



**О. М. Ковальова, Т. В. Ащеулова,
К. В. Кисиленко**

Харківський національний медичний університет

Дисліпідемія і вміст інтерлейкіну-22 у плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу з супутніми надлишковою масою тіла або ожирінням

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) – найбільш поширене хронічне захворювання, на яке страждає 20,0–30,0 % дорослого населення планети. ГХ посідає перше місце серед чинників ризику виникнення серцево-судинних захворювань і призводить до 7,5 млн смертей щорічно, а також 51,0 % випадків смертей від інсульту та 45,0 % випадків смертей від ішемічної хвороби серця (ІХС) [2].

Наявність супутніх хвороб, зокрема ожиріння, значно погіршує перебіг і прогноз ГХ. Тому однією з актуальних проблем у всьому світі є ожиріння та асоційовані з ним захворювання. Статистичні показники свідчать, що надлишкову масу тіла мають близько 1,9 млрд людей на планеті, більш ніж у 600 млн реєструється ожиріння [2]. В Україні кількість людей із ожирінням віком понад 18 років склала 15,5 % серед чоловіків і 23,6 % серед жінок [2]. Результати Фремінгемського дослідження свідчать, що у людей із ожирінням імовірність виникнення ГХ на 50,0 % вища, ніж у осіб без ожиріння, а саме на кожні додаткові 4,5 кг маси тіла систолічний артеріальний тиск (САТ) підвищується на 4,4 мм рт. ст. у чоловіків і на 4,2 мм рт. ст. у жінок, причому у 78,0 % чоловіків і 65,0 % жінок виявлено ГХ в поєднанні з ожирінням [5].

Крім ожиріння важливим чинником ризику виникнення серцево-судинних подій є порушення ліпідного обміну. Як чинник ризику виникнення атеросклерозу судин визначено підвищення вмісту загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) натще [19]. Однак близько 30,0 % пацієнтів із клінічно вираженим атеросклерозом мають показники атерогенних фракцій ліпідів і ліпопротеїнів у межах норми [3]. Тому очевидно є потреба визначати ліпідний спектр крові в динаміці (натще та після жирового навантаження) з метою з'ясувати приховані порушення ліпідотранспортної системи [6, 7].

Останнім часом з'являються повідомлення про можливість залучення прозапальних цитокінів до регулювання метаболізму ліпідів [10]. Цитокін інтерлейкін-22 (ІЛ-22), як свідчать результати проведених раніше досліджень, має прямий позитивний зв'язок із багатьма чинниками кардіометаболічного ризику, зокрема, зі статтю, курінням та індексом маси тіла (ІМТ) [16]. Однак питання залучення ІЛ-22 у патогенез ожиріння, дисліпідемії, особливо у взаємозв'язку з екзогенною постпрандіальною гіперліпемією, недостатньо вивчене на клінічному рівні у хворих на ГХ з ожирінням.

Мета дослідження. З'ясувати параметри ліпідного метаболізму та вміст у плазмі крові прозапального цитокіну інтерлейкіну-22, а також взаємозв'язок між ними у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності надлишкової маси тіла або супутнього ожиріння.

Матеріали й методи дослідження. Обстежено 92 осіб (36 чоловіків і 56 жінок віком від 41 до 78 років), з них 80 хворих на ГХ і 12 практично здорових осіб, які проходили обстеження в терапевтичному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 11» – клінічної бази кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, основ біоетики та біобезпеки ХНМУ.

Верифікацію діагнозу ГХ проводили на підставі переглянутих рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) щодо діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (2013). Наявність надмірної маси тіла або ожиріння визначали згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2006).

