



Даминова Камола Маратовна, Хасанов Абдусайд Абдухамидович, Хусанходжаева Феруза Тўлкиновна

1 - Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Д НА АКТИВНОСТЬ ЛЮПУС НЕФРИТА

Даминова Камола Маратовна, Хасанов Абдусайд Абдухамидович, Хусанходжаева Феруза Тулкуновна

1 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Республика Узбекистан, г. Ташкент

THE INFLUENCE OF VITAMIN D ON LUPUS NEPHRITIS ACTIVITY

Daminova Kamola Maratovna, Khasanov Abdusaid Abdukhamidovich, Khusankhodjaeva Feruza Tulkunovna

1 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: feruzasodiq1986@gmail.com

Резюме. Ишимизнинг асосий мақсади, ЛН билан оғриган беморларда қон зардобидagi Д витамини даражасини ва унинг касалликнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари билан боғлиқлигини аниқлашдир. Нефрит билан оғриган ТҚТли беморларда ва 20та соғлом одамлардан иборат назорат гуруҳида Д витамини ҳолати аниқланди. Барча беморларда умумклиник текширувлардан ташқари иммунологик таҳлил олинди ва улар витамин Д ҳолати билан солиштирилди. Бунга кўра, ИЛ-6 ва ЎНО-алфа фаол люпус нефритли беморларда ишончли фарқ билан назорат гуруҳи ва минимал фаолликдаги ЛН беморлар гуруҳига нисбатан баланд кўрсаткичларга эга бўлди. ИЛ-6, ЎНО-алфа кўрсаткичларининг юқори натижалари фаол ЛНли беморлар гуруҳида кўпроқ кузатилган бўлиб, бу кўрсаткичлар ҳам витамин Д миқдори билан тесқари корреляцияга эга эди. Бу таҳлил натижалари бўйича жараён фаоллиги билан Д витамини даражаси ўртасида ажралмас боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади ва ТҚТ касаллиги турли фаоллик даражаларидаги беморларда Д витамини даражасини коррекциялаш зарурлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: тизимли қизил тошма, люпус нефрит, Д витамини, интерлейкин.

Abstract. The aim of our study was to determine the serum vitamin D levels in patients with lupus nephritis and its association with clinical and laboratory parameters of the disease. Vitamin D levels were studied in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) with nephritis, as well as in 20 healthy individuals in the control group. In addition to general clinical examinations, all patients underwent immunological analysis, and the results were compared with vitamin D levels. According to the obtained data, IL-6 and TNF-alpha levels were significantly higher in patients with active lupus nephritis compared to the control group and the group of patients with minimal disease activity. Additionally, IL-4 levels were also elevated in the first group. High IL-6 and TNF-alpha levels were more frequently observed in the group of patients with active lupus nephritis and showed an inverse correlation with vitamin D levels. These findings confirm the strong association between disease activity and vitamin D levels, indicating the need for vitamin D level correction in SLE patients depending on the degree of disease activity.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, vitamin D, interleukin.

Кириш. Тизимли қизил тошма (ТҚТ) – сурункали аутоиммун касаллик бўлиб, хужайра ядроси компонентларига қарши аутоантитаначаларни кўп миқдорда ишлаб чиқариши ва иммун яллиғланиш ривожланиши ва ички яъзолар ва тўқималар жароҳатланиши билан кечувчи касаллик. [11, 19]. ТҚТ тарқалганлиги турли маълумотларга кўра турлича бўлиб, 100 мингта аҳолига 4тадан 250 та ҳолатгача

бўлиб келган. [11, 2, 1, 5]. Охирги 10 йилликда бу кўрсаткич ошганлиги сабаби, латент кечувчи шакллари аниқланганлиги ва даволаш самараси яхшиланганлиги натижасида ТҚТли беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланганлиги деб баҳоланади [2, 8, 10, 14]. ТҚТда буйраклар зарарланиши энг кўп тарқалаган, оғир оқибатларга олиб келади ва касаллик прогнозини ёмонлаштирадиган ҳолат ҳисобланади. Айнан

