

перспективність застосування гіполіпідемічних засобів (статинів) у лікуванні звичайного псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, дисфункція ендотелію, ліпідний обмін, статини.

SUMMARY

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ORDINARY PSORIASIS

Mavrov G.I., Sarian E.I.

The article presents information on endothelial dysfunction, lipid metabolism in patients with ordinary

psoriasis, the possible common mechanisms of development (chronic systemic inflammation, endothelial damage), psoriasis and comorbid conditions (atherosclerosis). The possibility and prospects of lipid-lowering drugs (statins) in the treatment of ordinary psoriasis.

Keywords: psoriasis, endothelial dysfunction, lipid metabolism, statins.

ІНТЕРЛЕЙКІН-10 У ПАЦІЄНТІВ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З СУПУТНИМИ ГЛЮКОМЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

АЩЕУЛОВА Т.В., КОВАЛЬОВА О.М., АМБРОСОВА Т.М., АЛЬ ШЕКХ ДІБ Х.Х.

Харківський національний медичний університет

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки

Інтерлейкіни це широкий спектр невеликих регуляторних протеїнових молекул, що можуть спричинювати значні ефекти на регуляцію імунної відповідь та патогенез різноманітних захворювань. Інтерлейкіни продукуються широким спектром клітин, в основному моноцитами, макрофагами, нейтрофілами, Т-клітинами, еозинофілами; додатковими джерелами є епітеліальні клітини, фібробласти, гладком'язові клітини, нейрональні клітини, клітини пухлин та інші. Перші інтерлейкіни було клоновано приблизно три декади тому, та з того часу кількість відомих інтерлейкінів зростає [1, 2].

Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) є одним із представників сімейства протизапальних цитокінів, цей цитокін є гомодимером з молекулярною масою 37 кДж. Кожний мономер складається з 160 амінокислот з молекулярною масою 18,5 кДж. ІЛ-10 продукується активованими лімфоцитами, моноцитами/макрофагами та тканиновими базофілами; має багатофункціональні антизапальні властивості; активується після зв'язування з клітинними рецепторами високого ступеня спорідненості. Секреція ІЛ-10 може пригнічувати продукцію цитокінів, експресію ізоформ MMP та блокувати апоптоз макрофагів та моноцитів після інфекції. Як було показано, всі ці запальні механізми відіграють пілотну роль у розвитку та прогресуванні атеросклерозу, що свідчить про позитивну регуляторну роль ІЛ-10. Більш того, чисельні експериментальні дослідження показали, що як системна, так і локальна активність ІЛ-10 пригнічує атерогенез [3, 4].

Експресію ІЛ-10 відзначено у хворих з атеросклерозом, що асоціювалося зі зниженням експресії індукцибельної NO синтази та низьким рівнем апоптозу, що є ще одним підтвердженням

проективної ролі даного протизапального цитокіну. Зниження рівню ІЛ-10 у сироватці крові є не тільки маркером нестабільності атеросклеротичної бляшки, що сприяє розвитку гострого коронарного синдрому, але й, що більш важливо, асоціюється з погіршенням прогнозу при виникненні гострих ішемічних подій, викликаних нестабільністю бляшки. Слід відзначити, що за даними деяких досліджень благотворні ефекти підвищеного сироваткового рівню ІЛ-10 обмежені підвищеним рівнем СРБ у сироватці крові, що вказує на розширення системної запальної відповіді [4].

Проблема поєднання кардіальної патології і ЦД 2 типу в останні роки набуває ще більшої актуальності в економічно-розвинутих індустріальних країнах, у тому числі і в Україні. Це обумовлює необхідність більш детального з'ясування спільних ланок патогенезу АГ та ЦД 2 типу, а саме імунозапальної активації та параметрів вуглеводного метаболізму. Хоча у літературі ми і зустріли роботи по вивченню взаємозв'язків АГ та ЦД 2 типу, майже не проводилось досліджень щодо комплексного аналізу активності протизапального цитокіну – ІЛ-10 та прозапального цитокіну – ІЛ-18 у взаємозв'язку з показниками глікемічного профілю, що може мати велике значення у розумінні патогенезу кардіометаболічних порушень, що, відповідно, дасть змогу розробити адекватну тактику терапевтичної корекції даних порушень.

