesity paradox*) [12]. Стоит отметить, что существование феномена протективного эффекта жировой ткани при ХБП подерживается не всеми авторами, и возражения касаются, прежде всего, отбора для исследования клинических групп (в частности, пациентов, находящихся на гемодиализе), а также характера распределения жировой ткани в организме [12].

Также важен факт, которому, однако, придается небольшое значение – это влияние при ХБП ГКС, широко применяемых при БА. Так, хорошо известен эффект ГКС в отношении увеличения СКФ в почках, которое может быть обусловлено, по-видимому, увеличением эффективного фильтрационного давления в нефронах.

Можно предположить, что в группе больных БА с ИМТ  $\geq 25$  кг / м<sup>2</sup> (т. н. фенотип БА с ожирением [13]), у которых, как известно, наблюдается более тяжелое течение БА, а также ухудшение контроля над заболеванием, требующем применения в больших дозах ГКС, отсутствие корреляционных связей значений рСКФ и уровней резистина объясняется именно влиянием ГКС.

В группах больных НАБА, АспБА и больных БА, получающих системные (пероральные) ГКС, указанные корреляционные связи также отсутствуют. Так, различия в суточной дозе ингаляционных ГКС (иГКС) между пациентами с АБА и больными БА, получающими системные (пероральные) ГКС, достигает 2,7-кратного уровня (при АБА ( $n = 70$ ) средняя суточная доза иГКС – 1 748,7 мкг; при ГКБА ( $n = 8$ ) – 648,6 мкг;  $p = 0,009$ ).

В данном случае уместно обратить внимание на известную возможность развития ряда системных эффектов иГКС, особенно применяемых в высоких дозах [14].

И еще одно интересное наблюдение, в котором оценивается влияние адипокинов на СКФ: в факторный анализ включена информация, с одной стороны, об адипокиновой сигнализации и СКФ, с другой – о суточной дозе иГКС (табл. 2).

Как видно из табл. 2, выделены 3 фактора: фактор 1, отражающий в определенной мере взаимоот-

**Таблица 2**  
**Результаты факторного анализа при БА**  
**Table 2**  
**Factor analysis in BA**

Фактор 1, дисперсия 53,5 %		Фактор 2, дисперсия 27,2 %		Фактор 3, дисперсия 19,1 %	
Резистин, нг / мл	0,962	Суточная доза иГКС, мкг	0,948	рСКФ	0,961
Апелин, нг / л	0,959	Лептин, нг / мл	-0,856	Адипонектин, мкг / мл	0,745
pSTAT3, пг / мл	0,853	Возраст пациента, годы	0,546	Аоэраст пациента, годы	0,351
Возраст пациента, годы	0,760	pSTAT3, пг / мл	0,408	pSTAT3, пг / мл	-0,325
Адипонектин (мкг / мл)	0,640	Резистин, нг / мл	-0,271	Апелин, нг / л	0,283
Лептин, нг / мл	-0,478	рСКФ	0,260	Лептин, нг / мл	-0,198
Суточная доза иГКС, мкг	-0,318	Адипонектин, мкг / мл	-0,187	Резистин, нг / мл	-0,025
рСКФ	-0,094	Апелин, нг / л	0,021	Суточная доза иГКС, мкг	0,023

ношение при БА ключевых адипокинов и транскрипционного фактора; фактор 2, отражающий взаимоотношение уровня ингаляционной терапии ГКС и ключевых адипокинов; фактор 3, представляющий несомненный интерес, – СКФ и факторы адипокиновой сигнализации.

Адипонектин позитивно связан с СКФ (фактор 3), что может служить определенным подтверждением предположения о том, что повышенная экспрессия этого адипокина при БА связана, по-видимому, с его возможным адаптивным (саногенетическим?) механизмом при прогрессировании ХБП. Возможно, именно этот адипонектиновый механизм включается у пациентов с БА, получающих системные (пероральные) ГКС (см. табл. 1), в группе которых выявлена высокозначимая корреляционная связь значений рСКФ и уровня этого адипокина.

В связи с обсуждаемой возможной протективной ролью адипонектина при ХБП обращает на себя внимание, что, судя по показателю апелина с положительной нагрузкой в факторе 1 (см. табл. 2), апелин при БА, вероятно, также может рассматриваться в качестве протективного адипокина в отношении торможения прогрессирования ХБП.

