



Проф. О.М. Корж, асист. Я.М. Филенко
Харківський національний медичний університет

Клініко-патогенетичне значення оментину

Адипокіни, що синтезуються жировою тканиною, беруть активну участь у регуляції та підтримці різноманітних фізіологічних і патологічних процесів, включаючи чутливість до інсуліну, витрату енергії, метаболізм глюкози та ліпідів, запальну активність, нейроендокринну активність, імунітет, рак, гомеостаз, ангіогенез, серцево-судинну систему, функцію, розмноження та метаболізм кісток, а також усі функції осі ендокринно-репродуктивної системи. Оментин — це нещодавно ідентифікований адипокін, який став гарячою точкою досліджень через його плейотропну дію на різні захворювання. Однак специфічний рецептор для оментину досі не виявлено [1].

Вчені встановили, що рівні оментину коливаються при різних захворюваннях. У цьому огляді підсумовуються досягнення в сучасних знаннях і майбутніх тенденціях, які можуть забезпечити стислий і загальний погляд на оментин і його вплив на серцево-судинні захворювання, ожиріння, атеросклероз та хронічну хворобу нирок.

Оментин (інтелектин, рецептор кишкового лактоферину, лектин ендотеліну HL-1, галактофуранозозв'язуючий лектин) є новим адипокіном, специфічним для депо жиру, ідентифікованим Янгом та ін. у 2003 році з бібліотеки кДНК вісцеральної сальникової жирової тканини [2].

Існують переважно дві ізоформи оментину, оментин-1 і оментин-2, причому оментин-1 є основною формою, що циркулює в плазмі людини [3].

Оментин є протизапальним адипокіном і відіграє вирішальну роль у регуляції чутливості до інсуліну через паракринні та ендокринні фактори, де він може підвищувати чутливість до інсуліну та метаболізм глюкози. Оментин може лише прискорювати опосередкований інсуліном транспорт глюкози та не має модулюючого ефекту на базальний транспорт глюкози, що означає відсутність інсуліноподібної активності [4].

Оментин і цукровий діабет II типу

Відомо, що деякі адипокіни, такі як оментин, є основними регуляторами резистентності до інсуліну та прямими посередниками ендотеліальної дисфункції. У дослідженнях було виявлено, що оментин посилює засвоєння глюкози, що стимулюється інсуліном. У кількох клінічних дослідженнях показано, що рівень оментину у сироватці крові значно знижений у пацієнтів із ЦД та ожирінням [5].

Оментин-1 є протизапальним адипокіном і відіграє важливу роль у модулюванні чутливості до інсуліну за допомогою паракринного та ендокринного факторів, де він посилює чутливість до інсуліну та метаболізм глюкози на локальному рівні сальникової жирової тканини, оскільки посилює інсуліновий сигнал, трансдукцію через активацію протеїнкінази (Akt/протеїнкіназа B), таким чином вона модулює розподіл жиру в організмі між вісцеральним і підшкірним депо жиру [6]. Оментин-1 прискорює лише опосередкований інсуліном транспорт глюкози і не впливає на базальний транспорт глюкози, що вказує на те, що він не має внутрішньої інсуліноподібної активності [6]. Показано, що видалення вісцеральної, а не підшкірної жирової тканини покращує чутливість до інсуліну [7]. З іншого боку, оскільки він секретується в крові людини, він прискорює чутливість до інсуліну та метаболізм глюкози у віддалених місцях, таких як м'язи, печінка, підшкірний жир, тому може брати участь у процесі зберігання та розщеплення їжі.

Достовірно відомо, що циркулюючий оментин і експресія гена оментину у вісцеральній жировій тканині знижуються у пацієнтів із ожирінням. Крім того, рівні оментину в крові негативно корелюють з маркерами ожиріння, тобто індексом маси тіла, окружністю талії та циркулюючим лептином; таким чином, ожиріння і, можливо, лептин можуть регулювати рівні оментину [8]. Крім того, враховуючи, що

ожиріння пов'язане з хронічним запаленням, фактори запалення також можуть впливати на рівень оментину.

