

УДК 616.61-053.9-092.4

## **ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

*И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, Ж.А. Муркамилова, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов*

Изучено состояние гемодинамических параметров и цитокинового статуса при хронической болезни почек (ХБП) у лиц старших возрастных групп с учетом наличия или отсутствия почечной недостаточности (ПН). Обследовано 148 пациентов с ХБП пожилого и старшего возраста. В зависимости от наличия ПН пациенты были распределены на 2 группы: лица с ХБП сохранный азотывыделительной функции (1-я группа,  $n = 65$ ) и пациенты с наличием ПН (2-я группа,  $n = 83$ ). Было проведено измерение центрального артериального давления (АД), исследованы концентрации фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина (ИЛ)-10, ИЛ-6, цистатина С, фосфора, кальция, магния и общего холестерина (ОХС) сыворотки крови. Расчет скорости клубочковой фильтрации был основан на измерении цистатина С сыворотки крови. Установлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП и ПН средние значения пульсового и центрального АД, величины двойного произведения (ДП), содержания ОХС, фосфора и мочевой кислоты были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), а показатель концентрации кальция сыворотки крови существенно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами аналогичного возраста, но без признаков ПН. У лиц пожилого и старческого возраста при наличии ПН отмечалась тенденция повышения концентрации ИЛ-6. Положительная значимая взаимосвязь регистрировалась между концентрацией ИЛ-6 с возрастом ( $p < 0,05$ ), уровнем диастолического АД ( $p < 0,05$ ) и частотой сердечных сокращений (ЧСС) ( $p < 0,05$ ). В общей выборке обследуемых пациентов прямая корреляционная взаимосвязь прослеживалась между содержанием TNF- $\alpha$  с ЧСС ( $p < 0,05$ ), а также величиной ДП ( $p < 0,05$ ). Увеличение TNF- $\alpha$  характерно при ХБП у лиц пожилого и старческого возраста, причем с возрастом увеличивается не только риск прогрессирования заболевания с развитием ПН, но и сердечно-сосудистых осложнений.

*Ключевые слова:* почечная дисфункция; пожилой и старческий возраст; цистатин С; цитокины; воспаление.

---

## **УЛГАЙГАН КУРАКТАГЫЛАРДЫН ӨНӨКӨТ БӨЙРӨК ООРУСУНДА БОРБОРДУК ГЕМОДИНАМИКА ПАРАМЕТРЛЕРИ ЖАНА ЦИТОКИН СТАТУСУ**

*И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, Ж.А. Муркамилова, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов*

Бөйрөк жетишсиздигинин бар же жоктугун эске алуу менен, улгайган курактагы адамдарда өнөкөт бөйрөк оорусундагы гемодинамиканык параметрлердин абалы жана цитокин статусу изилденген. Бардыгы болуп 148 улгайган жана улуу өнөкөт бөйрөк оорусу менен ооруган бейтаптар текшерилген. Бөйрөк жетишсиздигинин бар экендигине жараша, бейтаптар 2 топко бөлүнүштү: сакталган азот чыгаруу функциясы бар өнөкөт бөйрөк оорусу менен ооруган адамдар (1-топ,  $n = 65$ ) жана бөйрөк жетишсиздиги менен ооругандар (2-топ,  $n = 83$ ). Борбордук артериялык басымды (БАБ) өлчөп, альфа (TNF- $\alpha$ ) шишик некроз фактору концентрациясы, интерлейкин (ИЛ)-10, ИЛ-6, цистатин С, фосфор, кальций, магний жана кандагы жалпы холестерин (ТС) сыворотка изилденген. Түйдөктүү чыпкалоо ылдамдыгын эсептөө кан цистатин С өлчөмүн өлчөөгө негизделген. Бул өнөкөт бөйрөк оорусу жана бөйрөк жетишсиздиги менен ооруган улгайган жана картайган бейтаптарда импульс жана борбордук кан басымынын орточо мааниси, кош продукт (DP), жалпы холестерин, фосфор жана заара кислотасынын мазмуну кыйла жогору болгон ( $p < 0,05$ ), жана окшош курактагы бирок бөйрөк жетишсиздиги белгилери жок бейтаптарда кандагы кальцийдин концентрациясы салыштырмалуу кыйла төмөн ( $p < 0,05$ ). Бөйрөк жетишсиздиги менен ооруган улгайган жана кары адамдарда ИЛ-6нын концентрациясынын өсүү тенденциясы байкалган. ИЛ-6 концентрациясынын ( $p < 0,05$ ), диастоликалык кан басымынын ( $p < 0,05$ ) жана жүрөктүн кагышынын (HR) ( $p < 0,05$ ) ортосунда позитивдүү олуттуу байланыш байкалган. Позитивдүү олуттуу байланыш ИЛ-6 концентрациясы менен ( $p < 0,05$ ), диастоликалык кан басымынын деңгээли ( $p < 0,05$ ) жана жүрөктүн кагышы (HR) ( $p < 0,05$ ) ортосунда катталган. Текшерилген бейтаптардын жалпы үлгүсүндө TNF-анын жүрөктүн кагышы менен ( $p < 0,05$ ), ошондой эле кош чоңдуктун маанисинин ( $p < 0,05$ ) түз байланышы байкалган. TNF-анын жогорулашы улгайган жана улгайган кишилердеги өнөкөт бөйрөк оорусуна мүнөздүү, жана жаш курак менен бөйрөк жетишсиздигинин өнүгүшү менен оорунун өрчүшүнүн коркунучу гана эмес, жүрөк-кан тамыр ооруларынын саны да жогорулайт.

