

liver biopsy: a prospective study // Gastroenterology. 2011. Vol. 140. P.124-131.

27. Wong V.W., Wong G.L., Choi P.C., et al. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years // Gut. 2010. Vol. 59. P.969-974.

28. Yamasaki K., Tateyama M., Abiru S., et al. Elevated serum levels of Wisteria floribundaagglutinin-positive human

Mac-2 bindingprotein predict the development of hepatocellular carcinoma in hepatitis Cpatients // Hepatology. 2014. Vol. 60. №5. P.1563-1570.

29. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology. 2016. Vol. 64. P.73-84.

Информация об авторах:

Otgonbayar Radnaa – профессор, доктор медицины, доктор философии, профессор кафедры педиатрии, декан Школы медицины Монгольского Национального университета медицинских наук, e-mail: otgonbayar_r@mnums.edu.mn

Information About the Authors:

Otgonbayar Radnaa – MD, PhD, MPH, Professor of Department of Pediatrics, Dean School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail:otgonbayar_r@mnums.edu.mn, Mongolian National University of Medical Sciences, Zorig street, POB-48/111, Ulaanbaatar-14210, Mongolia

© ЛАТИФОВА Н.Ф. – 2019

УДК: 616.61+617.586]-02:616.379-008.64)-085

DOI: 10.34673/ismu.2019.39.61.008

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Латифова Н.Ф.

(Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан)

Резюме.

Цель работы: сравнительное изучение некоторых цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10 и TNF-α) в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне изменения биохимических показателей начальной и терминальной стадии диабетической нефропатии.

Материалы и методы. Больные сахарным диабетом 2-го типа подразделены на 2 группы: 1-я – 21 больной, получившие медикаментозное лечение (начальная стадия диабетической нефропатии – консервативная группа), 2-я – 24 больных, которые регулярно подвергались гемодиализу («терминальная» стадия хронической болезни почек). В контрольную группу входили 17 практически здоровых доноров. Концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови были определены биохимическим методом с помощью набора реактивов «Lachema» (Чехия), концентрацию цитокинов IL-6, IL-8, IL-10 и TNF-α в сыворотке крови устанавливали иммуноферментным методом при помощи набора реактивов фирмы «Vector Best» (Россия). Статистическую значимость различий определяли методом ранговой вариационной статистики U-Mann-Whitney, с вычислением медианы (Me) и квартильных значений (Q1, Q3), с помощью статистического пакета IBM Statistics SPSS-21.

Результаты. При исследовании показателей, отображающих функцию почек, обнаружили значительное повышение креатинина мочевины в терминальной стадии в 2,8 и 7,9 раза, соответственно, относительно группы больных с начальной стадией и контрольной группы. При определении уровней провоспалительных цитокинов в группе с начальной стадией наблюдается статистически значительное увеличение содержания IL-8 и TNF-α в 1,7 (p<0,001) и 2,3 раза (p=0,006) по сравнению с контролем. В терминальной стадии также было выявлено более существенное повышение уровней IL-8 и TNF-α в 2,0 раза (p<0,001) и 4,6 раза (p<0,001) по сравнению с контролем, соответственно.

Заключение. Активация провоспалительных цитокинов у больных с диабетической нефропатией тесно связана с эндотелиальными поражениями почечных каналов, определяемыми повышенной концентрацией в крови креатинина и мочевины. Изучение цитокинового статуса позволяет говорить о значимости провоспалительных цитокинов в течении диабетической нефропатии, они могут быть применены для выбора наиболее оптимальной тактики лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с нефропатией, профилактики развития почечной недостаточности.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия; IL-6; IL-8; IL-10; TNF-α.

THE ROLE OF SOME CYTOKINES IN DIABETIC NEPHROPATHY

Latifova N.F.

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary.

Aim: The aim of the work was a comparative study of certain cytokines (IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-α) in blood serum of patients with type 2 diabetes amid a change in the biochemical parameters of the initial and terminal stages of diabetic nephropathy.

