



**Н. Д. Бойків**, ORCID: 0000-0002-0307-4510

**Т. А. Іваніцька**, ORCID: 0009-0000-4877-3334

**Л. Є. Лаповець**, ORCID: 0000-0001-7933-3948

**О. О. Ястремська**, ORCID: 0000-0001-6118-9829

**С. О. Ткачук**, ORCID: 0000-0002-6301-9580

ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

## СПІВВІДНОШЕННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ ІL-10/ІL-33 ПРИ ГОСТРИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ

**Вступ.** Сучасні дослідження показують, що ключову роль у патогенезі ішемічних уражень мозку відіграє не лише гіпоксично-ішемічний компонент, а й активація імунзапальних процесів. Інтерлейкін-10 (ІL-10) відомий як потужний протизапальний цитокін, який сприяє обмеженню вторинного пошкодження мозкової тканини. Інтерлейкін-33 (ІL-33) може виступати тригером гострої запальної відповіді, посилюючи інфільтрацію імунних клітин і модифікуючи перебіг ішемічного ураження. Вивчення змін рівнів ІL-10 і ІL-33 та їх співвідношення в пацієнтів з ішемічним інсультом (ІІ) та транзиторною ішемічною атакою (ТІА) дозволить краще зрозуміти механізми розвитку запальної відповіді, знайти потенційні прогностичні маркери.

**Мета дослідження** – проаналізувати особливості змін вмісту у крові ІL-10, ІL-33 і їх співвідношення в пацієнтів із транзиторною ішемічною атакою та ішемічним інсультом на першу добу захворювання.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 26 пацієнтів з ТІА віком  $49 \pm 5,8$  років та 58 пацієнтів з ІІ віком  $54,5 \pm 6,7$  років. Дослідження вмісту ІL-10 та ІL-33 у сироватці крові з подальшим підрахунком їх співвідношення проводилось на 1 добу захворювання.

**Результати і обговорення.** Не виявлено вірогідної різниці у вмісті ІL-10 і ІL-33 у крові пацієнтів з ТІА та ІІ на першу добу захворювання. Водночас інтегральне співвідношення ІL-10/ІL-33 у хворих на ТІА було статистично значуще вищим, ніж у хворих на ІІ, що свідчить про наявність відмінностей у балансі між протизапальними та прозапальними механізмами імунної відповіді.

**Висновки.** Достовірно вище співвідношення ІL-10/ІL-33 за ТІА порівняно з ІІ відображає більш виражений протизапальний імунний зсув та ефективніший контроль запалення, що може зумовлювати легший клінічний перебіг. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання співвідношення ІL-10/ІL-33 як чутливого маркера імунзапального балансу та потенційного прогностичного показника за гострих ішемічних цереброваскулярних подій.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемічний інсульт; транзиторна ішемічна атака; інтерлейкін-10; інтерлейкін-33.

**ВСТУП.** Мозкові інсульти є однією з провідних причин смертності та стійкої інвалідності серед дорослого населення. Вони призводять до значного зниження якості життя пацієнтів і потребують тривалої медичної та соціальної реабілітації. Високий рівень інвалідизації після інсульту обмежує працездатність і соціальну адаптацію хворих [1; 2]. З огляду на це пошук новітніх широкодоступних діагностичних і прогностичних маркерів привертає постійну увагу науковців.

Транзиторна ішемічна атака (далі – ТІА) розцінюється як тривожний прогностичний сигнал, який свідчить про тимчасове порушення мозкового кровообігу та суттєво підвищує ймовірність розвитку інсульту

в найближчий період. Натепер відомо, що з позиції етіології та патогенезу ішемічний інсульт (далі – ІІ) і транзиторна ішемічна атака принципово не відрізняються. Відповідно до стандартів ВООЗ ТІА – це клінічний синдром, що гостро виникає, зумовлений порушенням кровопостачання головного мозку або сітківки ока, який проявляється осередковими чи дифузними розладами мозкових функцій або короткочасною втраченою зору на одне око тривалістю менше ніж 24 год після їх виникнення [3]. Отже, відмінність між ІІ та ТІА полягає переважно в тривалості проявів та зворотності неврологічних симптомів. Проте терапевтичні підходи за ішемічного інсульту та ТІА відрізняються. Саме тому дуже важливо вчасно провести диференційну діагностику між цими захворюваннями.