*Түйүндүү сөздөр:* бөйрөк функциясынын бузулушу; улгайган жана карылык курак; цистатин С; цитокиндер; сезгенүү.

## PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND CYTOKINE STATUS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PERSONS OF OLDER AGE GROUPS

*I.T. Murkamilov, I.S. Sabirov, Zh.A. Murkamilova, V.V. Fomin, F.A. Yusupov*

It was to study the state of hemodynamic parameters and cytokine status in chronic kidney disease (CKD) in elderly and senile people, taking into account the presence or absence of renal failure (RF). A total of 148 elderly and older patients with CKD were examined. Depending on the presence of RF, the patients were divided into 2 groups: patients with CKD with preserved nitrogen excretory function (group 1, n = 65) and patients with RF (group 2, n = 83). The central arterial pressure (BP) was measured, the concentrations of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-10, IL-6, cystatin C, phosphorus, calcium, magnesium and total cholesterol (TC) serum were investigated. The calculation of the glomerular filtration rate was based on the measurement of serum cystatin C. Results. It was found that in elderly and senile patients with CKD and RF, the mean values of pulse and central blood pressure, double product (DP), total cholesterol, phosphorus and uric acid content were significantly higher ( $p < 0.05$ ), and the serum calcium concentration blood levels are significantly lower ( $p < 0.05$ ) compared with patients of a similar age, but without signs of RF. In elderly and senile people in the presence of RF, there was a tendency to an increase in the concentration of IL-6. A positive significant relationship was recorded between the concentration of IL-6 with age ( $p < 0.05$ ), the level of diastolic blood pressure ( $p < 0.05$ ) and heart rate (HR) ( $p < 0.05$ ). In the total sample of the examined patients, a direct correlation was observed between the content of TNF- $\alpha$  with heart rate ( $p < 0.05$ ), as well as the value of DP ( $p < 0.05$ ). An increase in TNF- $\alpha$  is characteristic of CKD in elderly and senile people, and with age, not only the risk of disease progression with the development of RF, but also cardiovascular complications increases.

*Keywords:* renal dysfunction; elderly and senile age; cystatin C; cytokines; inflammation.

**Введение.** В последние годы большое внимание уделяется проблеме старения населения [1–3]. По данным медико-информационного центра, в Кыргызской Республике доля лиц пожилого возраста составляет более 7,9 %. В 2017 г. ожидаемая продолжительность жизни для мужчин и женщин равнялась 67,2 и 75,4 года, соответственно. Общеизвестно, что в процессе старения организма наблюдается ряд изменений со стороны почек, которые существенным образом оказывают влияние на продолжительность жизни пожилых людей [1]. Как и в других странах мира, в Кыргызской Республике регистрируется увеличение доли лиц с хронической болезнью почек (ХБП).

