

Интерлейкин-10 и про-/противовоспалительный цитокиновый баланс при сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли- α .

Хроническое воспаление вовлечено в большинство механизмов прогрессирования сердечной недостаточности (СН), включая ремоделирование после ишемического поражения, перегрузку объемом или давлением, миокардиальный фиброз. В больших когортных исследованиях установлена тесная связь повышения уровней провоспалительных цитокинов с развитием и прогрессированием манифестирующей СН, ее исходами. Однако роль субклинического воспаления в переходе от разных факторов риска СН к структурным изменениям миокарда пока не совсем понятна [5]. Предполагается, что в патогенез диабетической, ишемической, гипертензивной СН могут быть вовлечены разные воспалительные процессы [4]. С учетом этого несомненный интерес представляет изучение особенностей воспалительной активности при СН в зависимости от ее этиологии.

Несмотря на то, что идентифицировано более 100 генетически независимых цитокинов, всего лишь несколько из них вызывают интерес кардиологов и вследствие потенциальной роли в патогенезе и лечении СН интенсивно изучаются [6]. Среди провоспалительных цитокинов ключевое значение имеет фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), роль которого в прогрессировании СН исследована наиболее детально. Избыточные количества этого медиатора при СН приводят к контрактильной дисфункции и ремоделированию миокарда, миокардиальному фиброзу, реиндукции фетального фенотипа миокарда, апоптозу кардиомиоцитов, эндотелиальной дисфункции, миопатии скелетных мышц, сердечной кахексии. Повышенные уровни ФНО- α коррелируют с тяжестью СН и являются независимым предиктором смертности [11]. Противовоспалительный цитокин интерлейкин-10 (ИЛ-10) может угнетать продукцию ФНО- α и ослаблять его негативные эффекты при СН, а в эксперименте введение рекомбинантного ИЛ-10 крысам значительно улучшало функцию левого желудочка при постинфарктной СН [16]. Однако результаты клинических исследований ИЛ-10 при СН и ее прогрессировании неоднозначны. С одной стороны, есть данные о снижении уровней ИЛ-10 при СН и ремоделировании левого желудочка [7, 12, 15], с другой стороны, имеются сообщения о возрастании уровней ИЛ-10 и увеличении смертности больных СН при одновременном повышении ИЛ-10 и ФНО- α [2, 17].



**С.А. Серик,
Т.А. Ченчик,
Э.Н. Сердобинская-
Канивец,
Т.Н. Бондарь**

ГУ «Институт терапии
имени Л.Т. Малой
НАМН Украины»,
Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Серік Сергій Андрійович
к. мед. н., ст. наук. співр. відділу
атеросклерозу та ішемічної хвороби
серця

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-34
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції
3 липня 2012 р.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

	Без сахарного диабета, n = 38	С сахарным диабетом, n = 34	p
Пол (мужчины / женщины), n (%)	29 (76,32 %) / 9 (23,68 %)	25 (73,53 %) / 9 (26,47 %)	> 0,05
Возраст, годы (M ± m)	60,75 ± 1,53	58,97 ± 1,43	> 0,05
Гипертоническая болезнь	36 (94,73 %)	33 (97,05 %)	> 0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (52,63 %)	18 (52,94 %)	> 0,05
Постоянная форма фибрилляции предсердий	8 (21,05 %)	6 (17,65 %)	> 0,05
Индекс массы тела, кг/м ² (M ± m)	28,80 ± 0,83	30,75 ± 1,68	> 0,05
Окружность талии, см (M ± m)	94,74 ± 2,95	97,57 ± 4,30	> 0,05
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. (M ± m)	148,19 ± 4,20	148,73 ± 3,89	> 0,05
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. (M ± m)	86,87 ± 3,63	87,77 ± 1,82	> 0,05
ЧСС, в 1 мин (M ± m)	77,42 ± 2,75	79,07 ± 2,11	> 0,05
Фракция выброса левого желудочка, % (M ± m)	48,10 ± 2,11	50,03 ± 1,58	> 0,05
ФК СН (M ± m)	2,64 ± 0,14	2,73 ± 0,10	> 0,05
ШОКС, баллы (M ± m)	4,99 ± 0,78	5,02 ± 0,53	> 0,05
NT-proBNP, пмоль/л (M ± m)	21,21 ± 2,32	20,46 ± 1,98	> 0,05

Цель работы — исследование сывороточного уровня противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 и его соотношения с уровнем провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей- α при сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа и без него.