До дослідження не залучали хворих за наявності таких критеріїв: симптоматичний характер артеріальної гіпертензії; хвороби щитоподібної залози; аутоімунні захворювання; онкологічні хвороби; загострен-

ня хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань; гострий інфаркт міокарда чи інсульт, гостра ліво- чи правошлуночкова недостатність; травматичні ушкодження центральної нервової системи; супутні психічні захворювання, а також дифузні захворювання сполучної тканини.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із кубітальної вени вранці натще. Показники ліпідного обміну – ЗХС, ТГ, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові натще – визначали ферментативним методом з використанням стандартних наборів із подальшим розрахунком холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) за формулою W.T. Friedewald: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – за формулою $ХС\ ЛПДНЩ = ТГ/2,2$, коефіцієнт атерогенності (КА) – за формулою $КА = (ЗХС - ХС\ ЛПВЩ)/ХС\ ЛПВЩ$, ХС не-ЛПВЩ за формулою $ХС\ не-ЛПВЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ$. У низці міжнародних рекомендацій з діагностики та лікування порушень ліпідного обміну [14, 10, 16] на додаток до визначення вмісту ХС ЛПНЩ пропонується альтернативний показник – ХС не-ЛПВЩ [10]. Цей параметр враховує усі атерогенні ліпопротеїди крові, в тому числі й частки, багаті на ТГ [9]. На думку експертів, цей показник краще відображає якість контролю, аніж лише вміст ХС ЛПНЩ [17].

Показники ліпідного обміну вивчали не тільки натще, а також постпрандіально через 6 год. після жирового навантаження (ЖН) за модифікованою методикою J. R. Patsch (1983) – уживання натщесерце 20,0% вершків у середньому $644,58 \pm 16,25$ г (з розрахунку 65,0 г емульгованого жиру на 1,0 м² поверхні тіла) з 50,0 г білого хліба, калорійність близько 1300,0 ккал. Постпрандіальні показники визначали саме через 6 год., тому що цей період є найінформативнішим. Приріст ТГ, ХС ЛПНЩ у ранній постпрандіальній фазі є фізіологічним і супроводжується досить швидкою нормалізацією показників ліпідного спектра у здорових осіб [4].

Уміст аполіпопротеїну В (Апо В) визначали імуноферментним методом з використанням набору Assay Max® Human Apolipoprotein B ELISA Kit.

Дослідження ІЛ-22 у плазмі крові проводили імуноферментним методом із застосуванням набору Bender Medsystems® Human IL-22 Platinum ELISA.

Хворих на ГХ поділено на три групи залежно від наявності надмірної маси тіла або ожиріння. До першої групи увійшли 19 хворих (23,8% загальної кількості обстежених) на ГХ з нормальною масою тіла, з яких 9 (47,4%) чоловіків і 10 (52,6%) жінок. Вік обстежених хворих цієї групи 42–78 років, медіана – 62 роки. До другої групи включено 30 хворих (37,5%) на ГХ з надмірною масою тіла, із яких 10 (33,3%) чоловіків і 20 (66,7%) жінок. Вік обстежених хворих 43–78 років, медіана – 64,5 року. До третьої групи включено 31 хворого (38,8%) на ГХ з ожирінням І–ІІІ ступенів. Вік обстежених хворих, із яких 13 (41,9%) чоловіків і 18 (58,1%) жінок, становить 42–78 років, медіана – 58 років.

До групи контролю увійшли 12 практично здорових осіб, із них 4 (33,3%) чоловіки та 8 (66,7%) жінок. Вік осіб у цій групі 41–60 років, медіана становить 52,5 року.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методами непараметричної статистики. У вибірках із непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді $Me (Q_{25}; Q_{75})$, де Me – медіана (50-й перцентиль), Q_{25} та Q_{75} – 25-й і 75-й перцентилі відповідно. Для порівняння результатів застосовували критерій Х. Б. Манна – Д. Р. Вітні, критерій Ф. Вілкоксона, ранговий дисперсійний аналіз В. Краскала – В. Волліса. Міру залежності оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Ч. Е. Спірмена. Нульову гіпотезу відкидали за достовірності ($p < 0,05$).

Методи дослідження використовували з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в Україні законодавства, міжнародних етичних вимог і етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Надмірна маса тіла та ожиріння вважаються важливими чинниками ризику виникнення ГХ. Наявність ожиріння тісно асоційована з формуванням дисліпідемії та активацією запального компонента імунної реакції у таких хворих [1]. Із огляду на це, проаналізовано антропометричні показники в групах пацієнтів, порівняльну характеристику яких наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених за антропометричними показниками, $Me (Q_{25}; Q_{75})$

