

Вплив рослинно-цитратного комплексу на показники системного запалення у хворих на сечокам'яну хворобу

О.В. Карпенко, А.С. Петрова

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ
КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»

Лікування сечокам'яної хвороби (СКХ) є складною задачею сучасної медицини. Пошук неінвазивних методів лікування, профілактики рецидивів та ускладнень, сповільнення розвитку ниркової недостатності є актуальними питаннями сьогодення. У проведеному дослідженні продемонстрований комплексний аналіз показників системного запалення у хворих на СКХ та ефективність використання рослинно-цитратного комплексу.

Мета дослідження: виконати клінічне оцінювання системного запалення у хворих на СКХ, визначити ефективність використання рослинно-цитратного комплексу препарату Уриклар на показники системного запалення.

Матеріали та методи. Обстежено 52 (55,6%) хворих на СКХ, що були розподілені на дві групи: I група (основна група) – 32 хворих на СКХ, які отримували рослинно-цитратний комплекс та II група (група порівняння) – 20 хворих на СКХ. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб. Усім хворим проведено клініко-лабораторні дослідження: загальний і біохімічний аналізи крові з визначення показників обміну заліза, ліпідного профілю, СРБ, визначення рівнів цитокінів у крові, АТ, індексу маси тіла.

Результати. Результати проведеного дослідження демонструють наявність проявів системного запалення у хворих на СКХ, що детермінується зниженням ШКФ. На фоні проведеного лікування препаратом Уриклар спостерігається зменшення рівнів прозапальних цитокінів, СРБ та феритину, що свідчить про протизапальні властивості препарату.

Заключення. Такі властивості рослинно-цитратного комплексу є патогенетично обґрунтованими і можуть бути рекомендовані у разі СКХ, що дозволяє отримати разом з лікувальними властивостями ще й забезпечення метафілактики СКХ та сповільнити темпи прогресування хронічної хвороби нирок.

Ключові слова: маркери запалення, рослинно-цитратний комплекс, сечокам'яна хвороба, хронічна хвороба нирок, цитокіни, Уриклар.

Influence of the plant-citrate complex on indicators of systemic inflammation in patients with urolithiasis

O.V. Karpenko, A.S. Petrova

Treatment of urolithiasis is a complex task of modern medicine. The search for non-invasive methods of treatment, prevention of relapses and complications, slowing down the development of renal failure is an urgent issue of our time. The study demonstrated a comprehensive analysis of indicators of systemic inflammation in patients with urolithiasis and the effectiveness of using the plant-citrate complex.

The objective: to conduct a clinical assessment of systemic inflammation in patients with urolithiasis, to determine the effectiveness of the use of the plant-citrate complex of the drug Uriklar on the indicators of systemic inflammation.

Materials and methods. There were examined 52 (55.6%) patients with urolithiasis, which were divided into two groups: Group I (main group) - 32 patients with urolithiasis who received the herbal citrate complex and Group II (comparison group) - 20 patients with urolithiasis. The control group included 20 almost healthy individuals. All patients underwent clinical and laboratory tests: general and biochemical blood tests to determine the parameters of iron metabolism, lipid profile, CRP, determination of the levels of cytokines in the blood, blood pressure, body mass index.

Results. The results of this study demonstrate the development of systemic inflammation in patients with urolithiasis, determined by a decrease in GFR. Against the background of the treatment with Uriklar, a decrease in the levels of pro-inflammatory cytokines, CRP and ferritin is observed, which indicates the anti-inflammatory properties of the drug.

Conclusion. Such properties of the plant-citrate complex are pathogenetically substantiated and can be recommended for urolithiasis, which, along with the therapeutic properties, allows to obtain the provision of metaphylaxis of urolithiasis and to slow down the rate of development of chronic kidney disease.

Keywords: markers of inflammation, herbal citrate complex, urolithiasis, chronic kidney disease, cytokines, Uriklar.

