

УДК 612.017 : 616 - 001.28 - 053.8 : 616.379 - 008.64  
[https://doi.org/10.24026/1818-1384.2\(62\).2018.135502](https://doi.org/10.24026/1818-1384.2(62).2018.135502)

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ФНП- $\alpha$ ТА ІЛ-6) В КРОВІ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС ЙОДНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ЗАХВОРИЛИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ



**Н.С. Домбровська, О.Я. Плєскач**

*Державна установа «Національний науковий центр  
радіаційної медицини Національної академії медичних  
наук України»*



### ВСТУП

На сьогодні говорять про пандемію цукрового діабету (ЦД) 2 типу: станом на 01.01.2016 р. у світі 425 млн осіб страждають на ЦД 2 типу [1]. За останні десятиріччя поширеність ЦД 2 типу в Україні збільшилася майже в півтора рази і посіла третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За даними центру медичної статистики МОЗ України станом на 1 січня 2015 року було зареєстровано 1 198 047 хворих на ЦД 2 типу, що становить близько 2,9% від усього населення [2]. Згідно з офіційними статистичними даними, в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у післяаварійні роки захворюваність на ЦД 2 типу коливалась у межах 24,6–33,5 на 10 000 населення, що істотно переважало цей показник у неопромінених осіб [2].

Результати проведеного ретроспективного дослідження 10 033 постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, за даними клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (ННЦРМ), свідчать про високу частоту ЦД 2 типу серед УЛНА. Через 25 років після аварії його частота дорівнювала 14,2%, що в 2,5 рази більше, ніж серед евакуйованих і жителів радіоактивно забруднених територій [3]. Ретроспективний аналіз даних КЕР у динаміці 1992–2015 рр. показав високу частоту та збільшення нетиреоїдної незлоякісної ендокринної патології в УЛНА йодного періоду, опромінених у молодому віці. Якщо у 1992–1993 рр. частота ЦД 2 типу в них дорівнювала 4,82%, то в 2014–2015 рр. збільшилась майже у 4 рази і досягла значення 16,05%. На всіх

етапах спостереження частота ЦД 2 типу в УЛНА на ЧАЕС суттєво перевищувала загальнодержавний рівень.

Механізми формування ЦД 2 типу та його ускладнень дотепер залишаються недостатньо вивченими. Останніми роками встановлено, що важливу роль у патогенезі інсулінорезистентності (ІР) і ЦД 2 типу відіграє активація імунної системи, в тому числі, підвищення концентрації цитокінів [4–6].

Доведено, що за умов ІР адипоцитами виділяється надмірна кількість цитокінів, таких, як фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ), ІЛ-6 та багатьох інших [6, 7].

ФНП- $\alpha$  є типовим прозапальним цитокіном та одночасно адипокіном. ФНП- $\alpha$  – мембранний білок із молекулярною масою 26 кДа, що складається з 233 амінокислот і має бета-складчасту структуру. Активною формою білка є гомотример, здатний зв'язуватися з рецептором й олігомеризувати його, що необхідно для трансдукції внутрішньоклітинного сигналу цитокіну [8–12].

У фізіологічних умовах ФНП- $\alpha$  експресується на низькому рівні, концентрація його в крові становить 1–5 пкг/мл. Тривалий час вважалося, що ФНП- $\alpha$  продукується переважно моноцитами/макрофагами у відповідь на вплив імунних модуляторів різних видів [8–12].

Продукція ФНП- $\alpha$  жировою тканиною вперше встановлена в експерименті у 1993 році, що призвело до змін уявлень щодо його значення в регуляції енергетичного метаболізму [13]. У подальшому цей ефект був виявлений у хворих на ЦД 2 типу [14–16]. Підтверджено, що ФНП- $\alpha$  в значній

Домбровська Наталія Сергіївна – аспірант відділу радіаційної ендокринології та клінічної імунології; 04050, м. Київ, вул. Мельникова, 53. E-mail: n.s.dombrovskaya@gmail.com. Плєскач Оксана Яківна – канд. біолог. наук, завідувач лабораторією клінічної імунології відділу клінічної імунології

кількості утворюється в жировій тканині, проте не завжди повністю надходить в кровеносне русло, а використовується локально [16, 17].

Як багатофункціональний адипоцитокін ФНП- $\alpha$  має широкий спектр біологічної дії та бере участь у патогенезі багатьох патологічних процесів [5, 10, 18].

ФНП- $\alpha$  є одним із перших цитокінів, роль якого вивчена при ожирінні та ІР. Нині він розглядається як фактор, що зв'язує ожиріння та ІР. Підвищена секреція ФНП- $\alpha$  виступає одним із факторів, які ініціюють розвиток цих станів, що підтверджується наявністю позитивного кореляційного зв'язку концентрації ФНП- $\alpha$  в крові з ожирінням та ІР, як *in vitro*, так і *in vivo*. Водночас, існують дослідження, в яких не підтверджено наявності кореляційного зв'язку концентрації ФНП- $\alpha$  в крові з ожирінням та ІР [19, 20].

Він визнаний одним із головних цитокінів, які індують апоптоз інсулінпродукувальних клітин шляхом впливу на проапоптотичний ген BVC3 (РИМА), і таким чином відіграє суттєву роль у патогенезі ЦД [5, 19, 21].

ФНП- $\alpha$  – потужний індуктор синтезу одного з головних прозапальних цитокінів – інтерлейкіну 6 (ІЛ-6). Близько 25-30% його концентрації в крові забезпечується продукцією жировою тканиною. Доведено, що ІЛ-6 порушує дію інсуліну в жировій тканині, знижуючи здатність адипоцитів захоплювати та депонувати жирні кислоти, і навпаки, сприяє ліполізу і вивільненню вільних жирних кислот у периферичну кров [22, 23].

Слід зазначити, що у людини рівень циркулюючого ІЛ-6 позитивно корелює з рівнем інсуліну, причому незалежно від ІР [24]. Ймовірно, механізм стимуляції ІЛ-6 секреції інсуліну здійснюється через активацію АМФ-кінази, що, як відомо, здатна стимулювати  $\beta$ -клітини [25].

