

© Д.А. Чемоданова, А.А. Виноградов, В. Цао, Т.Н. Краснова, Н.В. Чеботарева, 2023
УДК 616.611-02-036.12-08.276.2

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-72-77

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Дарья Александровна Чемоданова^{1✉}, Анатолий Александрович Виноградов²,
Вэньцзин Цао³, Татьяна Николаевна Краснова⁴, Наталья Викторовна Чеботарева⁵

^{1,2,4} Кафедра внутренних болезней, факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

^{3,5} кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, институт клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

¹ chemodanova_daria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0649-7700>

² anatoliy_vinogradov@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7529-0215>

³ <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

⁴ krasnovamgu@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7647-3942

⁵ natasha_tcheb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. В механизмах иммунного воспаления при хроническом гломерулонефрите (ХГН) важное значение имеет активация Т-клеточного звена иммунитета. В патогенезе некоторых форм ХГН наиболее значимыми предполагают Th1- и Th2-клетки, в то время как активация Th17-клеток с продукцией ИЛ-17 оценена лишь в единичных исследованиях. **ЦЕЛЬ:** оценить клиническое значение определения уровня ИЛ-17 в моче и сыворотке крови при ХГН. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 40 больных с морфологически подтвержденным ХГН активного течения в возрасте от 18 до 75 лет, среди них 10 пациентов – с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), 6 пациентов – с мезангиокапиллярным гломерулонефритом, 15 пациентов – с IgA нефропатией, 9 пациентов – с мембранозной нефропатией. Контрольная группа включала 10 здоровых пациентов. Уровень ИЛ-17 в моче и сыворотке крови определялся с помощью иммуноферментного анализа. Для мочевого показателя было рассчитано отношение к креатинину мочи. Уровень ИЛ-17 в моче и сыворотке сопоставляли с показателями протеинурии, тяжестью НС, почечной дисфункции, выраженностью артериальной гипертензии и суточной экскрецией натрия. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных с ХГН уровень ИЛ-17 в моче был выше, чем у здоровых лиц. Среди морфологических форм наиболее высокие показатели выявлены у больных с ФСГС, особенно у больных с почечной дисфункцией и артериальной гипертензией. Выявлены прямая корреляция с натрием сыворотки крови и обратная корреляция с рСКФ и мочевой экскрецией натрия. Достоверных корреляций сывороточного уровня ИЛ-17 с клинико-лабораторными показателями активности нефрита не выявлено. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У больных с ХГН выявляется повышенный уровень ИЛ-17 в моче по сравнению со здоровыми лицами. Высокое содержание ИЛ-17 в моче отмечается у больных с ФСГС. ИЛ-17 может участвовать в механизмах задержки натрия и развитии артериальной гипертензии у больных с НС.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ИЛ-17, нефротический синдром, протеинурия, Т-клеточное звено иммунитета

Для цитирования: Чемоданова Д.А., Виноградов А.А., Цао В., Краснова Т.Н., Чеботарева Н.В. Концентрация интерлейкина-17 в крови и моче у больных с хроническим гломерулонефритом. *Нефрология* 2023;27(2):72-77. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-72-77

THE CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-17 IN THE BLOOD AND URINE OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH NEPHROTIC SYNDROME

Daria A. Chemodanova^{1✉}, Anatoliy A. Vinogradov¹, Venzsin Cao²,
Tatiana N. Krasnova¹, Natalya V. Chebotareva²

^{1,2,4} Department of Internal Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

^{3,5} Department of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology, Institute of Clinical Medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

¹ chemodanova_daria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0649-7700>

² anatoliy_vinogradov@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7529-0215>