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичної активності протизапального цитокіну – ІЛ-10 взаємозв'язку з антропометричними показниками, рівнем прозапального цитокіну – ІЛ-18, параметрами вуглеводного метаболізму у пацієнтів АГ з супутнім ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 103 пацієнта на АГ: 58 жінок, що становило 56,3 % та 45 чоловіків (43,7 %), яким було проведено загально-клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження та 10 практично здорових осіб, що склали контрольну групу. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології [5].

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної патології, гострих та хронічних захворювань печінки та нирок, запальних процесів чи захворювань, виражених порушень серцевого ритму та провідності, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлуночкової недостатності, хронічної серцевої недостатності III ст., супутніх психічних захворювань, наркоманії, алкоголізму.

Вміст глюкози та інсуліну в плазмі крові визначали натще після 8-14-годинного нічного голодування. Дослідження концентрації глюкози в плазмі венозної крові натще проведено ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Визначення концентрації інсуліну в крові натще проведено з використанням набору реактивів DRG® Інсулін (EIA-2935), (DRG Instruments GmbH, Німеччина, Марбург). Згідно нормативів використаної методики, плазматичний вміст інсуліну натще, що перевищував 12,2 мОд/мл вважався за критерій гіперінсулінемії.

Для оцінки наявності інсулінорезистентності використовувалася індекс HOMA (HOMeostasis Model Assessment), який розраховували за формулою:

$$HOMA = \frac{FPG \cdot FPI}{225}$$

Значення HOMA, що перевищує 2,77 вважається критерієм інсулінорезистентності.

Визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) проводилось за реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

Визначення плазматичного рівню ІЛ-10 проводилося з використанням набору реагентів «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» виробництва «Вектор-Бест», Новосибірск, Росія.

Визначення плазматичного рівню ІЛ-18 проводилося імуноферментним методом з використанням набору реагентів "Human Interleukin 18, IL-18 ELISA Kit" виробництва "Wuhan EIAab Science Co.,Ltd", China.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 8.0 for Windows (Statsoft, USA). Для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний

інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат виражали у вигляді Me (LQ; UQ). Визначення тертилів проведено за 33,3 та 66,6 процентилями. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерія Манна-Уїтні (Mann-Whitney). У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості р обрано 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як було встановлено, під час запальної реакції спостерігається продукція як прозапальних цитокінів, так й протизапальних цитокінів з тенденцією модуляції запального процесу. Ми вивчили, у цьому контексті, вміст протизапального цитокіну – ІЛ-10 у плазмі хворих обстежених пацієнтів з АГ залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу. Пацієнтів АГ було розділено на групи залежно від наявності у них супутнього ЦД 2 типу: 1 група 72 пацієнта (66,0 %) АГ та 2 група 31 пацієнт (34,0 %) АГ з супутнім ЦД 2 типу.

При порівнянні рівню маркерів імунозапалення у осіб контрольної групи та пацієнтів АГ залежно від наявності у них ЦД 2 типу, нами визначено, що рівень ІЛ-10 (90,30 (88,30; 90,80) пг/мл) та ІЛ-18 (180 (173;186) пг/мл) пацієнтів АГ перевищував рівень цитокінів контрольної групи (ІЛ-10 – 61,50 (61,30; 62,10) пг/мл; ІЛ-18 – 85 (83; 88) пг/мл; $p < 0,05$ в обох випадках) (рис. 1).

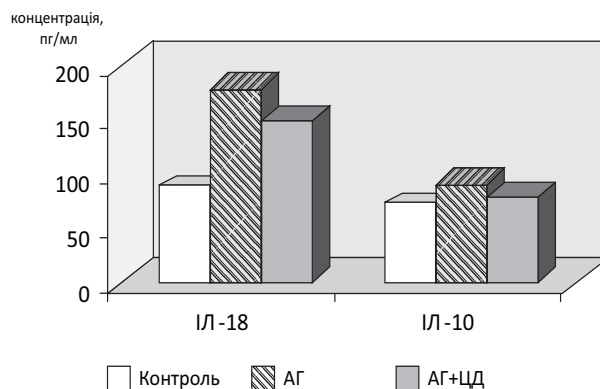


Рис.1. Плазматичний вміст ІЛ-18, ІЛ-10 у обстежених пацієнтів та осіб групи контролю