Оментин і серцево-судинні захворювання

Жирові депо досягають серцево-судинних ділянок, таких як серце або артерії, і регулюють їхню функцію ендокринним способом. Шляхом накопичення жиру в кардіоваскулярній системі, периваскулярна жирова тканина і епікардіальна жирова тканина, мають прямий вплив на судинну стінку і міокард через паракринне виділення адипокінів, впливаючи на тонус судин, запалення, ендотеліальну функцію та окисно-відновний стан судинної системи по вазокриновому типу [9]. За нормальних фізіологічних умов адипоцити виділяють протизапальні адипокіни, які стимулюють чутливість до інсуліну та мають кардіопротекторні та антиатерогенні властивості. Однак у такому патологічному стані, як ожиріння, дисфункціональні адипоцити виділяють і вивільняють прозапальні адипокіни, які мають атерогенні властивості [9]. Загалом було припущено, що ожиріння внутрішніх органів пов'язане з розвитком серцево-судинних захворювань, резистентністю до інсуліну, атерогенною дисліпідемією та гіпертензією через прозапальні адипокіни. З іншого боку, підшкірні жирові відкладення мають позитивний вплив на ІХС і виділяють протизапальні адипокіни [10]. Відкладення жиру в ектопічних областях, таких як печінка, м'язи та підшлункова залоза, спричиняють порушення регуляції сигнальних шляхів інсуліну і призводять до резистентності до інсуліну і, зрештою, до цукрового діабету 2 типу та ішемічної хвороби серця. Вважається, що бурхлива реакція в жировій тканині та дисбаланс у функціонуванні адипокінів є одними з факторів, які викликають резистентність до інсуліну при ожирінні [11].

Дисфункція епікардіальної жирової тканини пов'язана з вивільненням прозапальних адипокінів та інфільтрацією вразливих клітин. Крім того, зниження вироблення протизапальних адипокінів сприяє прогресуванню метаболічного синдрому [11]. Епікардіальна жирова тканина тісно пов'язана з міокардом, отже, бере участь у тій самій мікроциркуляторній судинній системі та коронарних магістралях, вистелених епікардіальною жировою тканиною [12]. Як і очікувалося, безпосередня близькість епікардіальної жирової тканини до серця може вплинути на функцію міокарда через збільшення накопичення серцевих ліпідів, резистентності до інсуліну та фіброзу, головним чином через зменшення накопичення протизапальних адипокінів і збільшення прозапальних адипокінів. Адипокіни, що вивільняються епікардіальною жировою тканиною при різних патологічних станах, мають паракринні властивості щодо електричної активності серця, отже, впливаючи на провідність і сприяючи фібриляції передсердь [13]. У коронарних артеріях вони ініціюють атеросклероз через запалення та інфільтрацію клітин.

Крім того, метаболізм епікардіальної жирової тканини розглядається як важливий клінічний біомаркер, який корелює з ознаками серцевої недостатності з метаболічним синдромом [14]. Іншим жировим відкладенням, яке оточує коронарні артерії, є периваскулярна жирова тканина, яке формує судинну систему по всьому тілу, за винятком церебральних судин. Крім того, периваскулярна жирова тканина суттєво підвищується у осіб з надлишковою вагою [15] і секретує різні прозапальні адипокіни. Прозапальні та проокислювальні адипокіни сприяють утворенню атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях та інших кровоносних судинах. Крім того, відомо, що дисфункція периваскулярної жирової тканини пов'язана з порушенням регуляції скорочувальної здатності кровоносних судин, що скасовує природне запалення та антиоксидантну дію, отже сприяючи розвитку гіпертонії [16].

Оментин і хронічна хвороба нирок

Взаємодія жирової тканини з ниркою називається адипоренальною віссю, вона є важливою для нормальної функції нирок, а також для реакції нирок на пошкодження. Патогенетична основа цього міжорганного перехресного зв'язку має великий терапевтичний потенціал, враховуючи зростання частоти хронічної хвороби нирок, вторинного ожиріння та цукрового діабету 2 типу. [17].

Прогресивний розвиток атеросклерозу та хронічне запалення сальника являються основними патофізіологічними механізмами, які лежать в основі високої смертності при хронічній хворобі нирок. Вченими встановлено, що різноманітні біомолекули попереджають про розвиток атеросклерозу та запальні процеси в судинах. Жирова тканина бере активну участь в нейроендокринній та імунній відповіді секретуючи білки, які називаються адипокінами [18].