буйраклар ҳолатига қараб касаллик кечишини баҳолаш ва прогноза ш мумкин. Люпус нефрит - бу иммункомплексли яллиғланиш бўлиб, ТҚТ ривожланиш механизмида акс этади [14]. Гуморал иммунитетда муҳим аҳамиятга эга бўлган В-лимфоцитларнинг кескин фаоллашуви, цитоплазматик оксилга, биринчи навбатда ядро оксилларига қарши ауто антитаначалар ишлаб чиқариши билан кузатилади.

Охирги маълумотларга кўра, Д витамини иммун тизими фаолиятини бошқарувчи асосий моддалардан бири ҳисобланади. У Т-хужайралар ва В-хужайралар фаолиятини нормаллаштиришга ёрдам беради, бу эса аутоиммун жараёнларнинг олдини олиши мумкин. Люпус нефритида иммун тизими патологик фаол бўлиб, бу буйракларни зарарланишига олиб келади. Бундан ташқари Д витамини яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. У интерлейкин-6 (ИЛ-6) ва ўсма некрози омили альфа (ЎНО-α) каби яллиғланиш модуляторларини камайтиради, бу эса люпус нефритидаги яллиғланиш даражасини пасайтиришга ёрдам бериши мумкин. Яна бир хусусияти шундан иборатки, Д витамини буйрак тўқимасини химоя қилишда ҳам аҳамиятлидир. У мезангиал хужайралар пролиферациясини чеклаб, буйрак фиброзланишини олдини олишга ёрдам беради. Юқоридаги маълумотлар, люпус нефрит ривожланишида қондаги витамин Д миқдорини коррекция қилиш люпус нефрит ривожланиши ва кечишида аҳамиятли эканлигини билдиради. Охирги келтирилган маълумотларга кўра, витамин Днинг йетишмовчилиги ТҚТга чалинган 2/3 беморларда, танқислиги эса ҳар 5-беморда учрайди. [14]. Ҳаммага маълумки, қуёш нури ТҚТ ривожланишида триггер ҳисобланади. Шунинг учун бундай беморлар ўзини қуёшдан эҳтиёт қилиб юришади. Шундай экан, уларда витамин Д йетишмовчилиги кўп учраши ҳайрон қоларли ҳодиса эмас. Бундан ташқари, ТҚТга чалинган беморларда буйрак йетишмовчилиги, баъзи дори воситаларни узок вақт давомида қабул қилиш (глюкокортикостероидлар ГК, эпилепсияга қарши дори воситалари), гиповитаминоз Д ривожланишининг муҳим омили бўлиб ҳисобланади. [15-16]. Д.Л. Камен ва унинг ҳаммуаллифларлари, 123 та ТҚТга чалинган беморларни текшириб, назорат гуруҳга (n=140) нисбатан уларда витамин Д етишмовчилиги юқорилигини аниқлашди. [17]. Умумий 67% ТҚТли

беморларда витамин Д йетишмовчилигини кузатишган бўлса, бунда афроамерикаликларда (16 нг/мл), кавказликларларга нисбатан паст чиқди (31 нг/мл). 22та ТҚТли беморларда витамин Днинг критик паст кўрсаткичи (<10 нг/мл), аниқланган бўлиб, уларда кўпроқ фотосенсибилизация ва буйрак зарарланиши қайд этилган. Шунга ўхшаш ўзгаришлар узок вақт ТҚТ билан касалланган беморларда ҳам кузатишган. [18, 19].

