

10. Anolik J.H., Looney R.J., Lund F.E., Randall T.D., Sanz I. Insights into the heterogeneity of human B cells: diverse functions, roles in autoimmunity, and use as therapeutic targets. *Immunol. Res.* 2009; 45: 144–58.
11. Rehnberg M., Amu S., Tarkowski A., Bokarewa M.I., Brisslert M. Short- and long-term effects of anti-CD20 treatment on B cell ontogeny in bone marrow of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2009; 11: R123.
12. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A., McShane D.J., Fries J.F., Cooper N.S. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(3): 315–24.
13. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(9): 1725.
14. Petri M., Kim M.Y., Kalunian K.C., Grossman J., Hahn B.H., Sammaritano L.R. et al; for the OC-SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2550–8.
15. Sellam J., Rouanet S., Hendel-Chavez H., Abbed K., Sibilia J., Tebib J. et al. Blood memory B cells are disturbed and predict the response to rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(12): 3692–701.
16. Anolik J.H., Barnard J., Cappione A., Pugh-Bernard A.E., Felgar R.E., Looney R.J. et al. Rituximab improves peripheral B cell abnormalities in human systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(11): 3580–90.
17. Jacobi A.M., Reiter K., Mackay M., Aranow C., Hiepe F., Radbruch A. et al. Activated memory B cell subsets correlate with disease activity in systemic lupus erythematosus: delineation by expression of CD27, IgD, and CD95. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 1762–73.
18. Leandro M.J., Cambridge G., Ehrenstein M.R., Edwards J.C.W. Reconstitution of peripheral blood B cell after depletion with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 613–20.

Поступила 16.01.14
Received 16.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.611-002-078.33

Карзакова Л.М.¹, Автономова О.И.², Степанова И.М.², Комелягина Н.А.¹, Кудряшов С.И.¹

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

¹ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова» Минобрнауки России, 428015, г. Чебоксары; ²БУ «Республиканская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии, 428018, г. Чебоксары

В работе представлены результаты определения показателей цитокинового статуса у 58 больных гломерулонефритом (ГН) с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. Установлено, что у больных ГН повышен уровень циркулирующих в крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – IL-1β, IL-2, IL-10 и Ra-IL-1β. Выявлены различия в цитокиновом статусе больных в зависимости от клинического варианта заболевания. Уровень продукции IL-10, коррелирующий с клубочковой, канальцевой и эритропоэтической функциями почек, оказывал значимое влияние на формирование различных клинических вариантов ГН.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гломерулонефрит; клинические варианты гломерулонефрита; цитокины.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(6): 33–36.

Karzakova L.M.¹, Avtonomova O.I.², Stepanova I.M.², Komeliagina N.A.¹, Kudriashov S.I.¹

THE CHARACTERISTICS OF CYTOKINE STATUS UNDER DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF GLOMERULONEPHRITIS

¹The I.N. Ulianov Chuvash state university of Minobrnauka of Russia, 428015 Cheboksary, Russia; ²The Republican clinical hospital of Minzdrav of Chuvashia, 428018 Cheboksary, Russia

The article presents results of identification of indicators of cytokine status in 58 patients with glomerulonephritis using solid-phase immunoenzyme analysis. It is established that in patients with glomerulonephritis the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-2, IL-10 and Ra-IL-1β) circulating in blood is augmented. The differences are established concerning cytokine status of patients depending on clinical type of disease. The level of production of IL-10, correlating with glomerular, tubular and erythropoietic functions of kidneys significantly effected formation of various clinical types of glomerulonephritis.

Key words: glomerulonephritis; clinical type; cytokine

Citation: *Klinicheskaja Laboratornaia Diagnostika.* 2015; 60 (6): 33–36.

Введение. Изучение патогенеза гломерулярного поражения почек – гломерулонефрита (ГН), и поиск эффективных способов его лечения продолжают оставаться актуальной проблемой современной медицины [7]. Показана важная роль в развитии ГН факторов врожденного и приобретенного

иммунитета [1, 3, 9]. Различия в механизмах иммунопатологического повреждения клубочков при ГН обуславливают многообразие его морфологических форм и клинических вариантов. В последние годы получено много данных об участии цитокинов в патогенезе различных морфологических форм ГН [2, 10, 14], однако нет данных о цитокиновом профиле отдельных клинических вариантов ГН, в то время как терапевтический комплекс при лечении больных ГН во многом определяется преобладающим клиническим синдромом заболевания. В связи с этим проведено изучение показателей