Material and methods. Type 2 diabetes patients are divided into 2 groups: 1) 21 patients who received medication (the initial stage of diabetic nephropathy – a conservative group), 2) 24 patients who underwent regular hemodialysis (“terminal” stage of chronic renal failure). The control group consisted of 17 healthy donors. Concentrations of creatinine and urea in blood serum were determined by the biochemical method using the “Lachema” reagents kit (Czech Republic), and the concentrations of IL-6, IL-8, IL-10, and TNF-α cytokines in blood serum were measured by enzyme immunoassay method using a set of reagents of “Vector Best” company (Russia). Statistical significance of differences was determined by the method of ranked variational statistics U-Mann-Whitney with the calculation of median (Me) and quarter values (Q1, Q3) with the help of statistical package IBM Statistics SPSS-21.

Results. The study of indicators representing renal function, revealed a significant increase in urea creatinine in the terminal stage by 2,8 and 7,9 times, respectively, relative to the group of patients with the initial stage and the control group. In determining the levels of pro-inflammatory cytokines there was a statistically significant increase in the concentration of IL-8 and TNF-α by 1,7 (p<0,001) and 2,3 times (p=0,006) in the group with the initial stage compared with the control values.

In the terminal stage, a more significant increase was also revealed in the levels of IL-8 and TNF- α by 2,0 times ($p < 0,001$) and 4,6 times ($p < 0,001$), respectively, compared with the control.

Conclusion. Activation of proinflammatory cytokines in patients with diabetic nephropathy is closely associated with endothelial lesions of the renal canals, determined by an increased concentration of creatinine and urea in blood. The study of cytokine status allows to talk about the importance of proinflammatory cytokines in diabetic nephropathy. They can be used to select the most optimal tactics for treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with nephropathy, and prevention of renal failure.

Key words: diabetic nephropathy; IL-6; IL-8; IL-10; TNF- α .

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек, которое осложняет течение сахарного диабета (СД) 1-го типа в 40-50%, СД-2 в 15-30% случаев и приводит к преждевременной смерти. Ведущую роль в формировании диабетической нефропатии играют ряд воспалительных реакций с участием воспалительных цитокинов и хемокинов, участвующих в миграции моноцитов/макрофагов в почки и развитии гломерулярного и интерстициального фиброза. Диабетическая нефропатия является одним из наиболее тяжелых клинических осложнений сахарного диабета 2-го типа. При СД гипергликемия вызывает неферментное гликирование белков, активизирует действие и миграцию факторов роста и молекул адгезии в очаг воспаления, которые инициируют повреждение базальной мембраны почечных клубочков и приводят к развитию почечной гипертрофию, гломерулосклерозу и тубуло-интерстициальному фиброзу [4,22]. Поздний диагноз и неадекватное лечение ДН приводят к прогрессированию и развитию хронической болезни почек (ХБП) у больных СД [11,12,22]. Тяжелое течение болезни и высокая процентность ранней смертности и инвалидности определяют актуальность изучения патогенеза ХПН при СД [9]. В патогенезе нефропатии при СД важную роль играют различные цитокины, которые участвуют в развитии тубуло-интерстициального воспаления в клубочках [1-3,5,6]. Изучение роли цитокинов в развитии воспалительного процесса у больных СД является актуальной задачей современной медицины в связи с разработкой и применением в терапевтических целях антагонистов их провоспалительного действия [11,18].

Целью работы явилось сравнительное изучение некоторых цитокинов на фоне изменения биохимических показателей начальной и терминальной стадии ДН.

Материалы и методы

Проведены биохимические и иммунологические анализы крови больных с СД 2-го типа. Больные СД 2-го типа подразделены на 2 группы: 1-я – 21 больной, получившие медикаментозное лечение (начальная стадия ДН – консервативная группа), 2-я – 24 больных, которые регулярно подвергались гемодиализу («терминальная» стадия ХБП). Больные находились на лечении в отделении Нефрологии Центральной больницы Нефтяников г. Баку. Контрольную группу составили 17 практически здоровые люди.

Концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови были определены биохимическим методом с помощью реактивного набора «Lachema» (Чехия), концентрацию цитокинов IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α в сыворотке крови устанавливали иммуноферментным методом при помощи набора реактивов фирмы «Vector Best» (Россия).

Статистическую значимость различий определяли методом ранговой вариационной статистики U-Mann-Whitney, с вычислением медианы (Me) и квартильных значений (Q1, Q3), с помощью статистического пакета IBM Statistics SPSS-21.