У пацієнтів АГ, що супроводжувалася супутнім ЦД 2 типу рівень ІЛ-10 знижувався в порівнянні з пацієнтами АГ без ЦД 2 типу (78,54 (75,50; 80,12) пг/мл; $p < 0,05$), але був вищим за рівень ІЛ-10 у групі контролю ($p < 0,05$). Плазматична активність ІЛ-18 характеризувалася подібними до ІЛ-10 змінами, тобто його рівень у пацієнтів АГ був достовірно вищим проти контролю. Та відзначено зменшення вмісту ІЛ-18 у пацієнтів АГ, що асоційована з ЦД 2 типу (150 (136; 164) пг/мл; $p < 0,05$), що однак було вищим за аналогічне значення контрольної групи ($p < 0,05$).

Для більш ретельного аналізу, ми розділили пацієнтів на тертильні групи залежно від рівню ІЛ-10. Тертилі за рівнем ІЛ-10 становили 80,7 пг/мл та 90,4 пг/мл, таким чином виділено тертильні групи: 1 групу (n=32) з інтервалом значень менше 80,7 пг/мл, 2 групу (n=35) з інтервалом значень 80,7–90,3 пг/мл, 3 групу (n=36) з інтервалом значень 90,4 пг/мл і більше.

У кожній групі ми визначили абсолютну та відсоткову кількість обстежених осіб, у яких діагностовано АГ без ЦД 2 типу, АГ з ЦД 2 типу, та які мали інші фактори ризику, такі як АО, надмірна маса тіла чи ожиріння різного ступеню, інсулінорезистентність, гіперглікемію натще та гіперінсулінемію натще (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика факторів кардіометаболічного ризику у пацієнтів АГ за тертильними групами рівню ІЛ-10 в крові

| Пацієнти, кількість осіб (%*) | Групи за тертилями рівня ІЛ-10 в крові | | | Всього |
|-------------------------------|--|---------------|---------------|------------|
| | 1 група, n=32 | 2 група, n=35 | 3 група, n=36 | |
| АГ | 2 (2,7 %) | 35 (47,9 %) | 36 (49,3 %) | 73 (100 %) |
| АГ та ЦД 2 типу | 27 (87,1 %) | 1 (3,2 %) | 3 (9,7 %) | 31 (100 %) |
| Абдомінальне ожиріння | 28 (35,9 %) | 21 (26,9 %) | 29 (37,2 %) | 78 (100 %) |
| Нормальна маса тіла | 10 (45,5 %) | 6 (27,3 %) | 6 (27,3 %) | 22 (100 %) |
| Надмірна маса тіла | 15 (34,9 %) | 14 (32,6 %) | 14 (32,6 %) | 43 (100 %) |
| Ожиріння 1 ступеня | 6 (26,1 %) | 12 (52,2 %) | 5 (21,7 %) | 23 (100 %) |
| Ожиріння 2 ступеня | 7 (31,8 %) | 4 (18,2 %) | 11 (50,0 %) | 22 (100 %) |
| Ожиріння 3 ступеня | 0 | 0 | 3 (100 %) | 3 (100 %) |
| Інсулінорезистентність | 10 (28,6 %) | 12 (34,3 %) | 13 (37,1 %) | 35 (100 %) |
| Гіперглікемія | 15 (62,5 %) | 8 (33,3 %) | 1 (4,2 %) | 24 (100 %) |
| Гіперінсулінемія | 6 (23,1 %) | 6 (23,1 %) | 14 (53,8 %) | 26 (100 %) |

Примітка: * — відсотки від загальної кількості пацієнтів відповідного контингенту.

Найбільша кількість та частота пацієнтів АГ без ЦД 2 типу була у 2 і 3 тертильній групі, в той час як пацієнти АГ з ЦД 2 типу в основному належали до 1 тертилю. АО зустрічалося приблизно з однаковою частотою у трьох тертильних групах. Щодо характеристики маси тіла, то нормальна маса тіла асоціювалася з низьким рівнем ІЛ-10, надмірна маса тіла зустрічалася з однаковою частотою у всіх тертильних групах, ожиріння різних ступенів не мало чіткої тенденції частоти

залежно від рівню ІЛ-10, що стосувалося і наявності інсулінорезистентності. Гіперглікемія найчастіше мало місце у 1 тертилі, гіперглікемія – у пацієнтів 3 тертилю.

