

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-074:577.115:612.017.1

О. М. Ковальова

О. А. Кочубей

Харківський національний медичний  
університетОНКОСТАТИН М, ІНТЕРЛЕЙКІН-6  
ТА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ У ПАЦІЄНТІВ  
ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ  
З СУПУТНИМ ПРЕДІАБЕТОМ ТА  
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**Ключові слова:** онкостатин М,  
інтерлейкін-6, ліпіди, предіабет,  
цукровий діабет II типу, гіпертоні-  
чна хвороба.**Резюме.** У хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності в них супутнього предіабету або цукрового діабету II типу вивчено рівень прозапальних цитокінів онкостатину М, інтерлейкіну-6 у взаємозв'язку з параметрами ліпідного метаболізму. За отриманими результатами можна зробити висновок - рівень онкостатину М та ІЛ-6 підвищується у хворих на ГХ, що свідчить про те, що гемодинамічний стрес, спричинений підвищеним рівнем АТ є достатнім стимулом зростання секреції даних цитокінів. Виявлено достовірні цільні взаємозв'язки між онкостатином М, ІЛ-6 та параметрами ліпідного метаболізму у хворих на гіпертонічну хворобу з предіабетом, що є ще одним підтвердженням клінічного значення даного патологічного стану та обґрунтовує необхідність скринінгу пацієнтів з прихованими порушеннями вуглеводного обміну.**Вступ**

Серцево-судинні захворювання, основою яких є підвищення артеріального тиску (АТ) посідають перше місце серед причин загальної смертності населення [1]. Зниження серцево-судинної захворюваності набуває великого значення для галузі практичної охорони здоров'я, а рання діагностика таких факторів ризику, як гіпертонічна хвороба (ГХ), порушення вуглеводного обміну, цукровий діабет II типу (ЦД II типу), дисліпідемія, надмірна маса тіла й ожиріння можливо стануть провідними засобами її вирішення.

При супутньому перебігу ГХ та ЦД II типу поряд з порушенням вуглеводного обміну, для більшості хворих, характерним є порушення ліпідного обміну. Основними характеристиками дисліпідемії, що є типовою для ГХ та ЦД II типу, є підвищення плазматичного рівню тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та виражений підйом і тривале збереження постпрандільної гіперліпідемії в порівнянні з нормотензивними пацієнтами [2].

Останніми роками з'являються повідомлення щодо можливості залучення прозапальних цитокінів до патогенезу глюкометаболічних порушень та дисліпідемії, в тому числі, і у хворих ГХ та ЦД II типу [3].

**Мета дослідження**

Вивчити рівень прозапальних цитокінів онкостатину М, інтерлейкіну-6 у взаємозв'язку з параметрами ліпідного метаболізму у хворих на ГХ залежно від наявності у них супутнього предіабету або цукрового діабету II типу.

**Матеріал і методи**

Обстежено 94 хворих на ГХ, які проходили обстеження у Харківському міському центрі діагностики і лікування артеріальної гіпертензії на базі терапевтичного відділення міської клінічної лікарні № 11 м. Харкова.

Верифікацію діагнозу ГХ проводили на підставі перегляду рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) по веденню артеріальної гіпертензії (2009) [4]. Діагноз ЦД II типу та предіабету, що включає в себе гіперглікемію натще та порушення толерантності до глюкози, встановлювали за критеріями ВООЗ [5].

Критеріями виключення хворих із дослідження були: симптоматичний характер АГ; наявність супутньої ендокринної, аутоімунної, ниркової та онкологічної патології; загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлуночкової недостатності; набутих вад серця; травматичних ушкоджень центральної нервової системи; супутніх психічних захворювань, алкоголізму, наркоманії; дифузних захворювань сполучної тканини; а також хронічної серцевої недостатності II Б -III стадії.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із кубітальної вени вранці натще, після 8-14-годинного голодування.

Вміст загального холестерину (ЗХС), фракцій ліпопротеїдів та ТГ визначалися ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Рівень ХС ЛПНЩ та холестерину ліпопро-

теїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували за формулами [6]: ХСЛПДНЩ (ммоль/л)=ТГ/5; ХСЛПНЩ (ммоль/л)=3ХС - (ХСЛПВЩ+ ХСЛПДНЩ).

Коефіцієнт атерогенності плазми (КА) розраховували за формулою: КА= (3ХС- ХСЛПВЩ) / ХСЛПВЩ.