Ішемічний інсульт супроводжується складними каскадами патофізіологічних реакцій, серед яких важливе місце займає запальна відповідь. Пошкодження нейронів і гліальних клітин призводить до вивільнення сигналів небезпеки (DAMPs), що активують мікроглію, астроцити та інфільтрацію периферичних імунних клітин [4]. Цитокинове середовище, яке формується внаслідок цього, може як посилювати нейрональне ушкодження, так і сприяти відновленню [5; 6].

Інтерлейкін-10 (IL-10) – один із ключових протизапальних цитокинів. Він інгібує секрецію прозапальних факторів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), знижує активність макрофагів і мікроглії, а також обмежує апоптоз нейронів. Дослідження показали, що підвищений рівень IL-10 у гострому періоді інсульту може асоціюватися з кращим прогнозом та меншою тяжкістю неврологічного дефіциту. Проте надмірна протизапальна реакція здатна пригнічувати імунну відповідь, що підвищує ризик інфекційних ускладнень після інсульту [7–11].

Інтерлейкін-33 (IL-33) належить до сімейства IL-1 та виконує функції «аларміну», тобто сигналу клітинного ушкодження. Його вивільнення стимулює продукцію Th2-асоційованих цитокинів (IL-4, IL-5, IL-13), активує еозинофіли та мастоцити. В експериментальних моделях ішемії мозку IL-33 проявляє подвійний ефект: з одного боку – посилює нейрозапалення, з іншого – може брати участь у регенераційних процесах. Клінічні спостереження вказують, що у пацієнтів з інсультом рівень IL-33 змінюється залежно від фази захворювання і тяжкості неврологічного дефіциту [12–17].

У випадку транзиторної ішемічної атаки роль цитокинів вивчена менше. Оскільки ішемічне ушкодження за ТІА є короткотривалим і не супроводжується стійким інфарктом мозкової тканини, вважається, що зміни в цитокиновому профілі є менш вираженими, ніж у разі інсульту. Тим не менш, наявні дані свідчать, що і за ТІА можуть відбуватися транзиторні зрушення рівнів як IL-10, так і IL-33, що відображає активацію ранньої імунної відповіді [18].

Таким чином, аналіз рівнів IL-10 та IL-33 та їх співвідношення за II й ТІА може допомогти краще зрозуміти баланс між прозапальними та протизапальними механізмами, а також виявити потенційні прогностичні маркери перебігу цих станів.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ:** проаналізувати особливості змін вмісту в крові IL-10, IL-33 та

їх співвідношення в пацієнтів із транзиторною ішемічною атакою та ішемічним інсультом на першу добу захворювання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Проведено обстеження 26 пацієнтів із ТІА віком  $49 \pm 5,8$  років та 58 пацієнтів з ішемічним інсультом віком  $54,5 \pm 6,7$  років, які поступили у відділення неврології і судинної нейрохірургії лікарні Святого Пантелеймона м. Львова. Характер ураження мозку визначали за допомогою рентгенівської комп'ютерної томографії.

У групу контролю ввійшли 18 практично здорових осіб без тяжкої соматичної патології та порушень мозкового кровообігу в анамнезі віком  $49,3 \pm 6,6$  років.

Досліджували венозну кров, отриману шляхом пункції серединної ліктьової вени. Забір проводився у стандартні вакуумні пробірки. Вміст IL-10 та IL-33 в сироватці крові визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-наборів фірм «Biosource» (USA).