Порівняльну характеристику антропометричних, гемодинамічних показників, глюкометаболічних параметрів представлено у пацієнтів АГ, розділених на тертильні групи залежно від плазматичного рівню ІЛ-10 (табл. 2).

Таблиця 2

Антропометричні, гемодинамічні, вуглеводні показники пацієнтів на АГ, розподілених за тертилями рівня ІЛ-10 в крові, Me (LQ; UQ)

| Показники | Групи за тертилями рівня ІЛ-10 в крові | | |
|------------------------|--|----------------------|----------------------|
| | 1 група, n=32 | 2 група, n=35 | 3 група, n=36 |
| Вік, років | 62 (53; 71) | 60 (47; 69) | 56 (44; 64)* |
| Зріст, м | 1,65 (1,50; 1,79) | 1,72 (1,56; 1,85)* | 1,68 (1,60; 1,82) |
| Маса тіла, кг | 83 (65; 101) | 85 (70; 100) | 87 (68; 120) |
| ІМТ, кг/м ² | 28,34 (23,31; 37,38) | 28,54 (24,49; 35,38) | 29,39 (24,49; 39,64) |
| ОТ, см | 100 (86; 120) | 99 (79; 117) | 100 (83; 121) |
| ОС, см | 105 (92; 131) | 106 (92; 124) | 105 (94; 126) |

Продовження табл. 2

| Показники | Групи за тертилями рівня ІЛ-10 в крові | | |
|----------------------|--|-----------------------|------------------------|
| | 1 група, n=32 | 2 група, n=35 | 3 група, n=36 |
| Тривалість АГ, років | 10 (2; 20) | 7,50 (1,00; 25,00) | 6,00 (2,00; 15,00) |
| САТ, мм рт. ст | 140 (130; 200) | 150 (130; 200) | 140 (120; 180) |
| ДАТ, мм рт. ст | 90 (80; 100) | 90 (80; 110) | 90 (80; 100) |
| ЧСС, уд/хв | 84 (76; 96)† | 80 (68; 95) | 80 (65; 92) |
| Інсулін, мкОД/мл | 8,80 (7,20; 22,63) | 8,88 (7,53; 28,42) | 9,13 (7,30; 26,67) |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,60 (4,39; 7,80) | 4,79 (3,97; 6,70)* | 4,59 (4,00; 5,37)* |
| HbA1c, % | 7,50 (3,98; 10,40) | 5,50 (4,10; 7,30)* | 6,77 (3,99; 8,10) |
| НОМА | 2,43 (1,52; 5,40) | 1,91 (1,39; 8,02) | 1,92 (1,36; 6,26) |
| ІЛ-18, пг/мл | 150 (125; 165) | 179 (168; 203)* | 180 (170; 204)* |
| ІЛ-10, пг/мл | 78,40 (71,20; 80,45) | 88,35 (86,10; 90,20)* | 90,90 (90,50; 95,60)*† |

Примітка: 1. * — відмінності відносно 1 тертильної групи вірогідні при $p < 0,05$;
 2. † — відмінності відносно 2 тертильної групи вірогідні при $p < 0,05$;

При аналізі антропометричних та гемодинамічних показників не виявлено їх суттєвих відмінностей між групами пацієнтів АГ залежно від рівню ІЛ-10, окрім тривалості АГ, найбільша величина якої асоціювалася з найменшим рівнем ІЛ-10.

По відношенню до ЦД, експериментальні дослідження з використанням піддослідних тварин забезпечили прямі докази того, що ІЛ-10 може мати деякі проєктивні властивості проти ендотеліальної дисфункції при ЦД та що ці ефекти медійовано пригніченням зростання O_2 у кровоносних судинах. Також було показано, що ендогенний ІЛ-10 є важливою противагою механізмам, що є причиною розвитку ендотеліальної дисфункції під час ЦД. Введення ІЛ-10 у слизову підвищує пероральну толерантність як при аутоімунному енцефаломієліті, так і при ЦД [6, 7]. Ці результати підтверджують концепцію про те, що ІЛ-10 є також важливою проєктивною молекулою при ЦД [8, 9].