Для корреспонденции: Карзакова Луиза Михайловна, luizak58@mail.ru

For correspondence: Karzakova L.M., luizak58@mail.ru

Таблица 1

Уровень циркулирующих цитокинов у больных ГН

Цитокин, пг/мл		Здоровые (n = 25)	Больные ГН (n = 58)	p _{m-w}
		M (P ₂₅ ; P ₇₅)	M (P ₂₅ ; P ₇₅)	
IL-1β	(1)	0,0(0,0; 0,0)	13,7(6,0; 117,5)	0,000
	(2)		17,4(5,5; 96,0)	0,000
IL-2	(1)	3,2(1,9; 6,8)	29,9(19,1; 75,2)	0,000
	(2)		29,1(17,8; 60,5)	0,000
IL-10	(1)	0,0(0,0; 0,0)	4,4(3,0; 8,3)	0,000
	(2)		2,9(2,5; 4,0)	0,000
Ra-IL-1β	(1)	89,0(36,5; 100,5)	518,0(309,9; 1200,0)	0,000
	(2)		504,5(271,9; 1508,5)	0,001
IFN-γ	(1)	44,4(0,0; 56,3)	64,3(41,1; 115,6)	0,158
	(2)		56,2(48,3; 86,2)	0,420

Примечание. p_{m-w} – достоверность различия показателей больных ГН относительно референсных значений; здесь и в табл. 2-4 (1) – концентрация цитокина на 2 – 3-и сутки и (2) – концентрация цитокина на 12 – 14-е сутки стационарного лечения.

цитокинового статуса у больных ГН с различными клиническими вариантами его проявления.

Материалы и методы. В настоящее исследование включено 58 больных ГН в возрасте от 16 до 54 лет (средний возраст 36,0±12,7 года), проходивших стационарное лечение в нефрологическом отделении БУ «Республиканская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии. Длительность заболевания – от дебюта ГН до 29 лет (в среднем 9,6 ± 8,7 года). В дебюте заболевания обследовано 9 больных (острый ГН), в период обострения хронического ГН – 49 пациентов. У восьми больных установлен нефротический вариант ГН, у восьми – гипертонический, у 12 – смешанный и у 30 – латентный (ГН с изолированным мочевым синдромом). У 34 больных выполнялась диагностическая нефробиопсия, при этом у 21 больного установлен мезангиопролиферативный вариант ГН, у шести – мембранопротрофиеративный, у шести – мембранозный, у одного – ГН с минимальными изменениями. Среди обследованных 24 женщины и 34 мужчины.

Помимо общепринятых исследований (общеклинические исследования крови и мочи, биохимические исследования – креатинин, мочевины, билирубин, трансаминазы, гемостазиограмма, протеинограмма, С-реактивный белок, скорость клубочковой фильтрации, канальцевая реабсорбция, ультразвуковое исследование почек) проведено определение концентрации основных циркулирующих в крови цитокинов – IL-1β, IL-2, IL-10, IFN-γ и рецепторного антагониста IL-1β – Ra-IL-1β. Объектом исследования служила сыворотка венозной крови. Исследование крови проводилось дважды – при поступлении на стационарное лечение (на 2 – 3-и сутки) и в конце стационарного периода лечения (на 12 – 14-е сутки). Количественное определение цитокинов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов («Цитокин», Санкт-Петербург) в соответствии с прилагаемой к набору методикой. Полученные данные обрабатывали с использованием прикладного рабочего пакета статистического анализа «Statistica v. 6.0». Определяли следующие параметры описательной статистики: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (SD). При сравнении двух выборок для оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента (p). При асимметричном распределении совокупности значений показателей в группах вычисляли медиану (Me), границы варьирования изучаемой совокупности определяли в пределах от нижнего до верхнего квартилей (P₂₅ – P₇₅), а достоверность различий оценивали по непараметрическим критериям Манна – Уитни (p_{m-w}) для независимых группировок и Вилкоксона (p_w) для сопряженных групп [4]. Достоверность связи между двумя рядами наблюдений оценивали на основании вычисления коэффициента корреляции рангов Спирмена (r_s), достоверность коэффициентов считалась приемлемой при p_{rs} < 0,05.