Показник	Пацієнти з ГХ і нормальною масою тіла, n = 19	Пацієнти з ГХ і надмірною масою тіла, n = 30	Пацієнти з ГХ і ожирінням І–ІІІ ступенів, n = 31	Група контролю, n = 12	p (W. Kruskal – W. Wallis ANOVA)
Маса тіла, кг	63 (62; 70)	75,5 (72; 80)	99 (88; 105)	67 (61,5; 74,5)	0,001
Зріст, см	170 (165; 173)	164,5 (161; 170)	165 (164; 170)	169 (164; 174)	0,001
ІМТ, кг/м ²	23,0 (21,5; 23,9)	27,7 (27,1; 28,6)	34,8 (31,9; 36,7)	24,3 (22,0; 24,8)	0,001
ОТ, см	74 (68; 83)	94 (89; 98)	103 (95; 113)	73,5 (70; 77)	0,001
ОС, см	93 (90; 103)	109,5 (103; 114)	114 (105; 117)	94 (92,5; 98)	0,001
ОТ/ОС	0,79 (0,75; 0,83)	0,84 (0,81; 0,88)	0,93 (0,87; 0,96)	0,77 (0,76; 0,79)	0,001

Примітки: ОТ – обвід талії; ОС – об'єм стегон; ОТ/ОС – індекс ОТ/ОС.

Зіставлення антропометричних показників у групах порівняння показало, що середні показники маси тіла, ІМТ, ОТ, ОС та індексу ОТ/ОС достовірно підвищуються з приєднанням надлишкової маси тіла й ожиріння.

Згідно з результатами різних досліджень, приблизно у половині хворих на ГХ та ожиріння спостерігаються порушення ліпідного обміну, часта асоціація яких може бути наслідком як випадкового поєднання цих поширених чинників ризику, так і з загальними для обох захворювань метаболічними порушеннями, що

лежать у основі їх виникнення [1]. Ожиріння характеризується не тільки надмірним збільшенням маси тіла, але й наявністю низки метаболічних порушень, які відображаються в змінах біохімічних показників крові. Це стосується показників ліпідного обміну (переважно холестеринового спектра), а також обміну глюкози і сечової кислоти. Результати порівняльної характеристики показників ліпідного обміну у хворих на ГХ залежно від наявності у них ожиріння наведено в табл. 2.

Згідно з отриманими результатами, у хворих на ГХ третьої групи максимально зростає вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ, КА, ХС не-ЛПВЦ та Апо В. Мінімальний вміст ХС ЛПВЦ спостерігається у другій і третій групах хворих на ГХ. Порівняння показників ліпідного метаболізму в основних групах хворих на ГХ з групою контролю виявило достовірне підвищення усіх атерогенних показників (ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ, КА, ХС не-ЛПВЦ та Апо В) в основних групах ($p < 0,001$). Ці показники дають змогу припустити, що дисліпідемія прямо чи опосередковано залучена до механізмів підвищення АТ й до виникнення ГХ. Так, гіперхолестеринемія та дисліпідемія можуть безпосередньо впливати на тонус периферійних судин і, відповідно, на показники АТ.

Проведені останніми роками епідеміологічні та клінічні дослідження довели, що екзогенна постпрандіальна гіперліпемія бере участь у виникненні й наростанні важкості атеросклерозу, а також ІХС [7]. Відомо, що після вживання жирної їжі навіть у здорових людей виникає постпрандіальна ліпемія, яка визначається як ступінь і тривалість збільшення головним чином вмісту ТГ у сироватці крові у відповідь на ЖН [6]. Результати досліджень [8] свідчать про найбільш несприятливий атерогенний вплив екзогенних жирів, що викликають феномен постпрандіальної гіперліпемії, у хворих на ІХС у поєднанні з метаболічним синдромом, який виявляється більш вираженим кількісним і часовим зсувами у ліпідному профілі крові. Атерогенність постпрандіальної гіперліпемії зумовлена підвищенням утворенням у кишці хіломікронів, багатих на ТГ, і накопиченням у крові після їх ліполізу ремнантів. Циркулюючи в крові залишки хіломікронів здатні проникати в артеріальну стінку, стимулюючи атерогенез [20]. Харчові жирові навантаження є важливою складовою повсякденного життя людини. Залежно від кількості та складу їжі постпрандіальна ліпемічна відповідь може тривати до 8 год., тому можна вважати, що людина безперервно перебуває у стані постпрандіальної ліпемії [7].

Таблиця 2

Характеристика обстежених за показниками ліпідного метаболізму та вмістом аполіпопротеїну В, Ме ($Q_{25}; Q_{75}$)

Показник	Група 1		Група 2		Група 3		Група контролю		p (W. Kruskal-W. Wallis ANOVA)
	Натще	Постпрандіально	Натще	Постпрандіально	Натще	Постпрандіально	Натще	Постпрандіально	
ЗХС, ммоль/л	3,3(3,1;3,4)	3,3(3,1;3,4)	4,8(4,5;5,4)	6,2(5,7;6,6)*	6,3(5,4;7,4)	7,4(6,4;8,0)**	3,8(3,4;4,1)	3,9(3,3;4,1)	0,0001
ТГ, ммоль/л	1,7(1,67;1,84)	1,71(1,7;1,83)	2,02(1,9;2,1)	2,1(2,0;2,3)*	1,9(1,8;2,9)	2,6(2,0;3,0)**	1,8(1,73;1,81)	1,7(1,65;1,75)	0,0001
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,72(1,67;1,8)	1,75(1,71;1,82)	0,9(0,8;1,0)	0,9(0,8;1,0)	0,9(0,85;1,0)	0,83(0,8;1,0)**	1,81(1,8;1,83)	1,9(1,89;1,9)	0,0001
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	0,72(0,6;0,9)	0,73(0,5;0,9)	3,0(2,7;3,6)	4,2(3,8;4,6)**	3,9(3,7;5,3)	5,2(4,7;5,7)**	1,2(0,8;1,6)	1,2(0,7;1,5)	0,0001
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	0,8(0,76;0,84)	0,8(0,77;0,83)	0,9(0,85;1,0)	1,0(0,9;1,02)**	0,84(0,82;1,3)	1,2(0,9;1,4)**	0,8(0,78;0,82)	0,79(0,75;0,8)	0,0001
КА	0,9(0,8;1,0)	0,9(0,73;1,0)	4,4(4,0;4,7)	5,4(5,2;6,1)**	5,0(3,1;7,7)	7,0(5,9;8,2)**	1,1(0,9;1,4)	1,0(0,8;1,2)	0,0001
ХС не-ЛПВЦ	1,6(1,3;1,7)	1,5(1,3;1,7)	3,9(3,6;4,4)	5,2(4,8;5,6)**	4,7(4,5;6,6)	6,4(5,6;7,0)**	2,0(1,6;2,4)	2,0(1,4;2,3)	0,0001
Апо В, мкг/мл	117,63 (113,36;119,76)		160,6(143,8;173,6)		172,3(164,1;178,3)		112,65 (110,90;115,19)		0,0001

Примітки: * – $p < 0,001$ порівняно з показниками натще; ** – $p < 0,05$ порівняно з показниками натще.

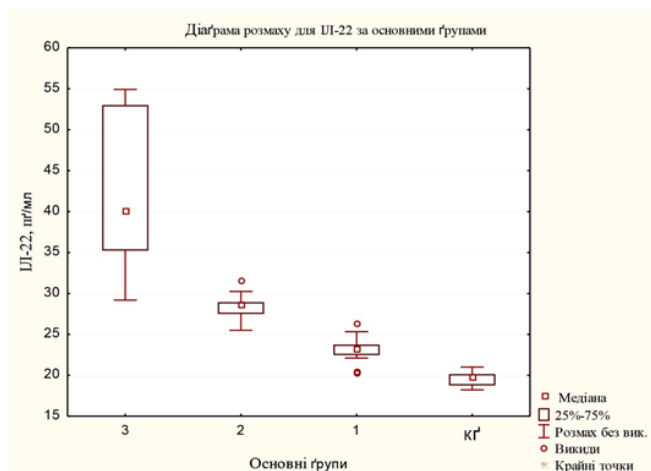
З'ясовано, що у хворих на ГХ другої і третьої груп достовірно збільшується вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ, КА та ХС не-ЛПВЦ у постпрандіальний період ($p < 0,05$), а також достовірно зменшується вміст ХС ЛПВЦ у хворих третьої групи ($p < 0,05$). Уміст ЗХС після ЖН у хворих третьої групи був достовірно більший за аналогічні показники хворих першої і другої груп та в осіб групи контролю. Уміст

ТГ у хворих третьої групи через 6 год. після тесту з ЖН майже удвічі перевищив показники у хворих натще ($p < 0,05$). Уміст ХС ЛПНЦ, КА та ХС не-ЛПВЦ у хворих третьої групи з ГХ, поєднаної з ожирінням, у постпрандіальний період достовірно був більшим, ніж у першій і другій групах та групі контролю ($p < 0,01$). Таким чином, атерогенний потенціал визначається не так показниками ліпідного спектра натщесерце, як

ступенем вираженості й тривалістю змін постпрандіальних показників атерогенних фракцій ліпідів.

Існують докази щодо ролі ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ у формуванні ендотеліальної дисфункції, окиснення яких призводить до вивільнення великої кількості активних субстанцій (фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкіни, фактори росту тощо). За умов ліпідного навантаження ці процеси набувають патологічного характеру, провокуючи виникнення ендотеліальної дисфункції, що у підсумку призводить до порушення синтезу NO, зростання продукції ендотеліну-1 та вазоконстрикції [13].

Ми дослідили одну з таких активних субстанцій, а саме вміст ІЛ-22 у гіпертензивних пацієнтів залежно від наявності у них надлишкової маси тіла або ожиріння (див. рисунок).



Уміст інтерлейкіну-22 в сироватці крові хворих досліджуваних груп та в групі контролю.

Отримані результати свідчать про достовірно більший вміст у плазмі крові ІЛ-22 у хворих на ГХ з ожирінням І–ІІІ ступенів третьої групи (40,05 (35,23; 53,02) пг/мл) порівняно з хворими на ГХ з надмірною масою тіла другої групи (28,64 (27,49; 28,94) пг/мл) та з хворими на ГХ з нормальною масою тіла першої групи (23,14 (22,47; 23,76) пг/мл); ($p < 0,001$). Констатовано, що вміст ІЛ-22 в основних групах хворих значно й достовірно перевищував уміст у групі контролю (19,81 (18,77; 20,15) пг/мл); ($p < 0,001$). Отримані результати підтверджують припущення, що підвищений уміст ІЛ-22 в сироватці крові асоціюється зі зростанням кардіоваскулярного ризику у хворих на ГХ з ожирінням [15].

ІЛ-22 є представником родини ІЛ-10, також відомий як інтерлейкін-10-подібний Т-клітинний індукційний фактор (ІЛ-ТІФ). Рецептор ІЛ-22 експресується переважно у підшлунковій залозі, меншою мірою в інших тканинах шлунково-кишкового каналу, нирок і шкіри. Був описаний розчинний рецептор – інтерлейкін-22-зв'язувальний білок (ІЛ-22ВР), який може діяти як ендогенний інгібітор активності цитокінів. ІЛ-22 продукується переважно активованими Т-хелперами та НК-клітинами [12, 18].

З'являється щораз більше доказів того, що системне запалення і метаболічні порушення, які неминучі у хворих із ожирінням, асоційовані зі зростанням ризику виникнення ІХС, хоча роль ІЛ-22 у запаленні судин і атеросклерозі майже не вивчена [15].

Уміст циркулюючого у крові ІЛ-22 підвищений за наявності ожиріння та дисліпідемії. Корелює з гіпертригліцеридемією, що визначалася натще, а також має зворотний зв'язок з умістом ХС ЛПВЩ [15]. У нашому дослідженні отримані такі результати: достовірні кореляційні зв'язки між ІЛ-22 та ЗХС натще ($R = 0,434$; $p < 0,05$), ТГ натще ($R = 0,393$; $p < 0,05$), ХС ЛПНЩ натще ($R = 0,508$; $p < 0,05$), ХС ЛПДНЩ натще ($R = 0,393$; $p < 0,05$), КА натще ($R = 0,489$; $p < 0,05$), ХС не-ЛПВЩ натще ($R = 0,551$; $p < 0,05$). Крім цього, ІЛ-22 корелював з умістом аполіпопротеїну В ($R = 0,603$; $p < 0,05$) у групі хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням І–ІІІ ступенів. У першій і другій групах і групі контролю кореляційні зв'язки між умістом ІЛ-22 та показниками ліпідного обміну виявились недостовірними.

За результатами дослідження виявлено значне зростання показників ІЛ-22 в обстежених пацієнтів порівняно зі здоровими особами, що може свідчити про наявність прогіпертензивної дії цитокіну. А наявність щільних кореляційних зв'язків досліджуваного цитокіну з показниками ліпідного спектра може свідчити про залучення його до наростання важкості порушень ліпідного обміну.

Висновки. У хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з надмірною масою тіла та ожирінням зафіксовано базальну гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, гіпоальфахолестеринемію, підвищення вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, а також порушення толерантності метаболізму ліпідів у постпрандіальний період, що виявляється підвищенням умісту загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності та зменшенням умісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Уміст інтерлейкіну-22 достовірно підвищується у хворих на гіпертонічну хворобу порівняно з групою контролю, що може свідчити про гіпертензивний ефект цього цитокіну. В разі надмірної маси тіла й ожиріння у хворих на гіпертонічну хворобу цей показник достовірно більший, ніж у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною масою тіла та осіб групи контролю.

Виявлено достовірний тісний взаємозв'язок між інтерлейкіном-22 та параметрами ліпідного метаболізму (загальним холестерином, тригліцеридами, холестерином ліпопротеїдів низької щільності, холестерином ліпопротеїдів високої щільності, холестерином, не зв'язаним із ліпопротеїдами високої щільності та коефіцієнтом атерогенності) у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням І–ІІІ ступенів.

Список літератури

1. Безродная ЛВ. Артериальная гипертензия и дислипидемия. Здоров'я України. 2007;8:28–29 (Bezrodnaya LV. Arterial hypertension and dislipidemia. Zdorovya Ukrainy. 2007;8:28-29).
2. Глобальные факторы риска для здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. Всемирная организация здравоохранения, 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44203/8/9789244563878_rus.pdf. – название с экрана. (Global health risk factors: mortality and disease burden due to some underlying risk factors. World Health Organization, 2015 [Electronic Resource]. Mode of access: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44203/8/9789244563878_rus.pdf. – Title from the screen).
3. Коваленко ВН, Талаева ТВ, Братусь ВВ. Воспаление и оксидативный стресс в кардиоваскулярной патологии. Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2012;18(4):461–474 (Kovalenko VN, Talayeva TV, Bratus VV. Inflammation and oxidative stress in case cardiovascular pathology. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2012;18(4):461-474).
4. Кровякова ТВ, Лебедев ПА. Постпрандиальная гиперлипемия как фактор коронарного атеросклероза у больных с метаболическим синдромом, возможность коррекции розувастатином. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;9(8):23–28 (Krovyakova TV, Lebedev PA. Postprandial hyperlipemia as a factor of coronary atherosclerosis in patients with metabolic syndrome, the possibility of correction by rosuvastatin. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010;9(8):23-28).
5. Мітченко ОІ, Лаврик АС, Романов ВЮ, Чулаєвська ІВ, Шкрюба АО. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції. Серце і судини. 2013;2:98–105 (Mitchenko OI, Lavryk AS, Romanov VY, Chulaevska IV, Shkreba AO. Factors of cardiovascular risk in patients with morbid obesity and ways for the medical, non-medical and surgical correction. Heart and Vessels. 2013;2:98-105).
6. Самойленко ЕЮ, Наумов ВГ, Творогова МГ. Влияние терапии аторвостатином на показатели постпрандиальной липемии и факторы воспаления у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2007;2:4–8 (Samoylenko EY, Naumov VG, Tvorogova MG. Effect of atorvastatin therapy on postprandial lipemia indicators and inflammatory factors in patients with ischemic heart disease. Cardiology. 2007;2:4-8).
7. Талаева ТВ, Малиновская ИЭ, Третьяк ИВ. Алиментарная перегрузка липидами и нарушение толерантности к ним как факторы атерогенеза, развития и прогрессирования ишемической болезни сердца. Український кардіологічний журнал. 2004;1:72–79 (Talayeva TV, Malinovskaya IE, Tretiyak IV. Alimentary lipid overload and impaired tolerance to them as factors of atherogenesis, development and progression of ischemic heart disease. Ukrainian Journal of Cardiology. 2004;1:72-79).
8. Тыренко ВВ, Богданов АН, Сысоева НН. Эффективность и безопасность различных комбинаций гиполипидемической терапии у пациентов с метаболическим синдромом. Сердце. 2005;7(6):371–373 (Tyrenko VV, Bogdanov AN, Sysoeva NN. Efficiency and safety of various combinations of lipid-lowering therapy in patients with metabolic syndrome. Heart. 2005;7(6):371-373).
9. Alvim R, Mourao-Junior C, Magalhaes G, Oliveira C, Krieger J, Mill J et al. Non-HDL cholesterol is a good predictor of the risk of increased arterial stiffness in postmenopausal women in an urban Brazilian population. Clinics. 2017;72(2):106-110. [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(02\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(02)07)
10. Catapano A, Reiner Z, Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O et al. EAS/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. Eur Heart J. 2011;32:1769-1818.
11. Dalmás E, Donath MY. A role for interleukin-22 in the alleviation of metabolic syndrome. Nature Medicine. 2014;20:1379-1381. <https://doi.org/10.1038/nm.3748>
12. Dudakov JA, Hanash AM, van den Brink MRM. Interleukin-22: immunobiology and pathology. Annual Review Immunology. 2015;33:747-785. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112123>
13. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, Gordon KB, Gibbons GH, Grundy SM, Jarratt MT et al. AJC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. Am J Cardiol. 2008;1:102-105. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.004>
14. Harari G, Green MS, Magid A, Shira Z. Non-HDL-C a better predictor of mortality than LDL-C. Am J Cardiol. 2017;119(8):1193-1198. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.01.008>
15. Herder C, Kannenberg M, Carstensen-Kirberg M, Huth C, Meisinger C, Koenig W et al. Serum levels of interleukin-22, cardiometabolic risk factors and incident type 2 diabetes: KORA F4/FF4 study. Cardiovasc. Diabetol. 2017;16:17-29. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0498-6>
16. Perk J, Backer G, Perk J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur J Prevent Cardiol. 2012;19(4):585-667. <https://doi.org/10.1177/2047487312450228>
17. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol. 2009;53:316-322. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.024>
18. Rutz S, Wang X, Ouyang W. The IL-20 subfamily of cytokines - from host defence to tissue homeostasis. Nature Reviews Immunology. 2014;14:783-795. <https://doi.org/10.1038/nri3766>
19. Simone G, Devereux R, Chinali M, Roman M, Best L, Welty T. Risk Factors for Arterial Hypertension in Adult With Initial Optimal Blood Pressure. Hypertension. 2006;47:162-167. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000199103.40105.b5>
20. Zilvermit DV. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. Circulation. 1979;60(3):473-485. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.3.473>

Стаття надійшла до редакції журналу 1 листопада 2017 р.

Дисліпідемія і вміст інтерлейкіну-22 у плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу з супутніми надлишковою масою тіла або ожирінням

О. М. Ковальова, Т. В. Ащеулова, К. В. Кисиленко

Вступ. Гіпертонічна хвороба – найбільш поширене хронічне захворювання, на яке страждає 20,0–30,0 % дорослого населення планети. Наявність супутніх хвороб, зокрема ожиріння та порушення ліпідного обміну, значно погіршує перебіг і прогноз гіпертонічної хвороби. Останніми роками з'являються повідомлення щодо можливості залучення прозапальних цитокінів до регулювання метаболізму ліпідів.

Мета. Визначити параметри ліпідного метаболізму та вміст у плазмі крові прозапального цитокіну інтерлейкіну-22, а також взаємозв'язок між ними у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності надлишкової маси тіла або супутнього ожиріння.

Матеріали й методи. Обстежено 80 хворих на гіпертонічну хворобу. Усіх хворих поділено на три групи залежно від наявності надмірної маси тіла або ожиріння. До групи контролю увійшли 12 практично здорових осіб. Усі хворі пройшли детальне лабораторне та інструментальне дослідження.

Результати. Виявлено підвищення циркулюючого вмісту інтерлейкіну-22 у хворих на гіпертонічну хворобу, що може вказувати на прогіпертензивний ефект цього цитокіну. З приєднанням надмірної маси тіла та ожиріння вміст інтерлейкіну-22 достовірно зростає. Зафіксовано тісний взаємозв'язок між інтерлейкіном-22 та параметрами ліпідного метаболізму (ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ХС не-ЛПВЩ та КА) у хворих на ГХ з ожирінням I–III ступенів.

Висновки. Отримані результати підтверджують прогіпертензивну дію інтерлейкіну-22. Наявність тісного кореляційного зв'язку досліджуваного цитокіну з показниками ліпідного спектра може свідчити про залучення його до наростання важкості порушень ліпідного обміну.

Ключові слова: дисліпідемія, інтерлейкін-22, гіпертонічна хвороба, надмірна маса тіла, ожиріння.

Dislipidemia and Interleukin-22 Serum Level in Hypertensive Patients with Concomitant Excessive Body Weight or Obesity

O. Kovalyova, T. Ashcheulova, K. Kysylenko

Introduction. Hypertension is the most common chronic disease that is found in up to 20.0-30.0 % of the adult population of the planet. The presence of concomitant diseases, including obesity, worsens the course and prognosis of hypertension. Therefore, one of the pressing and studying problems at this time in the whole World is obesity and diseases associated with it. Along with obesity the lipid metabolism disorder is the important risk factor of the cardiovascular events. In recent years, the concept has been formulated, according to which in the pathogenesis of lipid metabolism disorder an important role is played by the inflammatory process, mediated by cytokines. Interleukin-22, as shown by the results of previous studies, has a direct positive relationship with many cardiometabolic risk factors, including gender, smoking status, and body mass index. However, the issue of interleukin-22 implication in the pathogenesis of obesity, dyslipidemia, especially in relation to exogenous postprandial hyperlipidemia, is not sufficiently clinically studied in hypertensive patients with obesity.

Aim. The study is devoted to determining the parameters of the lipid metabolism and the serum level of interleukin-22, as well as the relationship between them in patients with hypertension, depending on the presence of excess body weight or obesity.

Materials and methods. 80 patients with hypertension were examined. All patients were divided into three groups: group 1 ($n = 19$; 23.8 %) - patients with hypertension with normal body weight, group 2 ($n = 30$; 37.5 %) – hypertensive patients with excess body weight, group 3 ($n = 31$; 38.8 %) – hypertensive patients with obesity. The control group included 12 healthy individuals. Levels of serum interleukin-22 were studied by using set Bender Medsystems® Human IL-22 Platinum ELISA.

Results. According to the results of the study, in patients with hypertension of the third group, there is a maximum content of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low density lipoprotein cholesterol, higher atherogenic index, remnant cholesterol and apolipoprotein B. The minimum content of high-density lipoprotein cholesterol is observed in the second and third groups of patients with hypertension. When comparing the parameters of lipid metabolism in the main groups of patients with hypertension and the control group, a significant increase in all atherogenic parameters in the main groups was revealed ($p < 0.001$). These data suggest that dyslipidemia is directly or indirectly involved in the mechanism of increasing blood pressure and the development of hypertension.

Thus, hypercholesterolemia and dyslipidemia can directly affect the tone of peripheral vessels and, accordingly, the arterial pressure.

It was noted that in hypertensive patients with excessive body weight and obesity basal hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hypoalphacholesterolemia, increased levels of low density lipoproteins and very low density lipoproteins, and also the disorders of lipid metabolism tolerance in the postprandial period were revealed, which is manifested by the increase of the content of total cholesterol, triglycerides, cholesterol of low density lipoproteins, cholesterol of very low density lipoproteins and decrease of the cholesterol of high density lipoproteins.

More significant positive correlations of interleukin-22 with lipid metabolism parameters (total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins cholesterol, high density lipoproteins cholesterol, remnant cholesterol and atherogenic index) in patients with hypertension with concomitant obesity were found compared with a group of hypertensive patients without signs of excessive body weight or obesity.

Conclusions. Thus, the data obtained may indicate the interleukin-22 hypertensive effect. The presence of close correlation relations of the investigated cytokine with parameters of the lipid spectrum may indicate that it is involved in the increase of the lipid metabolism disorders severity.

Key words: dyslipidemia, interleukin-22, hypertension, excessive body weight, obesity.