Таким чином, для цитокінів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  показаний зв'язок із розвитком локальних і центральних ефектів, в тому числі й таких, що проявляються ІР. Проте мають місце принципові відмінності адипоцитокінових ефектів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ . При дослідженні сироваткового профілю цитокінів у населення та нащадків, які зазнали впливу іонізуючої радіації у діапазоні малих доз (63-157 сЗв), найбільш значущі зміни були виявлені для прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  [14, 18]. Концентрація зазначених цитокінів у сироватці крові обстежених значно підвищена відносно значень в осіб контрольної групи. У жителів населених пунктів

з максимальною ефективною дозою опромінення показники вмісту і експресії генів ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНП-були найбільшими [6, 18]. Підвищення експресії і продукції прозапальних цитокінів в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання у малих дозах, з одного боку, може мати адаптаційне захисне значення для популяції при підвищенні радіаційного фону, оскільки існують відомості про радіозахисні властивості цих медіаторів. З іншого боку, підвищення експресії і продукції прозапальних медіаторів сприяє зростанню хронічних інфекційно-запальних захворювань, частота яких в обстежених також підвищена [18].

Таким чином, за умов радіаційного впливу стимуляція прозапальних та імунорегуляторних цитокінів, їх радіозахисних властивостей взаємообумовлені та можуть являти собою захисну реакцію організму.

**Мета досліджень.** Визначити концентрацію прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6) в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та хворіють на ЦД 2 типу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання у віці 18–35 років, у діапазоні доз зовнішнього опромінення 10–860 мЗв. Обстежені УЛНА були розподілені на дві групи: група I (основна) – 66 осіб, які страждають на ЦД 2 типу; група II (порівняння) – 45 осіб за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. До групи III увійшли 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу (нозологічний контроль), але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ), до групи IV – 30 осіб (практично здорові), які не мали відношення до аварії на ЧАЕС за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. Групи спостереження були репрезентативними за віком. Визначалися антропометричні показники (зріст та маса тіла) із подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ); окружність талії (ОТ); окружність стегон (ОС) та їх співвідношення (ОТ/ОС). Нормальним вважається ІМТ, що становить 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>; надлишкова маса тіла (передожиріння) характеризується величинами 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>; ожиріння – понад 30,0 кг/м<sup>2</sup>. Діагностика та визначення ступеня компенсації ЦД 2 типу проведені згідно з Національними рекомендаціями. Рівень глюкози у плазмі периферичної крові визначали глюкозооксидазним методом. Концентрацію

Клінічна характеристика обстежених, деякі метаболічні показники та вміст в крові ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 ( $X \pm m$ )

Показник	Група, кількість обстежених			
	I група, n = 66	II група, n = 45	III група, n = 20	IV група, n = 30
	1	2	3	4
Середній вік, років	59,69 $\pm$ 1,12	59,88 $\pm$ 0,84	56,35 $\pm$ 0,70	58,63 $\pm$ 0,96
Тривалість хвороби, років	12,17 $\pm$ 1,01	–	7,4 $\pm$ 1,12	–
САТ, мм рт. ст.	148,78 $\pm$ 1,66	147,52 $\pm$ 4,18	158,5 $\pm$ 1,89* **	130,0 $\pm$ 2,50* ** ***
ДАТ, мм рт. ст.	90,98 $\pm$ 1,36	84,88 $\pm$ 1,96*	86,65 $\pm$ 1,35* **	80,33 $\pm$ 1,44* ***
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,69 $\pm$ 0,63	27,65 $\pm$ 0,69*	31,18 $\pm$ 1,25**	25,87 $\pm$ 0,55* ** ***
Окружність талії, см	115,41 $\pm$ 1,24	101,36 $\pm$ 1,27*	111,9 $\pm$ 1,23* **	102,0 $\pm$ 1,39* ***
Окружність стегон, см	115,72 $\pm$ 0,92	108,04 $\pm$ 0,83*	114,15 $\pm$ 0,74**	110,93 $\pm$ 1,42* ***
Окружність талії / Окружність стегон	0,997 $\pm$ 0,006	0,93 $\pm$ 0,01*	0,98 $\pm$ 0,01**	0,92 $\pm$ 0,01* ***
Глюкоза, ммоль/л	8,34 $\pm$ 0,33	5,17 $\pm$ 0,08*	8,73 $\pm$ 0,21**	5,68 $\pm$ 0,08* ** ***
Глюкоза <sub>пп</sub> , ммоль/л	9,31 $\pm$ 0,41	6,44 $\pm$ 0,11*	9,69 $\pm$ 0,24**	6,24 $\pm$ 0,09* ** ***
ІРІ, мкОд/мл	28,43 $\pm$ 0,63	22,18 $\pm$ 0,53*	29,69 $\pm$ 0,97**	19,15 $\pm$ 1,05* ** ***
НьА1с, %	6,84 $\pm$ 0,21	4,14 $\pm$ 0,06*	6,99 $\pm$ 0,17**	4,51 $\pm$ 0,05* ** ***
НОМА-ІР	10,71 $\pm$ 0,52	5,07 $\pm$ 0,13*	11,86 $\pm$ 0,54**	3,91 $\pm$ 0,22* ** ***
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	3,95 $\pm$ 0,40	2,02 $\pm$ 0,07*	3,37 $\pm$ 0,21**	1,39 $\pm$ 0,10* ** ***
ІЛ-6, пг/мл	6,09 $\pm$ 0,39	2,53 $\pm$ 0,09*	4,26 $\pm$ 0,24* **	2,09 $\pm$ 0,06* ** ***

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб основної групи; \*\* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб групи порівняння; \*\*\* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб групи нозологічного контролю; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імуноферментним аналізом за допомогою тест-наборів (EIA-2935, DRG, США) (референтні значення 0-100 мкОд/мл, чутливість набору - 1,76 мкОд/мл). Розраховували індекс гомеостатичної

моделі оцінки інсулінорезистентності (НОМА-ІР). Концентрацію в сироватці крові прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів « $\alpha$ -ФНП-ІФА-Бест» та «Інтерлейкин-6-ІФА-Бест» фірми

Клініко-лабораторні показники та вміст у крові прозапальних цитокинів у залежності від дози зовнішнього опромінення в УЛНА йодного періоду ( $X \pm m$ )