Материалы и методы

Обследовано 72 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с СН I–IV функциональных классов (ФК): 34 пациента с сахарным диабетом 2 типа и 38 — без диабета. В группе диабета 16 больных имели СН I–II ФК и 18 — СН III–IV ФК. Среди больных без диабета у 18 была СН I–II ФК, у 20 — СН III–IV ФК. Контрольная группа включала 15 практически здоровых лиц в возрасте ($47,27 \pm 1,92$) года. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. В обследование не включали больных с уровнем гликозилированного гемоглобина более 10 %, анемией, почечной недостаточностью, недавними (до 10 сут) эпизодами острой СН, острым коронарным синдромом в течение предшествующих 3 мес, воспалительными заболеваниями в стадии обострения, пароксизмальными тахикардиями, экстрасистолической аритмией, хроническими обструктивными заболеваниями легких, окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Клиническое состояние больных оценивали по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) больного с хронической СН в модификации В.Ю. Мареева [1]. ШОКС учитывает субъективные и объективные признаки и симптомы СН

(одышка, изменение масса тела за последнюю неделю, перебои в работе сердца, положение в постели, набухание шейных вен, хрипы в легких, ритм галопа, увеличение печени, отеки, систолическое артериальное давление), выраженность которых оценивается в баллах. В комплекс инструментальных методов входили: рентгенотелевидение органов грудной клетки с верификацией признаков венозного застоя в легких, эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы, электрокардиография.

ИЛ-10 и ФНО- α определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия). N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определяли в плазме крови с помощью иммуноферментных тест-систем фирмы «Biomedica Slovakia s.r.o.» (Словакия). Реакции учитывали на иммуноферментном фотометре-анализаторе «Humareader».

Статистический анализ проводился с использованием программы статистической обработки данных STATISTICA (StatSoft Inc, США).

Результаты и обсуждение

Группы пациентов с диабетом и без него не отличались по полу и возрасту. Практически у всех больных была гипертоническая болезнь, 52,63 % пациентов без диабета и 52,94 % пациентов с диабетом перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Сопоставимую долю в сравниваемых группах составили больные с постоянной формой фибрилляции предсердий. Индекс массы тела и окружность талии у больных сахарным диабетом были несколько больше, чем у больных

Таблиця 2. ИЛ-10, ФНО- α и соотношение ФНО- α /ИЛ-10 при прогрессировании СН у больных без диабета ($M \pm m$)

Группа обследованных	ИЛ-10, пг/мл	ФНО- α , пг/мл	ФНО- α / ИЛ-10
Контроль (n = 15)	1,46 \pm 0,31	17,92 \pm 3,01	13,12 \pm 1,35
СН I—II ФК (n = 18)	2,81 \pm 0,38	25,88 \pm 2,93	9,61 \pm 0,91
СН III—IVФК (n = 20)	5,54 \pm 0,83	34,71 \pm 3,11	6,82 \pm 0,76
p_{1-2}	< 0,05	< 0,05	< 0,05
p_{1-3}	< 0,001	< 0,01	< 0,01
p_{2-3}	< 0,01	< 0,05	< 0,05

Примечание. p — достоверность отличий с указанием сравниваемых групп.

Таблиця 3. ИЛ-10, ФНО- α и соотношение ФНО- α /ИЛ-10 при прогрессировании СН у больных сахарным диабетом 2 типа ($M \pm m$)

Группа обследованных	ИЛ-10, пг/мл	ФНО- α , пг/мл	ФНО- α / ИЛ-10
Контроль (n = 15)	1,46 \pm 0,31	17,92 \pm 3,01	13,12 \pm 1,35
СН I—II ФК (n = 16)	2,14 \pm 0,31	32,93 \pm 3,13	15,82 \pm 1,12
СН III—IVФК (n = 18)	3,35 \pm 0,67	46,54 \pm 3,67	14,35 \pm 1,22
p_{1-2}	< 0,05	< 0,01	< 0,05
p_{1-3}	< 0,05	< 0,001	> 0,05
p_{2-3}	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примечание. p — достоверность отличий с указанием сравниваемых групп.