Відомо, що рівні циркулюючого оментину підвищені у пацієнтів із прогресуючою хронічною хворобою нирок. У багатофакторному аналізі який провела група вчених на чолі з A. Firoozjahi встановили що концентрація оментину в сироватці крові була значно вищою у пацієнтів, які проходили гемодіаліз, порівняно з контрольною групою. Крім того, систолічний артеріальний тиск, глюкоза в крові, креатинін і ШКФ були значно вищими у пацієнтів на гемодіалізі порівняно з контрольними суб'єктами, тоді як рівні холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів високої щільності та гемоглобіну були значно нижчими. Крім того, значуща позитивна кореляція спостерігалася між оментином у сироватці крові та креатиніном у всіх досліджуваних суб'єктів. За результатами цього дослідження, концентрація оментину значно підвищується у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, порівняно зі здоровими суб'єктами. Крім того, сироватковий оментин у цих пацієнтів позитивно корелює з низкою серцево-судинних факторів ризику [19].

Висновок

Все більше літератури демонструє парадоксальний зв'язок між сироватковим оментином та діабетом, атеросклерозом, серцево-судинними захворюваннями та хронічною хворобою нирок. Проаналізувавши літературні дані ми встановили, що оментин може бути маркером гострої фази завдяки протизапальній та атеропротекторній дії. Оментин-1 підвищується, щоб протидіяти гострій фазі при цукровому діабеті, серцево-судинних захворюваннях та хро-

нічній хворобі нирок. Ці результати показують, що оментин-1 може бути негативним фактором ризику цих захворювань. Крім того, оментин відіграє плеiotропну роль у регуляції обміну речовин і підтримує гомеостаз організму; загалом, його відносять до хороших адипокінів, що сприятливо впливає на більш високий рівень виживання у пацієнтів з різними захворюваннями, такими як діабет, інсулінорезистентність, хронічна хвороба нирок, рак, ендотеліальна дисфункція та атеросклероз [18].