Показник	Група	Дозова підгрупа				
		1-ша	2-га	3-тя	4-та	5-та
		До 50,0	50,0–99,9	100,0–249,9	250,0–499,9	Понад 500,0
Середній вік, роки	I	63,2 ± 1,23	61,92 ± 1,14	62,08 ± 1,52	62,17 ± 1,79	63,08 ± 1,53
	II	60,0 ± 1,47	57,75 ± 4,91	59,13 ± 1,78	60,13 ± 2,55	62,38 ± 2,08
Середня доза зовнішнього опромінення, мЗв	I	24,32 ± 5,34	66,67 ± 5,57	207,0 ± 12,19	373,42 ± 20,39	524,35 ± 91,63
	II	45,92 ± 4,39*	99,86 ± 4,91*	248,67 ± 1,11*	370,56 ± 17,28	544,0 ± 11,92
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	I	32,06 ± 1,59	31,92 ± 1,90	32,32 ± 1,49	31,07 ± 0,95	31,52 ± 1,06
	II	27,53 ± 1,48*	30,21 ± 1,66	26,59 ± 1,52*	26,98 ± 1,66*	26,91 ± 1,48*
Окружність талії / Окружність стегон	I	1,01 ± 0,02	0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,02	1,01 ± 0,01	0,99 ± 0,01
	II	0,94 ± 0,01*	0,92 ± 0,02*	0,95 ± 0,02	0,95 ± 0,01*	0,93 ± 0,01*
Глюкоза, ммоль/л	I	6,89 ± 0,42	9,4 ± 0,74	8,62 ± 0,76	8,64 ± 1,14	7,93 ± 0,61
	II	5,04 ± 0,12*	5,3 ± 0,11*	4,93 ± 0,19*	5,13 ± 0,11*	5,44 ± 0,23*
ІРІ, мкОд/мл	I	25,6 ± 1,98	29,15 ± 0,79	28,13 ± 1,91	28,88 ± 1,66	28,96 ± 0,69
	II	19,62 ± 1,15*	23,68 ± 0,89*	22,05 ± 0,89*	22,87 ± 1,01*	22,61 ± 1,64*
HbA1c, %	I	6,09 ± 0,29	7,53 ± 0,46	6,97 ± 0,51	7,08 ± 0,74	6,48 ± 0,34
	II	4,06 ± 0,12*	4,26 ± 0,08*	4,97 ± 0,17*	4,14 ± 0,09*	4,28 ± 0,18*
НОМА-ІR	I	8,02 ± 0,93	12,30 ± 1,16	10,96 ± 1,37	10,91 ± 1,46	10,18 ± 0,79
	II	4,38 ± 0,27*	5,55 ± 0,13*	4,80 ± 0,18*	5,23 ± 0,28*	5,40 ± 0,31*
ФНП-α, пг/мл	I	5,01 ± 1,25	3,38 ± 0,26	4,12 ± 1,03	3,08 ± 0,33	2,88 ± 0,24
	II	2,11 ± 0,15*	1,89 ± 0,16*	2,03 ± 0,19*	2,07 ± 0,19*	2,01 ± 0,15*
ІЛ-6, пг/мл	I	6,80 ± 1,15	6,11 ± 1,01	7,31 ± 1,10	5,02 ± 0,64	5,95 ± 0,74
	II	2,42 ± 0,18*	2,44 ± 0,20*	2,79 ± 0,16*	2,57 ± 0,21*	2,42 ± 0,21*

**Примітка:** \* – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб основної (I) групи.

«Вектор Бест» (Росія). Діапазон вимірювання ФНП- $\alpha$  0-200 пг/мл; чутливість набору - 2,0 пг/мл. Діапазон вимірювання ІЛ-6 0-250 пг/мл; чутливість набору -0,5 пг/мл. Дозу зовнішнього опромінення враховано на основі даних безпосереднього контролю та використання даних реконструкції доз, що виконані у відділі дозиметрії Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ДУ «Національній науковий центр радіаційної медицини Національної Академії медичних наук України». Дози зовнішнього опромінення знаходилися в діапазоні 10,0-860,0 мЗв. За дозами опромінення пацієнти були розподілені на п'ять підгруп: 1-ша – дози опромінення до 49,9 мЗв; 2-га – 50,0-99,9 мЗв; 3-тя – 100,0-249,9 мЗв; 4-та – 250-499,9 мЗв і 5-та - понад 500,0 мЗв.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення SPSS 22.

Під час клінічного дослідження, що проведено в 2014-2016 рр. дотримувалися заходів безпеки для здоров'я пацієнтів, захисту їх прав, морально-етичних норм та принципів, які передбачаються Гельсінською декларацією, Конвенцією Ради Європи з прав людини та відповідним Законом України.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У обстежених УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, у порівнянні з практично здоровими особами та УЛНА з нормальним глікемічним контролем виявлено достовірну гіперглікемію, інсулінорезистентність (інсулінемію натще, суттєве підвищення індексу HOMA-IR). Концентрація прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 в УЛНА основної (I групи) перевищувала значення показників у практично здорових та УЛНА з нормальним глікемічним контролем (табл. 1).

Концентрація прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 в УЛНА на ЧАЕС в тому числі й тих, які хворіють на ЦД 2 типу, раніше не вивчалася.

Проведений аналіз показав відсутність залежності достовірних відмінностей між змінами концентрації прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 та збільшенням дози зовнішнього опромінення. В той же час достовірні відмінності між основною групою та групою порівняння встановлені в усіх дозових підгрупах як для ФНП- $\alpha$  так і ІЛ-6, що обумовлено, з нашої точки зору, наявністю метаболічного синдрому та ІР в пацієнтів основної групи (табл. 2).

В контексті оцінки проявів метаболічного синдрому в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, проведено аналіз рівня ФНП- $\alpha$  в залежності від ІМТ. Аналогічний аналіз проведено і

в інших групах спостереження.

Встановлено, що зі збільшенням маси тіла має місце збільшення концентрації ФНП- $\alpha$  в обстежених всіх груп, проте найбільш виразний характер був в осіб групи нозологічного контролю (ЦД 2 типу), в групі порівняння та серед практично здорових. В основній групі достовірних відмінностей концентрації ФНП- $\alpha$  від ступеня ожиріння не встановлено, має місце лише тенденція до підвищення концентрації із збільшенням маси тіла (табл. 3). Проте концентрація ФНП- $\alpha$  в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, достовірно перевищує її значення в сироватці крові практично здорових осіб з різним ІМТ.