В этом направлении особый интерес у исследователей вызывает цитокиновый компонент в процессе старения организма и его участие в формировании дисфункции почек [4–6]. Так, ряд исследователей установили, что увеличение уровня цитокинов ассоциировано с пожилым возрастом [7–9]. Причем повышение концентрации интерлейкина (ИЛ)-6 достоверно ассоциировалось с пожилым возрастом без учета других факторов риска сердечно-сосудистой патологии [8].

Стоит отметить, что у лиц пожилого возраста отмечается колебание циркадного ритма синтеза цитокинов [10]. В эксперименте на мышах показано, что повышенный синтез рецепторов

к цитокинам происходит поздним вечером, а уменьшается в дневное время. К предикторам смертности в пожилом возрасте исследователи стали относить повышенную продукцию ИЛ-6 и TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor-alpha) [10]. ИЛ-6 является мощным прокоагулянтом, его высокий уровень служит значимым предиктором смертности и заболеваемости в пожилом возрасте [11], а TNF- $\alpha$  вызывает инсулинорезистентность, прогрессирование дисфункции эндотелия и отражает вялотекущее воспаление [12]. Ассоциированная с возрастом цитокиновая экспрессия, окислительный стресс, снижение эффективности эндотелиальной регуляции приводят к воспалительному изменению сосудов, атеросклерозу и нарушению функции почек [9].

**Цель исследования** – изучить показатели центральной гемодинамики и цитокинового статуса у лиц пожилого и старческого возраста при хронической болезни почек.

**Материал и методы.** Нами было обследовано 148 пациентов с ХБП в возрасте от 60 до 88 лет, средний возраст  $67,05 \pm 6,70$  года. 79 (53,4 %) пациентов были лица женского пола, 69 (46,6 %) – мужского пола. Исследование было проведено с одобрением локального этического комитета КГМА им. И.К. Ахунбаева (г. Бишкек). Согласно возрастной категории ВОЗ, к пациентам пожилого возраста относились лица от 60

до 75 лет, от 75 до 89 лет – больные старческого возраста. Общая выборка (n = 148) была разделена на две группы в зависимости от показателей расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ): 1-я группа (n = 65) – лица пожилого и старческого возраста с величиной рСКФ > 60 мл/мин, 2-я группа (n = 83) – пациенты пожилого и старческого возраста с уровнем рСКФ < 60 мл/мин, т. е. с наличием почечной недостаточности (ПН).

Всем пациентам были проведены общеклинические и биохимические анализы крови. Измерение роста и веса с определением индекса массы тела (ИМТ) осуществлялось по общепринятой формуле. Артериальное давление (АД) измерялось на правой и левой руке в положении пациента сидя после 10-минутного отдыха 2 раза через 5 мин, в анализ включалось среднее значение от 2-х измерений; частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялась в течение 1-й минуты в положении пациента сидя после отдыха. На основании измерения систолического и диастолического АД вычислялись следующие гемодинамические показатели: пульсовое АД по формуле:

пульсовое АД = систолическое АД - диастолическое АД;

среднее АД по формуле

среднее АД = диастолическое АД + пульсовое АД/3.

Рассчитывалась величина двойного произведения (ДП) по формуле

$ДП = ЧСС \times САД/100.$

В качестве критериев оценки ХБП использовался показатель СКФ, расчет которого осуществлялся на основе измерения цистатина С крови по формуле F.J. Ноек и соавт.:  $СКФ = 80,35/Цист\ С - 4,32$  [13]. Критериями включения в исследование были: возраст от 60 до 89 лет и наличие ХБП. Критерии исключения из исследования: возраст пациентов младше 60 и старше 89 лет; лица, страдающие ХБП и находящиеся на этапе почечной заместительной терапии, режиме иммуносупрессивной и кортикостероидной терапии; лица, страдающие тиреотоксикозом, сопровождающемся изменением концентрации

цистатина С в сыворотке крови. Исследование центрального АД (ЦАД) проводилось на аппарате «АнгиоСкан-01» («АнгиоСкан-Электроникс», Россия) в соответствии с требованиями по подготовке испытуемого и процедуре проведения тестов [14].