Полученные в ходе исследования значения лабораторных показателей сравнивали с референсными значениями, в качестве которых служили результаты обследования 25 практически здоровых лиц.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при ГН повышена продукция как провоспалительных (IL-1β, IL-2), так и противовоспалительных (IL-10 и Ra-IL-1β) цитокинов

(табл. 1). Исключение составило содержание IFN-γ, которое у преобладающего большинства больных оставалось в пределах референсных уровней.

Повышение продукции провоспалительных цитокинов при ГН объясняется развитием воспалительных изменений в гломерулах вследствие инфильтрации лимфоцитами, моноцитами и пролиферации резидентных гломерулярных клеток [6]. Уровни про- и противовоспалительных цитокинов коррелировали между собой – IL-1β с IL-10 (r_s=0,55, p_{rs}=0,001), IL-1β с Ra-IL-1β (r_s=0,57, p_{rs}=0,001), IL-2 с IL-10 (r_s=0,53, p_{rs}=0,001), IL-2 с Ra-IL-1β (r_s=0,47, p_{rs}=0,001), IFN-γ с IL-10 (r_s=0,50, p_{rs}=0,001) и параллельно с ростом продукции провоспалительных цитокинов увеличивалось образование противовоспалительных цитокинов – IL-10 и Ra-IL-1β, что можно расценить как ауторегуляторный ответ, направленный на подавление повышенной продукции провоспалительных цитокинов [11].

Особенности клинического течения ГН отражались на цитокиновом профиле больных ГН (табл. 2). Больше всего специфических черт обнаружено в цитокиновом профиле больных ГН с изолированным мочевым синдромом, у которых медиана исходного уровня ИЛ-10 превышала в 1,7 раза аналогичный

Таблица 2

Особенности цитокинового профиля у больных с различными вариантами ГН

Цитокин, пг/мл		Клинический вариант ГН			
		латентный (n = 30)	нефротический (n = 8)	гипертонический (n=8)	смешанный (n = 12)
		M (P ₂₅ ; P ₇₅)	M (P ₂₅ ; P ₇₅)	M (P ₂₅ ; P ₇₅)	M (P ₂₅ ; P ₇₅)
IL-1β	(1)	13,0(6,0;40,5)	68,3(15,3;216,7)	13,8(5,3;141,6)	25,9(4,7;353,2)
	(2)	8,2(3,2;18,2)*#	57,0(12,1;127,1)*	20,7(12,6;24,4)	35,3(20,9;209,9)
IL-2	(1)	29,8(18,4;83,3)	34,4(27,7;40,1)	32,7(18,7;61,2)	23,6(19,1;40,3)
	(2)	30,5(17,8;80,4)	25,0(20,3;26,4)	30,4(17,8;41,7)	39,2(18,9;80,0)
IL-10	(1)	5,2(4,3;8,6)##	2,9(2,2;3,6)	2,7(1,8;3,5)#	3,8(3,0;5,7)
	(2)	2,8(2,5;4,2)	2,8(1,7;3,2)	2,7(2,3;2,9)	3,1(2,8;7,3)
Ra-IL-1β	(1)	442(266;634)#	1335(506;2425)	521(416;1729)	1300(353;1855)
	(2)	413(136;760)*	963(260;1660)	1546(578;2313)	525(356;1600)
IFN-γ	(1)	74,2(41,1;142,4)	61,5(54,0;66,4)	56,1(44,8;77,7)	44,1(40,2;129,3)
	(2)	56,8(48,6;171,2)	35,2(33,1;42,2)*##	56,5(55,9;62,6)	78,9(51,6;107,0)

Примечание. * – p_w < 0,05 – достоверность различия уровней (1) и (2); # – p_{m-w} < 0,05, ## – p_{m-w} < 0,01 – достоверность различий относительно значений у больных с другими вариантами ГН.

Таблица 3

Статистически значимые корреляционные связи показателей цитокинового статуса и стандартного комплекса лабораторных исследований у больных ГН

Цитокин, пг/мл	Лабораторные показатели	r_s	P_{ns}
IL-1 β (1)	Мочевина в сыворотке крови (2)	0,35	0,016
IL-1 β (2)		0,37	0,012
Ra-IL-1 β (1)	Удельный вес мочи (1)	-0,33	0,027
IL-10 (1)	Креатинин в сыворотке крови (2)	0,32	0,026
	Удельный вес мочи (1)	0,31	0,034
	Общий белок в сыворотке крови (1)	0,83	0,042
	α_1 -глобулины в сыворотке крови (1)	-0,83	0,042
	Эритроциты в крови (2)	0,90	0,037

показатель у больных с другими клиническими вариантами заболевания, а медиана содержания Ra-IL-1 β во столько же раз оказалась ниже. В процессе лечения претерпел изменения уровень двух цитокинов – IL-1 β и Ra-IL-1 β : медиана первого снижалась в 1,6 раза, второго – в 1,1 раза. В результате к концу стационарного лечения уровень IL-1 β становился в 3,1 раза ниже соответствующего показателя у больных с другими вариантами заболевания. В цитокиновом профиле больных с нефротическим вариантом ГН обнаружено лишь одно отличие – это достоверно низкий уровень IFN- γ , определенный на 12 – 14-й день стационарного лечения. В ходе лечения у больных при данном варианте ГН снижался уровень IL-1 β и IFN- γ . Цитокиновый профиль у больных с гипертоническим вариантом

ГН отличался от такового у пациентов с другими вариантами заболевания низким уровнем IL-10. При смешанном варианте ГН не установлено каких-либо статистически значимых отличий от показателей у больных с другими вариантами заболевания. Как при гипертоническом, так и при смешанном варианте ГН не выявлено в ходе лечения значимой динамики уровня продукции цитокинов.

Обнаружен ряд корреляционных связей уровня цитокинов с показателями стандартного для данного заболевания комплекса лабораторных тестов (табл. 3). С относительной плотностью мочи, характеризующей, как известно, концентрационную функцию почек, коррелировали уровни двух показателей цитокинового статуса – Ra-IL-1 β и IL-10: первый – по обратному типу корреляции, второй – по прямому. Исходный и конечный уровни IL-1 β коррелировали с сывороточной концентрацией мочевины. Другие авторы также отмечали существование корреляционных связей между уровнями цитокинов и показателями почечных функций [13]. Прослеживалось влияние IL-10 на уровень сывороточных белков. В частности, уровень IL-10 был положительно связан с содержанием общего белка, а отрицательно – с уровнем α_1 -глобулинов. Влияние же исходного уровня данного цитокина на конечные показатели красной крови и сывороточного уровня креатинина было положительным. В наблюдениях F. Attia и соавт. уровень IL-10 у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находившихся на программном гемодиализе, коррелировал с концентрацией креатинина, ферритина и гемоглобина [5]. Эти же авторы предположили, что IL-10 повышает чувствительность эритропоэза к стимулирующему влиянию эритропоэтина. Итак, из всех исследованных показателей цитокинового профиля у больных ГН IL-10 в наибольшей степени был сопряжен с показателями почечных функций: уровень его продукции влиял положительно на клубочковую (азотвыделительную) функцию почек, канальцевую (концентрационную) и эритропоэтическую. Положительное влияние ИЛ-10 на почечные функции может быть объяснено его ингибирующим воздействием на продукцию провоспалительных цитокинов [8]. На экспериментальной модели хронического заболевания почек у крыс показано, что ИЛ-10 способен снижать продукцию хемокинов, вырабатываемых локально в почках, – моноцитарного хемотаксического протеина (MCP-1) и хемотаксина, экспрессируемого и секретлируемого Т-клетками (RANTES), а также подавлять образование коллагена и тем самым блокировать развитие гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза [12].

Таблица 4

Статистически значимые различия лабораторных показателей при различных вариантах ГН ($M \pm SD$)

