

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-07>

## Роль провоспалительных цитокинов в развитии почечной дисфункции

**И. Муркамилов**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук, и.о. доцента,  
**И. Сабилов**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**К. Айтбаев**<sup>3</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**В. Фомин**<sup>4</sup>, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызстан

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, Бишкек, Кыргызстан

<sup>4</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**E-mail:** murkamilov.i@mail.ru

*Изучена взаимосвязь провоспалительных цитокинов со скоростью клубочковой фильтрации у пациентов терапевтического профиля с высоким риском развития почечной дисфункции.*

**Ключевые слова:** урология, почечная дисфункция, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , скорость клубочковой фильтрации.

**Для цитирования:** Муркамилов И., Сабилов И., Айтбаев К. и др. Роль провоспалительных цитокинов в развитии почечной дисфункции // Врач. – 2020; 31 (2): 33–37. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-07>

**П**очечная дисфункция (ПД) – состояние, наиболее часто встречающееся в клинике внутренних болезней. ПД – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. К предикторам развития ПД относятся избыточная масса тела, ожирение [2, 3], артериальная гипертензия (АГ) [4], сахарный диабет (СД) типа 2 (СД2) [5], коронарная болезнь сердца (КБС) [6] и др. В ближайшие годы ожидается значительный рост численности лиц с почечными заболеваниями [7, 8], в связи с чем уточнение патогенетических механизмов развития ПД при неинфекционных заболеваниях имеет большое значение.

Иммунологические, гемодинамические и метаболические факторы прогрессирования ПД известны. Установлено, что провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин (ИЛ)-6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), способствуют развитию ПД и ССЗ [9–15]. Работы, посвященные оценке роли ИЛ6 и ФНО $\alpha$  в развитии ПД, немногочисленны, в связи с чем и предпринято данное исследование.

Цель исследования – изучение взаимосвязи между провоспалительными цитокинами и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов терапевтического профиля с высоким риском развития ПД.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили 309 пациентов терапевтического профиля с высоким риском развития ПД. Ожирение отмечено у 117 (37,8%) человек, избыточная масса тела – у 115 (37,2%), гипертоническая болезнь – у 105 (33,9%), стабильные формы КБС – у 96 (31,0%), симптоматическая АГ – у 87 (28,1%), СД2 – у 69 (22,3%), хронический гломерулонефрит – у 45 (14,5%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 40 (12,9%), хроническая сердечная недостаточность – у 27 (8,7%), цереброваскулярные заболевания – у 22 (7,1%), мочекаменная болезнь – у 15 (4,8%). Возраст пациентов варьировал от 16 до 86 лет (в среднем –  $54,7 \pm 14,5$  года). Женщин было 157 (50,8%), средний возраст –  $54,9 \pm 14,9$  года, мужчин – 152 (49,2%), средний возраст –  $54,1 \pm 14,6$  года.

Исследование одобрено этическим комитетом Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. От пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были наличие ПД и информированного согласия. В исследование не включали лиц с циррозом печени, хронической болезнью почек (ХБП) стадии ВД, получающих терапию стероидными препаратами, лиц, страдающих лихорадкой, тиреотоксикозом, паранеопластическими процессами и беременных. Измерение АД, роста (см), массы тела (кг) и расчет индекса массы тела (ИМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ) проводили по общепринятой методике, оценку центрального АД (ЦАД) – с помощью прибора «АнгиоСкан».