³ <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

⁴ krasnovamgu@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7647-3942

⁵ natasha_tcheb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

ABSTRACT

BACKGROUND. In the mechanisms of immune inflammation in chronic glomerulonephritis (CGN), activation of T-cells plays an important role. The role of Th1 and Th2 cells in the pathogenesis of some forms of CGN has been well studied, while the activation of Th17 cells in CGN has been only evaluated in isolated studies. **THE AIM:** to evaluate the value of determining the level of IL-17 in urine and blood serum in chronic glomerulonephritis. **PATIENTS AND METHODS.** Adult patients with active CGN (N=40) were recruited aged from 18 to 75 years. Ten patients had focal segmental glomerulosclerosis, 6 had membranoproliferative glomerulonephritis, 15 had IgA nephropathy, and 9 had membranous nephropathy at histological examination. The control group included 10 healthy subjects. The IL-17A levels in the urine and blood serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The IL-17A levels in the urine were calculated as the ratio to urinary creatinine. The levels of IL-17 in urine and blood serum were compared with the indicators of proteinuria, albumin, creatinine, serum sodium, also the severity of hypertension, edema and daily sodium excretion. **RESULTS.** The results of our study showed a significantly higher concentration of IL-17 in urine in patients with a marked decrease in renal function. Also, the levels of IL-17 in urine directly correlated with serum sodium and inversely correlated with eGFR. We also found an association between increase levels of IL-17 in urine with arterial hypertension and the severity of edema. There were no significant correlations of IL-17 in blood serum and other laboratory indicators of nephritis activity. **CONCLUSION.** Patients with CGN have increase levels of IL-17 in the urine compared to healthy subjects. A more significant increase of IL-17 in urine is observed in patients with high clinical activity of HCG. IL-17A may participate in the mechanisms of sodium retention, the development of hypertension and edema in patients with nephrotic syndrome.

Keywords: glomerulonephritis, IL 17, nephrotic syndrome, proteinuria, T cell

For citation: Chemodanova D.A., Vinogradov A.A., Cao V., Krasnova T.N., Chebotareva N.V. The concentration of interleukin-17 in the blood and urine of patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(2):72-77. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-2-72-77

ВВЕДЕНИЕ

В развитии и прогрессировании иммунного воспаления при хроническом гломерулонефрите (ХГН) важное значение отводят Т-лимфоцитам-хелперам. В настоящее время ряд исследований посвящены изучению роли активации Th1 и Th2 в развитии пролиферативных форм нефрита и нефрита при системном васкулите [1–5]. Некоторые исследования продемонстрировали повышение продукции ИЛ-17 Th17-клетками при системной красной волчанке, бронхиальной астме, псориазическом и ревматоидном артрите [6–9]. В то же время, участие Th17-клеток в патогенезе ХГН изучено недостаточно, но известно, что активация Th17 может наблюдаться при некоторых формах хронического гломерулонефрита [10, 11].

Кроме того, по результатам ряда экспериментальных работ предполагается участие ИЛ-17 в механизмах артериальной гипертензии и задержки натрия в почке [12]. Например, было показано, что ИЛ-17 может регулировать активность как проксимальных, так и дистальных натриевых транспортеров через индуцируемую глюкокортикоидами протеинкиназу 1 (SGK1), что способствует задержке натрия [13]. Данные экспериментальные исследования предполагают, что цитокин ИЛ-17 может участвовать в регуляции водно-солевого баланса и, следовательно, в поддержании уровня артериального давления. Исследований роли ИЛ-17 в задержке натрия и воды при заболеваниях почек у человека не проводилось.

Целью нашего исследования была оценка клинического значения определения ИЛ-17 в

моче и сыворотке крови при хроническом гломерулонефрите.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клиническая характеристика обследованных пациентов

В исследование включены 40 больных с активным течением и морфологически верифицированным диагнозом хронического гломерулонефрита, из них 16 (40%) женщин и 24 (60%) мужчины в возрасте от 18 до 75 лет, средний возраст составил 37 [26,2–54,9] лет. В исследование вошли 10 пациентов с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС), 6 пациентов – с мембрано-пролиферативным гломерулонефритом (МПГН), 15 пациентов – с IgA-нефропатией и 9 пациентов – с мембранозной нефропатией (МН).

Клинико-лабораторное обследование пациентов включало измерение артериального давления, уровня протеинурии, общего белка, альбумина, креатинина, натрия в сыворотке крови и моче. Клиническая характеристика представлена в таблице.

У половины пациентов выявлялся нефротический синдром. У 24 пациентов наблюдалась артериальная гипертензия, у 15 пациентов выявлена дисфункция почек с $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (медиана креатинина 159,4 [129,2–173,0] мкмоль/л). У 11 пациентов отмечали умеренный отечный синдром, у 9 – тяжелый отечный синдром до степени анасарки. У 30 больных отбор образцов мочи проводился до начала иммуносупрессивной терапии, у 10 больных – на фоне иммуносупрессивной терапии.