Відомості щодо активності ІЛ-10 при кардіометаболічних порушеннях дещо протиречиві. Так за даними одних дослідників, з'ясовано підвищений циркулюючий рівень ІЛ-10 при ожирінні та низький рівень ІЛ-10, що був асоційованим з метаболічним синдромом [10]. У іншому дослідженні пацієнтів з ожирінням рівень ІЛ-10 також був підвищеним, однак метаболічний синдром не був асоційованим зі зниженням рівню ІЛ-10 [11]. Продемонстровано значну позитивну кореляцію між циркулюючим рівнем ІЛ-10 та тканювою чутливістю до інсуліну. Крім того, ІЛ-10 також асоціювався з іншими показниками, щільно пов'язаними з чутливістю до інсуліну, такими як вміст інсуліну натще та після навантаження глюкозою [12, 13].

У нашому дослідженні отримано дані щодо асоціації низького рівня ІЛ-10 з підвищенням рівню глюкози натще, рівню Hb_{A1c} , та величини НОМА. Так, перша тертильна група з мінімальним рівнем ІЛ-10 характеризувалася вищими значеннями глюкози натще, Hb_{A1c} , НОМА. В той час, як рівень інсуліну натще практично не відрізнявся між групами. Отже наші дані частково узгоджуються з існуючими щодо існування взаємозв'язку між зниженням рівню ІЛ-10 та формуванням глюкометаболічних порушень.

ІЛ-18 є прозапальним цитокіном з багатьма біологічними функціями. У взаємодії з ІЛ-12, ІЛ-18 стимулює ТН1 медійовану імунну відповідь. В додаток, він сам може стимулювати продукцію цитокінів Т-клітинами. ІЛ-18 відіграє центральну роль в оркестрі цитокинового каскаду та прискорює розвиток атеросклерозу та нестабільності атеросклеротичної бляшки у моделях експериментальних тварин. Рівень ІЛ-18 у сироватці крові визначено у якості потужного незалежного предиктору смерті від кардіальних причин у хворих ІХС незалежно від клінічного статусу, що підтверджує нещодавні експериментальні свідчення щодо ІЛ-18 медійованого запалення, що призводило до нестабільності атеросклеротичної бляшки. Крім того, концентрація ІЛ-18 зростає у пацієнтів з ХСН, що корелює з погіршенням функціонального класу СН та рівнем ФНП- α . Не виключена можливість, що ІЛ-18 може приймати участь у патофізіології застійної СН. Зібрані докази свідчать про те, що подібна активність підтримується такими прозапальними цитокінами, як ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-6. Ідентифіковано, що дія цитокіну прямо сприяє системному катаболізму, міокардіальній депресії, кардіальній гіпер-

трофії і апоптозу міозитів при ХСН. Нещодавні дослідження виявили зростання плазматичного рівню ІЛ-18 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та у осіб з надмірною масою тіла і ожирінням [14-18].

За нашими результатами вміст ІЛ-18 у 2 тертильній групі та у 3 тертильній групі достовірно перевищував вміст ІЛ-18 у пацієнтів 1 тертильної групи, тобто рівень ІЛ-18 зростав паралельно рівню ІЛ-10.

При проведенні кореляційного аналізу у 1 за рівнем ІЛ-10 тертильній групі встановлено зворотну залежність між рівнем ІЛ-10 та САТ ($r=-0,32$; $p<0,05$), ДАТ ($r=-0,41$; $p<0,05$), інсуліном ($r=-0,29$; $p<0,05$), глюкозою ($r=-0,44$; $p<0,05$). Позитивна залежність мала місце між ІЛ-18 та інсуліном ($r=0,29$; $p<0,05$), глюкозою ($r=0,45$; $p<0,05$), НОМА ($r=0,38$; $p<0,05$).