без диабета, но отличия были недостоверными. По уровню систолического и диастолического артериального давления, частоте сердечных сокращений, фракции выброса левого желудочка, функциональному классу СН, сумме баллов по ШОКС и уровню NT-проBNP значимых различий не установлено (табл. 1).

У больных СН без диабета уровни ИЛ-10 ((4,28 \pm 0,56) пг/мл) были достоверно выше, чем в группе контроля ((1,46 \pm 0,31) пг/мл) ($p < 0,05$). У больных диабетом концентрация ИЛ-10 ((2,78 \pm 0,29) пг/мл) была также больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), но в то же время меньше, чем у больных без диабета ($p < 0,05$). При анализе взаимосвязей ИЛ-10 с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), суммой баллов по ШОКС и NT-проBNP у больных без диабета установлены отрицательная корреляция с ФВ ЛЖ ($r = -0,44$; $p < 0,05$) и положительная — с суммой баллов по ШОКС ($r = +0,61$; $p < 0,01$). У больных диабетом ИЛ-10 также коррелировал только с ФВ ЛЖ и ШОКС, при этом взаимосвязи с ФВ ЛЖ и суммой баллов по ШОКС были меньшей силы, чем у больных без диабета: ($r = -0,38$; $p < 0,05$) и ($r = +0,45$; $p < 0,05$) соответственно.

Уровень ФНО- α у пациентов без диабета составил (30,53 \pm 2,13) пг/мл и достоверно превышал показатель контрольной группы ((17,92 \pm 3,01) пг/мл, $p < 0,01$). У больных диабетом концентрация этого цитокина ((40,14 \pm 2,65) пг/мл) была больше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и у больных без диабета ($p < 0,05$). Так же как и ИЛ-10, в обеих группах пациентов ФНО- α отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ (у больных без

диабета — $r = -0,44$; $p < 0,05$, у больных диабетом — $r = -0,41$; $p < 0,05$) и положительно — с суммой баллов по ШОКС (у больных без диабета — $r = +0,41$; $p < 0,05$, у больных диабетом — $r = +0,48$; $p < 0,05$). В отличие от ИЛ-10 уровни ФНО- α были взаимосвязаны и с NT-проBNP: корреляция оказалась положительной и у больных без диабета коэффициент корреляции составил $r = +0,45$; $p < 0,05$, а у больных диабетом — $r = +0,53$; $p < 0,01$.

Соотношение ФНО- α /ИЛ-10 у больных диабетом и без диабета по сравнению с контрольной группой изменялось разнонаправленно: у больных диабетом оказалось выше (15,04 \pm 1,01), правда недостоверно, чем в группе контроля (13,12 \pm 1,35), а у пациентов без диабета достоверно ниже — (8,14 \pm 0,89) ($p < 0,05$). Соответственно, различия между группами больных были также достоверными — $p < 0,01$. Обращало на себя внимание отсутствие каких-либо значимых корреляций этого коэффициента с ФВ ЛЖ, суммой баллов по ШОКС и NT-проBNP.

При сравнении уровней ИЛ-10 в зависимости от ФК СН установлено, что при СН I—II ФК и у больных без диабета, и у больных диабетом концентрации ИЛ-10 достоверно превышали показатель контрольной группы ($p < 0,05$), а различие между диабетиками и недиабетиками не достигало статистической значимости ($p > 0,05$) (табл. 2, 3). При СН III—IV ФК по сравнению с СН I—II ФК у больных без диабета уровень ИЛ-10 возрастал практически в 2 раза ($p < 0,01$ по сравнению с СН I—II ФК). У больных диабетом повышение ИЛ-10 было менее выраженным, но достоверным ($p < 0,05$ по сравнению с СН

I–II ФК). При этом в отличие от СН I–II ФК уровни ИЛ-10 у больных диабетом оказались значимо меньше, чем у больных без диабета ($p < 0,05$) (см. табл. 2, 3).