Усі обстеження проводились за згодою пацієнтів та були акредитовані Комісією з питань біоетики ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» (протокол № 12 від 15 грудня 2025 р.).

Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 8 software (StatSoft, USA). Відмінність визначали за допомогою критерію Mann – Whitney. Істотність отриманих результатів оцінювали на рівні вірогідності не менше 95 % ( $p < 0,05$ ). Вираховували медіану та 25 % і 75 % квартилі. Результати виражено у вигляді: Ме [25 %; 75 %].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Вміст IL-10 в крові пацієнтів з ТІА становив  $17,37 [16,62; 19,55]$  пг/мл, у хворих на II –  $17,69 [15,27; 20,31]$  пг/мл (рис. 1). В обох групах вміст IL-10 в крові був вірогідно вищим порівняно з показниками контрольної групи ( $12,35 [9,1; 16,6]$  пг/мл).

Рівень IL-33 у крові хворих на ТІА становив  $9,17 [6,39; 11,21]$  пг/мл, у пацієнтів з II –  $8,25 [7,26; 9,24]$  пг/мл. Ці показники були вірогідно вищими, порівняно з вмістом IL-33 у крові здорових осіб ( $5,36 [3,35; 7,80]$  пг/мл).

Отримані нами результати свідчать про активну імунну відповідь на ішемічне ураження мозку та узгоджуються з даними інших дослідників [4; 5; 6].

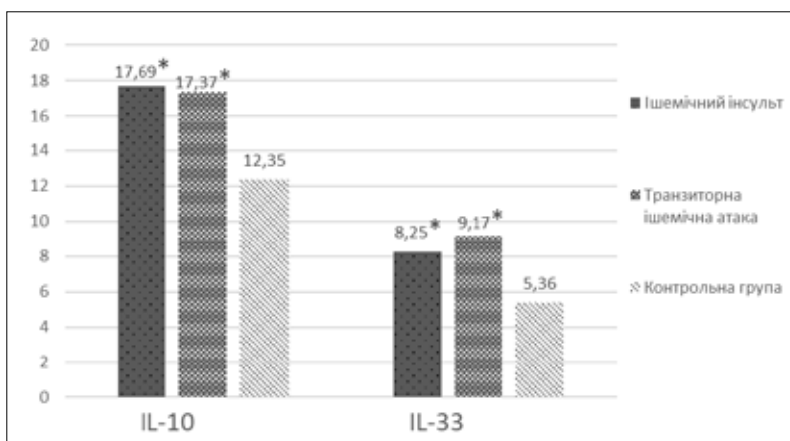


Рис 1. Вміст IL-10 та IL-33 у хворих на ішемічний інсульт і транзиторну ішемічну атаку в першу добу захворювання

Примітки: \* – вірогідність відмінності показників контрольної групи з показниками хворих на ішемічний інсульт і транзиторну ішемічну атаку ( $p \leq 0,05$ ).

Проте вірогідної різниці в показниках IL-10 і IL-33 на першу добу захворювання між двома досліджуваними групами не виявлено.

З метою порівняння балансу між проти- і прозапальними механізмами за ІІ та ТІА розраховували співвідношення IL-10/IL-33. Цей показник у хворих на ТІА становив 2,60 [1,90; 2,88] та був вірогідно вищим ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з показником хворих на ІІ 1,85 [1,5; 2,27] (рис. 2).

Згідно з результатами, отриманими іншими дослідниками, вищі показники вмісту у крові IL-10 та IL-33 на початку ІІ мали більш сприятливе прогностичне значення для пацієнта [4; 7]. Отримані нами дані свідчать про те, що має значення не тільки підвищена продукція цих цитокінів за ішемічного ураження

мозку, але і встановлення певного балансу між ними. У пацієнтів із ТІА спостерігається більш виражений протизапальний імунний зсув порівняно з хворими на ІІ. Підвищення цього індексу в групі ТІА може відображати ефективніший контроль запальної відповіді та меншу інтенсивність нейрозапальних процесів, що потенційно зумовлює більш сприятливий перебіг та швидшу функціональну стабілізацію пацієнтів.