У 2 тертильній групі з рівнем ІЛ-10 в крові від 80,7 до 90,3 пг/мл прямий достовірний взаємозв'язок відзначено між рівнем ІЛ-10 та ІЛ-18 ($r=0,23$; $p<0,05$), глюкозою ($r=0,21$; $p<0,05$). Зворотний достовірний взаємозв'язок відзначено між рівнем ІЛ-10 та тривалістю АГ ($r=-0,21$; $p<0,05$). Вміст ІЛ-18 позитивно корелював з величиною ОС. Значення ІМТ залежало від віку пацієнтів ($r=0,45$; $p<0,05$). Пряма залежність, також, мала місце між ІМТ та ОТ ($r=0,71$; $p<0,05$), ОС ($r=0,66$; $p<0,05$) у цій тертильній групі.

Пацієнти 3 тертильної групи з рівнем ІЛ-10 90,4 пг/мл і більше серед найбільш суттєвих взаємозв'язків слід зазначити пряму залежність між ІЛ-10 та величиною ЧСС ($r=0,40$; $p<0,05$), зворотну – між рівнем ІЛ-18 та рівнем Hb_{A1c} ($r=-0,32$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Отримані нами дані підтверджують гіпотезу про те, що активація протизапального цитокіну – ІЛ-10 та прозапального цитокіна - ІЛ-18 може формувати зв'язок між метаболічними факторами ризику, ЦД 2 типу та АГ.
2. Виявлене нами підвищення вмісту протизапального цитокіну ІЛ-10 у хворих на АГ може розглядатися як протективна реакція з метою пригнічення активності протизапальних цитокінів.
3. Зменшення рівню ІЛ-10 у хворих на АГ з ЦД 2 типу та наявність взаємозв'язків між його рівнем та параметрами вуглеводного обміну може підтверджувати патогенетичний зв'язок між низькою концентрацією ІЛ-10 та розвитком ЦД 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Fisman E.Z.* Cardiovascular diabetology in the core of novel interleukins classification: the

bad, the good and the aloof / *Fisman, M. Motro, A. Tenenbaum* // Cardiovascular Diabetology. – 2003. – Vol.2. – P.11-21.

2. *Gadina M.* New interleukins: are there any more? *M Gadina, PR Ferguson, JA Johnston* // Curr Opin Infect Dis. – 2003. – Vol. 16. – P.211-217.
3. *M larstig A.* Raised interleukin-10 is an indicator of poor outcome and enhanced systemic inflammation in patients with acute coronary syndrome / *A. M larstig, P. Eriksson, A. Hamsten [et al.]* // Heart. – 2008. – Vol.94. – P.724-729.
4. *Heeschen C.* Serum level of the antiinflammatory cytokine interleukin-10 is an important prognostic determinant in patients with acute coronary syndromes / *C Heeschen, S Dimmeler, CW Hamm, [et al.]* and for the CAPTURE Study Investigators // Circulation. – 2003. – Vol.107. – P.2109-2114.
5. *Mancia G.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / *G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti – Rosei [et al.]* // J. Hypertension. – 2009. –Vol.27. – P. 2121-2158.
6. *Gunnnett CA.* Interleukin-10 protects nitric oxide-dependent relaxation during diabetes: role of superoxide / *CA Gunnnett, DD Heistad FM Faraci* // Diabetes. – 2002. – Vol.51. – P.1931-1937.
7. *Slavin AJ.* Mucosal administration of IL-10 enhances oral tolerance in autoimmune encephalomyelitis and diabetes / *AJ Slavin, R Maron, HL Weiner* // Int Immunol. – 2001. – Vol.13. – P.825-833.
8. *Esposito K.* Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women / *K. Esposito, A. Pontillo, F. Giugliano, [et al.]* // J Clin Endocrinol Metab. – 2003. – Vol.88. – P.1055-1058.
9. *Calcaterra V.* Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents / *V. Calcaterra, M. De Amici, C. Klersy, [et al.]* // Acta Biomed. – 2009. – Vol.80(2). – P.117-123.
10. *Straczkowski M.* Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals / *M. Straczkowski, I. Kowalska, A. Nokolajul, [et al.]* // Diabetes Care. – 2005. – Vol.28. – P.2036-2037.
11. *Calcaterra V.* Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents / *V. Calcaterra, M. De Amici, C. Klersy, [et al.]* // Acta Biomed. – 2009. – Vol.80(2). – P.117-123.
12. *Straczkowski M.* Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals / *M.*