У всех пациентов определяли содержание общего холестерина (ОХС), мочевой кислоты, цистатина С и креатинина в сыворотке крови. ПД диагностировали согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (2012) [16]. СКФ ( $\text{мл}/\text{мин}/\text{мин}/1,73\text{м}^2$ ) рассчитывали по методике Ф. Ноек и соавт. (2003):

$$\text{СКФ} = 80,35 / \text{цистатин С} - 4,32 \text{ [17].}$$

Дополнительно у всех пациентов определяли концентрации ИЛ6 (пг/мл) и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Учет результатов исследования осуществлялся на сканере Chro Mate Microplate Reader (США, 2015). За диапазон значений нормы ИЛ6 принимали его концентрацию от 0 до 10 пг/мл; для ФНО $\alpha$  этот диапазон составлял 0–6 пг/мл.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Числовые переменные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение или медиана с указанием межквартильных интервалов. Для оценки корреляции результатов использованы критерии Пирсона при нормальном распределении и Спирмена – при ненормальном. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные характеристики обследованных представлены в табл. 1. В момент исследования средние уровни ИМТ, АД и ОХС соответствовали целевым значениям. Медиана и квартильные распределения содержания цистатина С в сыворотке крови, а также величина СКФ указывали на ПД. Пациентов с повышенным содержанием ИЛ6 и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови было соответственно 28 (9,06%) и 21 (6,79%). У 156 (50,48%) человек уже были признаки почечной недостаточности (см. табл. 1).

Согласно цели нашего исследования, оценка корреляции содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ6 и ФНО $\alpha$ ) в сыворотке крови с величиной СКФ и другими клинико-лабораторными показателями проведена в общей выборке. Так, отмечена прямая взаимосвязь концентрации ИЛ6 с ЧСС ( $r=0,176$ ;  $p=0,003$ ) и ОХС ( $r=0,225$ ;  $p=0,001$ ) и обратная – с СКФ ( $r=-0,148$ ;

Таблица 1

#### Клинико-лабораторные показатели обследованных

Показатель	Величина
САД, мм рт. ст.	137 $\pm$ 23
ДАД, мм рт. ст.	86 $\pm$ 12
ЦАД, мм рт. ст.	135 $\pm$ 22
ЧСС, в минуту	80 $\pm$ 14
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	28,3 $\pm$ 6,0
ОХС, ммоль/л	4,90 $\pm$ 1,39
Мочевая кислота, ммоль/л	0,40 $\pm$ 0,15
Креатинин, мкмоль/л*	84,6 (67,2; 115,1)
Цистатин С, мг/л*	1,23 (0,97; 1,74)
ИЛ6, пг/мл*	2,154 (1,017; 5,000)
ФНО $\alpha$ , пг/мл*	1,286 (0,659; 2,941)
Расчетный показатель СКФ, $\text{мл}/\text{мин}/\text{мин}/1,73\text{м}^2$ *	61,2 (42,3; 78,5)
Повышенная концентрация ИЛ6 в сыворотке крови; n (%)	28 (9,06)
Повышенная концентрация ФНО $\alpha$ в сыворотке крови; n (%)	21 (6,79)
Снижение расчетной СКФ <60 $\text{мл}/\text{мин}/\text{мин}/1,73\text{м}^2$ ; n (%)	156 (50,48)

**Примечание.** ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД; \* – данные представлены как медиана и межквартильный диапазон (Q25; Q75).

$p=0,013$ ); табл. 2. Обратная взаимосвязь отмечена также между ФНО $\alpha$  и СКФ ( $r=-0,157$ ;  $p=0,008$ ).

Заболеваемость ПД в популяции за последние годы неуклонно возрастает, что объясняется не только увеличением распространенности неинфекционных заболеваний, таких как АГ, СД2 и КБС. По данным отдельных исследователей, распространенность нарушений фильтрационной функции почек в популяции доходит до 23,3% вне зависимости от пола [18]. С другой стороны, многие аспекты патогенеза иммунных нарушений при ПД до конца не выяснены. В основе патогенеза ХБП, как и любых инфекционно-воспалительных заболеваний, лежит запуск реакций цитокинового каскада, который включает в себя выработку про- и противовоспалительных цитокинов [19]. В ряде работ установлено, что при патологии почек цитокины синтезируются в ответ на воспаление уроэпителиоцита проксимального отдела тубулярной части нефрона [20]. К факторам генерализации воспаления при ХБП относятся активация продукции и секреции цитокинов и повышение их содержания в крови. При этом активированные моноциты и тканевые макрофаги синтезируют как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины [21]. В недавно проведенном исследовании показано, что концентрация ИЛ6 в слюне достоверно выше у пациентов, страдающих почечной недостаточностью [22]. Известно, что провоспалительные цитокины повышают проницаемость клеточных мембран и активируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с микротромбообразованием в системе микроциркуляции почек, что способствует увеличению отечности тканей при воспалении и вазодилатации в поврежденном органе вследствие увеличения синтеза оксида азота из эндотелия системы микроциркуляции [23, 24].