Для визначення рівня онкостатину М та ІІ-6 був застосований імуноферментний метод з використанням набору реагентів RayBio® Human Oncostatin M ELISA Kit (ELH-OSM-001), RayBiotech, Inc. та набір реагентів ІНТЕРЛЕЙКІН-6-ІФА-БЕСТ (А-8768), («Вектор-Бест» Росія). Згідно нормативам використаної методики, рівень ІІ-6 в плазмі крові здорових осіб коливається від 1 до 2 пг/мл.

Статистичний аналіз даних проводили методами параметричної та непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді  $Me (Q_{25}-Q_{75})$ , де  $Me$  - медіана (50-й процентіль),  $Q_{25}$  та  $Q_{75}$  - 25-й і 75-й процентілі відповідно (верхній і нижній квартилі). Для порівняння результатів використовували критерій Вілкоксона; критерії Колмогорова-Смірнова і Манна-Уїтні, медіанний тест. Для оцінки міри залежності використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Нульову гіпотезу відкидали при рівні достовірності ( $p < 0,05$ ).

### Обговорення результатів дослідження

Розвитку явного ЦД II типу передують приховані зміни вуглеводного обміну, що отримали назву «предіабет»-гіперглікемія натще та порушення толерантності до вуглеводів. На сучасному етапі предіабету надається особливого діагностичного та прогностичного значення, оскільки він є предиктором розвитку не тільки власне ЦД II типу, але й низки серцево-судинних захворювань [2].

Тому у нашому клінічному дослідженні, хворих на ГХ було розподілено на 3 групи залежно від наявності порушень вуглеводного обміну у вигляді предіабету та ЦД II типу. До 1 групи увійшли 30 хворих (31,9 %) на ГХ без глюкометаболічних порушень (рівень глюкози в плазмі крові натще  $< 6,1$  ммоль/л; та рівень глюкози через 2 годин після навантажувальної проби  $< 7,8$  ммоль/л за результатом перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГТТ), із яких 14 (46 %) чоловіків та 16 (54 %) жінок. Вік обстежених хворих даної групи коливався від 40 до 69 років, медіана становить 57,50 років. До 2 групи включено 34 хворих (36,2 %) на ГХ з предіабетом (рівень глюкози натще  $\geq 6,1$  ммоль/л, але  $\leq 6,9$  ммоль/л; та рівень глюкози через 2 годин після навантажувальної проби  $< 7,8$  ммоль/л за результатом ПГТТ або рівень глюкози натще  $< 7,0$  ммоль/л; та рівень

глюкози через 2 годин після навантажувальної проби  $\geq 7,8$  ммоль/л але  $< 11,1$  ммоль/л за результатом ПГТТ), із яких 14 (41 %) чоловіків та 20 (59 %) жінок. Вік обстежених хворих коливався від 46 до 69 років, медіана становить 56,00 років. 3 групу склали 30 хворих (31,9 %) на ГХ з супутнім ЦД II типу (рівень глюкози натще  $\geq 7,0$  ммоль/л; після 2 годин  $\geq 11,1$  ммоль/л). Вік обстежених хворих, із яких 11 (37 %) чоловіків та 19 (63 %) жінок, коливався від 52 до 69 років. Медіана становить 61,87.

Надмірна маса тіла та ожиріння вважаються важливими факторами ризику розвитку як ГХ, так і ЦД II типу. Наявність ожиріння тісно пов'язана з формуванням дисліпідемії та активацією запального компоненту імунної реакції при цих захворюваннях [7]. У зв'язку з цим, ми проаналізували антропометричні показники в групах пацієнтів, порівняльну характеристику яких наведено у таблиці 1.

Зіставлення антропометричних показників у групах порівняння показало, що пацієнти на ГХ з супутнім предіабетом характеризувалися достовірно вищими показниками маси тіла, ІМТ, ОТ, ОС в порівнянні з хворими на ГХ без супутніх порушень вуглеводного обміну та в порівнянні з хворими на ГХ, що асоційована з ЦД II типу. У подальшому ми проаналізували абсолютну та відносну кількість пацієнтів із нормальною чи надмірною масою тіла, та також, з наявністю ожиріння різних ступенів (табл. 2).