- Straczkowski, I. Kowalska, A. Nokolajul, [et al.] // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol.28. – P.2036-2037.
13. *Exel E.* Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. The Leiden 85-plus study / E. Exel, J. Gussekloo, AJM Craen [et al.] // *Diabetes*. – 2002. – Vol.51. – P.1088-1092.
 14. *Shayan S.* Interleukin-18 gene polymorphism in patients with and without atherosclerotic coronary artery disease / S. Shayan, AR. Abdi, Zibaeenezhad MJ. [et al.] // *Iranian Cardiovascular Research Journal*. – 2009. – Vol.3, No.3. – P.158-163.
 15. *Jefferis B.* Interleukin-18 and coronary disease: Prospective study and systematic review / B. Jefferis, O. Paracosta, Owen CG, [etal.] // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol.217 (1). – P.227-233.
 16. *Tiret L.* Genetic analysis of the interleukin-18 system highlights the role of the interleukin-18 gene in cardiovascular disease / L Tiret, T Godefroy, E Lubos, [et al.] // *Circulation*. – 2005. Vol.112. – P.643-650.
 17. *Esposito K.* Plasma interleukin-18 concentrations are elevated in type 2 diabetes / K Esposito, R Marfella, D Giugliano // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol.27. – P.272.
 18. *Escobar-Morreale HF.* Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship to insulin resistance and to obesity / HF Escobar-Morreale, JI Botella-Carretero, G Villuendas, [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2004. – Vol.89. – P.806-811.

РЕЗЮМЕ

ИНТЕРЛЕЙКИН-10 У ПАЦІЕНТОВ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ГЛЮКОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ащеулова Т.В., Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Аль Шехх Диб Х.Х.

Целью исследования было изучение плазматической активности противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 во взаимосвязи с антропометрическими показателями, уровнем провоспалительного цитокина – ИЛ-18, параметрами углеводного метаболизма у пациентов АГ с сопутствующим СД 2 типа.

Пациентов разделили на группы в зависимости от наличия у них сопутствующего СД 2 типа: 1 группа 72 пациента (66,0 %) АГ и 2 группа 31 пациент (34, 0 %) АГ с сопутствующим СД 2 типа.

Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что активация противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 и провоспалительного цитокина – ИЛ-18 может формировать связь между метаболическими факторами риска, СД 2 типа и АГ. Повышение содержания противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 у больных АГ с предиабетом может рассматриваться как протективная реакция с целью угнетения активности провоспалительных цитокинов. Уменьшение уровня ИЛ-10 у больных АГ и СД 2 типа и наличие взаимосвязей между его уровнем и параметрами углеводного обмена может быть подтверждением патогенетической связи низкой концентрации ИЛ-10 и развитием СД 2 типа.

Ключевые слова: иммуновоспаление, противовоспалительные цитокины, интерлейкин-10, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия.

SUMMARY

INTERLEUKIN-10 IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH CONCOMITANT GLUCOMETABOLIC DISORDERS

Ashcheulova T., Kovalyova O., Ambrosova T., Al Sheikh Deeb HH.

The aim of the study was investigate plasma activity of anti-inflammatory cytokines – IL-10 in relation to anthropometric parameters, proinflammatory cytokine – IL-18 levels, carbohydrates metabolism in patients with AH associated with DM 2 type.

Patients were divided into two groups depend on DM 2 type presence: 1 group 72 patients (66.0 %) with AH, 2 group 31 patient (34.0 %) AH with concomitant DM 2 type.

Obtained data confirm hypothesis that activation of anti-inflammatory cytokine – IL-10 and proinflammatory cytokine – IL-18 can form a link between metabolic risk factors, DM 2 type, and AH. Increased content of anti-inflammatory cytokine IL-10 in patients with hypertension and prediabetes can be considered as protective reaction to suppress pro-inflammatory cytokines activity. Reduced IL-10 levels in patients with hypertension and DM 2 type and relationships between its levels and carbohydrates metabolism parameters can confirm pathogenic relation of low IL-10 concentration and DM 2 type development.

Keywords: immune inflammation, anti-inflammatory cytokines, interleukin-10, diabetes mellitus 2 type, arterial hypertension.