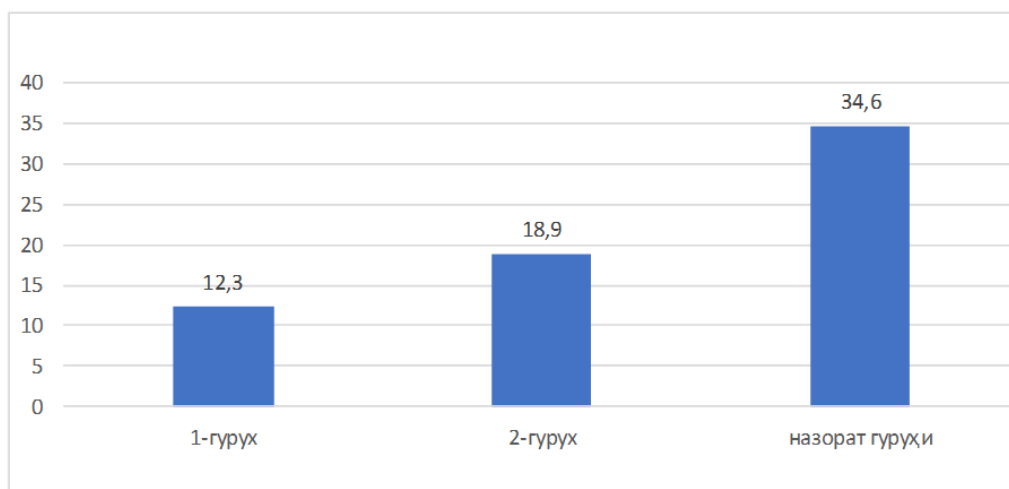
Тадқиқот материаллари ва услублари.

Текширув материаллари Тошкент давлат Стоматология институти 2-сон терапевтик йўналишдаги фанлар кафедрасида амалга оширилди. Текширув клиник базаси бўлиб Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий амалий маркази хизмат қилди. Тизимли қизил тошма касаллиги билан оғриган люпус нефритга чалинган 108 та беморлар саралаб олинди ва уларда умумклиник ва лаборатор текширувлар ўтказилди. Шунга кўра люпус нефрит фаоллик даражасига кўра фаол ва минимал фаоллик гуруҳларга ажратилди. Биринчи гуруҳ 53 та бемордан ташкил топган бўлса, иккинчи гуруҳда беморлар сони 55 та эди. Бундан ташқари текширувда амалий соғлом 20 та шахс иштирок этди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотга ТҚТ/фаол ЛН билан касалланган 53 бемор (1-гуруҳ), ТҚТ/минимал фаол ЛН бўлган 55 бемор (2-гуруҳ) ва 20 соғлом шахслар (3-гуруҳ) иштирок этдилар. Улардан 1-гуруҳда 4та (7,5%) эркак ва 49та (92,5%) аёл иштирок эткан бўлса, 2-гуруҳда 5та (9%) эркак ва 50та (91%) аёл текширувдан ўтди. 3-назорат гуруҳи эса 9 эркак ва 11 та аёллардан иборат бўлди. Касаллик давомийлиги 1-гуруҳда ўртача $8,22 \pm 5,3$ йилни ташкил қилган бўлса, 2-гуруҳда бу кўрсаткич $8,22 \pm 5,3$ йилга тенг бўлди. ТҚТ фаоллиги бўйича 1-гуруҳда I-даража фаолликдаги беморлар 18та (34%)ни ташкил қилган бўлса, II ва III-даража фаолликдаги беморлар мос равишда 24та (45%) / 11та (20,7%)ни ташкил қилди. 2-гуруҳ учун эса бу кўрсаткичлар 22та (40%) / 26та (49%) / 7та (11%)га тенг бўлди. Тизимли қизил тошма касаллиги кечишига кўра 1-гуруҳда ўткир 3та (5,6%) беморда, ўткирости 32та (60,3%) беморда, сурункали 24та (45,2%) беморда кечиши кузатишган бўлса, 2-гуруҳда фақатгина касаллик кечишининг ўткирости 23та (42,8%) ва сурункали 26та (47,2%) шакллари кузатишди.