У результаті встановлено, що у 1-й групі більшість пацієнтів мали надмірну (43 %) та нормальну масу тіла (30 %), і незначний відсоток ожиріння 1-го ступеня (14 %), 2-го ступеня (11 %), 3-го ступеня (2 %). Щодо 2-ї групи на ГХ з предіабетом, то у більшості випадках з однаковою частотою встановлено ожиріння 2-го ступеню та надмірну масу тіла (35 % в обох випадках), в той час, як ожиріння 2-го ступеню мало місце у 24 % хворих, а ожиріння 3-го ступеню – лише у 6 %. У 3-й групі на ГХ з супутнім ЦД II типу переважали пацієнти з надмірною масою тіла (54 %) і ожирінням 1-го ступеню (40 %), нормальну масу тіла та ожиріння 2-го ступеню з'ясувано лише у 3% хворих (в обох випадках).

За даними різних досліджень, приблизно в половини хворих на ГХ спостерігаються порушення ліпідного обміну, часта асоціація яких може бути пов'язана, як з випадковим сполученням цих широко розповсюджених факторів ризику, так і з загальними для обох захворювань метаболічними порушеннями, що лежать у основі їх розвитку. Існують дані щодо щільного взаємозв'язку дисліпідемії та інсулінорезистентності (ІР). Так, вважається, що механізми ІР можуть бути задіяними до розвитку і дисліпідемії, і ГХ. За умов наявності ІР у жировій тканині відбувається-

Таблиця 1

Характеристика обстежених за антропометричними показниками, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Група / Показник	Пацієнти на ГХ, n=30	Пацієнти на ГХ та предіабетом, n=34	Пацієнти на ГХ та ЦД II типу, n=30	p (Kruskal-Wallis ANOVA)
Маса тіла, кг	78,50 (52-138)	92,00 (66-125)	82,50 (56-120)	0,002
Зріст, м	1,71 (1,62-1,75)	1,67 (1,6-1,73)	1,62 (1,58-1,72)	0,0001
ОТ, см	94 (84-105)	107 (98-112)	101 (91-108)	0,0002
ОС, см	103 (98-109,5)	112 (106-124)	105,5 (102-109)	0,00001
ОТ/ОС,	0,91 (0,85-0,95),	0,92 (0,90-0,96),	0,94 (0,9-0,98)	0,0001
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,09 (24,86-30,82)	32,89 (29,01-36,26)	29,50 (26,30-33,46)	0,00001

Таблиця 2

## Розподіл обстежених залежно від наявності і ступеню ожиріння

Група / Показник	Хворі на ГХ, n=30	Хворі на ГХ з предіабетом, n=34	Хворі на ГХ з ЦД II типу, n=30
	абс. /%	абс. /%	абс. /%
Нормальна маса тіла	9/30	0/0	1/3
Надмірна маса тіла	13/43	12/35	16/54
Ожиріння	1 ступеню	4/14	8/24
	2 ступеню	3/11	12/35
	3 ступеню	1/2	2/6

Таблиця 3

Характеристика обстежених за показниками ліпідного метаболізму, рівнем онкостатину М, ІЛ-6, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Група / Показник	Пацієнти з ГХ, n=30	Пацієнти з ГХ та предіабетом, n=34	Пацієнти з ГХ та ЦД II типу, n=30	p (Kruskal-Wallis ANOVA)
ЗХС, ммоль/л	5,67 (4,95-7,11)	5,02 (4,63-6,00)	4,81 (4,15-5,28)	0,001
ТГ, ммоль/л	2,75 (2,56-3,01)	2,48 (2,35-2,88)	1,06 (0,72-1,34)	0,0001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,98 (0,83-1,35)	1,14 (0,95-1,35)	1,27 (1,16-1,39)	0,002
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,51 (2,77-4,54)	3,15 (2,3-3,77)	3,04 (2,55-3,44)	0,0299
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,25 (1,16-1,36)	1,13 (1,07-1,31)	0,48 (0,33-0,61)	0,0001
КА	4,57 (3,86-5,51)	4,26 (3,03-4,88)	2,79 (2,40-3,21)	0,0001
Онкостатин М (пкг/мл)	28,42 (17,56-42,77)	25,65 (17,65-30,65)	10,45 (9,16-11,34)	<0,001
ІЛ-6 (пкг/мл)	18,81 (13,14-26,69)	13,94 (11,00-16,94)	7,53 (6,93-9,86)	<0,001

ся посиленій ліполіз та зростання доставки вільних жирних кислот до печінки, що є причиною виникнення дисліпідемії, а саме підвищується продукція ХС ЛПНЩ, ТГ та знижується вміст ХС ЛПВЩ [8]. Результати порівняльної характеристики показників ліпідного обміну в пацієнтів на ГХ залежно від наявності в них порушень вуглеводного обміну наведено в табл. 3.