Лабораторная часть исследования состояла из определения содержания общего холестерина (ОХС), кальция, фосфора, магния, мочевой кислоты и цистатина С крови. У всех пациентов были исследованы концентрации ИЛ-10 и TNF- $\alpha$ . Дополнительно у 67 пациентов изучалось содержание ИЛ-6 крови. Концентрации TNF- $\alpha$  (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл), ИЛ-6 (пг/мл) в сыворотке крови определялись с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов исследования проводился на сканере «ChroMate Microplate Reader» (США, 2015).

Референсные значения ИЛ-10 составляли до 31 пг/мл, ИЛ-6 – до 10 пг/мл, TNF- $\alpha$  – до 6 пг/мл и цистатина С – до 0,99 мг/л. Измерение концентрации указанных цитокинов в сыворотке крови осуществляли с 7 час до 8 час утра. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением специальной компьютерной программы «Statistica 10.0» компании StatSoft. В случае нормального распределения признаков использовались среднее арифметическое (M) и среднее квадратичное отклонение (m), а при непараметрическом распределении – 25,75 % перцентили. Для оценки значимости различий средних величин использовался t-критерий Стьюдента для признаков с нормальным распределением, для сравнения двух независимых групп – тест Манна – Уитни. При определении взаимосвязей между различными параметрами использовался корреляционный анализ Пирсона [15]. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** У всех обследованных пациентов лабораторно имелись признаки ХБП, и они ассоциировались с гипертонической болезнью (ГБ), сахарным диабетом (СД) 2-го типа, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), подагрой и цереброваскулярными

заболеваниями (ЦВЗ). В настоящем исследовании доля лиц с ИБС достоверно преобладала во 2-й группе ( $p < 0,05$ ), т. е. у пациентов пожилого и старческого возраста имеющих ПН. Из таблицы 1 видно, что распределение пациентов по полу, ИМТ и соотношению лиц пожилого и старческого возраста были схожими. Вместе с тем, данные представленной выборки по ЧСС, уровням систолического, диастолического и среднего АД достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

Во 2-й группе лица пожилого и старческого возраста имелись признаки нарушения азотовыделительной функции почек, т. е. величина СКФ составляла менее 60 мл/мин. В этой группе средний возраст обследованных лиц было достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Существенное увеличение уровня центрального ( $139,3 \pm 21,3$  мм рт. ст. против  $131,4 \pm 20,2$  мм рт. ст.;  $p = 0,038$ ) и пульсового АД ( $57,2 \pm 19,6$  мм рт. ст. против  $49,3 \pm 14,0$  мм рт. ст.;  $p = 0,010$ ), а также величины двойного произведения ( $107,6 \pm 26,0$  усл. ед. против  $98,4 \pm 22,6$  усл. ед.;  $p = 0,034$ ) отмечалось во 2-й группе по сравнению с 1-й (см. таблицу 1).

Средние показатели ОХС, фосфора и мочевой кислоты сыворотки крови были существенно выше ( $p < 0,05$ ) в подгруппе пациентов пожилого и старческого возраста с наличием ПН (2-я группа), а содержание кальция сыворотки крови, напротив, оказалось достоверно ниже ( $1,99 \pm 0,42$  ммоль/л против  $2,18 \pm 0,35$  ммоль/л;  $p = 0,044$ ) по сравнению с 1-й подгруппой (таблица 2). Достоверных различий в содержании магния в обеих подгруппах не определялось ( $p > 0,05$ ). Анализ цитокинового статуса с исследованием концентрации ИЛ-10 и TNF- $\alpha$  в представленных подгруппах существенных различий не выявил. Однако во 2-й подгруппе наблюдалась тенденция подъема уровня ИЛ-6 (см. таблицу 2). Для выявления роли цитокинового профиля в развитии ПН у лиц пожилого и старческого возраста страдающих ХБП нами был проведен корреляционный анализ (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, прямая достоверная связь регистрировалась между концентрацией ИЛ-6 с возрастом ( $p < 0,05$ ), уровнем диастолического АД ( $p < 0,05$ ) и ЧСС ( $p < 0,05$ ). Также более тесная положительная взаимосвязь прослеживалась между содержанием TNF- $\alpha$  и ЧСС

( $p < 0,05$ ) а также величиной ДП ( $p < 0,05$ ) в общей выборке.