Что касается ФНО $\alpha$  и его связи с ПД, то стоит отметить, что она продуцируется моноцитами/макрофагами, проксимальными тубулярными клетками, в мезангиуме, клубочковых эпителиоцитах, эпителиальных клетках. Оказывая провоспалительное, иммуномодулирующее, цитотоксическое действие и активируя оксидативный стресс, ФНО $\alpha$  регулирует пролиферацию мезангиальных клеток, синтез внеклеточного матрикса, что приводит к развитию склеротических процессов в почках и снижению СКФ [25]. Это подтверждено и данными нашего исследования (см. табл. 2) – корреляционным анализом установлено, что высокие концентрации ФНО $\alpha$  сопровождаются торжением СКФ.

N. Kamei и соавт. (2018) показали, что при замедлении СКФ у пациентов с ХБП повышается концентрация ФНО $\alpha$  в сыворотке крови с одновременным увеличением количества растворимых рецепторов 1-го и 2-го типов [26]. Очевидно, повышение концентрации ФНО $\alpha$  может служить в качестве маркера ухудшения фильтрационной функции почек у лиц с почечным трансплан-

татом [27]. Есть основание полагать, что ФНО $\alpha$  и его растворимые рецепторы играют самостоятельную предикторную роль в отношении негативного прогноза на поздней стадии ХБП у пожилых лиц [28]. По данным J. An и соавт. (2015), у пациентов с контрастиндуцированной нефропатией повышена концентрация растворимых рецепторов ФНО $\alpha$ , что может служить маркером тяжести ПД [29].

Результаты корреляционного анализа, отражающие взаимосвязь сывороточной концентрации ИЛ6 с клиническими и лабораторными параметрами, представлены в табл. 2. Из нее видно, что статистически значимой взаимосвязи между уровнем ИЛ6 и сывороточными концентрациями креатинина, цистатина С и мочевой кислоты не выявлено. Нашим исследованием продемонстрировано также, что сывороточная концентрация ИЛ6 имеет отрицательную корреляционную связь с расчетной СКФ ( $r=-0,148$ ;  $p=0,013$ ). Роль ИЛ6 в развитии ПД объясняют его способностью активировать воспалительные реакции и фиброгенез [26, 28]. В ряде исследований отмечено, что увеличение концентрации циркулирующих цитокинов может являться связующим звеном между ожирением, воспалением жировой ткани и развитием ХБП [30].

Таким образом, вовлеченность ИЛ6 и ФНО $\alpha$  в процессы тубулоинтерстициального повреждения у пациентов с ПД подтверждается их отрицательной корреляционной связью с СКФ. Рядом исследований определена взаимосвязь повышенного уровня ИЛ6 и воспалительной реакции в почечных канальцах и клубочках [31–33]. Наши исследования [34, 35] указывают на тесную связь между провоспалительной цитокинемией и прогрессированием ПД. Эти данные позволяют сделать вывод о наличии у пациентов терапевтического профиля с высоким риском развития

Таблица 2

**Результаты корреляционного анализа клиничко-лабораторных показателей и уровней провоспалительных цитокинов у обследованных**

Показатель	ИЛ6, пг/мл		ФНО $\alpha$ , пг/мл	
	r	p	r	p
САД, мм рт. ст.	0,051	0,387	0,106	0,072
ЦАД, мм рт. ст.	0,056	0,355	0,026	0,664
ДАД, мм рт. ст.	0,108	0,069	0,026	0,965
ЧСС в минуту	0,176	0,003	0,054	0,366
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,033	0,575	0,001	0,979
ОХС, ммоль/л	0,225	0,001	-0,074	0,296
Мочевая кислота, ммоль/л	0,008	0,917	0,020	0,792
Креатинин, мкмоль/л	0,027	0,664	0,045	0,467
Цистатин С, мг/л	0,041	0,486	0,093	0,112
СКФ, мл/мин/м <sup>2</sup> /1,73м <sup>2</sup>	-0,148	0,013	-0,157	0,008

ПД тесной взаимосвязи между величиной расчетной СКФ, концентрацией ИЛ6 и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови, что дополнительно способствует прогрессированию ХБП.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

## Литература/Reference

1. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Рос. кардиол. журн. – 2014; 8: 7–37 [Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies // Russian Journal of Cardiology. – 2014; 8: 7–37 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-8-7-37>.
2. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. и др. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении // Тер. арх. – 2018; 6 (90): 98–104 [Bobkova I.N., Gussaova S.S., Stavrovskaya E.V. et al. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity // Therapeutic archive. – 2018; 6 (90): 98–104 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/terarkh201890698-104.
3. Evangelista L., Cho W., Kim Y. Obesity and chronic kidney disease: A population-based study among South Koreans // PloS One. – 2018; 13 (2): e0193559. DOI: 10.1371/journal.pone.0193559.
4. Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Нарушения функции почек у больных при метаболическом синдроме в сочетании с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. – 2009; 3: 89–95 [Sharipova G.K., Chazova I.E. Renal dysfunction in patients with metabolic syndrome and arterial hypertension // Russian Journal of Cardiology. – 2009; 3: 89–95 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2009-3-89-95>.
5. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение // Вестн. РАМН. – 2012; 67 (1): 45–9 [Shestakova M.V. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: modern diagnostics and treatment // Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian academy of medical sciences. – 2012; 67 (1): 45–9 (in Russ.)].
6. Losito A., Nunzi E., Pittavini L. et al. Cardiovascular morbidity and long term mortality associated with in hospital small increases of serum creatinine // J. Nephrol. – 2018; 31 (1): 71–7. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0413-y>.
7. Eriksson J., Neovius M., Jacobson S. et al. Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study in Sweden // BMJ Open. – 2016; 6 (10): e012062. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012062>.
8. Luyckx V. Tonelli M., Stanifer J. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals // Bull. WHO. – 2018; 96: 414–22D. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>.
9. Zahed N., Chehrazi S. The evaluation of the relationship between serum levels of Interleukin-6 and Interleukin-10 and metabolic acidosis in hemodialysis patients // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2017; 28 (1): 23–9. DOI: 10.4103/1319-2442.198106.
10. Desjardins M., Sidibé A., Fortier C. et al. Association of interleukin-6 with aortic stiffness in end-stage renal disease // J. Am. Soc. Hypertens. – 2018; 12 (1): 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.09.013>.
11. Айтбаев К.А., Муркмилов И.Т., Фомин В.В. и др. Воспаление при хронической болезни почек: источники, последствия и противовоспалительная терапия // Клиническая медицина. – 2018; 96 (4): 314–20 [Aitbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V. et al. Inflammation in chronic kidney disease: sources, consequences and anti-inflammatory therapy // Clinical medicine. – 2018; 96 (4): 314–20 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-4-314-320.
12. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов Г.П. и др. Взаимосвязь уровня ИЛ-18, ИЛ-6 и уровня потребления натрия у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом // Кардиология. – 2017; 57 (1S): 355–9 [Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutyunov G.P. et al. Correlations of IL-18 and IL-6 with sodium consumption in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus // Kardiologiya. – 2017; 57 (1S): 355–9 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2389>.

13. Кудлай Д.А. Иммунометаболические аспекты патогенеза политравмы. Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, 2007 [Kudlay D.A. Immunometabolicheskie aspekty patogeneza politravmy. Avtoref. ... diss. d-ra med. nauk. Novosibirsk: Novosibirskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet Federal'nogo agentstva po zdoravookhraneniyu i sotsial'nomu razvitiyu RF, 2007 (in Russ.)].
14. Гордеева О.М., Телепнев М.В., Никитина И.Ю. Применение иммунологических методов в комплексной диагностике туберкулеза у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Вестник ЦНИИТ. – 2019; S1: 55–6 [Gordeeva O.M., Telepnev M.V., Nikitina I.Yu. Primenenie immunologicheskikh metodov v kompleksnoi diagnostike tuberkuleza u bol'nykh khronicheskoi bolezni'yu pochek v terminal'noi stadii // Vestnik TsNIIT. – 2019; S1: 55–6 (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S2587667819050273

15. Гордеева О.М., Телепнев М.В., Пантелеев А.В. и др. Эффективность иммунологических методов в комплексной диагностике туберкулеза у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Вестник ЦНИИТ. – 2018; 4: 51–7 [Gordeeva O.M., Telepnev M.V., Panteleev A.V. et al. Effectiveness of immunological methods in the complex diagnostics of tb in patients with the terminal stage of chronic renal failure // Vestnik TsNIIT. – 2019; 1: 55–6 (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S2587667818040076
16. 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 // Нефрология. – 2012; 16 (1): 89–115 [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National guidelines. chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches // Nephrology (Saint-Petersburg). – 2012; 16 (1): 89–115 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115>.

17. Hoek F., Kemperman F., Krediet R. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate // Nephrol. Dial. Transplant. – 2003; 18 (10): 2024–31. DOI: 10.1093/ndt/gfg349.
18. Hasan M., Sutradhar I., Gupta R. et al. Prevalence of chronic kidney disease in South Asia: a systematic review // BMC Nephrol. – 2018; 19 (1): 291. DOI: 10.1186/s12882-018-1072-5.
19. Kato S., Chmielewski M., Honda H. et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008; 3 (5): 1526–33. <https://doi.org/10.2215/CJN.00950208>.
20. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г. Факторы прогрессирования хронического пиелонефрита и хронического интерстициального нефрита // Педиатрия. – 2004; 5: 50–3 [Karamysheva N.N., Chumakova O.V., Kucherenko A.G. Factors of progression of chronic pyelonephritis and chronic interstitial nephritis // Pediatrics. – 2004; 5: 50–3 (in Russ.)].

21. Кудряшова И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите // Клиническая нефрология. – 2012; 4: 39–41 [Kudryashova I.P., Ospelnikova T.P., Ershov F.I. Dynamics of cytokine profile in chronic pyelonephritis // Clinical nephrology. – 2012; 3: 39–41 (in Russ.)].

22. Малышев М.Е., Бельских О.А., Сорокина А.А. и др. Информативность показателей цитокинового профиля сыворотки крови и слюнной жидкости у больных хроническими болезнями почек // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016; 1: 44–9 [Malyshev M.E., Bel'skikh O.A., Sorokina A.A. et al. Information value of indicators of serum cytokine profile and saliva in patients with chronic kidney diseases // Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health». – 2016; 1: 44–9 (in Russ.)].

23. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевыводящей системы // Цитокины и воспаление. – 2003; 2 (4): 1–9 [Mayansky A.N. Cytokines and mediator functions of uroepithelial cells in inflammatory reactions of urinary tract // Cytokines and inflammation. – 2003; 2 (4): 1–9 (in Russ.)].
24. Hénaut L., Massy Z. New insights into the key role of interleukin 6 in vascular calcification of chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transpl. – 2018; 33 (4): 543–8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx379>.

25. Bongartz G., Cramer M., Dövendans P. et al. The severe cardiorenal syndrome: Guyton revisited // Eur. Heart J. – 2005; 26 (1): 11–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi020>.
26. Kamei N., Yamashita M., Nishizaki Y. et al. Association between circulating tumor necrosis factor-related biomarkers and estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetes // Sci. Rep. – 2018; 8 (1): 15302. DOI: 10.1038/s41598-018-33590-w.

27. Sonkar G., Singh R. Evaluation of serum tumor necrosis factor  $\alpha$  and its correlation with histology in chronic kidney disease, stable renal transplant and rejection cases // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2009; 20 (6): 1000–4. URL: <http://www.sjkdt.org/text.asp?2009/20/6/1000/57253>

28. Bae E., Cha R., Kim Y. et al. Circulating TNF receptors predict cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // Medicine. – 2017; 96 (19): e6666. DOI: 10.1097/MD.0000000000006666.

29. An J., Yoo K., Hwang J. et al. Circulating tumour necrosis factor receptors 1 and 2 predict contrast-induced nephropathy and progressive renal dysfunction: a prospective cohort study // Nephrology (Carlton). – 2015; 20 (8): 552–9. DOI: 10.1111/nep.12448.

30. Коненков В.И., Климонтов В.В., Мякина Н.Е. и др. Повышенная концентрация воспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2-го типа с хронической болезнью почек // Тер. арх. – 2015; 87 (6): 45–9 [Konenkov V.I., Klimontov V.V., Myakina N.E. et al. Increased serum concentrations of inflammatory cytokines in type 2 diabetic patients with chronic kidney disease // Therapeutic archive. – 2015; 87 (6): 45–9 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587645-49.

31. Crosswhite P., Sun Z. Ribonucleic Acid Interference Knockdown of Interleukin 6 Attenuates Cold-Induced Hypertension // Hypertension. – 2010; 55 (6): 1484–91. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.146902.

32. Марусанов В.Е., Кореньков Д.Г., Мишина Т.П. и др. Провоспалительные цитокины в определении тяжести обострения хронического пиелонефрита в отделениях скорой медицинской помощи стационара // Скорая медицинская помощь. – 2015; 16 (4): 72–6 [Marusanov V.E., Koren'kov D.G., Michina T.P. et al. Proinflammatory cytokines in operedelenii severity of the exacerbation of chronic pyelonephritis // Emergency medical care. – 2015; 16 (4): 72–6 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2015-16-4-72-76>.

33. Ballardie F., Gordon M., Sharpe P. et al. Intrarenal cytokine mRNA expression and location in normal and IgA nephropathy tissue: TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IGF-1, IL-4 and IL-6 // Nephrol. Dial. Transplant. – 1994; 9 (11): 1545–52.

34. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Цитокины и артериальная жесткость на ранней стадии хронической болезни почек: взаимосвязь и прогностическая роль // Клиническая нефрология. – 2018; 4: 25–32 [Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V. et al. Cytokines and arterial stiffness at the early stage of chronic kidney disease: the relationship and prognostic role // Clinical Nephrology. – 2018; 4: 25–32 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/nephrology.2018.4.25-32.

35. Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Айтбаев К.А. и др. Цитокиновая модель развития сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек // Клиническая нефрология. – 2017; 2: 71–5 [Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V. et al. Cytokine model of the development of cardiovascular complications in chronic kidney disease // Clinical Nephrology. – 2017; 2: 71–5 (in Russ.)].

## THE ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION

**I. Murkamilov**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; Professor **I. Sabirov**<sup>2</sup>, MD; Professor **K. Aitbaev**<sup>3</sup>, MD; Professor **V. Fomin**<sup>4</sup>, MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

<sup>1</sup>I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

<sup>2</sup>First President of Russia B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

<sup>3</sup>Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan

<sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

*The relationship of proinflammatory cytokines to glomerular filtration rate was studied in therapeutic patients at high risk for renal dysfunction.*

**Key words:** urology, renal dysfunction, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , glomerular filtration rate.

**For citation:** Murkamilov I., Sabirov I., Aitbaev K. et al. The role of proinflammatory cytokines in the development of renal dysfunction // *Vrach.* – 2020; 31 (2): 33–37. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-07>