Результаты и обсуждение

Для уточнения тяжести и продолжительности заболевания сахарного диабета у больных ДН в сыворотке крови определяли уровень глюкозы и гликолизированного гемоглобина (табл. 1). При длительной гипергликемии у больных ДН уровень глюкозы и гликогемоглобина значительно повышался [7].

Таблица 1

Изменения концентраций некоторых биохимических показателей у больных с диабетическими нефропатиями Me (Q1 – Q3)

Показатели	Группа больных		
	Контрольная группа (n=17)	Консервативная группа (n=21)	Терминальная стадия ХБП (n=24)
Глюкоза, ммоль/л	4,8 (4,2 – 5,1)	9,4 (7,3 – 12,5)	10,9 (9,3 – 13,2)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			0,155
HbA _{1c} , %	5,2 (4,2 – 5,6)	11,5 (7,8 – 14,3)	12,6 (10,2 – 16,8)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			0,052
Креатинин, мкмоль/л	89,5 (50,2 – 100,8)	249,4 (170,8 – 378)	709,5 (471,5 – 973,0)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			< 0,001
Мочевина, мкмоль/л	6,3 (2,8 – 6,8)	12,4 (7,5 – 15,2)	29,1 (25,5 – 32,6)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			< 0,001

Примечания: p – по сравнению с контролем, p₁ – по сравнению с консервативной группой.

В консервативной группе уровень HbA_{1c} составил 11,5% (7,8 – 14,3), а в терминальной стадии ХПН 12,6% (10,2 – 16,8). Уровень креатинина и мочевины также значительно повышается в обеих группах больных ДН, но в терминальной стадии наблюдаются наиболее высокие значения этих биохимических показателей. Концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови у больных в терминальной стадии составили 709,5 мкмоль/л (471,5 – 973,0) (контроль: 89,5 мкмоль/л (50,2 – 100,8)), что в 7,9 раза ($p < 0,001$) и 29,1 мкмоль/л (25,5 – 32,6) (контроль: 6,3 мкмоль/л (2,8 – 6,8)), что в 4,6 раза ($p < 0,001$) выше нормы, соответственно. Повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови указывает на увеличение скорости фильтрации клубочков и отражает степень повреждения почек [4].

Согласно полученным результатам, в сыворотке крови у больных ДН было выявлено значительное увеличение содержания цитокинов. Изменения цитокинов были наиболее выражены у больных в терминальной стадии ХБП (табл. 2).

Концентрация IL-6 в консервативной группе увеличивается в 3,5 раза ($p < 0,001$) (8,1 пг/мл (6,7 – 10,0)), а в терминальной стадии ХБП в 5,8 раз ($p < 0,001$) (13,3 пг/мл (6,8 – 18,3), контроль: 2,3 пг/мл (1,6 – 2,9)) по сравнению с контролем.

Как показывают результаты исследования, у больных ДН в консервативной группе наблюдается статистически значительное увеличение содержания IL-8 и TNF- α в 1,7 ($p < 0,001$) и 2,3 раза ($p = 0,006$) по сравнению с контрольными значениями, соответственно. В терминальной стадии также было выявлено значительное увеличение уровней IL-8 и TNF- α в 2,0 раза ($p < 0,001$) и 4,6

Изменения концентрации некоторых цитокинов у больных с диабетическими нефропатиями Me (Q1 – Q3)

Показатели	Группа больных		
	Контрольная группа (n=17)	Консервативная группа (n=21)	Терминальная стадия ХБП (n=24)
IL-6, пг/мл	2,3 (1,6 – 2,9)	8,1 (6,7 – 10,0)	13,3 (6,8 – 18,3)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			0,030
IL-8, пг/мл	13,2 (8,1 – 17,2)	22,0 (15,9 – 34,4)	26,1 (17,9 – 42,5)
p		< 0,001	< 0,001
p ₁			0,139
IL-10 пг/мл	13,7 (10,1 – 17,9)	11,0 (6,7 – 14,4)	14,7 (9,7 – 18,3)
p		0,056	0,771
p ₁			0,008
TNF-α, пг/мл	0,70 (0,30 – 1,40)	1,60 (0,90 – 3,0)	3,25 (1,94 – 5,67)
p		0,006	< 0,001
p ₁			0,011

Примечания: p – по сравнению с контролем, p₁ – по сравнению с консервативной группой.

