**Южный университет
«Институт управления
бизнеса и права» (ИУБиП)**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

«ЗАМЕТКИ УЧЕНОГО»

№13/2021

г. Ростов-на-Дону — 2021

УДК 616.72-002-031.13

ВЛИЯНИЕ ОМЕНТИНА НА РАЗВИТИЕ ИНСУЛИНО- РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Спицина Светлана Сергеевна

М.н.с., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского»; ассистент кафедры госпитальной терапии, ВПТ, ФГБОУВО ВолгГМУ Минздрава России

Проводимые в настоящее время клинические исследования показывают, что оментин обладает антидиабетогенным и антиатерогенным свойствами. Его уровень в плазме крови больных напрямую связан с липопротеинами высокой плотности и обратно пропорционален риску развития инсулинорезистентности, сахарного диабета и его осложнений, повышению общего холестерина и индекса массы тела. Кроме того, согласно литературным данным концентрация оментина отрицательно коррелирует с клинико-лабораторными показателями ревматоидного артрита (РА); подавляет индуцированную фактором некроза опухоли α (ФНО α) экспрессию циклооксигеназы-2, активацию пути JAK-2/STAT3, что способствует его противовоспалительной роли.

Изучение механизмов, участвующих в регуляции синтеза оментина имеет значение для разработки эффективных подходов к лечению РА, а также профилактики и снижению риска развития кардиометаболических осложнений у пациентов с РА.

Ключевые слова: оментин, метаболический синдром, атеросклероз, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, ожирение, гиперхолестеринемия, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой воспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся тяжелым поражением суставов, которое приводит к снижению их функций и качества жизни пациентов. На его развитие влияет генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды, способные вызывать цитруллинирование белков, создавая тем самым запуская иммунный ответ антигены, приводящие к выработке антител к циклическим цитруллинированным пептидам. Эта стадия клинически сопровождается развитием синовита. При этом возникают повышенная проницаемость сосудов и инфильтрация синовиальной оболочки воспалительными клетками. В результате синтезируются провоспалительные цитокины, хемокины и матричные металлопротеиназы, приводящие к хроническому воспалению, синовиальной гиперплазии и прогрессирующему разрушению суставов и хрящей [1-3].

Адипокины, участвующие в регуляции как обмена глюкозы и липидов, так и воспаления, вырабатываются не только жировой тканью, но также синтезируются иммунными клетками, хондроцитами и синовиоцитами. Ряд исследований продемонстрировал роль адипокинов в патогенезе РА, имеющих провоспалительные и противовоспалительные эффекты. Появляются работы, выявляющие возможность использования циркулирующих адипокинов в качестве биомаркеров активности заболевания и терапевтического ответа [1-3].

Оментин, также известный как интелектин, описан в 2005 году, представляет собой адипокин, состоящий из 313 аминокислот, кодируемый геном расположен на

хромосоме 1q21–23. Синтезируется преимущественно в висцеральной жировой клетчатке. Существуют две изоформы оментина, оментин-1 и оментин-2; первый является основной циркулирующей формой в плазме крови человека. Он повышает чувствительность к инсулину, стимулируя инсулин-опосредованный транспорт глюкозы, а также обладает противовоспалительными и антиатеросклеротическими эффектами. Снижение уровня оментина связано с воспалительным процессом и аутоиммунными заболеваниями, а также сахарным диабетом, атеросклерозом.

Экспрессия гена оментина в абдоминальной жировой клетчатке и его уровень в плазме крови снижаются при ожирении. Имеется обратная связь количества оментина и индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии и инсулинорезистентностью и прямая связь с уровнем в плазме крови липопротеинов высокой плотности и адипонектина. При снижении массы тела концентрация оментина повышается, что обусловлено повышением инсулиночувствительности тканей, 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 [4].

По данным Abdul Habib Eimal Latif et al. у пациентов с диабетическими осложнениями уровни оментина в сыворотке крови были значительно ниже, чем у пациентов без осложнений ($p < 0,0001$). Также, больные с сахарным диабетом имели более низкие значения оментина в сыворотке крови по сравнению с пациентами без диабета.