Таблица / Table

**Клиническая характеристика
обследованных пациентов**
Clinical characteristics of the examined patients

Показатель	n=40
Возраст, годы	37 [26,2–54,9]
Пол (М), n (%)	24 (60)
Почечная морфология	
ФСГС	10 (25)
МН	9 (22,5)
МПГН	6 (15)
IgA-нефропатия	15 (37,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (50)
Протеинурия, г/сут	2,53 [1,22–4,83]
Альбумин сыворотки, г/л	26,6 [22,3–34,5]
Креатинин, мкмоль/л	119,7 [81,8–159,68]
рСКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	52,6 [40,4–89,2]
рСКФ СКД-EPI <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	15 (37,5)
Нефротический синдром, n (%)	20 (50)

Примечание. ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз, МН – мембранозная нефропатия, МПГН – мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит

Контрольная группа состояла из 10 здоровых пациентов, из них 5 мужчин и 5 женщин в возрасте от 19 до 58 лет, медиана возраста составляла 29 лет. Все участники подписали информированное согласие на проводимое исследование.

Уровень ИЛ-17 определяли в образцах мочи и сыворотки крови при помощи иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией (Bender MedSystems, Австрия). Для мочевого показателя было рассчитано отношение к креатинину мочи.

Статистический анализ данных

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0. Все измерения проверены на нормальное распределение с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Рассчитывали медиану и интерквартильный интервал, включающий 25-й и 75-й процентиля. Статистическую значимость различий в двух группах оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистическую значимость различий в трех группах и более оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса. Определяли коэффициент корреляции Спирмена. Все различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ИЛ-17 в моче у больных с ХГН

У больных с ХГН уровень ИЛ-17 в моче был достоверно выше, чем у здоровых лиц. При рассмотрении экскреции ИЛ-17 в зависимости от морфологической формы нефрита оказалось, что уровень этого фактора достоверно выше у пациентов с ФСГС, чем при других морфологических формах. Статистически значимых различий в экскреции ИЛ-17 между МН, IgA-нефропатией и МПГН выявлено не было (рисунок).

Не было установлено значимых корреляций между уровнем ИЛ-17 и показателями протеинурии ($R_s = -0,267$, $p = 0,161$) и альбумина сыворотки ($R_s = -0,006$, $p = 0,977$) – показателей наличия и тяжести НС.

Однако отмечено изменение экскреции ИЛ-17 с мочой в зависимости от стадии ХБП. У больных с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² отмечался достоверно более высокий показатель ИЛ-17 в моче 2,99 [2,98; 3,00] пг/г Кр, чем у больных с СКФ более 60 мл/мин/1,73 м² – 2,97 [2,96; 2,99] пг/г Кр, $p < 0,05$. У больных с артериальной гипертензией уровень ИЛ-17 в моче также был достоверно выше – 2,99 [2,95–3,14] пг/г Кр, чем у пациентов с нормальным уровнем артериального давления – 2,97 [2,94–2,98] пг/г Кр, $p < 0,05$.

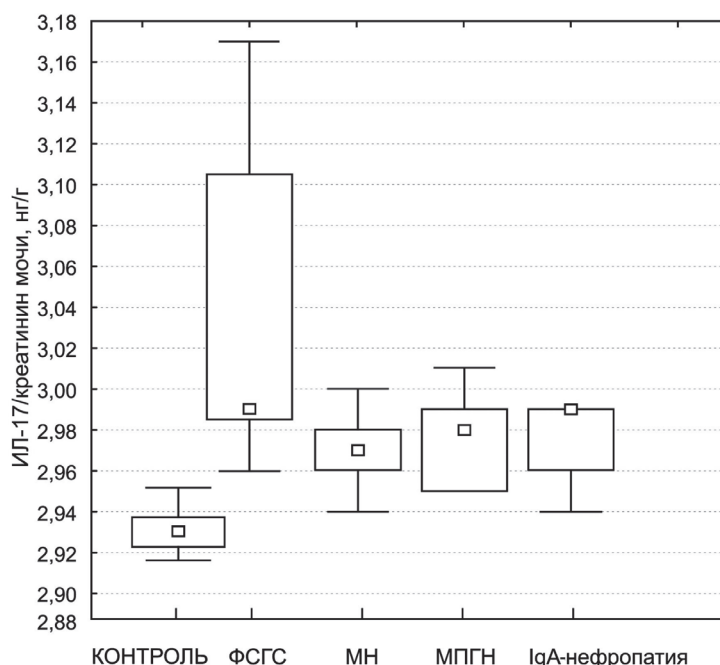


Рисунок. ИЛ-17 в моче у больных с различными морфологическими формами ХГН. ФСГС – фокальный сегментарный гломерулосклероз; МН – мембранозная нефропатия; МПГН – мембранопротеративный гломерулонефрит. $p < 0,01$ по сравнению группы ФСГС с другими формами ХГН и здоровым контролем.

Figure. IL-17 in the urine of patients with various morphological forms of CGN. FSGS – focal segmental glomerulosclerosis; MN – membranous nephropathy; MPGN – membranoproliferative glomerulonephritis. $p < 0.01$ compared to the FSGS group with other forms of CGN and healthy controls.

Концентрация ИЛ-17 в моче коррелировала прямо с концентрацией натрия в сыворотке крови ($R_s=0,415$, $p<0,05$) и обратно – с показателем экскреции натрия с мочой ($R_s=0,367$, $p<0,05$). Кроме того, у больных с генерализованными отеками (анасаркой) отмечена более высокая экскреция ИЛ-17 с мочой – $2,99$ [$2,98-3,14$] пг/г Кр, чем в группе больных НС с умеренным отеком синдромом – $2,96$ [$2,94-2,99$] пг/г Кр.

ИЛ-17 в сыворотке крови у пациентов с ХГН

Не было получено достоверных корреляций сывороточного показателя ИЛ-17 с суточной протеинурией ($R_s=-0,238$, $p=0,233$), альбумином сыворотки ($R_s=0,185$, $p=0,357$), уровнем креатинина сыворотки ($R_s=-0,008$, $p=0,969$) и рСКФ ($R_s=-0,067$, $p=0,749$), а также уровнем натрия в моче и сыворотке крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

Роль различных подклассов Т-клеток подтверждена исследованиями последних лет в развитии и прогрессировании многих аутоиммунных заболеваний [1, 2, 6–9], а в настоящее время изучается так же и в патогенезе почечного повреждения [10, 14, 15]. Согласно принятой модели иммунного воспаления, Th0 дифференцируются в Th17-лимфоциты под влиянием цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-23, которые называются Th17-ассоциированными цитокинами. ИЛ-17, в свою очередь, индуцирует экспрессию других провоспалительных цитокинов и хемокинов, усиливая приток различных субпопуляций лейкоцитов в очаг воспаления, увеличивая тяжесть и длительность повреждения [16–18].

Мы изучили концентрацию ИЛ-17 в сыворотке и моче у больных с различными вариантами нефропатии и установили повышение экскреции ИЛ-17 с мочой при активных формах нефрита с НС по сравнению со здоровыми лицами. Не было получено достоверных корреляций сывороточного показателя ИЛ-17 с клинико-лабораторными признаками активности нефрита, что свидетельствует в большей степени в пользу локальной почечной активации Th17-клеток и большей информативности изучения ИЛ-17 в моче.

Наши данные согласуются с результатами К. Matsumoto и соавт., которые также наблюдали изменение концентрации ИЛ-17 в моче, но не в сыворотке крови у больных нефритом, что подтверждает вывод о преимущественно локальной почечной продукции этого цитокина [19].

Мы установили более высокую концентрацию ИЛ-17 в моче в группе больных с ФСГС. Полученные нами результаты могут быть объяснены

данными экспериментальных исследований, продемонстрировавших способность ИЛ-17 снижать экспрессию подоцитарных белков, активировать апоптоз подоцитов и запускать процессы склероза в ткани почки [10, 20–22]. L.L. Liu и соавт. наблюдали значительное увеличение количества Th17-клеток, Th17-связанных цитокинов (ИЛ-17 и ИЛ-23), а также снижение количества Т-регуляторных (Т-рег) противовоспалительных клеток в периферической крови у больных с болезнью минимальных изменений (БМИ) [11]. Показатель отношения Th17/Tрег увеличивался по мере повышения протеинурии и снижения альбумина сыворотки и возвращался к показателям у здоровых лиц после начала лечения кортикостероидами. Таким образом, Th17-клетки посредством влияния на подоциты могут принимать участие в патогенезе, в том числе, подоцитопатий – БМИ и ФСГС, о чем свидетельствуют полученные нами данные.