**ВИСНОВКИ:** 1. На першу добу захворювання виявлено вірогідно вищі показники IL-10 та IL-33 у хворих на ішемічний інсульт і транзиторну ішемічну атаку порівняно з контрольною групою, що може свідчити про подібні тенденції в системній цитокіновій відповіді на ранньому етапі церебральної ішемії.

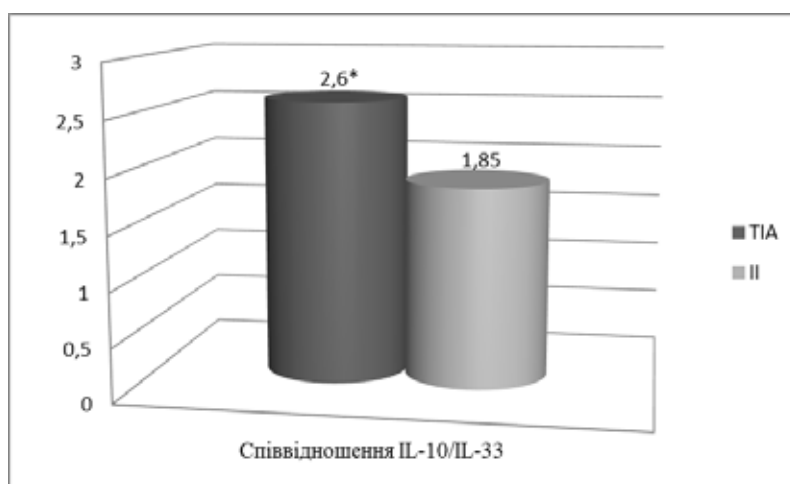


Рис. 2. Співвідношення IL-10/IL-33 у хворих на ішемічний інсульт і транзиторну ішемічну атаку в першу добу захворювання

Примітки: \* – вірогідність відмінності показників хворих на ішемічний інсульт і транзиторну ішемічну атаку ( $p \leq 0,05$ ).

2. Водночас інтегральний показник співвідношення IL-10/IL-33 у хворих на транзиторну ішемічну атаку був достовірно вищим порівняно з пацієнтами з ішемічним інсультом, що вказує на відмінності в балансі між протипрозапальними механізмами імунної відповіді. Підвищене співвідношення IL-10/IL-33 у пацієнтів із транзиторною ішемічною атакою відображає більш виражений протизапальний імунний зсув та ефективніший контроль запальної реакції, що може бути одним із патогенетичних чинників меншої тяжкості ураження головного мозку та більш сприятливого клінічного перебігу порівняно з ішемічним інсультом.

Отримані результати підтверджують доцільність використання співвідношення IL-10/IL-33 як чутливого маркера оцінювання імунзапального балансу за гострих ішемічних цереброваскулярних подій та потенційної прогностичної характеристики перебігу захворювання.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: немає.

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ: Бойків Н. Д. – дослідження, аналіз даних, ресурси, написання рукопису; Лаповець Л. Є. – концептуалізація, дослідження, керівництво проектом; Іваніцька Т. А. – дослідження, методологія, написання рукопису; Ястремська