Уровни провоспалительного цитокина ФНО- α также увеличивались при нарастании тяжести СН и у больных диабетом оказались, в отличие от противовоспалительного ИЛ-10, выше, чем у больных без диабета, при чем достоверно и при СН I–II ФК ($p < 0,05$), и при СН III–IV ФК ($p < 0,05$). В результате соотношение ФНО- α /ИЛ-10 у больных диабетом при СН I–II ФК и при СН III–IV ФК оказалось значимо больше, чем у больных без диабета ($p < 0,01$). При этом, если у больных без диабета при СН III–IV ФК отмечается достоверное уменьшение этого индекса ($p < 0,05$), то у больных диабетом соотношение изменяется несущественно ($p > 0,05$) (см. табл. 2, 3).

Таким образом, уровни противовоспалительного цитокина ИЛ-10 повышаются при СН параллельно с ФНО- α и увеличиваются при ее прогрессировании как у больных диабетом, так и без диабета. Вместе с тем, у больных диабетом сывороточная активность ИЛ-10 возрастает в меньшей степени, чем у больных без диабета, что особенно заметно при выраженной СН. Более низкие уровни ИЛ-10 у больных диабетом ассоциируются с большей активацией провоспалительного ФНО- α и увеличением соотношения ФНО- α /ИЛ-10 по сравнению с пациентами без диабета. И у больных диабетом, и у больных без диабета повышение ИЛ-10 взаимосвязано с нарастанием тяжести клинических проявлений СН и снижением ФВ ЛЖ, как и ФНО- α , но в отличие от последнего не коррелирует с увеличением концентраций NT-proBNP.

Полученные нами данные о различиях в уровнях ИЛ-10 и его соотношении с ФНО- α у больных диабетом и без диабета могут свидетельствовать о том, что системная продукция ИЛ-10 при СН определяется заболеванием, обусловившим ее развитие. О потенциальной зависимости секреции ИЛ-10 от этиологии СН говорят и данные E. Lindberg и соавт. о более низких уровнях ИЛ-10 при дилатационной кардиомиопатии по сравнению с СН, обусловленной ИБС [8].

Точные механизмы повышения ИЛ-10 при СН пока неясны. ИЛ-10 может функционировать как компонент механизма обратной связи: повышенные при СН уровни ФНО- α стимулируют секрецию ИЛ-10, а ИЛ-10, наоборот, подавляет избыточную активность провоспалительных цитокинов [17]. Однако при воспалительных процессах ИЛ-10 во многих ситуациях индуци-

руется вместе с провоспалительными цитокинами и при СН продукция ИЛ-10 обычно ассоциируется с одновременным увеличением ФНО- α [10, 14]. В тоже время секреция ИЛ-10 может повышаться и независимо от ФНО- α [3].

Считается, как уже отмечалось, что ИЛ-10 играет при СН протективную роль, непосредственно подавляя секрецию ФНО- α и ослабляя его негативные эффекты. В связи с этим можно предполагать, что более высокие уровни ФНО- α при диабете обусловлены относительным дефицитом и, как следствие, уменьшением сдерживающего влияния ИЛ-10. Однако нельзя исключить и самостоятельную, независимую от ФНО- α , возможно, негативную роль ИЛ-10 при СН. Отчасти, об этом могут свидетельствовать наши данные о корреляциях уровней ИЛ-10 с ФВ ЛЖ и суммой баллов по ШОКС, аналогичных корреляциям ФНО- α , при отсутствии каких-либо взаимосвязей с клинико-инструментальными показателями соотношения ФНО- α /ИЛ-10. Указывают на это и данные о связи повышенных уровней ИЛ-10 с неблагоприятными исходами острой и хронической СН [2, 9]. В этой связи необходимо отметить, что ИЛ-10 может оказывать не только иммуносупрессивное действие. Предполагается, что он играет более сложную роль в иммунорегуляции и оказывает стимулирующее влияние на В-лимфоциты, усиливая продукцию иммуноглобулинов и повышая экспрессию молекул класса II главного комплекса гистосовместимости [13]. Однако значимость этого механизма и роль ИЛ-10 в патогенезе СН в целом требует дальнейшего изучения. Хотя одновременное повышение ИЛ-10 и ФНО- α может просто отражать тяжесть СН, а не быть причиной ее прогрессирования, причинно-следственные взаимоотношения представляются более реалистичными и достаточно обоснованными.