(p<0,001) раза по сравнению с контролем, соответственно. В содержании IL-10 в сыворотке крови статистически значимых различий по отношению к контролю не выявлено, уровень этого показателя в консервативной группе составил 11,0 пг/мл (6,7 – 14,4), а в терминальной группе 14,7 пг/мл (9,7 – 18,3) (норма: 13,7 пг/мл (10,1 – 17,9)).

IL-6 синтезируется в основном лимфоцитами, моноцитами, нейтрофилами, фибробластами, макрофагами и другими иммунокомпетентными клетками. Этот цитокин способен активировать продукцию антител В-клетками, экспрессию молекул адгезии, вызывает пролиферацию фибробластов в очаге воспаления [8,11,14,16,18,19].

IL-8 является хемокином, ответственным за хемотаксис нейтрофилов в зону воспаления. IL-8 синтезируется макрофагами, лимфоцитами, фибробластами и клетками эпителия. Индукторами его продукции являются, в основном, IL-1, IL-3, TNF-α и др. IL-8 обладает выраженными провоспалительными свойствами, вызывает экспрессию молекул межклеточной адгезии и усиливает прилипание нейтрофилов к эндотелиальным

Таблица 2

клеткам и субэндотелиальным белкам, является стимулятором полиморфноядерных нейтрофилов. При СД значительно возрастает концентрация IL-8 за счёт его гиперпродукции нейтрофилами и регулирует миграцию лимфоцитов в зону воспаления [10,13].

IL-10 продуцируется макрофагами, CD5+ В-клетками, CD4+ Т-клетками и моноцитами и обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Этот цитокин способен подавлять экспрессию IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α и металлопротеиназ. IL-10 блокирует Т-клеточный ответ на специфические антигены и ингибирует активность макрофагов, одновременно этот противовоспалительный эффект снижается В-клеточной пролиферацией и усилением экспрессии молекул комплекса гистосовместимости II класса [12,15-17,20].

Функционирование цитокиновой сети при СД определяется взаимодействием между двумя его звеньями: провоспалительными и противовоспалительными. После адгезии моноцитов/макрофагов в эндотелии клубочков выделяются хемокины и провоспалительные цитокины как IL-6 и TNF-α [11,16,18,21,22]. Провоспалительные цитокины участвуют в миграции и накоплении лимфоцитов, моноцитов и макрофагов в воспалительные и повреждённые участки почечной эпителии, тем самым активизируют воспалительные реакции. Понижение противовоспалительных цитокинов как IL-10 играет важную роль в активации воспалительного процесса [16].

Активация провоспалительных цитокинов у больных с ДН тесно связана с эндотелиальными поражениями почечных каналов, определяемыми повышенной концентрацией в крови креатинина и мочевины.