Жадвал 1. Гуруҳлараро беморлар жинси, касаллик давомийлиги ва фаоллиги бўйича таҳлил

Кўрсаткич		1-гуруҳ, n=53	2-гуруҳ, n=55
Ёши (йил)		$32,16 \pm 6,41$	$33,54 \pm 11,64$
жинси	Э	4 (7,5%)	5 (9%)
	А	49(92,5%)	50 (91%)
давомийлиги	йил	$8,22 \pm 5,3$	$7,73 \pm 5,02$
фаоллиги	I	18 (34%)	22 (40%)
	II	24 (45%)	26 (49%)
	III	11 (20,7%)	7 (11%)
Кечиши	Ўт	3 (5,6%)	-
	Ўт. Ост	32(60,3%)	23(42,8%)
	Сур.	24(45,2%)	26(47,2%)
Тизимли қизил югурик фаоллик индекси (SLEDAI)	3-12	31(58,5%)	37(67,2%)
	>12	22(41,5%)	18 (32,7%)



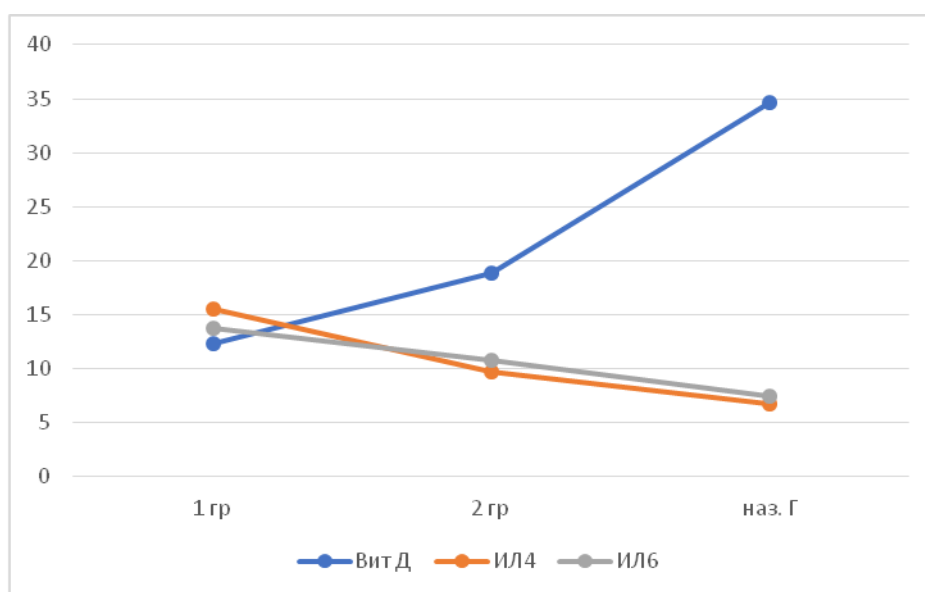
Расм 1. ТҚТ/фаол ЛН, ТҚТ/минимал фаол ЛН ва назорат гуруҳидаги беморларда қондаги витамин Д даражасини (ng/mL) солиштириш

Жадвал 2. Гуруҳлар орасида қонда витамин Д ҳолатини солиштириш, (n=128)

Д митамини	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гурӯх, (n=53)	2-гурӯх, (n=55)	χ^2 P=0,05 (1-2)	χ^2 P=0,05 (1-3)	χ^2 P=0,05 (2-3)
	1	2	3			
Д витамини нормал (≥ 30 ng/ml)	14 (70%)	2 (3,7%)	9 (16,3%)	37.21	19.84	4.83
Д витамини етишмовчилиги (>20 ng/ml)	6 (30%)	27 (50,9%)	30 (54,5%)	19.25	12.24	0.14
Д витамини танқислиги (<20 ng/ml)	-	24 (45,2%)	16 (29,2%)	-	-	3.03