Влияние растительно-цитратного комплекса на показатели системного воспаления у больных мочекаменной болезнью

Е.В. Карпенко, А.С. Петрова

Лечение мочекаменной болезни (МКБ) является сложной задачей современной медицины. Поиск неинвазивных методов лечения, профилактики рецидивов и осложнений, замедление развития почечной недостаточности является актуальным вопросом современности. В проведенном исследовании продемонстрирован комплексный анализ показателей системного воспаления у больных МКБ и эффективность использования растительно-цитратного комплекса.

Цель исследования: провести клиническую оценку системного воспаления у больных МКБ, определить эффективность использования растительно-цитратного комплекса препарата Уриклар на показатели системного воспаления.

Материалы и методы. Обследовано 52 (55,6%) пациента с МКБ, которые были распределены на две группы: I группа (основная группа) – 32 больных МКБ, которые получали растительно-цитратный комплекс и II группа (група сравнения) – 20 больных МКБ. В группу контроля вошли 20 практически здоровых лиц. Всем больным проведено клинико-лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови по определению показателей обмена железа, липидного профиля, СРБ, определение уровней цитокінов в крови, АД, индекса массы тела.

Результаты. Результаты проведенного исследования демонстрируют наличие проявлений системного воспаления у больных МКБ, детерминируемого снижением СКФ. На фоне проведенного лечения Уриклар наблюдается уменьшение уровней провоспалительных цитокінов, СРБ и ферритина, что свидетельствует о противовоспалительных свойствах препарата.

Заклучение. Такие свойства растительно-цитратного комплекса являются патогенетически обоснованными и могут быть рекомендованы при МКБ, что позволяет получить вместе с лечебными свойствами еще и обеспечение метафилактики МКБ и замедлить темпы прогрессирования хронической болезни почек.

Ключевые слова: маркеры воспаления, растительно-цитратный комплекс, мочекаменная болезнь, хроническая болезнь почек, цитокіны, Уриклар.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) належить до хвороб обміну речовин, що викликана ендогенними та екзогенними факторами, супроводжується наявністю конкрементів у сечовидільній системі та нерідко має спадковий характер. СКХ у практиці лікаря зустрічається все частіше та посідає друге місце за поширеністю серед усіх урологічних захворювань, поступаючи інфекції сечовивідних шляхів [6]. Хворіють на СКХ в основному люди працездатного віку, ускладнення мають несприятливі наслідки, що нерідко є життєво небезпечними та можуть стати причиною інвалідизації. Перше звернення хворого на СКХ до лікаря нерідко відбувається при виникненні ниркової кольки, що може ускладнюватися такими станами, як гідронефроз, уросепсис, гостре пошкодження нирок. Для СКХ характерна висока частота рецидивів – у 35% хворих протягом 5 років та у 52% – протягом наступних 10 років від моменту видалення конкременту.

Порушення колоїдно-кристалічної рівноваги сечі за рахунок підвищення концентрації в сечі каменеутворюючих субстанцій, коливання рН сечі та діурезу, наявність інфекції, порушення пасажу сечі та гіпоцитратурія вважаються суттєвими факторами каменеутворення незалежно від їхнього типу [3, 6].

Останнім часом увага дослідників зосереджена на процесах хронічного запалення в генезі багатьох патологічних станів, зокрема атеросклеротичних процесів, анемії, подагричного ураження нирок, пієлонефриті тощо [4, 6, 8–11]. Стан імунної системи залежить від балансу між цитокиновою регуляцією, функціональною здатністю органів імунної системи та лейкоцитів. Синергізм або антагонізм у процесі взаємодії цитокінів може призводити до домінування клітинного або гуморального типу імунної відповіді [3, 5, 7].