Заключение. IL-6, IL-8 и TNF-α принимают непосредственное участие в развитии и прогрессировании ХПН и обладают диагностическими свойствами.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несёт полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор не получал гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 01.09.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова Г.И., Гасанова Ш.И., Ниязова Н.К. и др. Уровень секреции некоторых эндогенных пептидов и отдельных цитокинов при сахарном диабете // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. №5. С.646-649.
2. Алымбаев Ш.Э., Терехова О.И. Активность медиаторов воспаления при сахарном диабете и диабетической нефропатии у детей // Проблемы науки и образования. 2017. №10. С.106-108.
3. Андреева Л.С., Хамнуева А.Ю., Шагун О.В. Роль цитокинов в патогенезе сахарного диабета // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005. №1. С.5-7.
4. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Роль дисфункций клубочковых клеток в развитии диабетической нефропатии // Проблемы эндокринологии. 2005. Т. 52. №4. С.45-49.
5. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Симакова А.И. Провоспалительные цитокины в патогенезе, диагностике и лечении диабетической нефропатии // Клиническая нефрология. 2010. №6. С.29-33.
6. Газизова Г.Р. Роль воспалительных цитокинов при диабетической нефропатии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94. №1. С.105-109.
7. Князев Ю.А., Вахрушева Л.Л., Сергеев Н.А. и др. Значение определения гликолизированного гемоглобина и лактата плазмы для характеристики состояния детей и подростков, больных сахарным диабетом // Педиатрия. 1987. №9. С.62-64.
8. Пчелин И. Ю., Шишкин А.Н., Лантеева О.А. Роль системного и локального воспаления в развитии диабетической нефропатии // Нефрология. 2011. Т. 15. №4. С.21-26.
9. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. 2011. №1. С.81-88.
10. Alwahaibi N., Alissaei H., Al-Kalbani A., et al. Evaluation of interleukin-2, interleukin-8, and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis in hemodialysis and renal transplant patients and healthy controls // Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016. Vol. 27. P.1123-1128.
11. Donate-Correa J., Martín-Núñez E., Muros-de-Fuentes M., et al. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy // J Diab Res. 2015. Vol. 2015. P.948417. DOI: 10.1155/2015/948417.
12. Duran-Salgado M.B., Rubio-Guerra A.F. Diabetic nephropathy and inflammation // World J Diabetes. 2014. Vol. 5. №3. P.393-398. DOI: 10.4239/wjd.v5.i3.393.
13. Ene C.D., Anghel A.E., Neagu M., Nicolae I. Interleukin 8 and diabetic nephropathy // Human & Veterinary Medicine International Journal of the Bioflux Society. 2015. Vol. 7. №4. P.370-374.
14. Fzeigerlova E., Battaglia-Hsu S.F. IL-6 signaling in diabetic nephropathy: From pathophysiology to therapeutic perspectives // Cytokine Growth Factor Rev. 2017. Vol. 37. P.57-65.

15. Huang X.R., Kitching A.R., Tipping P.G., Holdsworth S.R. Interleukin-10 inhibits macrophage-induced glomerular injury // *J Am Soc Nephrol*. 2000. №11. P.262-269.
16. Lopez-Parra V., Mallavia B., Egido J., Gomez-Guerrero C. Immunoinflammation in diabetic nephropathy: Molecular mechanisms and therapeutic options // Chan JSD. *Diabetic Nephropathy*. InTech, Chapters. 2012. P.127-146.
17. 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. Vol. 16. P.3651-3660.
18. Navarro-González J.F., Mora-Fernández C., Muros de Fuentes M., GarcíaPérez J. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy // *Nat Rev Nephrol*. 2011. Vol. 7. №6. P.327-340. DOI: 10.1038/nrneph.2011.51.
19. Nazari A., Mashayekhi A.S., Tahmooresi E.F., et al. Is IL-6 increased in type 2 diabetes mellitus patients independent of nephropathic complication? // *Journal of Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2017. Vol. 5. №2. P.1102-1106.
20. Sinuani I., Beberashvili I., Averbukh Z., Sandbank J. Role of IL-10 in the progression of kidney disease // *World J Transplant*. 2013. Vol. 3. №4. P.91-98.
21. Sun L., Kanwar Y.S. Relevance of TNF- α in the context of other inflammatory cytokines in the progression of diabetic nephropathy // *Kidney Int*. 2015. Vol. 88. P.662-665.
22. Wada J., Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy // *Clinical Science*. 2013. Vol. 124. №3. P.139-152.