Жадвал 3. Гуруҳлар орасида иммунологик таҳлил натижаларини солиштириш, (n=128)

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи, n=20	ТҚТ/ЛН фаол, n=53	ТҚТ/ЛН минимал фаол, n=55	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ИЛ 4 пг/мл	6.85±1.25	16.51±2.32	9.76±1.34	0,001	0,001	0,05
ИЛ 6 пг/мл	4.53±1.32	23.69±1.21	10.87±0.68	0,001	0,001	0,05
ФНО пг/мл	4.32±1.24	10.35±1.25	8.53±0.58	0,001	0,001	0,05



Расм 2. ИЛ-4 ва ИЛ-6 даражаси билан Д витамини даражаси ўртасида тескари корреляция

ТҚТ фаоллиги Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) шкаласи бўйича 1-гурӯхнинг 58.5% да нофаол кечган бўлса, 41.5% фаол эди. 2-гурӯхда эса 67.2% беморларда нофаол бўлса, 32.7% беморда фаол деб баҳоланди (1-жадвал).

Умумклиник таҳлиллардан ташқари қонда витамин Д миқдорини ва интерлейкинлар (ИЛ-6, ИЛ-4, ЎНО-альфа) ҳолатини текшириш тадқиқотимиз асосий мақсадларидан эди. Тадқиқот натижаларига кўра,

кондаги витамин Д микдорининг гурухлардаги ҳолати қўйидагилардан иборат бўлди.

Назорат гуруҳида витамин Д микдори 1чи ва 2чи гуруҳга нисбатан ишончли фарқ билан юқори натижаларни кўрсатди 34.6 ± 2.4 . Бундан ташқари 1-гуруҳда кондаги витамин Д микдори (12.3 ± 1.5) 2-гуруҳга нисбатан ишончли паст эди (18.9 ± 2.1) ($p < 0,001$). (1-расм). Витамин Д натижаларига кўра, конда витамин Д микдори 30-50 нг/мл бўлса нормал даража, 20-29 нг/мл микдори витамин Д етишмовчилиги ва 20 нг/мл дан паст кўрсаткичларни витамин Д танқислиги ҳолати деб баҳоланди. Шунга кўра, гуруҳлар ўзаро солиштирилганида, улар орасида ишончли фарқ аниқланди $p = 0,05$ эди (2-жадвал).

Тахлил натижаларига кўра, 1-гуруҳ ва 2-гуруҳларда конда витамин Д нормал кўрсаткичларга эга беморлар сони назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ билан кам эди. Яъни назорат гуруҳида 70% беморларда витамин Д микдори нормал бўлса, 1-гуруҳда бу кўрсаткич 3.7%ни, 2-гуруҳда эса 16.3%ни ташкил қилди. 1-ва 2-гуруҳ орасида ҳам ишончли фарқ бўлиб, фаол люпус нефритли беморлар гуруҳида энг кам фоизда учради. Витамин Д етишмовчилиги бўлган шахслар назорат гуруҳида 30%ни ташкил қилган бўлса, 1 ва 2- гуруҳларда ишончли фарқ билан юқори фоизларда учради (50.9%, 54.5% мос равишда). Витамин Д танқислиги назорат гуруҳида учрамаган ҳолда, 1-гуруҳда энг юқори 45.2%ни, ундан кейин 2-гуруҳда 29.2%ни ташкил қилди.

Тизимли кизил тошмада ИЛ-6, ИЛ-4, ЎНО-альфа буйраклар зарарланиш маркерларидан бири бўлганлиги сабабли, гуруҳларда иммунологик кўрсаткичлари қўйидагича тахлил қилинди. Иммунологик тахлил натижалари буйича назорат гуруҳига нисбатан, текширилаётган гуруҳлар орасида ишончли фарқ билан ҳамма кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан 1-ва 2-гуруҳларда юқори эди. Бунга кўра, ИЛ4 микдори 1-гуруҳдаги беморларда 2-гуруҳга ва назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлди 16.51 ± 1.32 ($p < 0,001$).