**Обсуждение.** В XXI веке внимание исследователей сосредоточено на двух больших проблемах медицины [1, 8]. Первая из них, это неинфекционные заболевания (ГБ, СД и ИБС), темпы роста распространенности которых приобрели уже масштаб эпидемии [16–18]; вторая проблема – увеличение продолжительности жизни населения с ростом доли лиц пожилого и старческого возраста, требующее изучения механизмов старения организма и противостояния этому процессу [1, 19–22]. В нашем исследовании, в общей выборке среди обследованных пациентов с ХБП пожилого и старческого возраста, распространенность ГБ составляла 59,4 %, СД 2-го типа – 27,7 %, ИБС – 50,6 %, коморбидная патология – 71,6 %. Отдельно следует выделить тот факт, что у пожилых лиц с повышенным риском смертности, сердечно-сосудистой заболеваемостью, когнитивными расстройствами, остеопорозом, патологическими переломами и ХБП часто встречается анемический синдром. Отчасти этот факт может объясняться ингибированием эритропоэза и снижением экспрессии рецепторов к нему при повышении содержания провоспалительных цитокинов при старении [23].

Данный факт подтверждает гипотезу о том, что любое соматическое заболевание в пожилом возрасте часто сопровождается ХБП, что затрудняет своевременную диагностику и терапию почечной патологии [19,22]. Клинико-прогностическая роль повышения уровня цистатина С и мочевой кислоты сыворотки крови при ХБП нами была изучена в ранее проведенных исследованиях [24, 25].

По данным отдельных исследователей, у лиц старческого возраста регистрируется увеличение концентрации провоспалительных цитокинов [26, 27]. Предполагается, что при старении повышение содержания провоспалительных цитокинов в несколько раз увеличивает риск развития СД 2-го типа и ЦВЗ [28]. В нашем исследовании у лиц пожилого и старческого возраста с наличием снижения рСКФ отмечалась тенденция к увеличению содержания ИЛ-6 (см. таблицу 2). Взаимосвязь ИЛ-10 и TNF- $\alpha$  в процессе развития микро- и макроангиопатии, в том

Таблица 1 – Клинико-инструментальные параметры обследованных групп пациентов

Показатели	1-я группа (n = 65)	2-я группа (n = 83)	P
Гипертоническая болезнь, n (%)	38 (58,4)	50 (60,2)	0,806
Сахарный диабет, n (%)	13 (20)	28 (33,7)	0,059
Стабильные формы ИБС, n (%)	21 (32,3)	54 (65,0)	0,001
ХОБЛ, n (%)	10 (15,3)	14 (16,8)	0,742
Подагра, n (%)	-	2	-
Цереброваскулярные заболевания, n (%)	9 (13,8)	12 (14,4)	0,860
Коморбидные заболевания, n (%)	44 (67,6)	62 (74,6)	0,347
Возраст, лет	65,7 ± 5,72	68,0 ± 7,24	0,041
Мужчины, n (%)	26 (40)	43 (52)	0,146
Женщины, n (%)	39 (60)	40 (48)	0,146
Лица пожилого возраста, n (%)	41 (63)	64 (77)	0,062
Лица старческого возраста, n (%)	24 (37)	19 (23)	0,062
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,4 ± 5,62	27,9 ± 5,69	0,555
Частота сердечных сокращений, уд/мин	73,4 ± 12,2	77,1 ± 16,9	0,160
Систолическое АД, мм рт. ст.	133,8 ± 19,3	140,9 ± 23,8	0,068
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84,4 ± 9,7	83,6 ± 11,4	0,667
Центральное АД, мм рт. ст.	131,4 ± 20,2	139,3 ± 21,3	0,038
Пульсовое АД, мм рт. ст.	49,3 ± 14,0	57,2 ± 19,6	0,010
Среднее АД, мм рт. ст.	44,6 ± 6,44	46,9 ± 7,95	0,068
Двойное произведение, усл. ед.	98,4 ± 22,6	107,6 ± 26,0	0,034

Примечание. n – число пациентов; p – достоверность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АД – артериальное давление; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2 – Лабораторные параметры обследованных групп пациентов