Полагают, что нарастание концентрации ИЛ-17 в моче может быть вызвано локальной активацией Th17 в проксимальных и дистальных извитых канальцах почек [13, 23] в процессе прогрессирования нефрита и нарастания фиброзных изменений. Вне зависимости от выраженности протеинурии уровень ИЛ-17 в моче в нашем исследовании был значимо выше у больных с нарушением функции почек. Мы также выявили некоторую умеренную корреляцию между уровнем ИЛ-17 в моче с артериальной гипертензией и появлением отека синдрома. В настоящее время развитие артериальной гипертензии и отека синдрома у больных с нефротическим синдромом связывают с задержкой натрия в канальцах при протеолитической активации эпителиальных натриевых каналов (ENaC). При этом плазмин считают основным протеолитическим ферментом, активирующим эпителиальные натриевые каналы у пациентов с высокой протеинурией [12]. Тем не менее, в эксперименте у мышей с нефротическим синдромом задержка натрия наблюдается даже в отсутствие в моче плазмينا, таким образом подтверждая, что экскреция плазмина не является единственным механизмом для активации ENaC [23]. Предполагают, что иммунные клетки и цитокины при иммунном воспалении в почке могут непосредственно активировать ENaC, вызывая задержку натрия с развитием артериальной гипертензии и отеков. Так, A.E. Norlander et al. показали, что ИЛ-17A может влиять на ангиотензин II-индуцируемые транспортеры натрия в почке, а именно, обменник натрия-водорода (NHE3) и котранспортер натрия и хлоридов [13]. Мы также заметили тенденцию к более высокой экскреции ИЛ-17A с мочой у боль-

ных с НС, выраженными отеками и артериальной гипертензией, хотя такая взаимосвязь могла оказаться случайной, что требует дальнейших исследований в этом направлении на большей группе больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ХГН отмечается повышение уровня ИЛ-17 в моче по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее значимое повышение ИЛ-17 в моче выявляется у больных с ФГС с нарушением функции почек и артериальной гипертензией. Кроме того, экскретируемый с мочой ИЛ-17 может принимать участие в механизмах задержки натрия у больных с нефротическим синдромом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

- Homey B. After TH1/TH2 now comes Treg/TH17: significance of T helper cells in immune response organization. *Der Hautarzt* 2006;57(8):730–732. doi: 10.1007/s00105-006-1199-3
- Maloy KJ. The Interleukin-23/Interleukin-17 axis in intestinal inflammation. *J Intern Med* 2008;263(6):584–590. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01950.x
- Nogueira E, Hamour S, Sawant D et al. Serum IL-17 and IL-23 levels and autoantigen-specific Th17 cells are elevated in patients with ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(7):2209–2217. doi: 10.1093/ndt/gfp783
- Sakaguchi S, Ono M, Setoguchi R, et al. Foxp3+CD25+CD4+ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune disease. *Immunol Rev* 2006;212(1):8–27. doi: 10.1111/j.0105-2896.2006.00427.x
- Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005;365;9473:1797–1806
- Lai Kwan Lam Q, King Hung Ko O, Zheng BJ, Lu L. Local BAFF gene silencing suppresses Th17-cell generation and ameliorates autoimmune arthritis. *Proc Natl Acad Sci* 2008;105(39):14993–14998. doi: 10.1073/pnas.0806044105
- Molet S, Hamid Q, Davoine F et al. IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(3):430–438. doi: 10.1067/mai.2001.117929
- Chen DY, Chen YM, Wen MC et al. The potential role of Th17 cells and Th17-related cytokines in the pathogenesis of lupus nephritis. *Lupus* 2012;21(13):1385–1396. doi: 10.1177/0961203312457718
- Mansouri M, Mansouri P, Raze AA, Jadali Z. The potential role of Th17 lymphocytes in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol* 2018;93(1):63–66. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186123
- Araya C, Diaz L, Wasserfall C et al. T regulatory cell function in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1691–1698. doi: 10.1007/s00467-009-1214-x
- Liu LL, Qin Y, Cai JF et al. Th17/Treg imbalance in adult patients with minimal change nephrotic syndrome. *Clin Immunol* 2011;139(3):314–320. doi: 10.1016/j.clim.2011.02.018
- Xiao M, Bohnert BN, Aypek H et al. Plasminogen deficiency does not prevent sodium retention in a genetic mouse model of experimental nephrotic syndrome. *Acta Physiologica* 2021;231(1). doi: 10.1111/apha.13512
- Norlander AE, Saleh MA, Kamat NV et al. Interleukin 17A regulates renal sodium transporters and renal injury in angiotensin-induced hypertension. *Hypertension* 2016;68(1):167–174. doi: 10.1161/hypertensionaha.116.07493
- Stangou M, Bantis C, Skoularopoulou M. Th1, Th2 and Treg/T17 cytokines in two types of proliferative glomerulonephritis. *Indian J Nephrol* 2016;26(3):159. doi: 10.4103/0971-4065.159303
- Turner JE, Paust HJ, Steinmetz OM, Panzer U. The Th17 immune response in renal inflammation. *Kidney International* 2010;77(12):1070–1075. doi: 10.1038/ki.2010.102
- Niemir ZI, Ondracek M, Dworacki G et al. In situ upregulation of IL-10 reflects the activity of human glomerulonephritides. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):80–92. doi: 10.1053/ajkd.1998.v32.pm9669428
- Ouyang W, Rutz S, Crellin NK et al. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annu Rev Immunol* 2011;29(1):71–109. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312
- Zhang R, Li Q, Chuang PY et al. Regulation of pathogenic Th17 cell differentiation by IL-10 in the development of glomerulonephritis. *Am J Pathol* 2013;183(2):402–412. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.05.001
- Matsumoto K, Kanmatsuse K. Increased Urinary Excretion of Interleukin-17 in Nephrotic Patients. *Nephron* 2002;91(2):243–249. doi: 10.1159/000058399
- Ogura H, Murakami M, Okuyama Y et al. Interleukin-17 promotes autoimmunity by triggering a positive-feedback loop via interleukin-6 induction. *Immunity* 2008;29(4):628–636. doi: 10.1016/j.immuni.2008.07.018
- Shao XS, Yang XQ, Zhao XD et al. The prevalence of Th17 cells and FOXP3 regulate T cells (Treg) in children with primary nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1683–1690. doi: 10.1007/s00467-009-1194-x
- Steinmetz OM, Summers SA, Gan P et al. The Th17-defining transcription factor RORγt promotes glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(3):472–483. doi: 10.1681/asn.2010040435
- Bohnert BN, Daiminger S, Wörn M, et al. Urokinase-type plasminogen activator (uPA) is not essential for epithelial sodium channel (ENaC)-mediated sodium retention in experimental nephrotic syndrome. *Acta Physiologica* 2019;227(4). doi: 10.1111/apha.13286