ИЛ6 микдори ҳам фаол люпус нефритли беморлар гуруҳида энг юқори кўрсаткичларда бўлиб, назорат гуруҳида 4.53 ± 1.32 , 1-гуруҳда 23.69 ± 1.21 , 2-гуруҳда эса 10.87 ± 0.68 ни ташкил қилди. Ўсма некрози омили микдори ҳам 1-гуруҳ беморларда (10.35 ± 0.25) бошқа гуруҳларга нисбатан юқори кўрсаткичларда эди ($p < 0,05$). Минимал фаол ЛН беморлар гуруҳида ЎНО-альфа назорат гуруҳига нисбатан юқори натижаларни кўрсатди.

Тахлил натижаларига кўра кўрсаткичларнинг максимал қийматлари қўйидагича бўлди: 1-гуруҳда ИЛ-4нинг максимал кўрсаткичи 17.31, 2-гуруҳда эса 10.12 ни ташкил қилди. ИЛ-6нинг максимал кўрсаткичи эса 1 ва 2-гуруҳларда мос равишда 25.71 ва 12.34га тенг бўлди. Шунингдек, тадқиқот давомида ИЛ-6 даражаси билан Д витамини даражаси ўртасида тескари корреляция мавжудлиги аниқланди. Худди шундай боғлиқлик Д витамини билан ИЛ-4 даражаси ўртасида ҳам кузатилди, аммо у камроқ ифодаланди (2-расм).

Хулоса. Тадқиқот давомида ўтказилган иммунологик тахлил натижаларига келсак, ИЛ-6 ва ЎНО-альфа фаол люпус нефритли беморларда ишончли фарқ билан назорат гуруҳи ва минимал

фаолликдаги ЛН беморлар гуруҳига нисбатан баланд кўрсаткичларда бўлган бўлса, ИЛ-4 ҳам 1-гуруҳда юқори натижаларда эди. ИЛ-6, ЎНО-альфа кўрсаткичларининг юқори натижалари фаол ЛНли беморлар гуруҳида кўпроқ кузатилган бўлиб, бу кўрсаткичлар ҳам витамин Д микдори билан тескари корреляцияга эга эди. Бу тахлил натижалари буйича жараён фаоллиги билан Д витамини даражаси ўртасида ажралмас боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади ва ТКТ касаллиги турли фаоллик даражаларидаги беморларда Д витамини даражасини коррекциялаш зарурлигини тасдиқлайди.

Адабиётлар:

1. Мора Дж.Р., Ивата М., фон Андриан У.Х. Влияние витаминов на иммунную систему: центральное место занимают витамины А и D. Нац. Преподобный Иммунол. 8(9), 685–698 (2008).
2. Камен Д.Л., Тангприча В. Обзор Витамин D и молекулярные действия на иммунную систему: модуляция врожденного и аутоиммунитета. Дж. Мол. Мед. 88, 441–450 (2010).
3. Белый Дж. Х. Обзор метаболизма витамина D и передачи сигналов в иммунной системе. Преподобный Эндокр. Метаб. Беспорядок. 13, 21–29 (2012).
4. Абаза Н.М., Эль-Маллах Р.М., Шаабан А. и др. Дефицит витамина D у пациентов с египетской системной красной волчанкой: насколько распространен и влияет ли он на активность заболевания? интегр. Мед. Инсайты. 26(11), 27–33 (2016).
5. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Влияние добавок витамина D на воспалительные и гемостатические маркеры и активность заболевания у пациентов с системной красной волчанкой: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Дж. Ревматол. 40(3), 265–272 (2013).
6. Коррах Т.Е., Солиман С.Г., Аль-Шараки Д.Р. и соавт. Витамин D у пациентов с системной красной волчанкой с нефропатией и без нее. Египет. Ревматол. Реабилит. 40(3), 165–175 (2013).
7. МА Сабилов, ФЭ Саламова, ФТ Хусанходжаева Нарушение Сердечного Ритма У Больных С Хронической Болезнь Почек Vст Как Предиктор Сердечно-Сосудистого Риск Central Asian Journal of Medical and Natural Science 3 (2), 193-196
8. МБ Бобокулов, НР Бабаджанова, ФТ Хусанходжаева, ФЭ Саламова, Оценка морфофункционального состояния трансплантата в период после трансплантации почки Uzbek Scholar Journal 10, 418-427
9. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Саламова, НЗ Мухитдинова Оптимизация лечения инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина D Interdiscipline innovation and scientific research conference 1 (3), 10-20
10. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Саламова, ДТ Ахмадалиева, ГА Кабилова Новый подход к лечению инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина D Uzbek Scholar Journal 10, 407-417
11. SF Erkinovna, XF Tulkunovna, MN Zoxiriddinovna, MS Iskandarovich, Structural and functional features of the myocardium against the background of renal replacement