О. О. – методологія, формальний аналіз; Ткачук С.О. – дослідження.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Дослідження виконано відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицині (Ов'єдо, 1997), а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол дослідження схвалено Комісією з питань біоетики ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» (протокол № 12 від 15 грудня 2025 р.). Усі учасники дослідження підписали поінформовану добровільну згоду на участь у дослідженні.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Terenda, N. O., Fariyon, N. Y., & Terenda, O. A. (2021). Medical and social significance of stroke and risk factors of their development. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*, (1), 70–77. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2021.1.12150> [in Ukrainian].
2. Bojkiv, N. D., & Tsybala, O. P. (2024). Dynamics of vascular endothelial growth factor in hemorrhagic stroke depending on the disease severity. *Ukrainian Journal of Laboratory Medicine*, 2 (1), 4–8. DOI: <https://doi.org/10.62151/2786-9288.2.1.2024.01> [in Ukrainian].
3. Vynychuk, S., & Fartushna, O. (2022). Terminology and definitions of transient ischemic attacks. A historical journey. *International neurological journal*, 4 (90), 17–20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.90.2017.107257> [in Ukrainian].
4. Qian, L., Yuanshao, L., Wensi, H., Yulei, Z., Xiaoli, C., Brian, W., Wanli, Z., Zhengyi, C., Jie, X., Wenhui, Z., Tieer, Y., Hong, W., Jincai, H., Kunlin, J., & Bei, S. (2016). Serum IL-33 Is a Novel Diagnostic and Prognostic Biomarker in Acute Ischemic Stroke. *Aging and disease*, 7 (5), 614–622. DOI: <https://doi.org/10.14336/AD.2016.0207>
5. Kush, K.O., Zozulia, O.O. (2016) Cytokine Profile at the Onset of Ischemic Stroke. *Emergency Medicine*, 4 (75). [in Ukrainian].
6. Zhu, H., Hu, S., Li, Y., Sun, Y., Xiong, X., Hu, X., Chen, J., & Qiu, S. (2022). Interleukins and Ischemic Stroke. *Frontiers in immunology*, 13, 828447. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828447>
7. Sun, W., Wang, S., & Nan, S. (2021). The Prognostic Determinant of Interleukin-10 in Patients with Acute Ischemic Stroke: An Analysis from the Perspective of Disease Management. *Disease markers*, 2021, 6423244. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6423244>
8. Kumar, P., Yadav, A. K., Misra, S., Kumar, A., Chakravarty, K., & Prasad, K. (2016). Role of Interleukin-10 (-1082A/G) gene polymorphism with the risk of ischemic stroke: a meta-analysis. *Neurological Research*, 38 (9), 823–830. DOI: <https://doi.org/10.1080/01616412.2016.1202395>
9. Lv, K., & Yang, Y. (2020). Relationship between interleukin-10 polymorphisms and susceptibility to ischemic stroke: a Meta-analysis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 80 (1), 20–24. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1689427>

10. Nakajima, M., Nito, C., Sowa, K., Suda, S., Nishiyama, Y., Nakamura-Takahashi, A., Nitahara-Kasahara, Y., Imagawa, K., Hirato, T., Ueda, M., Kimura, K., & Okada, T. (2017). Mesenchymal Stem Cells Overexpressing Interleukin-10 Promote Neuroprotection in Experimental Acute Ischemic Stroke. *Molecular therapy. Methods & clinical development*, 6, 102–111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2017.06.005>
11. Chi, C. H., Huang, Y. Y., Ye, S. Z., Shao, M. M., Jiang, M. X., Yang, M. Y., Wu, Q., Shao, B., & Li, X. M. (2021). Interleukin-10 level is associated with post-stroke depression in acute ischaemic stroke patients. *Journal of affective disorders*, 293, 254–260. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.037>
12. Liu, J., Xing, Y., Gao, Y., & Zhou, C. (2014). Changes in serum interleukin-33 levels in patients with acute cerebral infarction. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 21 (2), 298–300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.04.036>
13. Guo, S., & Luo, Y. (2020). Brain Foxp3+ regulatory T cells can be expanded by Interleukin-33 in mouse ischemic stroke. *International immunopharmacology*, 81, 106027. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.106027>
14. Luo, Q., Fan, Y., Lin, L., Wei, J., Li, Z., Li, Y., Nakae, S., Lin, W., & Chen, Q. (2018). Interleukin-33 Protects Ischemic Brain Injury by Regulating Specific Microglial Activities. *Neuroscience*, 385, 75–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.047>
15. Wei, H., Zhen, L., Wang, S., Zhang, Y., Wang, K., Jia, P., Zhang, Y., Wu, Z., Yang, Q., Hou, W., Lv, J., & Zhang, P. (2022). De novo Lipogenesis in Astrocytes Promotes the Repair of Blood-Brain Barrier after Transient Cerebral Ischemia Through Interleukin-33. *Neuroscience*, 481, 85–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.11.026>
16. Drieu, A., Martinez de Lizarrondo, S., & Rubio, M. (2017). Stopping Inflammation in Stroke: Role of ST2/IL-33 Signaling. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 37 (40), 9614–9616. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1863-17.2017>
17. Liu, X., Hu, R., Pei, L., Si, P., Wang, C., Tian, X., Wang, X., Liu, H., Wang, B., Xia, Z., Xu, Y., & Song, B. (2020). Regulatory T cell is critical for interleukin-33-mediated neuroprotection against stroke. *Experimental neurology*, 328, 113233. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113233>
18. Xinjing Liu, Ruiyao Hu, Lulu Pei & Yuming Xu. (2020). WMP76: Interleukin-33 protects against transient ischemic stroke by enhancing regulatory T-cell expansion and accumulation. *Stroke*, 51(Suppl 1). DOI: [https://doi.org/10.1161/str.51.suppl\\_1.WMP76](https://doi.org/10.1161/str.51.suppl_1.WMP76)