В групі нозологічного контролю рівень ФНП- $\alpha$  коливався в межах від  $2,76 \pm 0,28$  пкг/мл в осіб із нормальною масою тіла до  $4,41 \pm 0,24$  пг/мл в осіб із ожирінням II ст. ( $p < 0,01$ ). При передожирінні та ожирінні I ст. рівень ФНП- $\alpha$  становив відповідно  $2,62 \pm 0,11$  і  $3,69 \pm 0,46$  пг/мл, тобто мало місце збільшення рівня ФНП- $\alpha$  в сироватці крові зі збільшенням маси тіла, проте відмінності не завжди досягали рівня достовірності. Високодостовірними були відмінності в підгрупах пацієнтів із передожирінням та ожирінням I і II ст.

В УЛНА на ЧАЕС із нормальним глікемічним контролем рівень ФНП- $\alpha$  при нормальній масі тіла становив  $1,64 \pm 0,07$  пг/мл; при передожирінні –  $1,88 \pm 0,06$  пг/мл ( $t = -2,60$ ;  $p < 0,05$ ); ожирінні I і II ст. –  $2,56 \pm 0,09$  і  $2,61 \pm 0,28$  пг/мл (відповідно  $t = -8,07$  і  $t = -6,29$ ;  $p < 0,001$ ). Достовірних відмінностей концентрації ФНП- $\alpha$  при ожирінні I і II ст. не встановлено. Отримані результати свідчать про наявність залежності концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові від ступеня ожиріння в УЛНА на ЧАЕС з нормальним глікемічним контролем.

Серед практично здорових не було осіб з ожирінням, проте у 56,67% виявлялося передожиріння і мав місце нижчий рівень ФНП- $\alpha$ : при нормальній масі тіла –  $0,87 \pm 0,04$  пг/мл, а при передожирінні –  $1,76 \pm 0,09$  пг/мл ( $t = -9,04$ ;  $p < 0,001$ ).

Прямий кореляційний зв'язок між ФНП- $\alpha$  і ІМТ у пацієнтів основної групи хоча і наблизився до рівня статистичної значущості, проте не був достовірним ( $r = 0,224$ ;  $t = 1,84$ ;  $p > 0,05$ ). В той же час встановлено прямі достовірні кореляційні зв'язки між ФНП- $\alpha$  і ІМТ в групі нозологічного контролю ( $r = 0,738$ ;  $p < 0,001$ ).

В групі практично здорових залежності концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові та ІМТ не встановлено.

Таким чином, отримані нами результати свідчать, що підвищення концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці

Клініко-лабораторні показники в УЛНА, які хворіють на ЦД 2 типу, вміст (концентрація) в сироватці крові ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 в залежності від ІМТ ( $X \pm m$ )

Показник	ІМТ, кг/м <sup>2</sup>			
	<25,0	25–29,9	30,0–34,9	>35,0
Середній вік, роки	59,80 $\pm$ 1,12	58,76 $\pm$ 1,13	59,86 $\pm$ 1,25	59,92 $\pm$ 0,74
САТ, мм рт. ст.	150,00 $\pm$ 5,77	150,29 $\pm$ 3,49	157,63 $\pm$ 2,76	159,55 $\pm$ 3,05
ДАТ, мм рт. ст.	87,50 $\pm$ 4,79	88,71 $\pm$ 2,07	92,0 $\pm$ 2,37	93,18 $\pm$ 2,88
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,45 $\pm$ 0,60	27,54 $\pm$ 0,39*	32,01 $\pm$ 0,28* **	38,08 $\pm$ 1,14* ** **
Окружність талії, см	99,75 $\pm$ 1,60	107,93 $\pm$ 2,19*	117,69 $\pm$ 1,04* **	121,25 $\pm$ 1,79* ** **
Окружність стегон, см	109,25 $\pm$ 1,49	109,21 $\pm$ 1,68	117,79 $\pm$ 0,97* **	118,50 $\pm$ 1,53* **
Окружність талії / Окружність стегон	0,91 $\pm$ 0,01	0,99 $\pm$ 0,02*	0,99 $\pm$ 0,01*	1,02 $\pm$ 0,01* **
Глюкоза, ммоль/л	6,2 $\pm$ 0,43	8,42 $\pm$ 0,51*	8,42 $\pm$ 0,63*	8,65 $\pm$ 0,60*
Глюкозапп, ммоль/л	7,13 $\pm$ 0,50	9,43 $\pm$ 0,59*	10,10 $\pm$ 0,76*	11,25 $\pm$ 0,78*
ІРІ, мкОд/мл	24,50 $\pm$ 1,08	27,45 $\pm$ 0,97*	28,22 $\pm$ 1,01*	30,55 $\pm$ 1,69*
НbA1c, %	5,35 $\pm$ 0,31	6,89 $\pm$ 0,3*	6,9 $\pm$ 0,4*	7,08 $\pm$ 0,39*
НОМА-ІR	6,72 $\pm$ 0,41	10,36 $\pm$ 0,8*1	10,66 $\pm$ 0,88*	11,89 $\pm$ 1,26*
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	2,80 $\pm$ 0,38	3,27 $\pm$ 0,23	3,69 $\pm$ 0,48	4,53 $\pm$ 1,06
ІЛ-6, пг/мл	4,94 $\pm$ 0,71	5,46 $\pm$ 0,52	4,97 $\pm$ 0,34	9,44 $\pm$ 1,18* ** **

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб 1-ї підгрупи; \*\* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб 2-ї підгрупи; \*\*\* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб 3-ї підгрупи.

крові УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, носить самостійний характер і не завжди залежить від ступеня ожиріння.

Нині доведено, що участь ІЛ-6 в патогенезі ЦД 2 типу не обмежується тільки його регулюючою дією на ІР (використання інсуліну тканинами), оскільки йому властиве інгібування функції інсулінпродукувальних тканин, що також відіграють суттєву роль в патогенезі ЦД 2 типу [5, 8, 14, 15, 20,

24].