Патофизиологическое (патогенетическое) значение адипокинов при ХБП к настоящему времени до конца не изучено, однако особенности адипокиновой сигнализации, известные при БА [6] и данные, полученные при ХБП, позволяют предполагать, что при БА даже в отсутствие избыточной массы тела и ожирения создаются дополнительные условия формирования и прогрессирования ХБП.

Известно, что в эксперименте повышение уровня лептина приводит к гипертрофии мезангиальных клеток, утолщению базальной мембраны, лептин обладает профиброгенным эффектом, стимулируя экспрессию трансформирующего фактора роста- $\beta_1$  в гломерулярных эндотелиальных клетках и ряд других эффектов, суммированных в обзоре [15].

У больных ХБП, по данным литературы, повышенный уровень резистина имеет существенную корреляцию с такими маркерами воспаления, как высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6, молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, молекулы межклеточной адгезии-1, моноцитарный хемотаксический фактор-1 и эндотелин-1, что отражает связанное с резистином воспаление и гломеруло- и тубулоинтерстициальный фиброз [15, 16].

Полученные результаты поднимают еще один аспект возможного участия адипокиновой сигнализации в формировании измененной СКФ при БА – это роль JAK / STAT (*Janus Kinases – Signal Transducer and Activator of Transcription*) –сигнализации при патологии почек [17]. Фундаментальные и клинические аспекты JAK-STAT-сигнализации, прежде всего при БА, подробно рассмотрены в работе [18].

Известно, что JAK / STAT-сигнализация является важным механизмом в осуществлении ответа почек на повреждение [17]. При этом экспрессия STAT3 опосредует почечный фиброз, а применение специ-

фического ингибитора S3I-201 транскрипционного фактора STAT3 приводит к торможению активности фибробластов в интерстиции и задержке интерстициального фиброза в почках, что может рассматриваться как потенциальное лечебное воздействие при фиброзировании почек [19].

В недавней работе [20] также подчеркивается важная роль пролонгированной активации транскрипционного фактора STAT3, что вызывает персистенцию воспаления и фиброзирование почек.

## Заключение

Выявлена корреляционная связь между СКФ, экспрессией ключевых адипокинов, а также экспрессией транскрипционного фактора рSTAT3, участвующего в трансдукции эффектов провоспалительных адипокинов при БА. При этом выявленная негативная корреляционная связь между значениями рСКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно АБА.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

## Литература

1. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Садовникова О.М. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек (общие механизмы). *Нефрология*. 2015; 2: 27–32.
2. Teta D. Adipokines as uremic toxins. *J. Ren Nutr*. 2012; 22 (1): 81–85.
3. Минеев В.Н., Зеленкова З.А., Садовникова О.М. Скорость клубочковой фильтрации при различных вариантах бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2015; 5: 593–599.
4. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Кузьмина А.А. Лептин и адипонектин при бронхиальной астме. *Цитокины и воспаление*. 2015; 1: 68–75.
5. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Кузьмина А.А. Ассоциация апелина-12, адипонектина, лептина и резистина при аллергической бронхиальной астме – использование интегральных индексов. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2015; 1: 30–34.
6. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Трофимов В.И. Адипокиновая сигнализация при бронхиальной астме. СПб: ВВМ; 2016.
7. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб: Левша; 2012.
8. Mitsnefes M., Kartal J., Khoury P., Daniels S. Adiponectin in children with chronic kidney disease: role of adiposity and kidney dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2007; 2: 46–50.
9. Guebre-Egziabher F., Bernhard J., Funahashi T. et al. Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005; 20: 129–134.
10. Miyamoto S., Sharma K. Adipokines protecting CKD. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv15–iv22.