Адреса для листування: [natabojkiv@gmail.com](mailto:natabojkiv@gmail.com)

**N. D. Boykiv, T. A. Ivanitska,  
L. Ye. Lapovets, O. O. Yastremska, S. O. Tkachuk**  
STATE NON-PROFIT ENTERPRISE "DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY"

## IL-10/IL-33 RATIO IN ACUTE ISCHEMIC CEREBROVASCULAR EVENTS

### Summary

**Introduction.** Recent studies indicate that a key role in the pathogenesis of ischemic brain lesions is played not only by the hypoxic-ischemic component but also by activation of immunoinflammatory processes. Cytokines serve as mediators between neuronal injury and the systemic inflammatory response. Interleukin-10 (IL-10) is known as a potent anti-inflammatory cytokine that limits secondary brain tissue damage. Interleukin-33 (IL-33) can act as a trigger of the acute inflammatory response, enhancing immune cell infiltration and modifying the course of ischemic injury. Studying changes in IL-10 and IL-33 levels and their ratio in patients with IS and TIA will allow a better understanding of the mechanisms underlying the inflammatory response and help identify potential prognostic markers.

**Objective.** The objective of this study was to analyze changes in blood levels of IL-10 and IL-33, and their ratio, in patients with TIA and ischemic stroke on the first day after onset.

**Materials and methods.** Twenty-six patients with TIA (mean age  $49 \pm 5.8$  years) and 58 patients with IS (mean age  $54.5 \pm 6.7$  years) were examined. Serum levels of IL-10 and IL-33 were measured and their ratio calculated on the first day after onset.

**Results and discussion.** No significant difference was found in the levels of IL-10 and IL-33 in the blood of patients with TIA and IS on the first day after onset. However, the IL-10/IL-33 ratio in the TIA group was statistically significantly higher than in the IS group, indicating differences in the balance between anti-inflammatory and pro-inflammatory immune response mechanisms.

**Conclusions.** A significantly higher IL-10/IL-33 ratio in TIA compared to IS reflects a more pronounced anti-inflammatory immune shift and more effective inflammation control, which may underlie a milder clinical course. These data support the use of the IL-10/IL-33 ratio as a sensitive marker of immune-inflammatory balance and a potential prognostic indicator in acute ischemic cerebrovascular events.

KEY WORDS: ischemic stroke; transient ischemic attack; interleukin-10; interleukin-33.

Дата першого надходження статті до видання: 15.01.2026  
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026  
Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026