

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 616.72-002.2

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-2-181-184>**Уровень оментина при хронических воспалительных ревматических заболеваниях****С.С. Спицина^{1,2}✉, Ю.М. Емцова², А.С. Трофименко¹, Е.Э. Мозговая¹, С.А. Бедина¹**¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии
имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. На данный момент проведен ряд исследований, доказавших, что оментин оказывает сенсibiliзирующее действие на инсулин, обладает противовоспалительным и антиатеросклеротическим действием. Известно, что уровень оментина в плазме значительно снижен у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью. Также сообщалось, что снижение уровня оментина связано с различными воспалительными и аутоиммунными заболеваниями.

В статье представлены данные исследований, которые позволяют выявить изменения уровня оментина при хронических воспалительных ревматических заболеваниях, а также предположить его влияние на риск развития и течение сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: оментин, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, псориазный артрит, сердечно-сосудистый риск, метаболический синдром

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-2-181-184>**Level of omentin in chronic inflammatory rheumatic diseases****S.S. Spitsina^{1,2}✉, Yu.M. Emtsova², A.S. Trofimenko¹, E.E. Mozgovaya¹, S.A. Bedina¹**¹ Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd, Russia² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. At the moment, a number of studies have been carried out that have proven that omentin has a sensitizing effect on insulin, has anti-inflammatory and anti-atherosclerotic effects. Plasma levels of omentin are known to be significantly reduced in obese patients with insulin resistance. Decreased levels of omentin have also been reported to be associated with inflammatory and autoimmune diseases, including atherosclerosis and psoriasis.

The article presents research data that allow to identify changes in the level of omentin in chronic inflammatory rheumatic diseases, as well as to suggest its effect on the risk of development and course of cardiovascular complications.

Keywords: omentin, rheumatoid arthritis, ankylosing spondyloarthritis, psoriatic arthritis, cardiovascular risk, metabolic syndrome

Оментин, также известный как интелектин, был впервые описан в 2005 г.; экспрессируется в кишечных клетках Панета, эндотелиальных клетках и висцеральных жировых стромально-сосудистых клетках. Оментин повышает чувствительность тканей к инсулину, стимулируя поглощение глюкозы адипоцитами, и может быть вовлечен в патогенез ожирения и связанных с ним заболеваний [1].

Оментин также экспрессируется в сердце, легких, яичниках и плаценте. Было показано, что оментин снижается под действием инсулина и глюкозы, что приводит к снижению его уровня у женщин с избыточным весом и синдромом поликистозных яичников [2].

Более того, снижение уровня оментина было обнаружено у пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом [1]. Имеется обратная связь

между оментином и индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии и инсулинорезистентностью и прямая связь с уровнем в плазме крови липопротеинов высокой плотности. При снижении массы тела концентрация оментина повышается, что обусловлено повышением инсулиночувствительности тканей и снижением индекса инсулинорезистентности. Концентрация оментина снижена при метаболическом синдроме, у больных с эндотелиальной дисфункцией различного генеза, атеросклерозом сонных и коронарных артерий. Считается, что циркулирующий уровень оментина может служить маркером чувствительности тканей к инсулину, обмена веществ в жировой ткани и артериального давления, атеросклеротического поражения периферических сосудов [1, 2, 3].

Ревматоидный артрит. Ряд проведенных исследований показал, что адипокины, включая оментин, участвуют в патофизиологии ревматоидного артрита (РА), а также связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями при РА [4].

Chanel Robinson и соавт. в 2017 г. изучили взаимосвязи концентраций оментина с факторами сердечно-сосудистого риска, атеросклерозом и матриксными металлопротеиназами-3 (ММП-3), которые опосредуют истончение и разрыв фиброзной оболочки атеросклеротических бляшек, у больных РА [5].