REFERENCES

1. Azizova G.I., Gasanova S.H.I., Niyazova N.K., et al. The level of secretion of certain endogenous peptides and individual cytokines in diabetes // *Kazanskiy Meditsinskiy zhurnal*. 2014. Vol. 95. №5. P.646-649. (in Russian)
2. Alymbaev Sh.Eh., Terekhova O.I. The activity of inflammatory mediators in diabetes mellitus and diabetic nephropathy in children // *Problemy nauki i obrazovaniya*. 2017. №10. P.106-108. (in Russian)
3. Andreeva L.S., Khamnueva A.Yu., Shagun O.V. The role of cytokines in the pathogenesis of diabetes // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. 2005. №1. P.5-7. (in Russian)
4. Bondar' I.A., Klimontov V.V. The role of glomerular cell dysfunctions in the development of diabetic nephropathy // *Problemy ehndokrinologii*. 2005. Vol. 52. №4. P.45-49. (in Russian)
5. Bondar' I.A., Klimontov V.V., Simakova A.I. Pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis, diagnosis and treatment of diabetic nephropathy // *Klinicheskaya nefrologiya*. 2010. №6. P.29-33. (in Russian)
6. Gazizova G.R. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy in pregnant women with type 1 diabetes // *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013. Vol. 94. №1. P.105-109. (in Russian)
7. Knyazev Yu.A., Vakhrusheva L.L., Sergeev N.A., et al. The significance of the determination of glycosylated hemoglobin and plasma lactate for characterizing the condition of children and adolescents with diabetes // *Pediatriya*. 1987. №9. P.62-64. (in Russian)
8. Pchelin I. YU., Shishkin A.N., Lapteva O.A. The role of systemic and local inflammation in the development of diabetic nephropathy // *Nefrologiya*. 2011. Vol. 15. №4. P.21-26. (in Russian)
9. Shestakova M.V., Shamkhalova M.SH., Yarek-Martynova I.YA., et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unsolved problems and treatment prospects // *Sakharnyy diabet*. 2011. №1. P.81-88. (in Russian)
10. Alwahaibi N., Alissaai H., Al-Kalbani A., et al. Evaluation of interleukin-2, interleukin-8, and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis in hemodialysis and renal transplant patients and healthy controls // *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016. Vol. 27. P.1123-1128.
11. Donate-Correa J., Martín-Núñez E., Muros-de-Fuentes M., et al. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy // *J Diab Res*. 2015. Vol. 2015. P.948417. DOI: 10.1155/2015/948417.
12. Duran-Salgado M.B., Rubio-Guerra A.F. Diabetic nephropathy and inflammation // *World J Diabetes*. 2014. Vol. 5. №3. P.393-398. DOI: 10.4239/wjd.v5.i3.393.
13. Ene C.D., Anghel A.E., Neagu M., Nicolae I. Interleukin 8 and diabetic nephropathy // *Human & Veterinary Medicine International Journal of the Bioflux Society*. 2015. Vol. 7. №4. P.370-374.
14. Fzeigerlova E., Battaglia-Hsu S.F. IL-6 signaling in diabetic nephropathy: From pathophysiology to therapeutic perspectives // *Cytokine Growth Factor Rev*. 2017. Vol. 37. P.57-65.
15. Huang X.R., Kitching A.R., Tipping P.G., Holdsworth S.R. Interleukin-10 inhibits macrophage-induced glomerular injury // *J Am Soc Nephrol*. 2000. №11. P.262-269.
16. Lopez-Parra V., Mallavia B., Egido J., Gomez-Guerrero C. Immunoinflammation in diabetic nephropathy: Molecular mechanisms and therapeutic options // Chan JSD. *Diabetic Nephropathy*. InTech, Chapters. 2012. P.127-146.
17. 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. Vol. 16. P.3651-3660.
18. Navarro-González J.F., Mora-Fernández C., Muros de Fuentes M., GarcíaPérez J. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy // *Nat Rev Nephrol*. 2011. Vol. 7. №6. P.327-340. DOI: 10.1038/nrneph.2011.51.
19. Nazari A., Mashayekhi A.S., Tahmooresi E.F., et al. Is IL-6 increased in type 2 diabetes mellitus patients independent of nephropathic complication? // *Journal of Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2017. Vol. 5. №2. P.1102-1106.
20. Sinuani I., Beberashvili I., Averbukh Z., Sandbank J. Role of IL-10 in the progression of kidney disease // *World J Transplant*. 2013. Vol. 3. №4. P.91-98.
21. Sun L., Kanwar Y.S. Relevance of TNF- α in the context of other inflammatory cytokines in the progression of diabetic nephropathy // *Kidney Int*. 2015. Vol. 88. P.662-665.
22. Wada J., Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy // *Clinical Science*. 2013. Vol. 124. №3. P.139-152.

Информация об авторах:

Латифова Нурана Фазил кызы – аспирант кафедры биохимии, Азербайджанский Медицинский Университет, Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23, e-mail: latifovanurana@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2501-4858

Information about authors:

Latifova Nurana Fazil – Azerbaijan Medical University, Department of Biochemistry, postgraduate student, Azerbaijan, Baku, Bakikhanov str., 23, e-mail: latifovanurana@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2501-4858