11. Deshmukh S., Srivastava S., Bhardwaj A. et al. Resistin and interleukin-6 exhibit racially-disparate expression in breast cancer patients, display molecular association and promote growth and aggressiveness of tumor cells through STAT3 activation. *Oncotarget*. 2015; 6 (13): 11231–11241.
12. Mafra D., Guebre-Egziabher F., Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2008; 23 (8): 2461–2466.
13. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Трофимов В.И. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология*. 2012; 2: 102–107.
14. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J*. 2014; 8: 59–65.
15. Briffa J.F., McAinch A.J., Poronnik P., Hryciw D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2013; 305 (12): F1629–1636.
16. Ruster C., Wolf G. Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv8–14.
17. Chuang P.Y., He J.C. JAK/STAT signaling in renal diseases. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 231–234.
18. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Трофимов В.И. Фундаментальные и клинические аспекты JAK-STAT-сигнализации. СПб: BBM; 2010.
19. Pang M., Ma L., Gong R. et al. A novel STAT3 inhibitor, S3I-201, attenuates renal interstitial fibroblast activation and interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 257–268.
20. Brosius F.C. 3<sup>rd</sup>, He J.C. JAK inhibition and progressive kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2015; 24 (1): 88–95.
9. Guebre-Egziabher F., Bernhard J., Funahashi T. et al. Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005; 20: 129–134.
10. Miyamoto S., Sharma K. Adipokines protecting CKD. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv15–iv22.
11. Deshmukh S., Srivastava S., Bhardwaj A. et al. Resistin and interleukin-6 exhibit racially-disparate expression in breast cancer patients, display molecular association and promote growth and aggressiveness of tumor cells through STAT3 activation. *Oncotarget*. 2015; 6 (13): 11231–11241.
12. Mafra D., Guebre-Egziabher F., Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2008; 23 (8): 2461–2466.
13. Mineev V.N., Lalaeva T. M., Vasil'eva T.S., Trofimov V.I. Asthma and obesity phenotype. *Pul'monologiya*. 2012; 2: 102–107 (in Russian).
14. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J*. 2014; 8: 59–65.
15. Briffa J.F., McAinch A.J., Poronnik P., Hryciw D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2013; 305 (12): F1629–1636.
16. Ruster C., Wolf G. Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv8–14.
17. Chuang P.Y., He J.C. JAK/STAT signaling in renal diseases. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 231–234.
18. Mineev V.N., Sorokina L.N., Trofimov V.I. Fundamental and clinical aspects of JAK-STAT signaling pathways. Saint-Petersburg: BBM; 2010 (in Russian).
19. Pang M., Ma L., Gong R. et al. A novel STAT3 inhibitor, S3I-201, attenuates renal interstitial fibroblast activation and interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 257–268.
20. Brosius F.C. 3<sup>rd</sup>, He J.C. JAK inhibition and progressive kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2015; 24 (1): 88–95.

Поступила 14.02.16  
УДК 616.248-07:616.611-07

## References

1. Mineev V.N., Trofimov V.I., Sadovnikova O.M. Bronchial asthma and chronic renal disease: common mechanisms. *Nefrologiya*. 2015; 2: 27–32 (in Russian).
2. Teta D. Adipokines as uremic toxins. *J. Ren Nutr*. 2012; 22 (1): 81–85.
3. Mineev V.N., Zelenkova Z.A., Sadovnikova O.M. Glomerular filtration rate in different variants of bronchial asthma. *Pul'monologiya*. 2015; 5: 593–599 (in Russian).
4. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasil'eva T.S., Kuz'mina A.A. Leptin and adiponectin in bronchial asthma. *Tsitokiny i vospalenie*. 2015; 1: 68–75 (in Russian).
5. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Kuz'mina A.A. An association between apelin-12, adiponectin, leptin and resistin in allergic bronchial asthma: integral indexes. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2015; 1: 30–34 (in Russian).
6. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Trofimov V.I. Adipokine signaling pathways in bronchial asthma. Saint-Petersburg: VVM; 2016 (in Russian).
7. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National Guidelines on Chronic Renal Disease: Screening, Diagnosis, Prevention and Therapeutic Approaches. Saint-Petersburg: Levsha; 2012 (in Russian).
8. Mitsnifes M., Kartal J., Khoury P., Daniels S. Adiponectin in children with chronic kidney disease: role of adiposity and kidney dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2007; 2: 46–50.

Received February 14, 2016  
UDC 616.248-07:616.611-07

## Информация об авторах

Минеев Валерий Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (812) 450-71-63; e-mail: vnminee@mail.ru

Васильева Татьяна Сергеевна – к. м. н., врач общей практики Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская поликлиника № 34»; тел.: (950) 03-04-113; e-mail: tosa14@rambler.ru

Лалаева Татьяна Михайловна – д. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (911) 912-89-43; e-mail: t.Lalaeva@yandex.ru

## Author information

Mineev Valeriy Nikolaevich, MD, Professor at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 450-71-63; e-mail: vnminee@mail.ru

Vasil'eva Tat'yana Sergeevna, PhD, General Practitioner at City State Outpatient Clinic No.34; tel.: (950) 030-41-13; e-mail: tosa14@rambler.ru

Lalaeva Tat'yana Mikhailovna, MD, Assistant Lecturer at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (911) 912-89-43; e-mail: t.Lalaeva@yandex.ru