Авторы отметили, что активность и тяжесть РА оказывали влияние на соотношение оментин/ММП-3. Потенциальное протективное действие оментина на атеросклеротические бляшки отсутствовало у пациентов с умеренной и высокой активностью РА, тяжелым его течением, высоким значением СОЭ, а также с признаками ожирения. Полученные результаты позволяют предположить, что снижение концентрации оментина может повышать уязвимость бляшек к разрыву при РА, так же, как и в общей популяции [6]. Таким образом, эти изменения могут способствовать повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, связанному с тяжелым РА, что имеет значение для управления этими рисками за счет контроля активности РА.

Высокие концентрации оментина ранее были зарегистрированы у пациентов без РА с почечной недостаточностью и могут быть связаны с его сниженной экскрецией [7, 8]. Хотя почечная недостаточность ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями при РА, в данном исследовании она не влияла на соотношение оментин/ММП-3.

Однако расовая принадлежность влияла на соотношение концентрации оментина и ММП-3: у европеоидных, но не у негроидных, пациентов с РА наблюдалось снижение уровня ММП-3, связанное с концентрацией оментина. Различия в генах, связанных с субклиническими проявлениями сердечно-сосудистыми заболеваниями среди чернокожих и белых участников ранее были отмечены в нескольких популяционных исследованиях атеросклероза [9, 10, 11], результаты которого подтверждают необходимость стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний для конкретных этнических групп.

Таким образом, исследование Chanel Robinson et al. впервые выявило обратную зависимость между концентрациями оментина и ММП-3 при РА.

Однако в настоящее время достоверно неизвестно влияние оментина на повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний и его стратификации при РА. Потенциальная роль оментина в развитии сердечно-сосудистой патологии заслуживает дальнейшего изучения в будущих исследованиях.

Спондилоартриты. Спондилоартриты (СпА), так же, как и другие хронические воспалительные

ревматические заболевания, ассоциированы с высокой частотой артериальной гипертензии, ожирения, дислипидемии, которые считаются традиционными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, системное воспаление, присутствующее у этих пациентов, еще больше увеличивает этот риск [12, 13]. Поэтому имеет большое клиническое значение поиск биомаркеров крови, которые могли бы помогать идентифицировать больных СпА с повышенным сердечно-сосудистым риском.

С этой целью Fernanda Genre и соавт. в 2020 г. впервые оценили влияние оментина на сердечно-сосудистый риск и субклинический атеросклероз в группе из 385 больных аксиальным спондилоартритом (акСпА) без сопутствующих сахарного диабета и хронической болезни почек. Была набрана контрольная группа из 84 здоровых (у которых в анамнезе не было сердечно-сосудистых событий или хронических воспалительных заболеваний) для сравнительного анализа [14].

Уровни оментина в сыворотке были значительно ниже у пациентов с акСпА, чем в контрольной группе, ($361,6 \pm 129,6$) и ($449,5 \pm 154,2$) нг/мл соответственно, $p < 0,001$, при этом были выше у женщин по сравнению с мужчинами ($389,6 \pm 150,8$) и ($346,0 \pm 113,5$) нг/мл, соответственно, $p = 0,013$. Обнаружение такого полового диморфизма оментина было описано и ранее, что связано с различным характером распределения жира в организме у женщин и мужчин, а также с потенциальным влиянием половых гормонов на регуляцию оментина [15].

Кроме того, экспрессия мРНК оментина также была почти в 3 раза ниже у пациентов с акСпА по сравнению с контрольной группой ($30,5 \pm 29,6$) против ($76,0 \pm 61,0$) соответственно, $p < 0,001$ [14].

Авторы обнаружили, что низкие уровни оментина в сыворотке крови больных были связаны с ожирением ($317,1 \pm 26,8$) нг/мл у пациентов с ожирением и ($372,3 \pm 128,4$) нг/мл у пациентов без ожирения, $p < 0,001$ и индексом атерогенности (ИА), указывающим на дислипидемию ($ИА \geq 4$) у пациентов с акСпА, ($329,5 \pm 106,1$) нг/мл у пациентов с $ИА \geq 4$ против ($389,6 \pm 136,9$) нг/мл у пациентов с $ИА < 4$, $p = 0,006$. Кроме того, у пациентов с акСпА в сочетании с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) также наблюдались более низкие уровни оментина в сыворотке, ($295,2 \pm 76,1$) и ($367,7 \pm 132,0$) нг/мл у пациентов с ВЗК и без соответственно, $p = 0,019$.

Что касается антиатерогенной функции оментина, авторы не обнаружили прямой связи между этим адипокином и маркерами субклинического атеросклероза (наличием каротидных бляшек и др.) при акСпА. Тем не менее, у пациентов с акСпА наблюдалась связь между низким уровнем оментина в сыворотке крови и факторами риска сердечно-

rheumatoid arthritis: the need for population specific stratification. *Biomed Res Int.* 2014;2014:826095. doi: 10.1155/2014/826095.

11. Wassel C.L., Pankow J.S., Rasmussen-Torvik L.J. et al. Associations of SNPs in ADIPOQ and subclinical cardiovascular disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(4):840–847. doi: 10.1038/oby.2010.229.

12. Papagoras C., Voulgari P.V., Drosos A.A. Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(4):612–620.

13. Papagoras C., Markatseli T.E., Saougou I. et al. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2014;81(1):57–63. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.03.019.

14. Genre F., Rueda-Gotor J., Remuzgo-Martínez S. et al. Omentin: a biomarker of cardiovascular risk in individuals with axial spondyloarthritis. *Sci Rep.* 2020 ;10(1):9636. doi: 10.1038/s41598-020-66816-x.

15. Luque-Ramírez M., Martínez-García M.Á., Montes-Nieto R. et al. Sexual dimorphism in adipose tissue function

as evidenced by circulating adipokine concentrations in the fasting state and after an oral glucose challenge. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1908–1918. doi: 10.1093/humrep/det097/

16. Zhang Q., Zhu L., Zheng M. et al. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2014;75(3):171–175. doi: 10.1016/j.ando.2014.04.013.

17. González-Gay M.A., Rueda-Gotor J. Atherosclerosis in ankylosing spondylitis: clinical implications. *Pol Arch Intern Med.* 2018;128(7-8):409–410. doi: 10.20452/pamw.4324.

18. Chi C.M., Gary T.C.K., Ling Y.H. et al. Prevalence of Atherosclerotic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Inflammatory Arthritis. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:451–455.

19. Xue Y., Jiang L., Cheng Q. et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions. *PLoS One.* 2012;7(10):e46740. doi: 10.1371/journal.pone.0046740.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Светлана Сергеевна Спицина – ассистент кафедры госпитальной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия; ✉ ssspitsina@mail.ru

Юлия Михайловна Емцова – студентка 6-го курса лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; bnv-fin07@yandex.ru

Андрей Степанович Трофименко – кандидат медицинских наук, заведующий клинико-биохимической лабораторией, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия; a.s.trofimenko@mail.ru

Елена Эдуардовна Мозговая – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия; nauka@pebma.org

Светлана Александровна Бедина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия; clinicalbiochemistry@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 07.11.2023; одобрена после рецензирования 15.02.2024; принята к публикации 06.06.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Svetlana S. Spitsina – Assistant of the Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University; Junior Researcher, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russia; ✉ ssspitsina@mail.ru

Yulia M. Yemtsova – 6th year student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; bnv-fin07@yandex.ru

Andrey S. Trofimenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical and Biochemical Laboratory, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russia; a.s.trofimenko@mail.ru

Elena E. Mozgovaya – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russia; nauka@pebma.org

Svetlana A. Bedina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russia; clinicalbiochemistry@yandex.ru

The article was submitted 07.11.2023; approved after reviewing 15.02.2024; accepted for publication 06.06.2024.