Імунна та нейрогормонально-ендокринна система працюють як єдиний структурно-функціональний блок, а цитокіни впливають на практично всі органи та системи [7, 10]. Гіперпродукція цитокінів призводить до розвитку системної запальної реакції та може бути причиною розвитку низки патологічних станів. Дисбаланс між про- та протизапальними цитокінами як причина хронічного системного та локального запалення спостерігається у разі хронічної хвороби нирок (ХХН) [5, 12–15]. Наприклад, в роботі Захарової та співавторів було обстежено 70 хворих на кораловидний нефролітаз з ускладненим пієлонефритом та продемонстровано, що у разі запалення сечовивідних шляхів характерне підвищення рівнів ІЛ-6 (чутливість – 71–72%, специфічність – 65–92%) та ІЛ-8 (чутливість – 92–97%, специфічність – 90–99%) у сечі. Автори роблять висновок, що серед прозапальних цитокінів найбільшу діагностичну чутливість та специфічність має визначення вмісту в сечі ІЛ-8 [2].

Прозапальні цитокіни в нормі відіграють захисну роль, забезпечуючи «рекрутування» у вогнище запалення ефektorних клітин (нейтрофільних гранулоцитів, макрофагів), стимулюючи їх фагоцитарну та бактерицидну активність та індукуючи запуск антиген-специфічної імунної відповіді. Важливо відзначити, що захисна роль прозапальних цитокінів проявляється у разі локальної роботи медіаторів у вогнищі запалення, проте надмірна генералізована продукція прозапальних цитокінів призводить до хронічного системного запалення та органних дисфункцій [3, 11, 15]. Для уникнення надлишкових проявів запального процесу в організмі включаються механізми гальмування, що реалізується завдяки протизапальним цитокінам.

Транспортні форми заліза крові (феритин та трансферин) можуть бути інформативними в комплексній оцінці системного запалення. Трансферин забезпечує транспорт заліза та бере участь в імунних реакціях, його концентрація може знижуватись при запальних процесах. Феритин сироватки крові є також залізов'язуючим протеїном та використовується в якості показника запасів заліза в організмі, а також є регулятором протеїном у разі системної запальної реакції.

Останнім часом методи лікування СКХ вдосконалюються і стають більш ефективними та малоінвазивними, але схильність до рецидивів захворювання і ризик ускладнень диктує необхідність пошуку оптимальних підходів та поліпшення профілактики та метафілактики СКХ. Серед загальноприйнятих підходів щодо метафілактики СКХ є вплив на рН, рівень сечової кислоти крові, корисною є фітотерапія зі спазмолітичними, протизапальними та уросептичними властивостями. Препарат Уриклар має потужні протизапальні властивості та є оптимальним і патогенетично обґрунтованим для СКХ завдяки поєднанню цитратного комплексу з фітокомпозицією: натрію цитрат, калію цитрат, подрібнене лушпиння квасолі (*Faseolus vulgaris*), сухі екстракти листя берези (*Betula platyphylla*), кореня петрушки (*Petroselinum crispum*), листя брусниці (*Vaccinium vitis-idaea*), трави ромашки (*Maugicaria chamomilla*).

Мета дослідження: виконати клінічне оцінювання системного запалення у хворих на СКХ та визначити ефективність використання рослинно-цитратного комплексу препарату Уриклар на показники системного запалення протягом 4-тижневої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 52 пацієнта із СКХ молодого та середнього віку (55,6% чоловіків), що були розподілені на дві групи:

- I група (основна група) – 32 хворих на СКХ, що після первинного обстеження отримували рослинний комплекс Уриклар по 1 капсулі 3 рази на день протягом місяця.

- II група (група порівняння) – 20 хворих на СКХ, які отримували екстракт плодів журавлини по 250 мг на день протягом місяця.

Тривалість захворювання в обстежуваних групах становила від 3 міс до 8 років (у середньому – $4,6 \pm 1,7$ року).

До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб.

Пацієнти усіх груп були співставні за віком та статтю.