Biscetti et al. обнаружили, что уровни оментина у больных сахарным диабетом с атеросклерозом периферических артерий невысокие, достоверно ниже, чем у пациентов с диабетом без патологии периферических артерий. Кроме того, данное исследование показало, что оментин оказывает у данных больных протективное действие из-за его участия в липидном обмене и контроле воспалительных процессов. При сахарном диабете регистрировались значения оментина ниже, чем в общей популяции. Но есть исследования, дающие противоречивые результаты. Hayashi et al. в своей работе подчеркнули, что пациенты с сахарным диабетом имеют более высокие концентрации оментина, чем контрольная группа.

Оментин, присутствует в низкой концентрации в синовиальной жидкости пациентов с РА. Alaa S. Wahba et al. показали значительное снижение сывороточного уровня оментина у 93,3% пациентов с РА по сравнению со здоровыми людьми. Кроме того, отрицательно коррелировал с клинико-лабораторными показателями РА. Также доказано противовоспалительное действие оментина, которое заключается в подавлении индуцированной ФНО α экспрессии циклооксигеназы-2. Кроме того, оментин подавляет активацию пути JAK-2/STAT3, что способствует его противовоспалительной роли. Интересно, что концентрация оментина снижается в ответ на гипоксию, развитие которой может быть ранним триггером изменения секреции оментина. Снижение уровня оментина может привести к усилению экспрессии васкулоэндотелиальных факторов роста и, следовательно, к ангиогенезу. Маркеры тяжести РА (ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), не зависящие ни от продолжительности заболевания, ни от лечения, обратно коррелировали с уровнем оментина [5-7].

Таким образом, уровень оментина отрицательно связан с инсулинорезистентностью, имеет защитную роль у больных сахарным диабетом. Следовательно, определение его концентрации можно использовать в диагностике и контроле эффективности лечения сахарного диабета. Может быть потенциальным биомаркером для прогнозирования развития осложнений сахарного диабета. Кроме того, проводимые исследования позволяют по-новому взглянуть на влияние уровней адипокинов, в частности оментина, на течение РА и механизмы развития при нем кардиоваскулярных осложнений. Текущие результаты свидетельствуют о снижении сывороточных уровней оментина при РА и подчеркивают его связь с активностью

заболевания. Дальнейшие исследования должны помочь уточнить механизмы и роль изучаемого адипокина в патогенезе метаболического синдрома при РА.

Список использованных источников

1. Carrión, M.; Frommer, K.W.; Pérez-García, S.; Müller-Ladner, U.; Gomariz, R.P.; Neumann, E. The adipokine network in rheumatic joint diseases // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – №20. – С. 4091.
2. Fatel, E.C.; Rosa, F.T.; Dichi, I. Adipokines in rheumatoid arthritis // *Adv. Rheumatol.* – 2018. – №58. – С. 25.
3. Arend, W.P.; Firestein, G.S. Pre-rheumatoid arthritis: Predisposition and transition to clinical synovitis // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2012. – №8. – С. 573–586.
4. Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний // *Вопр. питания.* – 2017. – Т. 86. – № 2. – С. 5–13.
5. Neumann, E.; Junker, S.; Schett, G.; Frommer, K.; Müller-Ladner, U. Adipokines in bone disease // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2016. – № 12. – С. 296–302.
6. Gómez, R.; Conde, J.; Scotece, M.; Gómez-Reino, J.J.; Lago, F.; Gualillo, O. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2011. – №7. – С. 528–536.
7. Del Prete, A.; Salvi, V.; Sozzani, S. Adipokines as potential biomarkers in rheumatoid arthritis // *Mediat. Inflamm.* – 2014. – №2014. – С. 425068.

EFFECT OF OMENTIN ON THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Clinical studies currently underway show that omentin has antidiabetic and antiatherogenic properties. Its level in the blood plasma of patients is directly related to high-density lipoproteins and is inversely proportional to the risk of developing insulin resistance, diabetes mellitus and its complications, an increase in total cholesterol and body mass index. In addition, according to the literature, the concentration of omentin negatively correlates with the clinical and laboratory parameters of rheumatoid arthritis (RA); inhibits the expression of cyclooxygenase-2 induced by tumor necrosis factor α , activation of the JAK-2/STAT3 pathway, which contributes to its anti-inflammatory role.

The study of the mechanisms involved in the regulation of omentin synthesis is important for the development of effective approaches to the treatment of RA, as well as the prevention and reduction of the risk of cardiometabolic complications in patients with RA.

Key words: omentin, metabolic syndrome, atherosclerosis, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, obesity, hypercholesterolemia, rheumatoid arthritis.

Спицина Светлана Сергеевна, 2021