Показатели	1-я группа (n = 65)	2-я группа (n = 83)	P
Общий холестерин, ммоль/л	4,89±0,83	4,42±1,25	0,038
Фосфор, ммоль/л	1,33±0,24	1,50±0,38	0,015
Мочевая кислота, ммоль/л	0,33±0,10	0,71±0,17	0,001
Кальций, ммоль/л	2,18±0,35	1,99±0,42	0,044
Магний, ммоль/л	0,90±0,17	0,90±0,13	0,958
Цистатин С, мг/л	1,05 (0,95;1,13)	1,60 (1,38;2,39)	0,001
Интерлейкин 6, пг/мл**	1,96 (1,31;3,20)	3,85 (1,37;6,94)	0,061
Интерлейкин 10, пг/мл	2,55 (1,08;6,54)	3,33 (0,75;10,9)	0,712
TNF-α, пг/мл	1,0 (0,50;2,27)	1,23 (0,53;3,65)	0,221
Расчетная СКФ, мл/мин	74,9±11,7	40,9±15,5	0,038

Примечание. n – число пациентов; p – достоверность; СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; \*\* – число пациентов (1-я группа, n = 43; 2-я группа, n = 24).

Таблица 3 – Корреляционный анализ между клиническими показателями и компонентами цитокинового профиля у пациентов пожилого и старшего возраста

Параметры	ИЛ-6, пг/мл		TNF- $\alpha$ , пг/мл		ИЛ-10, пг/мл	
	R	P	R	P	R	P
Возраст, лет	0,375	0,002	0,023	0,779	-0,099	0,246
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,275	0,032	0,092	0,292	0,058	0,509
ЧСС, уд/мин	0,295	0,021	0,317	0,001	0,011	0,804
ДП, усл. ед.	0,151	0,245	0,234	0,007	0,056	0,521

Примечание. ИЛ – интерлейкин; TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли; R – корреляция; P – достоверность; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ДП – двойное произведение.

числе и нефропатии, у лиц с СД 1-го и 2-го типов была продемонстрирована в недавно проведенном исследовании А. Nelaeva et al. [29]. Схожий результат был получен нами у больных с СД 2-го типа, доля которых была больше в группе лиц с ПН и гиперцитокинемией.

Повышение концентрации провоспалительных цитокинов у пожилых может быть обусловлено воспалительными процессами, уровень которых в этом возрасте гораздо выше, а также снижением рецепторной активности (чувствительности) клеток [30]. Причиной этих нарушений является повышенная продукция провоспалительных цитокинов, которые в последующем стимулируют остеокластогенез, повышенную резорбцию костной ткани и потерю массы костной ткани [31, 32]. В нашем исследовании сравнительный анализ содержания плазменного кальция показал (см. таблицу 2) его снижение у пациентов пожилого и старческого возраста имеющих ПН. В основе нарушения ремоделирования костной ткани у лиц пожилого возраста при ХБП лежит подавление взаимодействия остеокластов, макрофагов и фибробластов. Повышенные уровни содержания провоспалительных цитокинов стимулируют лимфопрлиферацию, активизацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, кроме того, увеличиваются хемотаксис, инфильтрация, перераспределение клеток крови, а также их взаимодействие и проницаемость сосудистой стенки [33]. Что касается уровня ОХС и фосфора крови, то необходимо отметить, что при ХБП в пожилом возрасте гиперхолестеринемия и гиперфосфатемия патогенетически ассоциированы с атеросклеротическим процессом и риском

развития патологии сердечно-сосудистой системы.

Увеличение пульсового и центрального АД при ХБП у лиц пожилого и старческого возраста считается проявлением структурной перестройки сосудистого русла, влияющих на прогноз независимо от других факторов. В.М. Еромоленко и соавторы показали, что повышение уровня ИЛ-6 и TNF- $\alpha$  тесно связано с атеро- и артериосклеротическими процессами, а у популяции почечных пациентов – с внекостной кальцификацией [34].

**Заключение.** В группе пациентов пожилого и старческого возраста ХБП, имеющих ПН, отмечается повышение центрального и пульсового АД, сопровождающееся увеличением концентрации ОХС, фосфора и мочевой кислоты, а также снижением кальция сыворотки крови. Прирост содержания ИЛ-6 тесно связан с развитием ПН, возрастом и уровнем диастолического АД, а увеличение концентрации TNF- $\alpha$  сопровождается нарастанием ЧСС и усилением потребности миокарда в кислороде.