Усім пацієнтам разом з основними загально-клінічними методами обстеження визначали рівень креатиніну, сироваткові рівні загального кальцію, фосфору, гемоглобіну крові, альбуміну, паратгормону (ПТГ), феритину, %TSAT, рівень сечової кислоти, С-реактивного білка (СРБ). Додаткове обстеження аналізу крові на рівень цитокінів – прозапальних (ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-10) – за допомогою імуноферментного аналізу. Частині хворих проводили оглядову та екскреторну урографію, томографію для верифікації діагнозу. Дослідження проводили до та після курсу лікування з подальшим порівняльним аналізом показників.

Критерії включення хворих у дослідження:

- молодий або середній вік,
- наявність ознак СКХ згідно з відповідними протоколами діагностики (тіні конкрементів під час ультразвукового дослідження нирок, порушення уродинаміки, розширення порожнинної системи нирки чи певної групи чашок),
- виявлення кристалурії,
- наявність тривалої лейкоцитурії та оксалатурії,
- наявність солей оксалатів кальцію в добовому аналізі сечі.

Критерії виключення хворих з дослідження:

- ШКФ <60 мл/хв,
- наявність декомпенсованих супутніх захворювань або станів, які можуть суттєво вплинути на результати дослідження: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, перенесений інфаркт міокарда, клапанні вади серця, СН II–III стадії (III–IV ФК із фракцією викиду лівого шлуночка нижче 45%),
- гостре порушення мозкового кровообігу,

Клінічна характеристика обстежених груп

Показник	Основна група (I група), n=32	Група порівняння (II група), n=20	Група контролю (практично здорові особи), n=20
Вік, роки	40,5 [29,5; 47]	38 [25,5; 51]	38 [25; 51]
ІМТ, кг/м ²	22 [20,8; 23,5]	20,5 [19; 23]	20,2 [19; 22,5]
ШКФ, мл/хв	73,8 [69,4; 81,5] *	75,1 [70,3; 85,1] *	100,5 [98,5; 103,5]
Креатинін, мкмоль/л	93 [82,5; 105] *	90,5 [76,5; 107] *	79 [73; 90]
Сатурація трансферину, %	22 [19; 23]	21,5 [19; 23]	19 [16; 21]
ЗХ, ммоль/л	5,3 [5; 5,6]	5,3 [5,2; 5,5]	4,2 [3,2; 5]
ТГ, ммоль/л	1,7 [1,2; 1,9]	1,5 [1,2; 2]	1,1 [0,8; 1,2]
Сечова кислота, ммоль/л	387 [375; 400] *	364,5 [350; 367] *	265 [161; 308]
Альбумін, г/л	38 [37; 41]	39,5 [38; 42]	41 [39; 48]
Паратгормон, пг/мл	95 [83; 104] *	93 [78; 100] *	27 [18; 55]
Фосфор крові, ммоль/л	1,8 [1,6; 2,3]	1,8 [1,6; 2,1]	1,1 [0,9; 1,2]
Загальний кальцій крові, ммоль/л	2,3 [2,2; 2,5]	2,3 [2,2; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]

Примітка: * – p<0,05 порівняно з контрольною групою.

- цукровий діабет,
- онкологічні захворювання,
- вірусний гепатит В та С,
- цироз печінки,
- жінки у період вагітності чи лактації.

Статистичне оброблення отриманих результатів проведено за допомогою програми Microsoft Office Excel (2010) та IBM Statistics Spss 22. Неперервні дані представлені медіаною та міжквартильним розмахом (Ме [Q25–Q75]), категоричні – виражені у відсотках (%). Для порівняння нормально розподілених даних використовували критерій Стюдента, за невідповідності закону нормального розподілу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методами Пірсона (r) та Спірмена залежно від розподілу показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Демографічні дані та клінічна характеристика включених у дослідження хворих продемонстровані у табл. 1.

Загальний рівень холестерину у переважній більшості обстежених визначався на рівні нормальних значень з найбільшою ймовірністю за рахунок вікового чинника (пацієнти молодого та середнього віку). Рівень паратгормону визначався з метою виявлення гіперпаратиреозу як прихованої причини порушень фосфорно-кальцієвого обміну та високого ризику нефролітіазу. Так, у 24 (45,3%) обстежених хворих був виявлений гіперпаратиреоз, що потребувало у подальшому патогенетичної терапії фосфатбіндерами та вітаміном D.