Список використаної літератури

1. Zhou Y, Zhang B, Hao C, Huang X, Li X, Huang Y, Luo Z. Omentin-A Novel Adipokine in Respiratory Diseases. *Int J Mol Sci*. 2017 Dec 28;19(1):73. doi: 10.3390/ijms19010073. PMID: 29283409; PMCID: PMC5796023.
2. Yang, Rongze & Xu, M. & Pray, J. & Hu, H. & Jadhao, S. & McLenihan, J. & Hansen, Barbara & Shuldiner, Alan & Gong, DW. (2003). Cloning of Omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. *Diabetes*. 52.
3. Greulich S, Chen WJ, Maxhera B, Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Jonker JT, Mueller H, de Wiza DH, Floerke RR, Smiris K, Lamb HJ, de Roos A, Bax JJ, Romijn JA, Smit JW, Akhyari P, Lichtenberg A, Eckel J, Diamant M, Ouwens DM. Cardioprotective properties of omentin-1 in type 2 diabetes: evidence from clinical and in vitro studies. *PLoS One*. 2013;8(3):e59697. doi: 10.1371/journal.pone.0059697. Epub 2013 Mar 29. PMID: 23555749; PMCID: PMC3612072.
4. Senthilkumar GP, Anithalekshmi MS, Yasir M, Parameswaran S, Packirisamy RM, Bobby Z. Role of omentin 1 and IL-6 in type 2 diabetes mellitus patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Jan-Mar;12(1):23-26. doi: 10.1016/j.dsx.2017.08.005. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28864059.
5. Matsuo K., Shibata R., Ohashi K., Kambara T., Uemura Y., Hiramatsu-Ito M., Enomoto T., Yuasa D., Joki Y., Ito M., Hayakawa S., Ogawa H., Kihara S., Murohara T., Ouchi N. Omentin functions to attenuate cardiac hypertrophic response / K. Matsuo, R. Shibata, K. Ohashi // *J. Mol. Cell. Cardiol*. 2015 Feb. Vol. 79. P. 195–202.
6. R.Z. Yang, M.J. Lee, H. Hu, J. Pray, H.B. Wu, B.C. Hansen, A.R. Shuldiner, S.K. Fried, J.C. McLenihan, D.W. Gong Identification of omentin-1 as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 290 (6) (2006), pp. 1253–1261 E1253-61.
7. A. Thörne, F. Lönnqvist, J. Apelman, G. Hellers, P. Arner A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 (2002), pp. 193–199.
8. de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, Fried SK, Gong DW, Shuldiner AR, Pollin TI, McLenihan JC. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*. 2007 Jun;56(6):1655-61. doi: 10.2337/db06-1506. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17329619.
9. M.F. Landecho, C. Tuero, V. Valentí, I. Bilbao, M. de la Higuera, G. Frühbeck Relevance of leptin and other adipokines in obesity-associated cardiovascular risk *Nutrients*, 11 (2019), p. 2664.
10. I.J. Neeland, P. Poirier, J.P. Després Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity *Circulation*, 137 (2018), pp. 1391–1406.
11. N. González, Z. Moreno-Villegas, A. González-Bris, J. Egido, Ó. Lorenzo Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes *Cardiovasc Diabetol*, 16 (1) (2017), p. 44.
12. M. Packer Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium *J Am Coll Cardiol*, 71 (2018), pp. 2360–2372.
13. M. Zhou, H. Wang, J. Chen, L. Zhao Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: possible mechanisms, potential therapies, and future directions *Pacing Clin Electrophysiol*, 43 (2020), pp. 133–145.
14. M. Wang, L. Zhao, H. Liang, C. Zhang, L. Guan, M. Li A new measurement site for echocardiographic epicardial adipose tissue thickness and its value in predicting metabolic syndrome *Adv Clin Exp Med*, 28 (2019), pp. 1403–1408.
15. H. Hu, M. Garcia-Barrio, Z. Jiang, ChenYE, L. Chang Roles of perivascular adipose tissue in hypertension and atherosclerosis *Antioxidants Redox Signal* (2020), p. 8103 ars.2020.
16. E. DeVallance, K.W. Branyan, K.C. Lemaster, R. Anderson, K.L. Marshall, I.M. Olfert, et al. Exercise training prevents the perivascular adipose tissue-induced aortic dysfunction with metabolic syndrome *Redox Biol*, 26 (2019), Article 101285.
17. Q. Zhu, P.E. Scherer Immunologic and endocrine functions of adipose tissue: implications for kidney disease *Nat Rev Nephrol*, 14 (2) (2018), pp. 105–120.
18. Tekce H, Tekce BK, Aktas G, Alcelik A, Sengul E. Serum omentin-1 levels in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014;122:451–6.
19. Firoozjahi, A et al. "Evaluation of Serum Omentin Concentration and Its Association with Cardiovascular Risk Factors in Patients Undergoing Hemodialysis." *Journal of Babol University of Medical Sciences* 17 (2015): 28-34.

Клініко-патогенетичне значення оментину

Проф. О.М. Корж, асист. Я.М. Филенко

Харківський Національний медичний університет

Адіпокіни на сьогоднішній день є важливими клітинними сигнальними білками, що синтезуються жировою тканиною і беруть участь у різноманітних процесах, включаючи запалення, обмін ліпідів і глюкози, чутливість до інсуліну, функціонування ендотеліальних клітин, ангиогенез, регулювання артеріального тиску та багато інших. Даний огляд присвячений аналізу імунологічної та ендокринної функції оментину та його потенційне використання як біомаркера та терапевтичної мішені при таких захворюваннях як цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, серцево-судинні захворювання та атеросклероз.

Ключові слова: адіпокіни, оментин, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, хронічна хвороба нирок.

Clinic and pathogenic significance of omentin

Prof. O.M. Korzh, asst. Y.M. Fylenko

Kharkiv National Medical University

Today, adipokines are important cellular signaling proteins synthesized by adipose tissue and involved in a variety of processes, including inflammation, lipid and glucose metabolism, insulin sensitivity, endothelial cell function, angiogenesis, blood pressure regulation, and many others. This review examines the immunological and endocrine function of omentin and its potential use as a biomarker and therapeutic target in diseases such as diabetes, chronic kidney disease, cardiovascular disease, and atherosclerosis.

Key words: adipokines, omentin, diabetes, cardiovascular diseases, chronic kidney disease.

Контактна інформація: Корж Олексій Миколайович —
зав. кафедрою загальної практики — сімейної медицини
Харківського національного медичного університету,
м. Харків, 61022, пр. Науки, 4, доктор медичних наук, професор,
(050) 615-71-95, e-mail: kaf.zpsm@kntmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 18.04.2023 р.