За нашими результатами у пацієнтів хворих на ГХ I-ї групи виявлено максимальне зростання рівню ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДЩ, КА та зниження рівню ХС ЛПВЩ. Це може підтверджувати припущення про пряме чи опосередковане залучення дисліпідемії до механізмів підвищення АТ та до розвитку ГХ. Так, гіперхолестеринемія та дисліпідемія можуть безпосередньо впливати на тонус периферичних судин, та відповідно на рівень АТ. Крім того, існують докази щодо ролі ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ у формуванні ендотеліаль-

ної дисфункції, при окисненні яких вивільняється велика кількість активних субстанцій – фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіни, фактори росту, тощо. В умовах ліпідного навантаження ці процеси набувають патологічного характеру, сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції, що у підсумку призводить до порушення синтезу NO, зростання продукції ендотеліну-1 та вазоконстрикції [8].

У нашому дослідженні ми простежили за деякими з цих активних субстанцій, а саме - вміст двох представників сімейства інтерлейкіну-6: онкостатину М та ІЛ-6 у гіпертензивних пацієнтів залежно від наявності в них порушень вуглеводного метаболізму – предіабету чи ЦД II типу (табл. 3).

ІЛ-6 є плейотропним цитокином, що продукується більшістю клітин імунної системи, і є найбільш відомим завдяки своїм запальним та імунним функціям, що включає стимуляцію гострофазових запальних протеїнів та диференціа-

цію В-клітин. У додаток до цього, ІЛ-6 продукується преадипоцитами, адипоцитами та макрофагами адипозної тканини, де він стимулює ліполіз, пригнічує активність ліпопротеїнліпази та є антагоністом інсулін-стимульованого засвоєння глюкози. Серед його метаболічних ефектів, ІЛ-6 пригнічує викид адипонектину, інсулін-сенситивного адипокіну, чий циркулюючий рівень зменшується в інсулінорезистентних хворих з ожирінням [9]. Нами встановлено підвищення рівню ІЛ-6 у пацієнтів ГХ, що сполучена з предіабетом чи ЦД II типу порівняно зі здоровими особами. Отримані результати підтверджують існуючі дані щодо того, що підвищений рівень ІЛ-6 у сироватці крові асоціюється зі зростанням кардіоваскулярного ризику в хворих з ожирінням та ЦД II типу [10,11]. Інсулін, ключовий регулятор метаболізму глюкози і ліпідів, підвищує викид ІЛ-6 з адипоцитів людини та 3T3-L1 клітин, однак точні механізми цієї дії досі залишаються не зовсім зрозумілими [12,13].

Секреція ІЛ-6 визначається інтенсивністю стимулу. Так, секреція ІЛ-6 помірно підвищується при активній діяльності скелетних м'язів, при хронічному слабо вираженому запальному процесі, що є характерним для ожиріння, метаболічного синдрому, ЦД II типу, та максимально стимульована при гостро вираженій запальній реакції, як наприклад при сепсисі [14]. Можливо, гемодинамічний стрес є подібним інтенсивним стимулом, що посилює гіперпродукцію ІЛ-6, як це показано у нашому дослідженні.

Циркулюючий рівень ІЛ-6 та рівень в адипозній тканині є хронічно підвищеним при ожирінні та корелює з гіпертригліцеридемією натще, плазматичним рівнем вільних жирних кислот й системною ІР у людини [15]. У нашому дослідженні отримано подібні результати, а саме: достовірні кореляційні зв'язки між ІЛ-6 та ТГ натще ( $R=0,433$ ;  $p=0,021$ ), крім того, ІЛ-6 корелював із рівнем ЗХС ( $R=0,697$ ;  $p=3,81E-05$ ), ХС ЛПНЩ ( $R=0,644$ ;  $p=0,0002$ ), ХС ЛПДНЩ ( $R=0,429$ ;  $p=0,023$ ), КА ( $R=0,402$ ;  $p=0,038$ ) в групі хворих на ГХ, що супроводжується предіабетом. В 1 групі хворих ГХ та у 3 групі хворих ГХ з ЦД II типу кореляційні зв'язки між рівнем ІЛ-6 та параметрами ліпідного метаболізму виявилися недостовірними.

Онкостатин М – член сімейства цитокіну ІЛ-6, фізіологічна та патофізіологічна роль якого неоднозначна та продовжує вивчатися у експериментальних та клінічних дослідженнях. Рівень онкостатину М у пацієнтів ГХ, які включені в наше дослідження, характеризувався максимальними величинами у хворих 1-ї групи з незначним

зниженням у пацієнтів 2-ї групи хворих ГХ з предіабетом та більш вираженим – у хворих ГХ з ЦД II типу. За результатами кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмена нами встановлено наявність позитивного зв'язку між рівнем онкостатину М та рівнем ЗХС ( $R=0,719$ ;  $p=1,65E-05$ ), ТГ ( $R=0,380$ ;  $p=0,046$ ), ХС ЛПНЩ ( $R=0,719$ ;  $p=1,65E-05$ ).

Загалом, члени сімейства ІЛ-6 вважаються прозапальними цитокінами, що власне і пояснює зростання його рівню у хворих на ГХ. Однак останніми роками з'являються все більше повідомлень щодо протизапальних властивостей представників даного сімейства інтерлейкінів [16]. Крім того, є експериментальні свідчення щодо здатності онкостатину М модулювати ліпідний метаболізм. При дослідженні *in vivo* активності онкостатину М в експериментальних тварин встановлено його вплив на експресію рецепторів ХС ЛПНЩ у печінці. До цього дослідження включили хом'яків з експериментальною дисліпідемією, при введенні онкостатину М яким спостерігалось зниження рівня ТГ та ХС ЛПНЩ [17].

Таким чином, онкостатин М та ІЛ-6 відносяться до одного суперсімейства цитокіну ІЛ-6, в нашому дослідженні виявлено їх подібну активність у хворих ГХ, залежно від наявності в них глюкометаболічних порушень, що підтверджено достовірними взаємозв'язками між їх рівнями у всіх групах, що аналізувалися: онкостатин М vs ІЛ-6 ( $R=0,523$ ;  $p=0,0001$ ) у 1-й групі хворих на ГХ, онкостатин М vs ІЛ-6 ( $R=0,807$ ;  $p=2,18E-07$ ) у 2-й групі хворих ГХ з предіабетом, онкостатин М vs ІЛ-6 ( $R=0,614$ ;  $p=0,002$ ) у 3-й групі хворих ГХ з ЦД II типу.

## Висновки

1. Рівень онкостатину М та ІЛ-6 підвищується у хворих ГХ, що свідчить про те, що гемодинамічний стрес, спричинений підвищеним рівнем АТ є достатнім стимулом зростання секреції даних цитокінів.

2. Перебіг ГХ супроводжується дисліпідемією, що характеризується підвищенням рівню ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і зниженням рівню ХС ЛПВЩ, що було найбільш вираженим у хворих ГХ 1 групи.

3. Виявлено достовірні щільні взаємозв'язки між онкостатином М, ІЛ-6 та параметрами ліпідного метаболізму (ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ) у хворих ГХ з предіабетом, що є ще одним підтвердженням клінічного значення даного патологічного стану та обґрунтовує необхідність скринінгу пацієнтів з прихованими порушеннями вуглеводного обміну.

**Перспективи подальших досліджень**

Буде продовжено вивчення параметрів ліпідного метаболізму у хворих на ГХ залежно від супутньої патології.

**Література.** 1. *Артеріальна гіпертензія*. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // *Артеріальна гіпертензія*. – 2012. – №1(21). – С.96–152. 2. Colwell J. A. Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and the Metabolic Syndrome // *JAMA*. – 2011. – Vol. 306(2). – P.215. 3. Esposito K. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress / K. Esposito, F. Nappo, R. Marfella, [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P.2067–2072. 4. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti – Rosei [et al.] // *J. Hypertension*. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158. 5. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, World Health Org., 2006. 6. Friedewald W.T. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of the ultracentrifuge / W.T. Friedewald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // *Clin. Chem.* – 1972. – Vol. 18. – P.449–502. 7. Pradhan A. Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: inflammatory basis of glucose metabolic disorders / A. Pradhan // *Nutr Rev.* – 2007. – Vol. 65. – P.S152–S156. 8. Безродная Л.В. Артеріальна гіпертензія і дисліпидемія // *Здоров'я України*. – 2007. – №8. – С.28–29. 9. LaPensee CR. Insulin Stimulates Interleukin-6 Expression and Release in LS14 Human Adipocytes through Multiple Signaling Pathways / CR LaPensee, ER. Hugo, N. Ben-Jonathan // *Endocrinology*. – 2008. – Vol. 149(11). – P.5415–5422. 10. Fontana L. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans / L. Fontana, JC Eagon, ME Trujillo, [et al.] // *Diabetes*. – 2007. – Vol. 56. – P.1010–1013. 11. Yudkin JS. 2003 Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals / L. Fontana // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 2003. – Vol. 27(Suppl 3). – P.S25–S28. 12. Vicennati V. Hormonal regulation of interleukin-6 production in human adipocytes V Vicennati, A Vottero, C Friedman, DA Papanicolaou // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 2002. – Vol. 26. – P.905–911. 13. Fasshauer M. Interleukin (IL)-6 mRNA expression is stimulated by insulin, isoproterenol, tumour necrosis factor, growth hormone, and IL-6 in 3T3-L1 adipocytes / M Fasshauer, J Klein, U Lossner, R Paschke // *Horm Metab Res.* – 2003. – Vol. 35. – P.147–152. 14. Nieto-Vazquez I. Dual role of interleukin-6 in regulating insulin sensitivity in murine skeletal muscle / I. Nieto-Vazquez, S. Fernández-Veledo, C. de Alvaro, M. Lorenzo // *Diabetes*. – 2008. – Vol. 57. – P.3211–3221. 15. Trujillo M. Interleukin-6 Regulates Human Adipose Tissue Lipid Metabolism and Leptin Production *in Vitro* / M. Trujillo, S. Sullivan, I. Harten // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004. – Vol. 89(11). – P.5577–5582. 16. Miyaoka Y. Oncostatin M Inhibits Adipogenesis through the RAS/ERK and STAT5 Signaling Pathways / Y. Miyaoka, M Tanaka, T. Naiki, A. Miyajima // *The J of Biological Chemistry*. – 2006. – Vol. 281, No. 4. – P.37913–37920. 17. Zhou Y. Transcriptional Activation of Hepatic ACSL3 and ACSL5 by Oncostatin M Reduces Hypertriglyceridemia Through Enhanced Oxidation / Y. Zhou, P. Abidi, A. Kim, [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2007. – Vol. 27. – P.2198–2205.

**ОНКОСТАТИН М, ИНТЕРЛЕЙКИН-6 И ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОПУТСТВУЮЩИМ ПРЕДИАБЕТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*О. Н. Ковалева, О. А. Кочубей*

**Резюме.** У больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия у них сопутствующего предиабета или сахарного диабета 2 типа изучен уровень провоспалительных цитокинов онкостатина М, интерлейкина-6 во взаимосвязи с параметрами липидного метаболизма. Согласно полученных результатов можно сделать вывод, что течение гипертонической болезни сопровождается дислипидемией, и характеризуется повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, что было наиболее выраженным у больных гипертонической болезнью. Обнаружены достоверные взаимосвязи между онкостатином М, ИЛ-6 и параметрами липидного метаболизма у больных гипертонической болезнью с предиабетом, что является еще одним подтверждением клинического значения данного патологического состояния и обосновывает необходимость скрининга пациентов со скрытыми нарушениями углеводного обмена.

**Ключевые слова:** онкостатин М, интерлейкин-6, липиды, предиабет, сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь.

UDC 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-074:577.115:612.017.1

**ONCOSTATIN M, INTERLEUKIN-6 AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE, CONCOMITANT PREDIABETES AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

*O. M. Kovalyova, O. A. Kochubei*

**Abstract.** The levels of inflammatory cytokines oncostatin M and interleukin-6 in correlation with the parameters of lipid metabolism were studied in patients with hypertension depending on prediabetes or type 2 diabetes mellitus presence. According to the obtained results, one can draw a conclusion that hypertension is accompanied by dyslipidemia and characterized by increased levels of total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein-cholesterol and decreased levels of lipoprotein-cholesterol of high density, that was mostly expressed in patients with hypertension. Significant positive relationships between oncostatin M, interleukin-6 and parameters of lipid metabolism were revealed in patients with hypertension and prediabetes, that is one more confirmation of the clinical significance of this pathological condition and substantiates the need for screening of patients with masked disorders of carbohydrate metabolism.

**Key words:** oncostatin M, interleukin-6, lipids, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, essential hypertension.

**National Medical University (Kharkiv)  
Ukraine, 61022, Kharkiv, avenue Lenina-4  
Tel.: (095)7990890; e-mail oksanakochubey@mail.ru**

*Clin. and experim. pathol.* - 2012. - Vol. 11, №2(40). - P.55-59.

*Надійшла до редакції 25.05.2012*

*Рецензент – проф. І. А. Плеш*

*© О. М. Ковальова, О. А. Кочубей, 2012*