Лабораторные показатели	Клинический вариант ГН			
	латентный	нефротический	гипертонический	смешанный
	<i>Кровь</i>			
Эритроциты, $10^{12}/л$ (1)	4,2 \pm 0,4	4,2 \pm 0,4	3,7 \pm 0,4**	4,1 \pm 0,3
Эритроциты, $10^{12}/л$ (2)	4,2 \pm 0,4*	3,9 \pm 0,4	3,5 \pm 0,1*	4,1 \pm 0,5
Моноциты, % (1)	8,7 \pm 3,5*	7,3 \pm 2,9	7,1 \pm 3,7	6,0 \pm 2,2*
Мочевина, ммоль/л (2)	4,7 \pm 1,3***	6,0 \pm 1,0	5,5 \pm 1,4	6,1 \pm 2,3
Общий белок, г/л (1)	72,2 \pm 6,6	58,5 \pm 7,3***	72,1 \pm 7,3	75,5 \pm 6,7
Общий белок, г/л (2)	74,0 \pm 5,1	68,0 \pm 5,9*	73,7 \pm 7,4	74,9 \pm 6,2
Альбумины, % (1)	54,0 \pm 4,0	46,8 \pm 6,1*	48,1 \pm 6,0*	53,1 \pm 5,5
α_1 -Глобулины, % (1)	9,4 \pm 2,0*	12,8 \pm 3,2*	11,8 \pm 3,5	9,6 \pm 2,0
СОЭ, мм/ч (1)	10,0 \pm 10,2**	31,3 \pm 6,0**	15,7 \pm 4,2	19,0 \pm 13,1
СОЭ, мм/ч (2)	10,3 \pm 9,3**	20,5 \pm 7,8	15,7 \pm 7,9	22,9 \pm 17,5*
	<i>Моча</i>			
Удельный вес, г/л (1)	1017,4 \pm 6,3	1020,5 \pm 6,9*	1013,3 \pm 5,8	1014,9 \pm 6,7
Удельный вес, г/л (2)	1020,1 \pm 3,7*	1016,3 \pm 4,1	1016,4 \pm 7,4	1016,9 \pm 5,0
Дневной диурез, л (1)	0,9 \pm 0,3	0,43 \pm 0,4**	0,9 \pm 0,3	0,8 \pm 0,1
Общий диурез, л (1)	1,5 \pm 0,5	0,7 \pm 0,5***	1,7 \pm 0,5	1,4 \pm 0,2
Белок, г/л (1)	0,3 \pm 0,4	3,3 \pm 3,5***	0,1 \pm 0,1	0,8 \pm 1,0
Лейкоциты, в поле зрения (2)	3,4 \pm 2,3	7,0 \pm 5,4**	2,9 \pm 1,7	2,8 \pm 1,9
Эритроциты, в п/з (2)	14,3 \pm 19,6	23,3 \pm 25,4	8,6 \pm 16,9	2,2 \pm 1,5*

Примечание. п/з – поле зрения; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. *** – $p < 0,001$ – достоверность различий относительно значений у больных с другими вариантами ГН.

С позиций установленных корреляционных связей цитокиновой системы позволяют объяснить некоторые особенности лабораторного проявления различных клинических вариантов ГН (табл. 4). Так, ключевые черты ГН с изолированным мочевым синдромом – меньшее исходное содержание α_1 -глобулинов в сыворотке крови, большие значения относительной плотности мочи и числа эритроцитов в крови к концу стационарного лечения по сравнению с таковыми при других вариантах заболевания можно связать с такими особенностями цитокинового профиля при данном варианте заболевания, как повышенный уровень IL-10 и низкий – Ra-IL-1 β . Если принять во внимание данные о наличии прямой корреляции уровня IL-1 β с уровнем мочевины и снижении в ходе стационарного лечения больных латентным ГН уровня IL-1 β , кото-

рый становится ниже, чем в других обследованных группах, то становится понятным факт минимального значения уровня мочевины, установленный к концу стационарного лечения у этих больных. Низкий уровень исходной продукции IL-10 у больных с гипертоническим вариантом ГН объясняет характерное для данной группы больных уменьшение численности клеток эритроцитарного ростка и повышенный уровень α_1 -глобулинов. При нефротическом и смешанном вариантах не удается проследить какой-либо заметной взаимосвязи особенностей продукции цитокинов и показателей стандартных лабораторных тестов.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено влияние цитокинового профиля на формирование различных клиничко-лабораторных синдромов у больных ГН. Наибольшее влияние на развитие различных клинических вариантов ГН оказывал IL-10, уровень продукции которого прямо коррелировал с клубочковой, канальцевой и эритропоэтической функциями почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автономова О.И., Карзакова Л.М., Геранюшкина Е.И., Комелягина Н.А., Кудряшов С.И. Особенности иммуно-гематологических проявлений острого и хронического течения гломерулонефрита. *Вестник Чувашского университета*. 2013; 3: 323–30.
2. Корякова Н.Н. Патогенетические особенности различных клиничко-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита. *Нефрология*. 2005; 9 (1): 58–2.
3. Москалева Е.С., Ружицкая Е.А., Катышева О.Д., Малашина О.А. Состояние иммунной системы при идиопатическом нефротическом синдроме. *Нефрология и диализ*. 2000; 3: 149–54.
4. Платонов А.Е. *Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы*. М.: Медицина; 2000.
5. Attia F. M., Tawfik G. A., Kalil K. A., Mossalam M. F. Production of Interleukin-10 in serum and erythropoietin sensitivity in ESRD patients on hemodialysis. *Int. J. Lab. Hem.* 2010; 32: 524–29.
6. Couser W.G. Pathogenesis of glomerular damage in glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 10–5.
7. Eknoyan G. The early modern kidney-nephrology in and about the nineteenth century. Part 1. *Semin. Dial.* 2013; 26(1): 73–4.
8. Fiorentino D.F., Bond M.W., Mosmann T.R. Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones. *J. Exp. Med.* 1989; 170: 2081–95.
9. Gonzalves G.M., Castoldi A., Braga T.T., Svama N.O. New roles for innate immune response in acute and chronic kidney injuries. *Scand. J. Immunol.* 2011; 73: 428–35.
10. Ifuku M., Miyake K., Watanebe M. et al. Various roles of Th cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol.* 2013; 38(2): 115–23.
11. Mansouri L., Paulsson J.M., Moshfegh A. et al. Leukocyte Proliferation and Immune Modulator Production in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS One*. 2013; 8(8): e73141.
12. Mu W., Ouyang X., Agarwal A. et al. IL-10 suppresses chemokines, inflammation, and fibrosis in a model of chronic renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(1-2): 3651–60.
13. Stangou M., Papagianni A., Bantis C. et al. Up-regulation of urinary markers predict outcome in IgA nephropathy but their predictive value is influenced by treatment with steroids and azathioprine. *Clin. Nephrol.* 2013; 80(3): 203–10.
14. Zwiach R. Predictive Value of Conjointly Examined IL-1ra, TNF-R I, TNF-R II, and RANTES in Patients with Primary Glomerulonephritis. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28(2): 261–7.

Поступила 12.06.14

REFERENCES

1. Avtomomova O.I., Karzakova L.M., Geranjushkina E.I., Komelyagina N.A., Kudryashov S.I. The features of the immune-hematologic manifestations of acute and chronic glomerulonephritis flow. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2013; 3: 323–30. (in Russian)
2. Korjakova N.N. Pathogenetic features of various clinical and morphological variants of chronic glomerulonephritis. *Nefrologiya*. 2005; 9 (1): 58–2. (in Russian)
3. Moskaleva E.S., Ruzhitskaya E.A., Katysheva O.D., Malashina O.A. State of immune system in idiopathic nephrotic syndrome. *Nefrologiya i dializ*. 2000; 3: 149–54. (in Russian)
4. Platonov A.E. *Statistical analysis in biology and medicine: challenges, terminology, logic, computer methods [Statisticheskiy analiz v meditsine i biologii: zadachi, terminologiya, logika, komp'yuternye metody]*. Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
5. Attia F.M., Tawfik G.A., Kalil K.A., Mossalam M.F. Production of Interleukin-10 in serum and erythropoietin sensitivity in ESRD patients on hemodialysis. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2010; 32: 524–29.
6. Couser W.G. Pathogenesis of glomerular damage in glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 10–5.
7. Eknoyan G. The early modern kidney-nephrology in and about the nineteenth century. Part 1. *Semin. Dial.* 2013; 26(1): 73–4.
8. Fiorentino D.F., Bond M.W., Mosmann T.R. Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones. *J. Exp. Med.* 1989; 170: 2081–95.
9. Gonzalves G.M., Castoldi A., Braga T.T., Svama N.O. New roles for innate immune response in acute and chronic kidney injuries. *Scand. J. Immunol.* 2011; 73: 428–35.
10. Ifuku M., Miyake K., Watanebe M. et al. Various roles of Th cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol.* 2013; 38(2): 115–23.
11. Mansouri L., Paulsson J.M., Moshfegh A. et al. Leukocyte Proliferation and Immune Modulator Production in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS One*. 2013; 8(8): e73141.
12. Mu W., Ouyang X., Agarwal A. et al. IL-10 suppresses chemokines, inflammation, and fibrosis in a model of chronic renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(1–2): 3651–60.
13. Stangou M., Papagianni A., Bantis C. et al. Up-regulation of urinary markers predict outcome in IgA nephropathy but their predictive value is influenced by treatment with steroids and azathioprine. *Clin. Nephrol.* 2013; 80(3): 203–10.
14. Zwiach R. Predictive Value of Conjointly Examined IL-1ra, TNF-R I, TNF-R II, and RANTES in Patients with Primary Glomerulonephritis. *J. Korean Med. Sci.* 2013; 28(2): 261–7.

Received 12.06.14