Таким образом, у пациентов старших возрастных групп с ХБП и ПН выявляются количественные изменения цитокинового статуса разной степени выраженности, которые усугубляют течение болезни, а также способствуют прогрессированию основного заболевания.

#### Литература

1. Анисимов В.Н. Новый этап развития геронтологии и гериатрии в России: проблемы создания системы гериатрической помощи. Часть 2 / В.Н. Анисимов, В.Ю. Серпов, А.В. Финангентов, В.Х. Хавинсон // Структура системы,

- научный подход. Успехи геронтологии. 2017. № 4 (30). С. 486–497.
2. McClure M., Jorna T., Wilkinson L., & Taylor J. Elderly patients with chronic kidney disease: do they really need referral to the nephrology clinic? // *Clinical kidney journal*. 2017; 5 (10):698–702. DOI:10.1093/ckj/sfx034.
  3. Rroji M., Eloit S., Dhondt A., Biesen W.V., Glorieux G., Neiryck N., Vandenoortgate N., Liebeuf S., Massy Z., Vanholder R. Association of advanced age with concentrations of uremic toxins in CKD // *Journal of nephrology*. 2016; 1 (29): 81–91. DOI:10.1007/s40620-015-0195-z.
  4. Bruunsgaard H. Effects of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in elderly populations // *European cytokine network*. 2002; 4 (13): 389–391. PMID:12517724.
  5. Dooley J., Liston A. Molecular control over thymic involution: From cytokines and micro RNA to aging and adipose tissue // *European journal of immunology*. 2012; 5 (42): 1073–1079. DOI:10.1002/eji.201142305.
  6. Kooman J.P., Dekker M.J., Usvyat L.A., Kotanko P., van der Sande F.M., Schalkwijk C.G., Shiels P.G., Stenvinkel P. Inflammation and premature aging in advanced chronic kidney disease // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2017; 4 (313):F938-F950. DOI:10.1152/ajprenal.00256.2017.
  7. Cheleuitt D., Mizuno S., Glowacki J. In vitro secretion of cytokines by human bone marrow: effects of age and estrogen status // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998; 6 (83): 2043–2051. DOI:10.1210/jcem.83.6.4848.
  8. Gomez C.R., Karavitis J., Palmer J.L., Faunce D.E., Ramirez L., Nomellini V., Kovacs E.J. Interleukin-6 contributes to age-related alteration of cytokine production by macrophages. // *Mediators of inflammation*. 2010; DOI:10.1155/2010/475139.
  9. Gomez C.R., Nomellini V., Faunce D.E., Kovacs E.J. Innate immunity and aging // *Experimental gerontology*. 2008; 8 (43): 718–728. DOI:10.1016/j.exger.2008.05.016.
  10. Процаев К.И. Нейроиммуноэндокринные аспекты хронического воспаления в генезе сердечно-сосудистой патологии у людей пожилого возраста / К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, П.Н. Зезюлин, С.В. Филиппов // *Геронтология. Научно-практический журнал*. 2015; 1 (3): 3–23.
  11. Bruunsgaard H., Pedersen M., Pedersen B.K. Aging and proinflammatory cytokines // *Current opinion in hematology*. 2001; 3 (8): 131–136.
  12. Vallance P., Collier J., Bhagat K. Infection, inflammation, and infarction: does acute endothelial dysfunction provide a link? // *The Lancet*. 1997; 349:9062: 1391–1392. DOI:10.1016/S0140-6736(96)09424-X.
  13. Hoek F.J., Kemperman F.A., Krediet R.T. 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): 2024–2031. DOI:10.1093/ndt/gfg349.
  14. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01» / А.С. Парфенов // *Поликлиника*. 2012; 2 (1): 70–74.
  15. Орлов А.И. Прикладная статистика / А.И. Орлов. М.: Экзамен, 2006. С. 671.
  16. Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний / С.А. Бойцов *Терапевтический архив*. 2016; 1 (88): 4–10. DOI:10.17116/terarkh20168814-10.
  17. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): 13–41. DOI:10.14341/DM8664.
  18. Duan Y., Xie Z., Dong F., Wu Z., Lin Z., Sun N., Xu J. *Journal of Human Hypertension*. 2017; 31: 427–437. DOI:10.1038/jhh.2016.99.
  19. Фомин В.В. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения / В.В. Фомин, Ю.С. Милованов, Л.Ю. Милованова [и др.] // *Клиническая нефрология*. 2014; 3: 3–7.
  20. Муркамилов И.Т. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста / И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, К.А. Айтбаев [и др.] // *Успехи геронтологии*. 2018; 4 (31): 549–555.
  21. Сафарова Г.Л. Вклад старших возрастных групп в изменение ожидаемой продолжительности жизни населения российских мегаполисов (на примере Москвы и Санкт-Петербурга) / Г.Л. Сафарова, Н.М. Калмыкова, А.А. Сафарова // *Успехи Геронтологии*. 2018; 2 (31): 162–169.
  22. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста / М.В. Путилина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 5 (116): 106–111. DOI:10.17116/jnevro201611651106-111.

23. *Li W.M., Huang W.Q., Huang Y.H., & Wang Q.R.* Positive and negative haematopoietic cytokines produced by bone marrow endothelial cells // *Cytokine*. 2000; 7 (12): 1017–1023, DOI:10.1006/cyto.1999.0678.
24. *Муркамилов И.Т.* Гиперурикемия при хроническом гломерулонефрите: клинико-функциональные особенности // *И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, В.В. Фомин [и др.] // Клиническая нефрология*. 2018; 1: 31–37.
25. *Муркамилов И.Т.* Хроническая болезнь почек у лиц пожилого и старческого возраста: факторы риска и возможности ранней диагностики / *И.Т. Муркамилов // Лечебное дело*. 2019; 4: 108–114. DOI:10.24411/2071-5315-2019-12164.
26. *Pedersen B.K., Bruunsgaard H., Ostrowski K., Krabbe K., Hansen H., Krzykowski K., Toft A., Søndergaard S.R., Petersen E.W., Ibfelt T., Schjerling P.* Cytokines in aging and exercise // *International journal of sports medicine*. 2000; 21 (Sup.1): 4–9. DOI:10.1055/s-2000-1444.
27. *Michaud M., Balardy L., Moulis G., Gaudin C., Peyrot C., Vellas B., Cesari M., Nourhashemi F.* Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases // *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013; 12 (14): 877–882. DOI:10.1016/j.jamda.2013.05.009.
28. *Ventura M.T., Casciaro M., Gangemi S., & Buquicchio R.* Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation // *Clinical and Molecular Allergy*. 2017; 1 (15).21. DOI:10.1186/s12948-017-0077-0
29. *Nelaeva A.A., Khasanova I.V., Khobotova E.S.* Role of proinflammatory cytokines in the development and progression of micro- and macroangiopathies in patients with type 2 diabetes mellitus // *Angiologiya i sosudistaia khirurgiya= Angiology and vascular surgery*. 2013; 3 (19): 9–13. PMID:24300485.
30. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии / *А.А. Ярилин*. М., 1999. С. 255.
31. *Cauley J.A.* Osteoporosis: fracture epidemiology update 2016 // *Current opinion in rheumatology* 2017; 2 (29): 150–156. DOI:10.1097/BOR.0000000000000365.
32. *D'Amelio P, Roato I, D'Amico L, Veneziano L, Suman E, Sassi F, Bisignano G, Ferracini R, Gargiulo G, Castoldi F, Pescarmona G.P, Isaia G.C.* Bone and bone marrow pro-osteoclastogenic cytokines are up-regulated in osteoporosis fragility fractures // *Osteoporosis International*. 2011; 11 (22): 2869–2877. DOI:10.1007/s00198-010-1496-7.
33. *Добродеева Л.К.* Иммунологическое районирование / *Л.К. Добродеева*. Сыктывкар., 2001. С. 112.
34. *Ермоленко В.М.* Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек / *В.М. Ермоленко, Г.В. Волгина, В.А. Добронравов [и др.] // Нефрология и диализ*. 2011; 1 (13): 33–51.