Итак, проведенное исследование выявило существенные отличия в степени повышения сывороточной активности противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и провоспалительного цитокина ФНО- α при СН у больных сахарным диабетом 2 типа и без него, разную направленность изменений соотношения ФНО- α /ИЛ-10, и позволяет думать о том, что при СН у больных диабетом формируются более неблагоприятные соотношения в системе регуляции секреции цитокинов, ведущие к еще большему смещению цитокинового баланса в сторону преобладания активности провоспалительных цитокинов.

Выводы

1. Уровни противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 повышаются при сердечной

недостаточності у больных як с діабетом, так і без діабета. Однак у больных діабетом сывороточна активність інтерлейкіна-10 зростає в меншій ступені, ніж у больных без діабета, особливо при вираженій серцевій недостаточності, що супроводжується більшою активацією фактора некрозу опухолей- α і збільшенням соотношения фактор некрозу опухолей- α /інтерлейкін-10 при діабеті.

2. Покращення інтерлейкіна-10 взаємозв'язано з наростанням тяжкості клінічних проявлень серцевої недостаточності і зниженням фракції викида левого шлуночка, як і фактора некрозу опухолей- α , але в відмінність від останнього не корелює з збільшенням концентрацій N-термінального фрагмента предшественника мозкового натрійуретического пептиду. Досто-

верніе взаємозв'язи інтерлейкіна-10 з клініко-інструментальними ознаками серцевої недостаточності дозволяють передбачати, що покращення інтерлейкіна-10 може грати самостійну роль в патогенезі серцевої недостаточності, незалежну від подавлення продукції провоспалительних цитокінів.

Перспективи дальніших досліджень.

Перспективним представляється вивчення інтерлейкіна-10 і його соотношения з активністю провоспалительних цитокінів при серцевій недостаточності в динаміці лікування, оцінка взаємозв'язей інтерлейкіна-10 з активацією гуморального імунітету, оксидативним стресом, порушенням функції ендотелію при серцевій недостаточності різної етіології.

Список літератури

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности.— М.: Media Medica, 2001.— 266 с.
2. Amir O., Rogowski O., David M. et al. Circulating interleukin-10: association with higher mortality in systolic heart failure patients with elevated tumor necrosis factor-alpha // *Isr. Med. Assoc. J.*— 2010.— Vol. 12, N 3.— P. 158—162.
3. Chung E.Y., Liu J., Homma Y. et al. Interleukin-10 expression in macrophages during phagocytosis of apoptotic cells is mediated by homeodomain proteins Pbx1 and Prep-1 // *Immunity.*— 2007.— Vol. 27, N 6.— P. 952—964.
4. Heymans S., Hirsch E., Anker S.D. et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.*— 2009.— Vol. 11, N 2.— P. 119—129.
5. Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V., Butler J. From risk factors to structural heart disease: the role of inflammation // *Heart Fail. Clin.*— 2012.— Vol. 8, N 1.— P. 113—123.
6. Kaur K., Dhingra S., Slezak J. et al. Biology of TNF-alpha and IL-10, and their imbalance in heart failure // *Heart Fail. Rev.*— 2009.— Vol. 14, N 2.— P. 113—123.
7. Kaur K., Sharma A.K., Singal P.K. Significance of changes in TNF-alpha and IL-10 levels in the progression of heart failure subsequent to myocardial infarction // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*— 2006.— Vol. 291, N 1.— P. H106—H113.
8. Lindberg E., Magnusson Y., Karason K., Andersson B. Lower levels of the host protective IL-10 in DCM—a feature of autoimmune pathogenesis? // *Autoimmunity.*— 2008.— Vol. 41, N 6.— P. 478—483.
9. Miettinen K.H., Lassus J., Harjola V.P. et al. Prognostic role of pro- and anti-inflammatory cytokines and their polymorphisms in acute decompensated heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*— 2008.— Vol. 10, N 4.— P. 396—403.
10. Myrland P.M., Lazaris N., Venetsanou K. et al. Immune status evaluation of patients with chronic heart failure // *Cytokine.*— 2007.— Vol. 37, N 2.— P. 150—154.
11. Oikonomou E., Tousoulis D., Siasos G. et al. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches // *Hellenic J. Cardiol.*— 2011.— Vol. 52, N 1.— P. 30—40.
12. Pasqui A.L., Di Renzo M., Maffei S. et al. Pro/anti-inflammatory cytokine imbalance in postischemic left ventricular remodeling // *Mediators Inflamm.*— 2010.— Vol. 2010, Article ID 974694— 8 pages.— doi:10.1155/2010/974694
13. Pierson W., Liston A. A new role for interleukin-10 in immune regulation // *Immunol. Cell Biol.*— 2010.— Vol. 88, N 8.— P. 769—770.
14. Saraiva M., O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells // *Nat. Rev. Immunol.*— 2010.— Vol. 10, N 3.— P. 170—181.
15. Stumpf C., Lehner C., Yilmaz A. et al. Decrease of serum levels of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with advanced chronic heart failure // *Clin. Sci. (Lond.)*— 2003.— Vol. 105, N 1.— P. 45—50.
16. Stumpf C., Seybold K., Petzi S. et al. Interleukin-10 improves left ventricular function in rats with heart failure subsequent to myocardial infarction // *Eur. J. Heart Fail.*— 2008.— Vol. 10, N 8.— P. 733—739.
17. Yamaoka M., Yamaguchi S., Okuyama M., Tomoike H. Anti-inflammatory cytokine profile in human heart failure: behavior of interleukin-10 in association with tumor necrosis factor-alpha // *Jpn. Circ. J.*— 1999.— Vol. 63, N 12.— P. 951—956.