Аналіз показників системного запалення в обстежуваних групах на початку дослідження продемонстрував достовірно (обидва p<0,05) вищі рівні феритину та СРБ у хворих на СКХ порівняно з практично здоровими особами. Так, рівень феритину основної групи на 5,5% вищий за рівні групи порівняння та на 48,2% за значення контрольної групи. Рівень СРБ основної групи вищий на 17% за рівні групи порівняння та на 71,7% за рівні групи контролю. Рівень феритину та СРБ групи порівняння вищий на 45% та 65,5% відповідно до показників групи контролю (рис. 1).

Під час проведення порівняльного аналізу рівнів прозапальних та протизапальних цитокінів, звертає на себе увагу

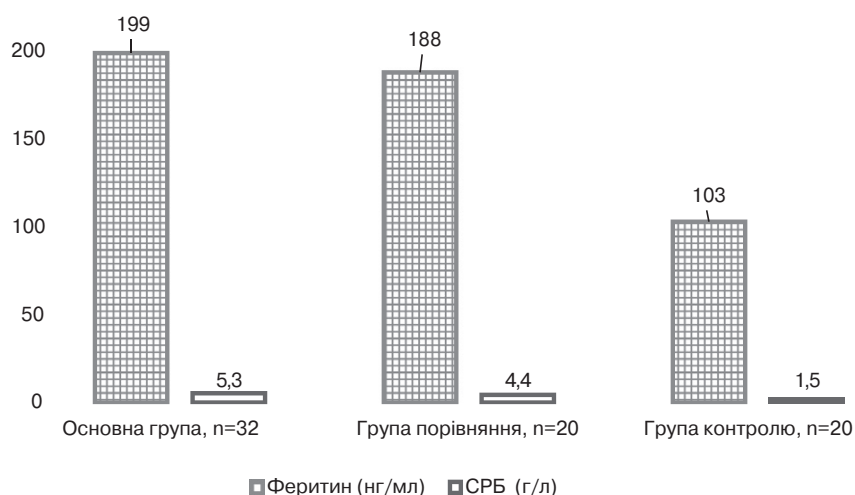


Рис. 1. Показники системного запалення в обстежуваних групах

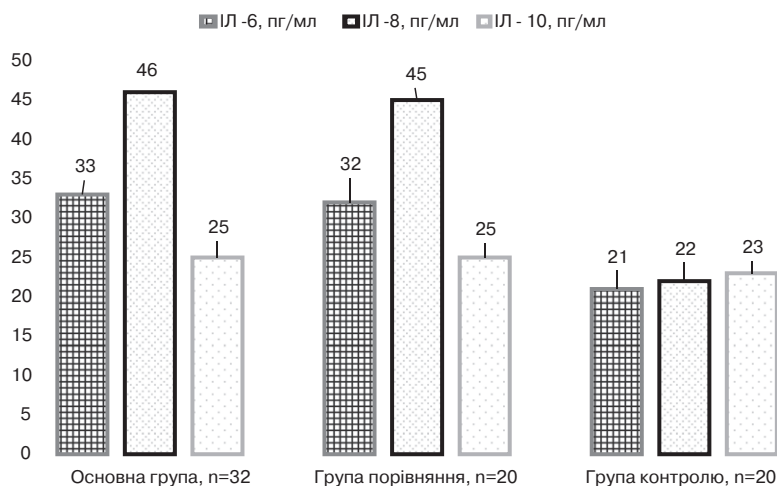


Рис. 2. Порівняльний аналіз рівнів прозапальних та протизапальних цитокінів обстежуваних груп