therapy International Journal of Medical Sciences And Clinical Research 2 (11), 01-07

12. БХ Бобомуродович, ШЛ Хусановна, ХФ Тулкуновна сурункали буйрак касаллигини II-III босқичида антиагрегант терапия фонида буйрак функционал захирасини баҳолаш Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences

13. АА Хасанов, ФТ Хусанходжаева, НЗ Мухиддинова Витамин Д И Иммуитет journal of innovations in scientific and educational research 7 (5), 144-151

14. ХФ Tulkunovna, ДК Maratovna relationship between vitamin d level and systemic lupus erythematosus disease activity innovative developments and research in education 2 (24), 57-65

15. ФТ Хусанходжаева, АА Хасанов, МС Исмаилова Влияния витамина д на состояние почек у больных с скв люпус нефритом Новости образования: исследование в XXI веке 1 (11), 267-278

16. ФТ Хусанходжаева, КМ Даминова Люпус нефрит ривожланишининг патогенетик механизмлари MedUnion 2 (1), 261-270

17. ФТ Хусанходжаева, КМ Даминова, АА Хасанов Сывороточный витамин Д у пациентов с системной красной волчанкой и его связь с люпус нефритом Медицина и инновации 10 (2), 114-125

18. ФТ Хусанходжаева Современный подход к витамину Д и системной красной волчанке Медицина и инновации 8 (4), 144-154

19. ХФ Тулкуновна, ДК Маратовна, ХА Абдухамидович, ШЛ Хусановна Л Научный Фокус 2 (20), 482-491

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Д НА АКТИВНОСТЬ ЛЮПУС НЕФРИТА

Даминова К.М., Хасанов А.А., Хусанходжаева Ф.Т.

Резюме. Целью нашего исследования было определить уровень витамина D в сыворотке крови у больных с люпус-нефритом и его связь с клиническими и лабораторными показателями заболевания. Были изучены уровни витамина D у больных с системной красной волчанкой (СКВ) с нефритом, а также у 20 здоровых лиц контрольной группы. Помимо общеклинического обследования, у всех больных был проведен иммунологический анализ, результаты которого были сопоставлены с уровнем витамина D. Согласно полученным данным, уровни IL-6 и ФНО-альфа у пациентов с активным люпус-нефритом были значительно выше, чем в контрольной группе и в группе больных с минимальной активностью заболевания. Кроме того, уровень IL-4 также был повышен в первой группе. Высокие показатели IL-6 и ФНО-альфа чаще встречались в группе больных с активным люпус-нефритом и коррелировали обратно пропорционально уровню витамина D. Полученные результаты подтверждают неразрывную связь между активностью заболевания и уровнем витамина D, что указывает на необходимость коррекции уровня витамина D у больных с СКВ не зависимости от степени активности заболевания.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-нефрит, витамин D, интерлейкин.