Аналіз рівня прозапального цитокину ІЛ-6 в основній групі в залежності від ІМТ встановив, що достовірно вищі значення показника були притаманні пацієнтам, які мають ожиріння ІІ ст. (табл. 2).

Аналогічно була й залежність концентрації ІЛ-6 від ступеня ожиріння (ІМТ) в групі нозологічного контролю. При нормальній масі тіла концентрація

ІЛ-6 становила  $3,62 \pm 0,21$  пг/мл, а при ожирінні II ст. –  $5,52 \pm 0,22$  пг/мл ( $t=-6,25$ ;  $p < 0,001$ ). При передожирінні концентрація ІЛ-6 становила  $3,64 \pm 0,29$  пг/мл, при ожирінні I ст. –  $4,23 \pm 0,58$  пг/мл; розбіжності не набували достовірної різниці.

В групі порівняння (УЛНА на ЧАЕС з нормальним глікемічним контролем) концентрація ІЛ-6 достовірно збільшувалася при ожирінні I–II ст. При нормальній масі тіла концентрація ІЛ-6 становила  $2,07 \pm 0,09$  пг/мл; при передожирінні –  $1,88 \pm 0,06$  пг/мл; при ожирінні I ст. –  $3,14 \pm 0,09$  пг/мл і при ожирінні II ст. –  $3,17 \pm 0,08$  пг/мл.

В групі практично здорових мало місце достовірне збільшення концентрації ІЛ-6 зі збільшенням маси тіла, відповідно  $1,93 \pm 0,10$  пг/мл при нормальній масі тіла і  $2,2 \pm 0,05$  пг/мл при передожирінні ( $t=-2,41$ ;  $p < 0,05$ ).

Прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 і ІМТ у пацієнтів основної групи (середнього ступеня) і групи нозологічного контролю (високого ступеня) відповідав рівню статистичної значущості (відповідно  $r=0,525$ ;  $t=6,11$ ;  $p < 0,001$ ;  $r=0,657$ ;  $t=8,21$ ;  $p < 0,001$ ).

Така динаміка рівня ІЛ-6 у пацієнтів груп спостереження дозволяє констатувати той факт, що його концентрація певною мірою залежить від маси тіла, проте не виключається значення й інших факторів.

Доведено, що низка біологічно активних сполук, які приймають участь в патогенезі та перебігу ЦД 2 типу, в тому числі ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6, мають прозапальний потенціал, проте відсутні відомості про їх взаємозв'язок зі ступенем компенсації ЦД 2 типу в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені

Таблиця 4

**Концентрація прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6) в сироватці крові в пацієнтів основної групи та групи нозологічного контролю в залежності від стану компенсації ЦД 2 типу ( $X \pm m$ )**

Основна група			
Показник	Глікозильований гемоглобін		
	<6,5%, N = 37	6,5-7,5%, N = 9	>7,5%, N = 20
	1	2	3
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$3,24 \pm 0,29$	$4,50 \pm 1,06$	$5,02 \pm 1,02$
ІЛ-6, пг/мл	$5,64 \pm 0,46$	$5,07 \pm 0,71$	$7,15 \pm 0,58$ $t_{1-3} = -2,04$ ; $p_{1-3} < 0,05$ ; $t_{2-3} = -2,27$ ; $p_{2-3} < 0,05$
Група нозологічного контролю			
Показник	Глікозильований гемоглобін		
	<6,5%, N = 37	6,5-7,5%, N = 9	>7,5%, N = 20
	1	2	3
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$3,22 \pm 0,20$	$3,16 \pm 0,27$	$3,89 \pm 0,54$
ІЛ-6, пг/мл	$3,18 \pm 0,07$	$4,27 \pm 0,34$ $t_{1-2} = -3,14$ ; $p_{1-2} < 0,01$	$4,98 \pm 0,40$ $t_{1-3} = -4,43$ ; $p_{1-3} < 0,001$

**Концентрація прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6) у сироватці крові пацієнтів основної групи та групи нозологічного контролю в залежності від тривалості перебігу захворювання, ( $X \pm m$ )**

Група	Інтервали перебігу ЦД 2 типу, роки	Середня тривалість перебігу ЦД, роки	Показники	
			ФНП- $\alpha$ , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл
I	до 5 (1-й)	2,7 $\pm$ 0,47	3,8 $\pm$ 0,96	6,34 $\pm$ 1,34
III		1,83 $\pm$ 0,48	2,78 $\pm$ 0,18	3,35 $\pm$ 0,16*
I	5-10 (2-й)	6,64 $\pm$ 0,44	4,69 $\pm$ 1,31	5,42 $\pm$ 0,66
III		6,43 $\pm$ 0,61	2,76 $\pm$ 0,18	3,76 $\pm$ 0,20*
I	10-15 (3-й)	11,0 $\pm$ 0,21	3,15 $\pm$ 0,25	7,46 $\pm$ 1,25
III		11,75 $\pm$ 0,85	4,36 $\pm$ 0,26*#	5,66 $\pm$ 0,29#
I	15-20 (4-й)	16,53 $\pm$ 0,41	5,24 $\pm$ 1,35	6,09 $\pm$ 0,68
III		15	4,66 $\pm$ 0,30#	5,36 $\pm$ 0,19#
I	понад 20 (5-й)	24,92 $\pm$ 0,87	3,51 $\pm$ 0,39	5,52 $\pm$ 1,05

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб основної групи; # - достовірність відмінностей у порівнянні з показниками осіб в першому інтервалі захворювання.

в молодому віці і хворіють на ЦД 2 типу.

Відмінності вмісту прозапальних цитокінів залежно від стану компенсації ЦД в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, та осіб групи нозологічного контролю наведено в табл. 4.

При аналізі концентрації цитокінів у залежності від стану компенсації ЦД встановлено, що для ФНП- $\alpha$  притаманна тенденція до зростання при незадовільній компенсації захворювання, як у пацієнтів основної групи, так і групи нозологічного контролю. Концентрація ІЛ-6 при погіршенні компенсації захворювання збільшувалася в обох групах.

Концентрації прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  у пацієнтів основної групи та групи нозологічного контролю в залежності від тривалості перебігу захворювання наведено в табл. 5.

У пацієнтів основної групи не встановлено залежності концентрації ФНП- $\alpha$  від тривалості перебігу захворювання. При перебігу захворювання терміном 10-15 років (3-й період) концентрація

ФНП- $\alpha$  в пацієнтів основної групи була нижчою порівняно з групою нозологічного контролю.

У пацієнтів групи нозологічного контролю мало місце достовірне збільшення концентрації ФНП- $\alpha$  в периферичній крові при збільшенні тривалості захворювання понад 10 років.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність прямого зв'язку високого ступеня ( $r=0,789$ ;  $p < 0,05$ ) концентрації ФНП- $\alpha$  і тривалості перебігу захворювання тільки в осіб групі нозологічного контролю.

Концентрація ІЛ-6 в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, мала деякі коливання із збільшенням тривалості перебігу захворювання. При тривалості перебігу захворювання 10-15 років (3-й інтервал) концентрація ІЛ-6 в сироватці крові становила  $7,46 \pm 1,25$  пг/мл, що майже на 40% (37,70%) перевищувало цей показник при тривалості в діапазоні 5-10 років, проте відмінності не досягали достовірної різниці. При подальшому збільшенні тривалості захворювання відмічалася тенденція



до зменшення концентрації ІЛ-6 в сироватці крові УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу.

Порівняно з показниками в осіб групи нозологічного контролю в пацієнтів основної групи концентрація ІЛ-6 була вищою, проте достовірними відмінностями були при тривалості захворювання до 5 років та від 5 до 10 років.

Прямий кореляційний зв'язок високого ступеня між концентрацією ІЛ-6 та тривалістю перебігу захворювання встановлений тільки в осіб групи нозологічного контролю ( $r=0,793$ ;  $p < 0,05$ ).

В літературі існують поодинокі відомості щодо взаємозв'язку концентрації ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 і тривалості перебігу захворювання [30].

Рівень інсуліну, як вже відомо, зі збільшенням тривалості ЦД 2 типу достовірно знижується [4, 5, 7]. В нашому дослідженні мала місце тенденція до зниження рівня інсуліну в осіб основної групи, відповідно  $30,42 \pm 2,23$  та  $26,87 \pm 1,35$  мкОд/мл;  $p > 0,05$ . В осіб групи нозологічного контролю рівень інсуліну зі збільшенням тривалості захворювання статистично значуще зменшувався, відповідно  $29,41 \pm 1,38$  і  $25,68 \pm 0,81$  мкОд/мл;  $p < 0,05$ . Відповідно, можна зробити припущення, що тривала активація гуморальної ланки імунізапальної відповіді у вигляді більшої концентрації прозапальних цитокінів може призводити до зниження продукції інсуліну та послаблення його дії зі збільшенням тривалості ЦД 2 типу. Одночасно має місце збільшення концентрації глюкози зі збільшенням тривалості перебігу ЦД 2 типу, проте статистично значущими відмінностями були тільки у пацієнтів основної групи, відповідно  $6,93 \pm 0,29$  і  $10,97 \pm 1,42$  ммоль/л;  $p < 0,05$ .

Встановлено, що найбільш сприятливий тип глікемічного профілю мали пацієнти основної групи та групи нозологічного контролю з нижчими концентраціями ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 в сироватці та найнижчим ІМТ (табл. 2).

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури щодо взаємозв'язку концентрації прозапальних цитокінів з ІР, метаболічними характеристиками та з показниками вуглеводного обміну [5–7, 13, 14, 16, 19, 20, 24].

Уточнення потенційних механізмів впливу прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6) на процеси метаболізму та хронічного низькоградієнтного запалення в організмі УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, є перспективним напрямком наукових досліджень, особливо в обґрунтуванні перспективності їх застосування

в рамках визначення груп ризику розвитку захворювання та розробки заходів превентивної терапії.

## ВИСНОВКИ

1. В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, та в осіб групи нозологічного контролю виявляються ознаки активації гуморальної ланки імунізапальної відповіді у вигляді більш високих концентрацій циркулюючих ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 порівняно з практично здоровими та особами групи порівняння.

2. Достовірних відмінностей концентрації ФНП- $\alpha$  від ступеня ожиріння в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, не встановлено, а має місце тільки тенденція до її підвищення із збільшенням маси тіла. В той же час концентрація ФНП- $\alpha$  в УЛНА на ЧАЕС достовірно перевищує її значення в сироватці крові практично здорових осіб із різним ІМТ. Отримані нами результати дозволяють зробити висновок, що підвищення концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові не завжди залежить від ступеня ожиріння.

3. Встановлена залежність концентрації прозапального цитокіну ІЛ-6 від маси тіла: достовірно вищі значення показника були притаманні особам, які мають ожиріння II ст.

4. При оптимальному типі глікемічного профілю та ІМТ встановлені мінімальні концентрації прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  ІЛ-6) в сироватці крові.

5. В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не встановлено залежності концентрації прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6) від тривалості перебігу захворювання, тоді як в осіб групи нозологічного контролю вона була достовірно вищою при збільшенні тривалості перебігу захворювання понад 10 років.

5. Проведений аналіз показав відсутність достовірних відмінностей концентрації прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 із збільшенням дози зовнішнього опромінення. В той же час достовірні відмінності між основною групою та групою порівняння встановлені в усіх дозових підгрупах як для ФНП- $\alpha$ , так і ІЛ-6, що обумовлено, з нашої точки зору, наявністю метаболічного синдрому та ІР в пацієнтів основної групи.

## ЛІТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas – 8th edition, 2017 [Electronic resource]. –

- Access mode: <http://www.diabetesatlas.org/> (cited 16.03.2017). ISBN: 978-2-930229-81-2.
2. [Demographic and social statistics] [Electronic resource] // [Healthcare: morbidity in the population in 1990-2015]. Mode of access: <http://www.ukrstat.gov.ua.-01> [Ukrainian].
  3. *Dombrovska NS*. [Frequency evaluation of carbohydrate metabolism disorders in the iodine period clean-up workers of the Chernobyl accident in age subgroups by the data of the clinical-epidemiological register]. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2017; (2):29-33. ISSN 2519-2582. [Ukrainian].
  4. *Dedov II, Shestakova MV*. [Diabetes mellitus. Diagnosis, treatment, prevention]. M.: MIA; 2011. 801 p. [Russian].
  5. *Zak KP, Tronko ND, Popova VV, Butenko AK*. [Diabetes mellitus. Immunity. Cytokines]. Kiev: Book-plus; 2015. 488 p. [Russian]. ISBN 978-966-460-066-5.
  6. *Fasshaur M, Pascke R*. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia*. 2003; 46(12):1594-1603.
  7. *Schwarz V*. [Adiponectin: pathophysiological aspects]. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2009; (3):34-38. [Russian].
  8. *Pickup JC*. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(3):813-823.
  9. *Marques-Vidal P, Schmid R, Bochud M, et al*. Adipocytokines, hepatic and inflammatory biomarkers and incidence of type 2 diabetes. The CoLaus study. *PLoS One*. 2012; 7(12):e51768.
  10. *Berezhnaya NM*. [Interleukin families: biology and oncogenesis]. K.: Naukova dumka. 2013; 575 p. [Russian].
  11. *Vassalli P*. The pathophysiology of tumor necrosis factor. *Annu Rev Immunol*. 1992; 10:411-452.
  12. *Guha M, Bai W, Nadler JL, et al*. Molecular mechanisms of tumor necrosis factor alpha gene expression in monocytic cells via hyperglycemia-induced oxidant stress-dependent and independent pathways. *J Biol Chem*. 2000; 275(23):17728-17739.
  13. *Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM*. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259:87-91.
  14. *Daniele G, Guardaro Mendoza R, Winner D, et al*. The inflammatory status score including IL-6, TNF- $\alpha$ , osteopontin, fractalkine, MCP-1 and adiponectin underlies whole-body insulin resistance and hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol*. 2014; 51(1):123-131. doi: 10.1007/s00592-013-0543-1. Epub 2013 Dec 27.
  15. *Popko K, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, et al*. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- $\alpha$  and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res*. 2010 Nov 4; 15 Suppl 2:120-2.
  16. *Tateya S, Kim F, Tamori Y*. Recent advances in obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013 Aug 8; 4:93.
  17. *Deng Y, Scherer PE*. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1212: E.1-19. doi: 10.1111/j. 1749-6632. 2010. 05875.x.
  18. *Sack MN, Smith RM, Opie LH*. Tumor necrosis factor in myocardial hypertrophy and ischaemia – an anti-apoptotic perspective. *Cardiovasc Res*. 2000; 3: 688-695.
  19. *Fisher CP, Perstrup LB, Berntsen A, Eskildsen P, Pedersen BK*. Elevated plasma interleukin-18 is a marker of insulin resistance in type 2 diabetic and non-diabetic humans. *Clin Immunol*. 2005 Nov; 117(2):152-160. doi: 10.1016/j.clim.2005.07.008
  20. *Carey AL, Bruce CR, Sacchetti M, et al*. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha are not increased in patients with type 2 diabetes: evidence that plasma interleukin-6 is related to fat mass and not insulin responsiveness. *Diabetologia*. 2004; 47:1029-1037.
  21. *Omori K, Mitsuhashi M, Ishiyama K, et al*. mRNA of the pro-apoptotic gene BBC3 serves as a molecular marker for TNF- $\alpha$ -induced islet damage in humans. *Diabetologia*. 2011 Aug; 54(8):2056-66. doi: 10.1007/s00125-011-2183-8. Epub 2011 May 13.
  22. *Kovalenko VM, Talayeva TV, Kozliuk AS*. [Metabolic syndrome: mechanisms, value as a predictor of cardiovascular diseases, approaches in diagnosis and treatment]. *Ukrainskyi Cardiologichnyi Zhurnal*. 2013; (5):80-87. [Ukrainian].
  23. *Trujillo ME, Sullivan S, Harten I, et al*. Interleukin-6 regulates human adipose tissue lipid metabolism and leptin production in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:5577-5582.
  24. *Andreozzi F, Laratta E, Cardellini M, et al*. Plasma interleukin-6 levels are independently associated with insulin secretion in a cohort of Italian-Caucasian nondiabetic subjects. *Diabetes*. 2006; 55:2021-2024.
  25. *Wang CZ, Wang Y, Di A, et al*. 5-amino-imidazole carboxamide riboside acutely potentiates glucose-stimulated insulin secretion from mouse pancreatic islets by KATP channel-dependent and-independent

- pathways. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005 May 20; 330(4):1073-9.
26. *Shoykhet YaN, Kozlov VA, Konenkov VI, et al.* Immunnaya sistema naseleniya, obluchennogo na slede yadernogo vzryva. Barnaul: Az Buka; 2002. 248 p. [Russian].
27. *Sennikov YuA, Sennikov SV, Grishina LV, Kozlov VA.* [Radiation and cytokine system]. In: Kozlov VA, Sennikov SV, editors [System of cytokines. Theoretical and clinical aspects]. Novosibirsk: Nauka; 2004. p. 258-273. [Russian].
28. *Zhetpisbaev GA.* [Changes in the functional state of the immune system under the action of ionizing radiation on the body and the ways of its correction]: [dissertation]. Almaty: [publisher unknown]; 2006. 36 p. [Russian].
29. *Zhetpisbaev BA, Kydyrmoldina AS, Tolebergenova MZh, Orazalina AS, Abugalieva ZhG.* [Dynamics of changes in proinflammatory cytokines in the remote period after the impact of different doses of gamma radiation]. *Vestnik KazNMU.* 2014; (4):236-238.
30. *Ivannikova EV, Melkozerov KV, Kalashnikov VYu, et al.* [βFGF and TGFβ1 growth factors, inflammatory markers (IL-6, TNF-α, CRP) and advanced glycation end-products (AGE, RAGE) in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus]. *Sakharnyy Diabet.* 2013; (3):64-70.

## РЕЗЮМЕ

**Концентрація прозапальних цитокінів (ФНП-α та ІЛ-6) в крові учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС йодного періоду, які захворіли на цукровий діабет 2 типу**

**Н.С. Домбровська, О.Я. Плєскач**

**Мета досліджень.** Визначити концентрацію прозапальних цитокінів (ФНП-α та ІЛ-6) в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та хворіють на ЦД 2 типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, опромінені у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: I група (основна) – 66 осіб із ЦД 2 типу; II група (порівняння) – 45 осіб за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. III група (нозологічного контролю) – 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); IV група (30 осіб) – практично здорові. Всі пацієнти обстежувалися відповідно із протоколом дослідження. Концентрацію ФНП-α та ІЛ-6 визначали в сироватці крові імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Office Excel 2007.

**Результати та обговорення.** В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, та у пацієнтів групи нозологічного контролю виявлено більш високі концентрації сироваткових ФНП-α та ІЛ-6, ніж у практично здорових та в осіб групи порівняння. Достовірних відмінностей концентрації ФНП-α в залежності від ступеня ожиріння в I групі не встановлено, а має місце тільки тенденція до її підвищення із збільшенням маси тіла. В той же час встановлена залежність концентрації ІЛ-6 від маси тіла: достовірно вищі значення показника були притаманні особам, які мають ожиріння II ст. При оптимальному типі глікемічного профілю і індексі маси тіла встановлені мінімальні концентрації прозапальних цитокінів (ФНП-α ІЛ-6) в сироватці крові. В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не встановлено залежності концентрацій ФНП-α і ІЛ-6 від тривалості перебігу захворювання. Встановлена відсутність достовірних відмінностей концентрації ФНП-α та ІЛ-6 із збільшенням дози зовнішнього опромінення.

**Висновки.** Уточнення потенційних механізмів впливу ФНП-α і ІЛ-6 на процеси метаболізму та хронічного низькоградієнтного запалення в організмі УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, є перспективним напрямком наукових досліджень, особливо в обґрунтуванні перспективності їх застосування в рамках визначення груп ризику розвитку та перебігу захворювання та розробки заходів превентивної терапії

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, ФНП-α, ІЛ-6, аварія на Чорнобильській АЕС.

## РЕЗЮМЕ

**Концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ-6) в крови участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС йодного периода, страдающих сахарным диабетом 2 типа**

**Н.С. Домбровская, О.Я. Плєскач**

**Цель исследований.** Определить концентрацию провоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ-6) УЛПА на ЧАЭС йодного периода, которые были облучены в молодом возрасте и болеют сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 111 УЛПА на ЧАЭС йодного периода, облученных в молодом

возрасте (18-35 лет), которые были разделены на две группы: I группа (основная) – 66 человек с СД 2 типа; II группа (сравнения) – 45 человек при наличии неизменного глюкозотолерантного теста. III группа (нозологического контроля) – 20 человек, страдающих СД 2 типа, но не подвергшихся воздействию ионизирующего излучения; IV группа (30 человек) – практически здоровые. Все пациенты обследовались в соответствии с протоколом исследования. Концентрацию ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft® Office Excel 2007.

**Результаты и обсуждение.** В УЛПА на ЧАЭС йодного периода, страдающих СД 2 типа, и у пациентов группы нозологического контроля выявлены более высокие концентрации сывороточных ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, чем у практически здоровых и лиц группы сравнения. Достоверных различий концентрации ФНО- $\alpha$  в зависимости от степени ожирения в I группе не установлено, а имеет место только тенденция к ее повышению с увеличением массы тела. В то же время установлена зависимость концентрации ИЛ-6 от массы тела: достоверно более высокие значения показателя были присущи лицам, имеющим ожирение II ст. При оптимальном гликемическом профиле и ИМТ установлены минимальные концентрации ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 в сыворотке крови. У УЛПА на ЧАЭС, страдающих СД 2 типа, не установлено зависимости концентраций ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 от длительности течения заболевания. Установлено отсутствие достоверных различий концентрации ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 с увеличением дозы внешнего облучения.

**Выводы.** Уточнение потенциальных механизмов влияния ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 на процессы метаболизма и низкоградиентного воспаления в организме УЛПА на ЧАЭС йодного периода, страдающих СД 2 типа, является перспективным направлением научных исследований, особенно в обосновании перспективности их применения в рамках определения групп риска развития и течения заболевания и разработки мер превентивной терапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, авария на Чернобыльской АЭС.

#### SUMMARY

**Blood concentration of proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-6 in the Chernobyl NPP accident**

**consequences clean-up workers of iodine period suffering type 2 diabetes mellitus**

**Dombrovska NS, Pleskach OYa**

**Objective.** To assess the blood concentration of pro-inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-6 in the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW) of iodine period, who were exposed to ionizing radiation at a young age and have got type 2 diabetes.

**Materials and methods.** The 111 ChNPP ACUW of iodine period exposed to ionizing radiation at a young age (18-35 years) were examined. Study subjects were distributed in Group I (primary, n=66) having type 2 diabetes, Group II (comparison, n=45) having normal glucose challenge test data, group III (nosological control, n=20) having type 2 diabetes but no exposure to ionizing radiation in a history, and group IV (n=30) of the almost healthy persons. All patients were examined according to the study protocol. The TNF- $\alpha$  and IL-6 concentrations were tested in serum by an enzyme immunoassay. Statistical data processing was carried out using the Microsoft Office Excel software.

**Results and discussion.** Higher serum concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-6 were detected in the ChNPP ACUW of iodine period with type 2 diabetes and in the patients of the nosological control group vs. almost healthy subjects and persons of the comparison group. There were no significant differences in the TNF- $\alpha$  concentration depending on an obesity grade in the group I, instead a tendency to its elevation along with higher body weight was found. At the same time, the dependence of IL-6 concentration on body weight was established, namely the significantly higher values were specific to persons with obesity grade II. There were minimal serum concentrations of the TNF- $\alpha$  and IL-6 under optimal glycemic profile and BMI. No dependence of the TNF- $\alpha$  and IL-6 concentrations on disease duration was established in the ChNPP ACUW having type 2 diabetes. There were no significant differences in the TNF- $\alpha$  and IL-6 concentrations with an increase of external radiation dose.

**Conclusions.** Clarification of potential pathways of the TNF- $\alpha$  and IL-6 impact on metabolic processes and low-grade inflammation in the ChNPP ACUW of iodine period with type 2 diabetes mellitus is a promising research area, especially in justifying a perspective for their use as the markers of disease course, respective risk group selection, and elaboration of preventive therapy.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, TNF- $\alpha$ , IL-6, Chernobyl accident.

*Дата надходження до редакції 28.02.2018 р.*