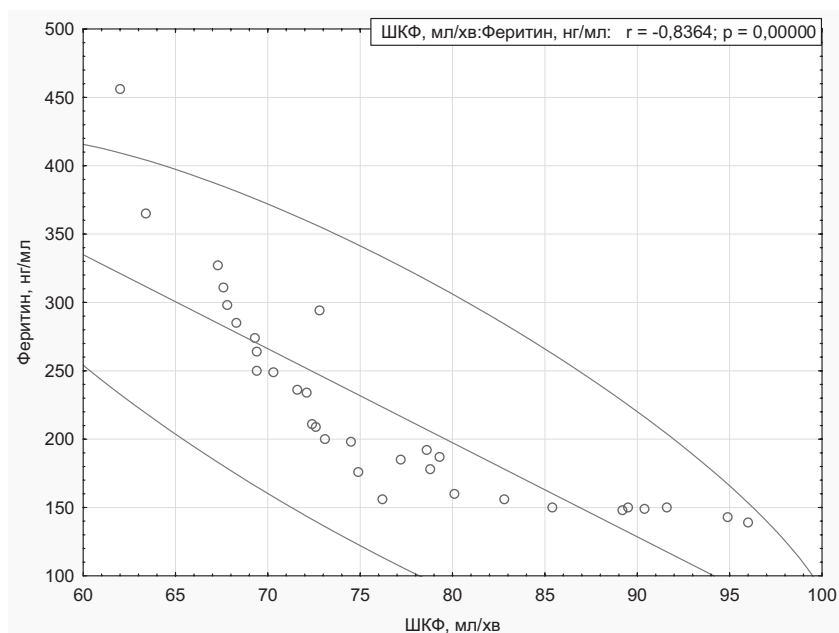


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між рівнем феритину та ШКФ

достовірне їх збільшення у хворих на СКХ порівняно з практично здоровими особами. Так, рівень ІЛ-6 основної групи на 3% вищий за рівні групи порівняння та на 36,4% ($p < 0,05$) – за значення контрольної групи. Рівень ІЛ-8 основної групи вищий за рівні групи порівняння на 2,2% та на 52,2% ($p < 0,05$) – за рівні контрольної групи.

Нами визначено рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 у хворих на СКХ до застосування терапії. ІЛ-10 є багатофункціональним цитокіном із різним впливом на більшість гемопоетичних клітин. Важливою властивістю цього цитокіну є пригнічення активації та ефektorної функції Т-клітин, природних кілерів, моноцитів і макрофагів, що, з рештою, призводить до завершення запального процесу.

Достовірні відмінності за рівнем ІЛ-10 в обстежуваних групах не визначалися, проте його рівні у хворих на СКХ на 8% були вищі за значення рівнів практично здорових осіб (рис. 2).

Подальший аналіз отриманих результатів продемонстрував наявність позитивних кореляційних зв'язків між рівнем ферити-

ну та ШКФ ($r = 0,836$; $p < 0,001$), що може свідчити про наростання маркерів запалення на тлі зниження функції нирок (рис. 3).

Під час аналізу рівнів сечової кислоти в крові визначилися позитивні кореляційні зв'язки між останньою та рівнем ІЛ-8 ($r = 0,592$; $p < 0,001$), що продемонстровано на рис. 4.

Виявлена кореляція підкреслює важливу роль підвищення рівня сечової кислоти в крові для запуску каскаду специфічних запальних змін, важливу роль в якому відіграє саме ІЛ-8.

Проведений порівняльний аналіз показників системного запалення (СРБ, феритину), прозапальних та протизапальних цитокінів обстежених груп в динаміці на тлі лікування продемонстрував достовірне покращення результатів основної групи. Так, рівень ІЛ-8 в основній групі хворих, що отримували препарат Уриклар, зменшився на 11% ($p < 0,05$), у групі порівняння його рівні значно не зменшилися. Рівень СРБ основної групи на тлі проведеного лікування зменшився на 5,7% ($p < 0,05$), у групі порівняння – на 4,5%. Рівень феритину групи хворих, що

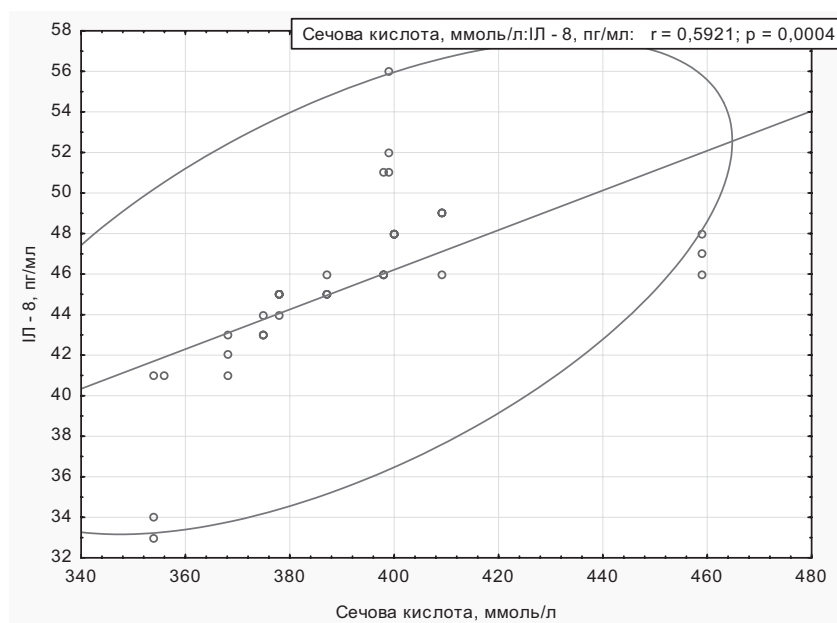


Рис. 4. Кореляційні зв'язки між рівнем сечової кислоти та ІЛ-8

Таблиця 2

Динаміка показників системного запалення на тлі проведеного лікування

Показник	Основна група, n=32		Група порівняння, n=20	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІЛ-6, пг/мл	33 [31,5; 35]	33 [31; 34]	32 [29;33]	32 [28,5;33]
ІЛ-8, пг/мл	46 [43; 48]	41[37,5; 43,5] *	45 [43;47]	45 [42,5;46]
ІЛ-10, пг/мл	25 [24; 26]	24,9 [24,2; 25,8]	25 [23;26]	24,6 [22,7; 25,6]
СРБ, мг/л	5,3 [3,4; 6,9]	5 [3,4; 6,1] *	4,4 [3,9; 4,8]	4,2 [3,9; 4,7]
Феритин, нг/мл	199 [156; 269]	150 [140; 189] *	188 [171; 203]	181 [170; 202]

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування.

отримували препарат Уриklar знизився на 24,6% ($p < 0,05$), групи порівняння – на 3,7% (табл. 2).

Отже, за результатами динаміки інтерлейкінового профілю та інших маркерів запалення у хворих досліджуваних груп на фоні застосованого лікування можна зазначити, що призначення препарату Уриklar приводить до зменшення проявів системного запалення та знижує рівні цитокінів у хворих на СКХ.

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на СКХ притаманні ознаки системного запалення на «персистуючому» рівні.

2. Виявлений дисбаланс цитокінів свідчить про активізацію прозапальних маркерів у хворих на СКХ.

3. Призначення терапії Уриklarом (фітокомпозицією з проти-запальними ефектами) при СКХ є патогенетично обґрунтованою.

4. Такі властивості рослинно-цитратного комплексу є патогенетично обґрунтованими і можуть бути рекомендовані в разі СКХ, що дозволяє отримати разом з лікувальними властивостями ще й забезпечення метафілактики СКХ та сповільнити темпи прогресування хронічної хвороби нирок.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Карпенко Олена В'ячеславівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», 02125, м. Київ, вул. Петра Запорожця, 26

Петрова Анна Сергіївна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», 02125, м. Київ, вул. Петра Запорожця, 26. E-mail: anna2311doc@ukr.net

Information about the author

Karpenko Olena V'ycheslavivna – O.O. Bogomolets National medical university, The Ministry of Health of Ukraine, KNP «Kiev City Center of Nephrology and Dialysis», 02125, Kyiv, 26 Petra Zaporozhtsia Str.

Petrova Anna Serhiivna – O.O. Bogomolets National medical university, The Ministry of Health of Ukraine, KNP «Kiev City Center of Nephrology and Dialysis», 02125, Kyiv, 26 Petra Zaporozhtsia Str. E-mail: anna2311doc@ukr.net

Сведения об авторах

Карпенко Елена Вячеславовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа», 02125, г. Киев, ул. Петра Запорожца, 26

Петрова Анна Сергеевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, КНП «Киевский городской центр нефрологии и диализа», 02125, г. Киев, ул. Петра Запорожца, 26. E-mail: anna2311doc@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бачурін Г.В., Коломоець Ю.С. Діагностично-прогностична роль цитокінів, інтерлейкінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у хворих на сечокам'яну хворобу // Український науково-практичний журнал урологів, андрологів та нефрологів. – 2019. – С. 247–242.
2. Захарова Н.Б., Гражданов Р.А., Понукалин А.Н., Иноземцева Н.Д., Россоловский А.Н. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов в моче при обострении хронического калькулезного пиелонефрита/ Заочная конференция «Актуальные проблемы фундаментальной и клинической уронефрологии 2013» Урология. Оригинальная статья // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 4.
3. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 8 (1). – С. 10–17.
4. Кудряшова И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите. // Клиническая нефрология. – 2012. – № 3. – С. 39–41.
5. Малышев М.Е., Бельских О.А., Сорокина А.А., Зубор О.И. Информативность показателей цитокинового профиля сыворотки крови и слюнной жидкости у больных хроническими болезнями почек // Курский практический вестник «Человек и его здоровье», 2016. – № 1. – С. 44–49.
6. Патологія нирок за нефролітазу / Бойчук Т.М., Роговий Ю.Є., Андрийчук О.І. Чернівці: Буковина друк, 2018. – 193 с.
7. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 47.
8. Эндотелиальная дисфункция у больных мочекаменной болезнью/ П.В. Глыбочко, А.А. Свистунов, А.Н. Россоловский и др. // Урология. – 2010. – № 3. – С. 3–6.
9. Amore A., Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis // Nephrol Dial Transplant. – 2002. – Vol. 17, Suppl 8. – P. 16–24.
10. Franceschi C., & Campisi J. (2014). Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Advances in geroscience: Impact on healthspan and chronic disease perspective*, 69, 4-6.
11. Sternvinkel P., Ketteler M., Johnson R.J., Lindholm B., Pecoits-Filho R., Riella M., Heimbürger O., Cederholm T., Girndt M. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia the good, the bad, and the ugly // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67, № 4. – P. 1216–1233.
12. Stringer S, Sharma P., Dutton M., Jesky M., Ng K., Kaur O., Chapple I., Dietrich T., Ferro C., Cockwell P. The natural history of, and risk factors for progressive Chronic Kidney Disease (CKD): the Renal Impairment in Secondary care (RIISC) study; rationale and protocol // *BMC Nephrology.* – 2013. – 1495 p. – doi: 10.1186/1471-2369-14-95.
13. Taha A.S. Urinalysis for interleukin-8 in the non-invasive diagnosis of acute and chronic inflammatory diseases. Crosshouse Hospital, Scotland, UK // *Postgrad Med. J.* – 2003. – Vol. 79. – P. 159–1.
14. Tikhonov I, Rebenok A, Chyzh A. // A study of interleukin-8 and defensins in urine and plasma of patients with pyelonephritis and glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* – 1997. – Dec. 12(12). – P. 2557-61.
15. Wong W., Singh A.K. Urinary cytokines: clinically useful markers of chronic renal disease progression? *Current Opinion in nephrology and hypertension.* – 2001. – Vol. 6. – P. 807–811.