Сведения об авторах:

Чемоданова Дарья Александровна

119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней, аспирант. Тел.: (926)9506563; E-mail: chemodanova_daria@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0649-7700

Виноградов Анатолий Александрович

119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней, аспирант. Тел.: (985)1179371; E-mail: anatoliy_vinogradov@list.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7529-0215

Вэньцзин Цао

119048, Россия, Москва, ул. Трубетская, д. 8. Кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института Клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), аспирант. https://orcid.org/0000-0003-2128-8560

Доц. Краснова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук

119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундамен-

тальной медицины, кафедра внутренних болезней, доцент.
Тел.: (985)2952711; E-mail: krasnovamgu@yandex.ru. ORCID:
0000-0002-7647-3942

Проф. Чеботарева Наталья Викторовна, д-р мед. наук
119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8. Кафедра вну-
тренних, профессиональных болезней и ревматологии Ин-
ститута клинической медицины федерального государствен-
ного автономного образовательного учреждения высшего
образования «Первый Московский государственный меди-
цинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский университет), <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

About the authors:

Postgraduate Daria A. Chemodanova MD
119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory, 1. M.V. Lomonosov
Moscow State University, Faculty of Medicine, Department of
Internal Diseases. Phone: (926)9506563; E-mail: chemodanova_
daria@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0649-7700

Postgraduate Anatoliy A. Vinogradov MD
119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory, 1. M.V. Lomonosov
Moscow State University, Faculty of Medicine, Department of In-
ternal Diseases. Phone: (985)1179371; E-mail: anatoliy_vinogra-
dov@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7529-0215>

Postgraduate Venzsin Cao MD
119048, Russia, Moscow, Trubezkaya Str, 8, First Moscow State
Medical University (Sechenov University), Nephrology Depart-

ment. Phone: (905)5434250; E-mail: natasha_tcheb@mail.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

Associate prof. Tatiana N. Krasnova MD, PhD
119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory, 1. M.V. Lomonosov
Moscow State University, Faculty of Medicine, Department of
Internal Diseases. Phone: (985)2952711; E-mail: krasnovamgu@
yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7647-3942

Prof. Natalya V. Chebotareva MD, PhD, DMedSci
119048, Russia, Moscow, Trubezkaya Str, 8, First Moscow State
Medical University (Sechenov University), Nephrology Depart-
ment. Phone: (905)5434250; E-mail: natasha_tcheb@mail.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2128-8560>

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в
подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to
this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 14.03.2022;
одобрена после рецензирования 02.09.2022;
принята к публикации 10.04.2023.
The article was submitted 14.03.2022;
approved after reviewing 02.09.2022;
accepted for publication 10.04.2023.