С.А. Серік, Т.О. Ченчик, Е.М. Сердобінська-Канівець, Т.М. Бондар

Інтерлейкін-10 та про- / протизапальний цитокіновий баланс при серцевій недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу

Метою роботи стало дослідження сироваткового рівня протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 і його співвідношення з рівнем прозапального цитокіну фактора некрозу пухлин- α при серцевій недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу і без нього. Згідно з отриманими результатами, рівні інтерлейкіну-10 підвищуються при серцевій недостатності паралельно з рівнем фактора некрозу пухлин- α і наростають при її прогресуванні у хворих як з діабетом, так і без діабету. Разом з тим у хворих з діабетом сироваткова активність інтерлейкіну-10 зростає меншою мірою, ніж у хворих без діабету, що найбільш помітно при вираженій серцевій недостатності. Більш низькі рівні інтерлейкіну-10 у хворих на діабет асоціюються з більшою активацією фактора некрозу пухлин- α і збільшенням співвідношення фактор некрозу пухлин- α /інтерлейкін-10 порівняно з хворими без діабету. Підвищення інтерлейкіну-10 взаємопов'язане з наростанням тяжкості клінічних проявів серцевої недостатності і зниженням фракції лівого шлуночка, як і фактор некрозу пухлин- α , але в відмінність від останнього не корелює зі збільшенням концентрацій N-термінального фрагмента мозкового натрійуретического пептиду.

S.A. Serik, T.A. Chenchik, E.N. Serdobinskaia-Kanivets, T.N. Bondar

Interleukin-10 and pro- and anti-inflammatory cytokine balance in heart failure patients with type 2 diabetes mellitus

The study has been held to investigate the serum levels of anti-inflammatory cytokine interleukin-10 and its relation to pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor- α level in patients with heart failure with and without type 2 diabetes mellitus. The obtained results showed that interleukin-10 levels were increasing in parallel with tumor necrosis factor- α levels at the heart failure and increased at its progression in patients with or without diabetes. Moreover, in patients with diabetes the serum activity of interleukin-10 increased with less intensity than in patients without DM, and this was more pronounced at the expressed heart failure. The lower interleukin-10 levels in DM patients were associated with more activation of tumor necrosis factor- α and increased ratio of TNF- α : IL-10 vs patients without DM. The raise of IL-10 levels was interrelated with the increase of the severity of clinical manifestations of heart failure and decrease of the left ventricular ejection fraction; the same was for TNF- α , however in contrary to the latter it did not correlate with the increase of the levels of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide.