УДК: 612.12-008.331;616.379-008.64;612.112.94.015.2

**МАРКЕРИ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ**

**ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Ащеулова Т.В., Ковальова О.М., Саєд Муджахід Аббас

Харківський національний медичний університет

Останніми роками спостерігається зростання кількості пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями та коморбідною патологією. Яскравим прикладом такого сполучення є супутній перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу). Асоціація АГ та ЦД 2 типу є найбільш агресивною у контексті серцево-судинної захворюваності та смертності. Метаболічні детермінанти ЦД 2 типу потенційно здатні запускати цілий патофізіологічний каскад, що призводить до ендотеліальної дисфункції, ураженню системи окислювально-антиоксидантного балансу, гемостазу, ремоделюванню серця та судин, активації імунозапальних процесів [2,3,7,8].

На сучасному етапі найбільш перспективними маркерами порушень процесів імунорегуляції при запальних процесах визнаються цитокіни. При аналізі активності цитокінів слід враховувати, що вплив цитокінів на проліферацію та диференціацію клітин-мішеней підпорядковується певній послідовності; важливим є тривалість, концентрація і комбінація цитокінів. Оскільки всі цитокіни взаємодіють між собою, утворюючи єдину робочу мережу, то послаблення або посилення продукції окремих цитокінв, особливо тих, що володіють плейтропними властивостями, призводить до дисбалансу всієї цитокінової мережі [1,4,9].

Великою групою серед цитокінів виділяють інтерлейкіни (ІЛ), що отримали свою назву за здатність здійснювати внутрішні зв’язки між різноманітними видами лейкоцитів.

ІЛ-18 прозапальний цитокін, структурно подібний до ІЛ-1, спричинює сильний ефект на активацію Т-клітин. ІЛ-18 може сприяти розвитку ендотеліальної дисфункції або стимулювати міграцію та/або проліферацію судинних гладеньком’язових клітин викликаючи судинні зміни, що характерні для АГ. Нещодавні дослідження виявили зростання плазматичного рівню ІЛ-18 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, у осіб з надмірною масою тіла і ожирінням [10,11].

ІЛ-10 є одним із представників сімейства протизапальних цитокінів, що може розглядатися у якості антагоністу низки цитокінів. В експерименті показано, що ІЛ-10 знижує запалення, ендотеліальну дисфункцію, рівень артеріального тиску при гіпертензії у щурів. Виявлено асоціацію ІЛ-10 та адипонектину при метаболічному синдромі. З’ясовано підвищений циркулюючий рівень ІЛ-10 при ожирінні та низький рівень ІЛ-10, що був асоційованим з метаболічним синдромом. Продемонстровано значну позитивну кореляцію між циркулюючим рівнем ІЛ-10 та тканьовою чутливістю до інсуліну [5,6,10].

Метою нашого дослідження було вивчення рівню про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів АГ залежно від наявності у них супутнього ЦД 2 типу.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 103 пацієнта на АГ: 58 жінок, що становило 56,3 % та 45 чоловіків (43,7 %), яким було проведено загально-клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження та 10 практично здорових осіб, що склали контрольну групу.

Вміст глюкози та інсуліну в плазмі крові визначали натще після 8-14-годинного нічного голодування. Дослідження концентрації глюкози в плазмі венозної крові натще проведено ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Визначення концентрації інсуліну в крові натще проведено з використанням набору реактивів DRG® Інсулін (EIA-2935), (DRG Instruments GmbH, Німеччина, Марбург). Визначення глікозільованого гемоглобіну (HbA1c) проводилось за реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

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

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

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 8.0 for Windows (Statsoft, USA).

**Результати та їх обговорення.** Серед 103 пацієнтів, які були обстежені нами, спостерігався приблизно однаковий розподіл за статтю, а саме – чоловіків 44 (42, 7 %), жінок – 59 (57,3 %). У групі контролю, половина обстежених осіб (n=5) були чоловічої статі (50 %), і половина (n=5) – жіночої статі (50 %). Вік пацієнтів АГ, яких було включено до дослідження коливався від 32 до 80 років, вік осіб контрольної групи становив 62 (46;62) роки.

В результаті вивчення показників, що характеризують стан вуглеводного метаболізму, гіперглікемію натще встановлено у 24 пацієнтів (23,3 %) на АГ, гіперінсулінемію – у 26 пацієнтів (25,2 %). У 59 хворих (57,3 %) виявлено підвищений рівень HbA1c. Інсулінорезистентність за індексом НОМА мали 35 хворих, що склало 39,8 %. Супутній ЦД 2 типу діагностовано у 31 пацієнта АГ (34,0 %).

Дослідження останніх років свідчать про можливість залучення імунозапальних механізмів, плазматичними біомаркерами яких є цитокіни, як до патогенезу АГ, так і до патогенезу ЦД 2 типу. ІЛ-18 є регуляторним цитокіном, схожим за структурою, характером рецепції, способу проведення сигналу, прозапальним властивостям з цитокінами сімейства ІЛ-1. При вивчення взаємозв’язку між рівнем ІЛ-18 та активністю атеросклеротичного процесу отримано конфліктні результати. Так, в одному дослідженні показано, що підвищений вміст ІЛ-18 асоціювався з наявністю субклінічного атеросклерозу визначеного за товщиною інтима-медіа сонної артерії після корегування традиційних факторів ризику, СРБ та ІЛ-6. З іншого боку, у двох великих дослідженнях було виявлено, що підвищений рівень ІЛ-18 асоціювався з товщиною інтима-медія сонної артерії при однофакторному аналізі, але без корегування традиційних факторів ризику. В дослідженні CUDAS не було виявлено взаємозв’язку між підвищеним рівнем ІЛ-18 та субклінічними проявами атеросклерозу. Крім того, при дослідженні пацієнтів з ЦД 2 типу, і каротидна товщина інтима-медія, і швидкість пульсової хвилі брахіальної артерії значно корелювали з рівнем ІЛ-18. Встановлено щільний взаємозв’язок між рівнем ІЛ-18 та компонентами метаболічного синдрому при багатофакторному аналізі при трьохрічному спостереженні [13, 15, 18,20].

У нашому дослідженні при порівнянні рівню маркерів імунозапалення у осіб контрольної групи та пацієнтів АГ залежно від наявності у них ЦД 2 типу, нами визначено активацію прозапальної ланки імунної відповіді, про що свідчило достовірне зростання плазматичного рівню ІЛ-18 (рис. 1).

Отримані нами результати узгоджуються з існуючими щодо щільної асоціації активності ІЛ-18 та складовими метаболічного синдрому. У деяких дослідженнях з’ясовано взаємозв’язок між цим прозапальним цитокінов та ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертензією та дисліпідемією. Підвищений рівень циркулюючого ІЛ-18 мав місце у хворих на ЦД 2 типу, що призводило до мікроангіопатії, такої як нефропатія при ЦД 2 типу. У двох проспективних когортах було показано, що підвищений рівень ІЛ-18 передував розвитку ЦД 2 типу [16], що підтверджено і нашими результатами.

**Рис. 1.** Плазматичний рівнень ІЛ-18 у пацієнтів на АГ залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу та у осіб контрольної групи.

У двох дослідження було визначено ІЛ-18 у якості потенціального предиктору кардіоваскулярних подій у популяції з метаболічним синдромом. У великій когорті, що складалася з 1263 чоловіків та жінок з діагнозом ІХС, лише ІЛ-18 був незалежним предиктором серцево-судинної смертності у підгрупі з метаболічним синдромом [14]. Було показано, що ІЛ-18 є сильним незалежним провісником кардіоваскулярних подій у 563 чоловіків похилого віку з метаболічним синдромом при синергічному ефекті ІЛ-18 та глюкози натще [19].

Подібні результати отримано і у нашому дослідженні. Так, при розподілі групи пацієнтів АГ з урахуванням наявності у них ІР, гіперглікемії, гіперінсулінемії отримано результати, що свідчать про зростання прозапальної активації у 23 пацієнтів (31,9 %) АГ з наявністю ІР, про що свідчило підвищення рівню ІЛ-18 (181 (174; 183) пг/мл) порівняно з 49 пацієнтами (68,1 %) АГ без ознак ІР, рівень ІЛ-18 яких становив (178 (173; 182) пг/мл; p<0,05). Підтвердженням патогенетичного значення імунозапальної активації у розвитку АГ та формуванні глюкометаболічних порушень є виявлені нами кореляційні взаємозв’язки між рівнем ІЛ-18 та масою тіла гіпертензивних пацієнтів (r=0,45; p<0,05), рівнем ДАТ (r=0,43; p<0,05), величиною ЧСС (r=0,47; p<0,05), концентрацією глюкози (r=0,27; p<0,05), інсуліну (r=0,29; p<0,05), значенням НОМА (r=0,32; p<0,05) у інсулінорезистентних гіпертензивних хворих.

Плазматичний рівень ІЛ-18 (180 (176; 183) пг/мл) практично не відрізнявся у 24 пацієнтів АГ з гіперглікемією (33, 3 %) та 48 пацієнтів (66, 7 %) з нормальним рівнем глюкози натще (178 (173; 187) пг/мл; p>0,05). Однак, аналіз взаємозв’язків у групі пацієнтів АГ з гіперглікемією показав наявність достовірної прямої залежності між рівнем ІЛ-18 та рівнем глюкози натще (r=0,28; p<0,05), HbA1c (r=0,47; p<0,05), значенням НОМА (r=0,28; p<0,05).

Незважаючи на відсутність суттєвої та достовірної різниці вмісту ІЛ-18 у 18 (25 %) пацієнтів АГ з гіперінсулінемією (181 (176; 193) пг/мл) та у 54 (75 %) пацієнтів АГ без гіперінсулінемії (179 (173; 186) пг/мл p>0,05) мали місце наступні взаємозв’язки між вмістом ІЛ-18 та масою тіла (r=0,49; p<0,05), рівнем інсуліну (r=0,44; p<0,05), величиною НОМА (r=0,36; p<0,05).

Подібні результати було отримано у достатньо великому дослідженні, що включало 955 осіб віком від 27 до 77 років, у якому встановлено достовірні взаємозв’язки між концентрацією ІЛ-18 та складовими метаболічного синдрому: АО, тригліцеридами, холестерином ліпопротеїдів високої щільності (зворотний зв’язок), глюкозою, інсуліном натще. Причому значення рівня ІЛ-18 прогресивно зростало залежно від кількості метаболічних факторів ризику [16].

Було встановлено, що під час запальної реакції, також, спостерігається продукція протизапальних цитокінів з тенденцією модуляції запального процесу, як це показано і у нашому дослідженні (рис. 2).

**Рис. 2.** Плазматичний рівень ІЛ-10 у пацієнтів на АГ залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу та у осіб контрольної групи.

Так, середній рівень ІЛ-10 зростав у хворих на АГ (90,30 (88,30; 90,80) пг/мл) порівняно з особами контрольної групи (61,50 (61,30; 62,10) пг/мл; p<0,05), що може бути розцінено як протективна реакція. Можливо зростання рівню ІЛ-10 є спробою зменшити продукцію прозапальних цитокінів, що продовжує тривати. Разом з тим, рівень цього протизапального цитокіну знижувався у хворих на АГ, що поєднана з ЦД 2 типу (78,54 (75,50; 80,12) пг/мл).

Отримані нами результати підтверджують існуючі щодо асоціації низького рівню ІЛ-10 з погіршенням вуглеводного обміну та розвитком ЦД 2 типу. Нещодавні дослідження продемонстрували взаємозв’язок між низькою концентрацією у сироватці крові чи продукцією ІЛ-10 та клінічними подіями: підвищеним ризиком розвитку ЦД 2 типу та серцево-судинних захворювань. Іншими дослідниками було висунуто гіпотезу щодо впливу низької здатності до продукції ІЛ-10 на розвиток МС та ЦД 2 типу у осіб старечого віку. З метою перевірки даної гіпотези було обстежено 599 мешканців Лейдену віком 85 років та вище. В результаті виявлено пряму залежність між низькою продукцією ІЛ-10 (тобто прозапальною відповіддю за думкою науковців) та високим рівнем в сироватці крові глюкози, HbA1с, ЦД 2 типу та дисліпідемією [15]. У нашому дослідженні встановлено подібні дані, пацієнти АГ з гіперглікемією мали достовірно нижчий рівень ІЛ-10 (88,50 (88,12; 90,20) пг/л) проти гіпертензивних пацієнтів з нормальним рівнем глюкози натще (90,45 (88,45; 90,85) пг/мл).

**Висновки**:

1. Вміст прозапального цитокіну – інтерлейкіну-18 підвищується у хворих на артеріальну гіпертензію (180 (173;186) пг/мл) та артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом 2 типу (150 (136; 164) пг/мл) порівняно з контрольною групою (85 (83; 88) пг/мл; p<0,05).
2. Достовірні взаємозв’язки між інтерлейкіном-18 та показниками вуглеводного обміну свідчать про залучення прозапальної активації до глюкометаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію.
3. У хворих артеріальною гіпертензією спостерігається підвищення вмісту протизапального цитокіну – інтерлейкіну-10 ((90,30 (88,30; 90,80) пг/мл) порівняно з контрольною групою (61,50 (61,30; 62,10) пг/мл; p<0,05), що може розглядатися як протективна реакція з метою пригнічення активності прозапальних цитокінів.
4. Хворі артеріальною гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу характеризуються зменшення рівню інтерлейкіну-10 (78,54 (75,50; 80,12) пг/мл; p<0,05).

**Список літературних джерел**

1. Амбросова Т.Н. Взаимосвязи активности ФНО-α с развитием инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением / Т.Н. Амбросова, О.Н Ковалева., Т.В. Ащеулова // Ліки України. – 2009. – №1. – С.120-123.
2. Амбросова Т.Н. Роль нарушений углеводного обмена и активности провоспалительных цитокинов в развитии артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением / Т.Н. Амбросова, О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова // Український кардіологічний журнал. – 2009. – №.5. –С.61-65.
3. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012) / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – №1(21). – С.96-152.
4. Ащеулова Т.В. Біфункціональна роль фактора некрозу пухлин-α та розчинних рецепторів до фактора некрозу пухлин-α у прогресуванні артеріальної гіпертензії / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова // Український кардіологічний журнал. – 2007. – №6. – С.55-59.
5. Ащеулова Т.В. Інтерлейкін-10 у пацієнтів артеріальною гіпертензією з супутніми глюкометаболічними порушеннями / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова, Т.М. Амбросова, ХХ Аль Шейкх Диб // Імунологія та алергологія. – 2012. – №. – С.–
6. Ащеулова Т.В. Сигнальні молекули апоптозу та імунозапалення у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом 2 типу / Т.В. Ащеулова, Аль Шейкх Діб Х.Х. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – №. – С.
7. Гопцій О.В. Активність адипоцитокінів залежно від наявності інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / О.В. Гопцій, О.М. Ковальова // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – №. 1. – С.62-67.
8. Гопцій О.В. Гіперцитокінемія та гіперлептинемія у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / О.В. Гопцій, Т.В. Ащеулова, Т.М. Амбросова, О.М. Ковальова // Журнал АМН України. – 2009. – Т.15, №.3. – С.582-589.
9. Ковалева О.Н. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, С.В. Демьянец. – Харьков, 2007. – 226с.
10. Ковальова О.М. Інтерлейкін-18 та інтерлекін-10 залежно від глікемічного профілю хворих з артеріальною гіпертензією / О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, Хуссейн Хамзех Аль Шейкх Диб, Сайєд Муджахид Аббас // Кровообіг та гемостаз. – 2012. – №1-2. – С.83-87.
11. Ковальова О.М. Інтерлейкін-18 та кардіометаболічний ризик / О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, Сайєд Муджахид Аббас // Журнал АМН України. – 2012. – №. – С.74-80.
12. Bruun JM. Interleukin-18 in plasma and adipose tissue: effects of obesity, insulin resistance, and weight loss / JM. Bruun, B. Stallknecht, JW. Helge, B. Richelsen // Eur J Endocrinol. – 2007. – Vol.157. – P.465-471.
13. Chapman CM. Interleukin-18 levels are not associated with subclinical carotid atherosclerosis in a community population. The Perth Carotid Ultrasound Disease Assessment Study (CUDAS) / CM Chapman, BM McQuillan, JP Beilby, [et al] // Atherosclerosis. – 2006. – Vol.189. – P.414-419.
14. Espinola-Klein C. Impact of inflammatory markers on cardiovascular mortality in patients with metabolic syndrome / C Espinola-Klein, HJ Rupprecht, C Bickel, [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2008. – Vol.15. – P.278-284.
15. Exel E. Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. The Leiden 85-plus study / E. Exel, J. Gussekloo, AJM Craen [et al.] // Diabetes. – 2002. – Vol.51. – P.1088-1092.
16. Hung J. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance / J Hung, BM McQuillan, CML Chapman, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol.25. – P.1268-1273.
17. Nakamura A. Serum interleukin-18 levels are associated with nephropathy and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes / A Nakamura, K Shikata, M Hiramatsu, [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol.28. – P.2890-2895.
18. Troseid M. Arterial stiffness is independently associated with interleukin-18 and components of the metabolic syndrome / M Troseid, I Seljeflot, TW Weiss, [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – Vol.209(2). – P.337-339.
19. Troseid M. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular events in elderly men with the metabolic syndrome: synergistic effect of inflammation and hyperglycemia / M Troseid, I Seljeflot, EM Hjerkinn, H Arnesen // Diabetes Care. – 2009. – Vol.32. – P.486-492.
20. Yamagami H. Associations of serum IL-18 levels with carotid intima-media thickness / H Yamagami, K Kitagawa, T Hoshi, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol.25. – P.1458-–1462.

**MARKERS OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVATION IN ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS 2 TYPE**

Ashcheulova T, Kovalyova O, Syed Mujahid Abbas

Kharkiv National Medical University

The aim of our study was to investigate proinflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokines levels in patients with arterial hypertension (AH) depend on concomitant type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) presence.

103 patients with АH were examined, in 31 patients of which (34.0 %) DM 2 type was diagnosed. It was found that proinflammatory cytokine – IL-18 levels were elevated in AH and AH with concomitant type 2 DM as compared with control group. Significant correlations between IL-18 and carbohydrates metabolism parameters suggest proinflammatory cytokines involving in glucometabolic disorders in patients with AH. It was detected elevation of anti-inflammatory cytokine – IL-10 content in AH that can be considered as protective reaction to suppress proinflammatory cytokines activity. Patients with AH with DV 2 type were characterized by IL-10 levels reducing.

**Key words:** immunoinflammation,proinflammatory cytokines, interleukin-18, anti-inflammatory cytokines, interleukin-10, arterial hypertension, diabetes mellitus 2 type.

**МАРКЕРЫ ПРО- И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Ащеулова Т.В., Ковалева О.Н., Саед Муджахид Аббас

Харьковский национальный медицинский университет

Целью нашего исследования было изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия у них сопутствующего сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа).

Обследовано 103 пациента АГ, у 31 (34,0 %) из которых диагностирован СД 2 типа. Установлено, что содержание провоспалительного цитокина – ИЛ-18 повышается у больных АГ и АГ с сопутствующим СД 2 типа по сравнению с контрольной группой. Достоверные взаимосвязи между ИЛ-18 и показателями углеводного обмена свидетельствуют о вовлечении провоспалительной активации в формирование глюкометаболических нарушений у больных АГ. Показано, что у больных АГ наблюдается повышение содержания противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 по сравнению с контрольной группой, что может рассматриваться как протективная реакция с целью подавления активности провоспалительных цитокинов. Больные АГ с СД 2 типа характеризуются уменьшение уровня ИЛ-10.

**Ключевые слова:** иммуновоспаление, провоспалительные цитокины, интерлейкин-18, противовоспалительные цитокины, интерлейкин-10, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

**МАРКЕРИ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Ащеулова Т.В., Ковальова О.М., Сайєд Муджахід Аббас

Харківський національний медичний університет

Метою нашого дослідження було вивчення рівня про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від наявності у ниї супутнього цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

Обстежено 103 пацієнта АГ, у 31 (34,0 %) з яких діагностовано ЦД 2 типу. Встановлено, що вміст прозапального цитокіну – ІЛ-18 підвищується у хворих на АГ та у хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу порівняно з контрольною групою. Достовірні взаємозв’язки між ІЛ-18 та показниками вуглеводного обміну свідчать про залучення прозапальної активації до формування глюкометаболічних порушень у хворих на АГ. Показано, що у хворих на АГ спостерігається підвищення рівня протизапального цитокіну – ІЛ-10 порівняно з контрольною групою, що може розглядатися як протективна реакція з метою пригнічення активності прозапальних цитокінів. Пацієнти на АГ з ЦД 2 типу характеризуються зменшенням рівню ІЛ-10.

**Ключові слова**: імунозапалення, прозапальні цитокіни, інтерлейкін-18, протизапальні цитокіни, інтерлейкін-10, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу.