

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ОМЕНТИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Драганова А. С.<sup>1,2</sup>, Полякова Е. А.<sup>1,2</sup>, Колодина Д. А.<sup>1</sup>,  
Беляева О. Д.<sup>1,2</sup>, Беркович О. А.<sup>1,2</sup>, Каронова Т. Л.<sup>1,2</sup>,  
Шляхто Е. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Драганова Анна Сергеевна,  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова  
Минздрава России,  
ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022.  
E-mail: anchous0\_0@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.06.2019  
и принята к печати 09.10.2019.

### Резюме

Оментин-1 (ОМ-1) — один из важнейших противовоспалительных адипоцитокинов, вырабатываемых жировой тканью. Известно, что концентрация его снижена у больных ожирением. Однако роль ОМ-1 в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе острого коронарного синдрома (ОКС), до конца не определена.

**Цель исследования:** оценить уровень ОМ-1 в сыворотке крови у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), и у больных со стабильным течением ИБС.

**Материал и методы.** Обследовано 104 пациента с ОКСБПСТ, перенесших ЧКВ. Группы сравнения составили 38 пациентов без ИБС, отсутствие ИБС у которых было доказано отрицательным результатом стресс-эхокардиографии или диагностической коронарографией, а также 80 пациентов со стабильным течением ИБС. Всем пациентам проводилась оценка антропометрических показателей: рост, вес, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ). Концентрацию ОМ-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (DRG, США), показатели липидного спектра сыворотки крови определяли ферментативным методом. **Результаты.** У больных ОКСБПСТ, перенесших ЧКВ, концентрация ОМ-1 в крови ниже, чем у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий [7,53 (5,00–10,55) нг/мл и 12,56 (7,84–15,34) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ]. Концентрация ОМ-1 в крови у больных с ОКСБПСТ и стабильным течением ИБС не отличалась ( $p > 0,05$ ). У больных ОКСБПСТ концентрация ОМ-1 крови при многососудистом поражении коронарных артерий ниже, чем при однодвухсосудистом поражении [7,30 (3,91–8,17) нг/мл и 9,44 (6,54–9,93) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ]. Аналогичные закономерности были установлены и у больных со стабильным течением ИБС ( $p < 0,001$ ).

Концентрация ОМ-1 в крови у женщин с ОКСБПСТ со стабильным течением ИБС и у обследованных без ИБС была выше, чем у мужчин соответствующих групп ( $p < 0,001$ ).

У больных с ОКСБПСТ и со стабильным течением ИБС с избыточной массой тела и ожирением (ВОЗ, 1999) концентрация ОМ-1 в сыворотке крови ниже, чем у пациентов с ИБС и нормальным ИМТ ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ОКСБПСТ и абдоминальным ожирением (АО) уровень ОМ-1 в крови ниже, чем у пациентов с ОКСБПСТ без АО, как у мужчин, так и у женщин ( $p < 0,001$ ). При проведении регрессионного анализа было установлено, что концентрация ОМ-1 в крови у больных с ОКСБПСТ определяется

ИМТ ( $b = -0,30$ ;  $\beta = -0,23$ ;  $p = 0,002$ ) и полом пациента ( $b = 2,21$ ;  $\beta = 0,16$ ;  $p = 0,029$ ); у больных со стабильным течением ИБС — ИМТ ( $b = -0,38$ ;  $\beta = -0,27$ ;  $p = 0,029$ ).

**Заключение.** Для больных ИБС как с ОКСб/ПСТ, так и со стабильным течением ИБС характерен низкий уровень ОМ-1 в крови. Наиболее низкие значения ОМ-1 выявлены у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и ожирением. Установлены гендерные особенности концентрации ОМ-1 в сыворотке крови: концентрация ОМ-1 в сыворотке крови у женщин выше, чем у мужчин. Снижение концентрации ОМ-1 в крови у пациентов с ОКСб/ПСТ и со стабильным течением ИБС ассоциируется с ИМТ, полом пациента, а также тяжестью коронарного атеросклероза.

**Ключевые слова:** ожирение, адипоцитокينات, оментин-1, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства.

*Для цитирования:* Драганова А.С., Полякова Е.А., Колодина Д.А. и др. Концентрация оментина-1 в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца. Трансляционная медицина. 2019;6(6):5–13.

## CONCENTRATION OMENTIN-1 IN THE SERUM OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Draganova A. S.<sup>1,2</sup>, Polyakova E. A.<sup>1,2</sup>, Kolodina D. A.<sup>1</sup>,  
Belyaeva O. D.<sup>1,2</sup>, Berkovich O. A.<sup>1,2</sup>, Karonova T. L.<sup>1,2</sup>,  
Shlyakhto E. V.<sup>1,2</sup>

**Corresponding author:**

Draganova Anna S.,  
FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH  
Russia,  
L'va Tolstogo str. 6/8, Saint Petersburg,  
Russia, 197022.  
Email: anchous0\_0@mail.ru

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Received 17 June 2019; accepted 09 October 2019.

### Abstract

**Background.** Omentin-1 (OM-1) — one of the most important anti-inflammatory adipocytokines produced by adipose tissue. It is known that its concentration is reduced in obese patients. However, the role of OM-1 in the pathogenesis of coronary heart disease (CHD), including acute coronary syndrome (ACS), is not fully determined.

**The objective** of the study — to assess the level of OM-1 in blood serum of patients with ACS without ST-segment elevation (ACSWEST) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) and patients with stable CHD.

**Design and methods.** Examined 104 patients with ACSWEST undergoing PCI. Comparison groups consisted of 38 patients without CHD according to negative results of stress-echocardiography or coronary angiography, as well as 80 patients with stable CHD. All patients were evaluated anthropometric indicators: height, weight, waist circumference (WC), body mass index (BMI). Serum concentrations of OM-1 were determined by enzyme immunoassay (DRG, USA), serum lipid profile was determined by enzymatic method.

**Results.** In patients with ACSWEST who underwent PCI, the concentration of OM-1 in the blood is lower than in those examined without atherosclerotic lesions of the coronary arteries [7.53 (5.00–10.55) ng/ml and 12.56 (7.84–15.34) ng/ml, respectively;  $p < 0.001$ ). The concentration of OM-1 in the blood in patients with ACSWEST and a stable CHD did not differ ( $p > 0.05$ ). In patients with ACSWEST, the concentration of OM-1 in blood with multivascular lesions of the coronary arteries is lower than with 1–2 vascular lesions [7.30 (3.91–8.17) ng/ml and 9.44 (6.54–9.93) ng/ml, respectively;  $p < 0.001$ ]. Similar patterns were established in patients with a stable CHD ( $p < 0.001$ ).

The concentration of OM-1 in the blood in women with ACSWEST, with stable CHD and in those examined without CHD was higher than in men of the corresponding groups ( $p < 0.001$ ).

In patients with ACSWEST and with a stable CHD with overweight and obesity (WHO, 1999), the concentration of OM-1 in blood serum is lower than in patients with CHD and normal BMI ( $p < 0.001$ ). In patients with ACSWEST and AO, the level of OM-1 in the blood is lower than in patients with ACSWEST without AO, both in men and women ( $p < 0.001$ ). When conducting a regression analysis, it was found that the concentration of OM-1 in the blood of patients with ACSWEST is determined by BMI ( $b = -0.30$ ,  $\beta = -0.23$ ,  $p = 0.002$ ) and patient gender ( $b = 2.21$ ,  $\beta = 0.16$ ,  $p = 0.029$ ); in patients with a stable CHD — BMI ( $b = -0.38$ ,  $\beta = -0.27$ ,  $p = 0.029$ ).

**Conclusion.** For patients with CHD, both with ACSWEST and with stable CHD, a low level of OM-1 in the blood is characteristic. The lowest OM-1 values were found in patients with multivascular coronary artery disease and obesity. The gender characteristics of the concentration of OM-1 in serum were established: the concentration of OM-1 in serum in women is higher than in men. A decrease in the concentration of OM-1 in the blood in patients with ACSWEST and with stable CHD is associated with BMI, the patient's gender, and the severity of coronary atherosclerosis.

**Key words:** obesity, adipocytokine, omentin-1, acute coronary syndrome, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention.

**For citation:** Draganova AS, Polyakova EA, Kolodina DA et al. Concentration omentin-1 in the serum of patients with coronary heart disease. *Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine*. 2019;6(6):5–13. (In Russ.)

**Список сокращений:** АО — абдоминальное ожирение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОКС/ПСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, OM-1 — оментин-1, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ХСЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

### Введение

Последние десятилетия ознаменованы широким применением эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и, в частности, острого коронарного синдрома (ОКС) — чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Однако несмотря на это, ИБС, и в том числе ОКС, сохраняют за собой лидирующие позиции в причинах смертности среди населения не только в России, но и во всем мире [1].

Хорошо известно, что ожирение является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, результаты крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ [2], проведенного в 2012–2013 годах в России, свидетельствуют о том, что ожирение занимает третье место среди факторов сердечно-сосудистого риска после дислипидемии и артериальной гипертензии. При этом до настоящего времени патогенетические механизмы влияния ожирения на возникновение и течение ИБС до конца не определены и требуют уточнения.

Большинство исследователей считают, что ключевую роль в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним состояний играют биологически

активные вещества, продуцируемые жировой тканью, — адипоцитокнины [3]. К ним относятся адипонектин, лептин, фактор некроза опухоли альфа, резистин, хемерин, оментин-1 (OM-1) и другие.

OM-1 рассматривается как противовоспалительный адипоцитокин. В ряде исследований было установлено, что его концентрация в крови и уровень экспрессии его гена в жировой ткани снижены у больных с ожирением и инсулинорезистентностью [4, 5]. Кроме этого, в работе Yamawaki H, et al. (2010) было показано, что OM-1 усиливает вазодилатацию в изолированных кровеносных сосудах в экспериментальном исследовании у крыс [6]. Более того, в другом экспериментальном исследовании было выявлено, что OM-1 способствует неореваскуляризации в ишемизированном миокарде крыс [7]. Таким образом, вполне вероятно, что OM-1 может принимать участие в ассоциированных с ожирением морфофункциональных перестройках при ССЗ.

Однако результаты опубликованных работ о роли OM-1 при ОКС малочисленны, а их данные противоречивы. Так, в исследовании Kadoglou NP, et al. (2015) было установлено, что концентрация OM-1 в крови ниже у пациентов с ОКС, чем у обследованных без ОКС [8]. Вместе с тем, в проспективном исследовании, выполненном Saely CH, et al. (2015), было показано, что у пациентов с ИБС и высоким уровнем OM-1 в крови частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, и в том числе ОКС, была выше, чем у больных ИБС с низким уровнем OM-1 в сыворотке крови [9].

Таким образом, в настоящее время единого мнения о роли OM-1 в патогенезе ИБС и, в частности,

ОКС нет. В связи с этим цель данного исследования — определить уровень ОМ-1 в сыворотке крови у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и со стабильным течением ИБС.

### Материал и методы

В исследование включено 104 человека (72 мужчины и 32 женщины) с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСБПST), перенесшие ЧКВ, составившие основную группу. Первую группу сравнения составили 38 (15 мужчин и 23 женщины) обследованных без клинических признаков ИБС с отрицательными результатами стресс-эхокардиографии или без атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным диагностической коронарографии. Вторую группу сравнения составили 80 больных со стабильным течением ИБС (57 мужчин и 23 женщины), которые имели стенокардию напряжения I–IV функционального класса. Обследованные основной группы и групп сравнения были сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ).

Критериями не включения в исследование были перенесенное ранее коронарное шунтирование, вторичный характер ожирения и артериальной гипертензии, хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественное новообразование, хроническая болезнь почек, патология печени, системное заболевание соединительной ткани, хроническая ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, гипо/гипертиреоз, органические заболевания головного мозга, алкоголизм, наркомания и другие значимые сопутствующие заболевания.

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

ЧКВ было выполнено всем больным основной группы с ОКСБПST [10]. Решение о методе и объеме ревакуляризации принималось кардиологической командой в составе кардиолога, кардиохирурга и рентгенэндовакулярного хирурга. В ходе оперативного лечения имплантировалось от одного до четырех стентов, полная ревакуляризация была достигнута у 37 больных (35 %). Все пациенты с ОКСБПST получали терапию в соответствии с рекомендациями по ведению больных с ОКС (двойная антиагрегантная терапия,  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (сартаны) [11]. У всех больных были собраны анамнестические данные, определяли антропометрические показатели, рост, вес, окружность талии (ОТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) в  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Ожирение верифицировалось при ИМТ более или равным  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$  в соответствии с критериями ВОЗ (1999). Диагноз абдоминального ожирения (АО) устанавливался согласно критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005): у мужчин при ОТ более или равной 94 см, у женщин при ОТ более или равной 80 см.

В сыворотке крови определяли показатели липидного спектра [общий холестерин (ОХС), триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП)] — ферментативным методом. Концентрацию ОМ-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «Omentin ELISA» (DRG, США).

Среди больных ОКСБПST гипертоническая болезнь была верифицирована у 86,5 % ( $n = 90$ ), в группе сравнения 1 — у 58 % ( $n = 22$ ), а в группе сравнения 2 — у 89 % ( $n = 69$ ) пациентов ( $\chi^2_{\text{осн-ср1}} = 12,04$ ;  $p_{\text{осн-ср1}} < 0,001$ ).

При оценке показателей липидного спектра было установлено, что уровни ОХС и ХСЛПНП у пациентов с ОКСБПST и стабильным течением ИБС были ниже, чем у пациентов без атеросклеротического поражения коронарного русла (ОХС:  $3,40 \pm 0,10$  ммоль/л;  $4,23 \pm 0,10$  ммоль/л и  $5,18 \pm 0,19$  ммоль/л; ХСЛПНП:  $1,35 \pm 0,10$  ммоль/л;  $2,32 \pm 0,11$  ммоль/л;  $3,08 \pm 0,14$  ммоль/л соответственно;  $p_{\text{осн-ср1}} < 0,001$ ;  $p_{\text{ср1-ср2}} < 0,001$ ). Наиболее вероятно, данные различия обусловлены небольшим количеством больных с дебютом ИБС в основной группе — 17 больных (16 %) — и регулярным приемом ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы пациентами с ИБС на догоспитальном этапе. Концентрация ОМ-1 у больных, принимающих ранее статины и не принимающих их, не отличалась ( $p > 0,05$ ).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы SPSS 20.0 для Windows методами параметрической и непараметрической статистики. Значения нормального распределения выражены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (Mean  $\pm$  SD), при неправильном распределении производился расчет медианы, максимума и минимума. Для оценки межгрупповых различий использовался ранговый U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Производился анализ частотных таблиц, анализ корреляционных связей между анализируемыми параметрами, а также анализ частотных характеристик качественных показателей с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона и точного метода Фишера. Для установления связи ОМ-1 с совокупностью различных потенциально влияющих на него показателей было проведено построение множественной линейной регрессионной модели. При построении линейной модели проводили анализ регрессионных остатков для выявления существенно влияющих на коэффициенты выбросов и анализировали вошедшие в модель признаки на предмет их возможной тесной связи друг с другом и наличия мультиколлинеарности. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали значение  $p$  менее 0,05.

### Результаты

В проведенном исследовании был проанализи-



зирован уровень ОМ-1 в сыворотке крови у пациентов с ОКСБПСТ и в группах сравнения. У пациентов с ОКСБПСТ, перенесших ЧКВ, и у больных со стабильным течением ИБС выявлен более низкий уровень ОМ-1 в крови, чем у пациентов без атеросклеротического поражения коронарных артерий [7,53 (5,00–10,55) нг/мл; 8,05 (5,03–11,80) нг/мл и 12,56 (7,84–15,34) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ] (рис. 1). Вместе с тем концентрация ОМ-1 в крови у больных ОКСБПСТ и у пациентов со стабильным течением ИБС не различалась ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

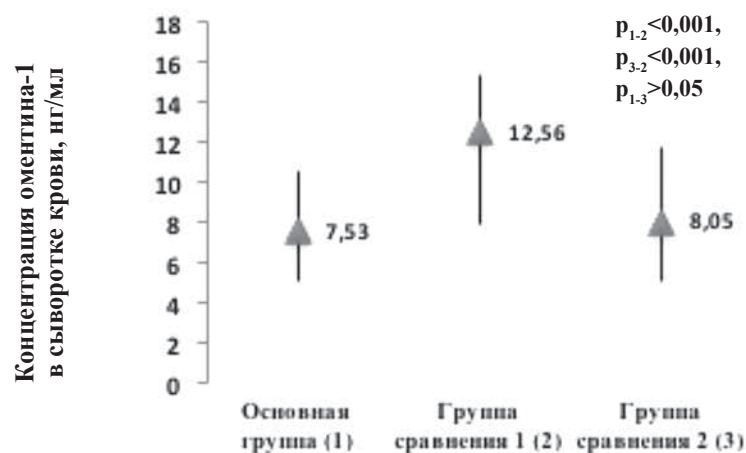
У больных ОКСБПСТ с гипертонической болезнью и без данной патологии концентрация ОМ-1 не отличалась [7,23 (0,18–43,09) нг/мл и 10,16 (2,29–37,86) нг/мл соответственно;  $p > 0,05$ ].

Все пациенты с ОКСБПСТ и со стабильным течением ИБС были разделены на две группы по тяжести поражения коронарных артерий в соответствии с результатами коронарографии. У 53 пациентов (51 %) с ОКСБПСТ было выявлено одно-двухсосудистое поражение коронарных артерий, а у 51 больного (49 %) — многососудистое поражение коронарного русла. У больных ОКСБПСТ концентрация ОМ-1 в крови при многососудистом поражении коронарного русла была ниже, чем при одно-двухсосудистом поражении коронарного русла [7,30 (3,91–8,17) нг/мл и 9,44 (6,54–9,93) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ]. У 29 пациентов (36 %) со стабильным течением ИБС было верифицировано одно-двухсосудистое поражение коронарного русла, а у 51 пациента (64 %) — многососудистое поражение коронарного русла. У больных со стабильным течением ИБС и многососудистым поражением коронарного русла концентрация ОМ-1 в крови была также ниже, чем при одно-двухсосудистом поражении [7,10 (4,41–11,14) нг/мл и 10,82 (7,25–14,38) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ].

Концентрация ОМ-1 в сыворотке крови у женщин с ОКСБПСТ была выше, чем у мужчин [9,43 (6,59–17,50) нг/мл и 7,43 (4,40–9,93) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ]. Аналогичные закономерности были установлены и в группах сравнения (у обследованных без ИБС и у больных со стабильным течением ИБС) [14,59 (6,23–19,56) нг/мл и 12,32 (8,52–16,92) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ; 9,29 (2,40–31,98) и 7,30 (2,60–21,36) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ].

Были проанализированы антропометрические показатели у пациентов с ОКСБПСТ и обследованных в группах сравнения (табл. 1). Оказалось, что значения ОТ у мужчин с ОКСБПСТ были больше, чем у мужчин со стабильным течением ИБС, и не отличались от значений ОТ у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий ( $p_{\text{осн-ср2}} = 0,004$ ) (табл. 1). У женщин ОТ в основной группе и группах сравнения не отличалась ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). АО (IDF, 2005) было диагностировано у 89 (86 %) больных ОКСБПСТ: 60 (58 %) мужчин и 29 (28 %) женщин. При анализе встречаемости АО в основной группе и в группах сравнения достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). При оценке концентрации ОМ-1 в сыворотке крови, в зависимости от наличия АО, проводился перерасчет ОТ из количественного признака в качественные градации с учетом различных норм для мужчин и женщин. У больных ОКСБПСТ и АО концентрация ОМ-1 в сыворотке крови была ниже, чем у пациентов с ОКСБПСТ без АО [6,61 (3,89–9,63) нг/мл и 11,42 (8,70–19,18) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ].

У 44 (42 %) больных с ОКСБПСТ было верифицировано ожирение, диагностируемое по ИМТ. В изучаемых группах пациентов достоверных различий по ИМТ выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Было определено, что у пациентов с ОКСБПСТ



**Рис. 1.** Концентрация оментина-1 в сыворотке крови у пациентов ОКСБПСТ со стабильным течением ИБС и у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий

Основная группа — больные ОКСБПСТ (1); группа сравнения 1 — пациенты без ИБС (2); группа сравнения 2 — больные со стабильным течением ИБС (3)

**Таблица 1. Антропометрические показатели у больных ОКСБПСТ, пациентов без атеросклеротического поражения коронарных артерий и пациентов со стабильным течением ИБС**

Параметр		Основная группа n = 104	Группа сравнения 1 n = 38	Группа сравнения 2 n = 80	P <sub>1-3</sub>
		1	2	3	
ОТ, см	Мужчины	107,18 ± 2,19	88,67 ± 7,69	99,19 ± 1,32	0,004
	Женщины	94,67 ± 2,65	95,04 ± 3,10	93,13 ± 3,00	НД
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		29,24 ± 0,54	28,41 ± 1,07	28,63 ± 0,47	НД

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; основная группа — больные ОКСБПСТ; группа сравнения 1 — пациенты без ИБС; группа сравнения 2 — больные со стабильным течением ИБС.

и нормальным ИМТ концентрация ОМ-1 в сыворотке крови выше, чем у пациентов с ОКСБПСТ, избыточной массой тела и ожирением [11,57 (8,95–19,87) нг/мл; 7,63 (5,74–9,84) нг/мл и 5,86 (3,49–7,39) нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ]. Аналогичные закономерности установлены и у больных со стабильным течением ИБС ( $p < 0,001$ ).

При проведении корреляционного анализа у больных ОКСБПСТ были установлены отрицательные корреляционные связи между концентрацией ОМ-1 и ОТ ( $r = -0,486$ ;  $p = 0,002$ ), ИМТ ( $r = -0,388$ ;  $p = 0,001$ ).

Методом множественной линейной регрессии, построенной пошаговым способом, из всех анализируемых показателей были выделены наиболее значимые факторы, определяющие концентрацию ОМ-1 в сыворотке крови. У больных ОКСБПСТ к ним относятся: ИМТ ( $b = -0,30$ ;  $\beta = -0,23$ ;  $p = 0,002$ ) и пол пациента ( $b = 2,21$ ;  $\beta = 0,16$ ;  $p = 0,029$ ). Регрессионное уравнение выглядит следующим образом:

Концентрация ОМ-1 в сыворотке крови (нг/мл) =  $15,32 + 2,21 \times X_1 - 0,30 \times X_2$ ,

где  $X_1$  — пол (для мужчин пол = 1, для женщин пол = 2),  $X_2$  — ИМТ. Статистическая значимость для модели:  $F = 5,0$ ;  $p = 0,029$ , что говорит о ее высокой предсказательной значимости. У больных со стабильным течением ИБС наиболее значимым фактором, определяющим уровень ОМ-1 в сыворотке крови, является ИМТ ( $b = -0,38$ ;  $\beta = -0,27$ ;  $p = 0,029$ ). Регрессионное уравнение выглядит следующим образом:

Концентрация ОМ-1 в сыворотке крови (нг/мл) =  $20,62 - 0,38 \times X_1$ ,

где  $X_1$  — ИМТ. Статистическая значимость для модели:  $F = 6,6$ ;  $p = 0,001$ .

### Обсуждение

Хорошо известно, что для предотвращения рестенозов и тромбозов стентов, улучшения

качества и продолжительности жизни у больных с ОКСБПСТ, перенесших ЧКВ, необходима не только медикаментозная терапия, но и модификация факторов риска [12].

Артериальная гипертензия — один из важнейших факторов риска ИБС, вместе с тем в нашем исследовании не получено данных о том, что ОМ-1 связан с наличием гипертонической болезни у больных ОКСБПСТ, что согласуется с результатами других исследований [13, 14].

Другим не менее значимым фактором риска ИБС является ожирение. Большинство исследователей придерживаются точки зрения, что ожирение может влиять на возникновение и развитие дислипидемии и ИБС опосредованно через адипоцитокينات — биологически активные молекулы, выделяемые жировой тканью [3, 15, 16]. Установлено, что при ожирении возникает дисбаланс адипоцитокinov — уменьшен уровень противовоспалительных факторов и повышен уровень провоспалительных молекул, в связи с чем в последние годы активно обсуждается роль данных молекул в качестве возможных участников патогенеза ССЗ, и в том числе ИБС [17, 18]. ОМ-1 — относительно новый адипоцитокин, который был открыт в 2003 году и представляет собой секреторный белок, состоящий из 313 аминокислот [19]. Он определяется преимущественно в висцеральной жировой ткани человека, а также в сыворотке крови. В ряде работ было показано, что концентрация ОМ-1 в крови у женщин, выше чем у мужчин, что согласуется с полученными нами данными [20]. Более того, в проведенном нами исследовании пол явился одним из наиболее значимых факторов, определяющих уровень ОМ-1 в сыворотке крови у больных ОКСБПСТ. Причины, приводящие к увеличению концентрации ОМ-1 в крови, продолжают изучаться. Некоторые авторы связывают этот факт с возможным половым диморфизмом жировой ткани, и, в частности, предполагается, что андрогены могут влиять не только

на распределение жировой ткани, но и на ее функции [21].

Еще одним фактором, который может определять концентрацию ОМ-1 в сыворотке крови, является ожирение. Так, в работе Panagiotou G, et al. (2014) были установлены низкие уровни ОМ-1 в крови у больных ожирением и выявлены отрицательные корреляционные связи между уровнем ОМ-1 и ИМТ [22]. Кроме того, в 2018 году были опубликованы результаты исследования, выполненного у пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию. Согласно этим данным, в множественную регрессионную модель, определяющую уровень ОМ-1 в крови у этих больных, вошел, наряду с возрастом и полом, именно ИМТ [23]. В проведенном исследовании нами также были получены аналогичные результаты. У больных ОКСБПСТ и АО, а также с ИМТ более или равным 30 кг/м<sup>2</sup> выявлены более низкие уровни ОМ-1 в крови, чем у больных без ожирения. Эти результаты подтверждаются и данными корреляционного анализа, в ходе которого была выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией ОМ-1 и ОТ, ИМТ. Вместе с тем методом построения множественной линейной регрессии нами было установлено, что к важным факторам, оказывающим влияние на концентрацию ОМ-1 в сыворотке крови у больных ИБС, относятся именно ИМТ, а не ОТ.

Результаты опубликованных ранее работ, посвященных изучению роли ОМ-1 в патогенезе ССЗ, и в том числе ИБС, малочисленны и противоречивы. Так, результаты популяционного исследования EPIC-Potsdam study свидетельствуют о том, что концентрация ОМ-1 в крови не связана с риском развития сердечной недостаточности любой этиологии, кроме ишемического генеза [24]. Вместе с тем в ряде исследований было установлено, что уровень ОМ-1 в крови у пациентов со стабильным течением ИБС ниже, чем у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий [25, 26, 27]. Результаты этих исследований согласуются с полученными нами данными. Так, у больных без атеросклеротического поражения коронарных артерий уровень ОМ-1 в сыворотке крови был выше, чем у больных ИБС, причем у больных ИБС с большим числом пораженных коронарных артерий отмечалась более низкая концентрация ОМ-1. Также в 2014 году были опубликованы результаты исследования, в котором тоже была выявлена связь между сниженным уровнем ОМ-1 в крови и тяжестью атеросклеротического поражения сонных артерий [28], а в 2018 году — с нестабильностью атеросклеротических бляшек [29].

Обсуждается особая роль ОМ-1 и при остром повреждении миокарда. В работе Zhong X, et al. (2011) [30] было показано, что уровень ОМ-1 в крови ниже у пациентов с ОКС, чем у здоровых добровольцев, что согласуется с результатами проведен-

ного нами исследования. В нашей работе уровень ОМ-1 в сыворотке крови у больных ОКСБПСТ был ниже, чем у обследованных без атеросклеротического поражения коронарных артерий.

В проведенном крупном когортном исследовании было установлено, что после острой ишемии миокарда уровень экспрессии гена ОМ-1 в ткани левого желудочка снижается, тогда как уровень ОМ-1 в сыворотке крови резко повышается [31]. Авторы считают, что эти результаты могут свидетельствовать о потенциальной протективной роли ОМ-1 при ОКС. Поэтому особый интерес представляет оценка концентрации ОМ-1 в сыворотке крови у пациентов со стабильным течением ИБС и ОКС. В проведенном нами исследовании уровень ОМ-1 в крови между этими группами больных не отличался. В работе Smékal A, et al. (2019) были получены аналогичные данные [32]. Наиболее вероятно, такие результаты можно объяснить тем, что антиатерогенные и неореваскуляризирующие свойства ОМ-1 могут проявляться впоследствии, за счет активации коллатерального кровоснабжения. Так, в работе Zhou JP, et al. (2017) было показано, что пациенты, имевшие после ОКС более развитую сеть коллатерального кровоснабжения, имели и более высокий уровень ОМ-1 в сыворотке крови [33].

Таким образом, установлено, что у больных ИБС концентрация ОМ-1 в сыворотке крови ниже, чем у обследованных без ИБС, а наиболее низкие его значения выявлены у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и ожирением. Вместе с тем, убедительных данных о том, что ОМ-1 является маркером ОКС, в проведенной работе не получено. Концентрация ОМ-1 в сыворотке крови у больных ИБС ассоциируется с полом пациента, с наличием ожирения, диагностируемого по величине ИМТ, и с количеством пораженных коронарных артерий. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что концентрация ОМ-1 в сыворотке крови у женщин без ИБС, со стабильным течением ИБС и с ОКСБПСТ выше, чем у мужчин в соответствующих исследуемых группах.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы / References

1. Artamonova GV, Maksimov SA, Tabakaev MV et al. A rank-order method for the integrated assessment of trends in all-cause and cardiovascular mortality rates in the subjects of the Russian Federation in 2006–2012. *Terapevticheskiy arhiv=Therapeutic archive*. 2016;88(1):11–16. In Russian [Артамонова Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В. и др. Комплексная оценка тенденций динамики общей и сердечно-сосудистой смертности в субъектах Российской Федерации в 2006–2012



гг. по методу ранжирования. Терапевтический архив. 2016;88(1):11–16].

2. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika=Cardiovascular therapy and prevention*. 2014; 13 (6): 4–11. In Russian. [Муromтцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11].

3. Mattu HS, Randeva HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. *J Endocrinol*. 2013;216(1):T17–36.

4. Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;88(1):29–33.

5. Li XP, Zeng S, Wang M et al. Relationships between serum omentin-1, body fat mass and bone mineral density in healthy Chinese male adults in Changsha area. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(10):991–1000.

6. Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M et al. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;393(4):668–672.

7. Maruyama S, Shibata R, Kikuchi R et al. Fat-derived factor omentin stimulates endothelial cell function and ischemia-induced revascularization via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism. *J Biol Chem*. 2012;287(1):408–417.

8. Kadoglou NP, Tahmatzidis DK, Giannakoulas C et al. Serum levels of novel adipokines, omentin-1 and chemerin, in patients with acute myocardial infarction: KOZANI STUDY. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015;16(5):341–346.

9. Saely CH, Leiberer A, Muendlein A et al. Coronary patients with high plasma omentin are at a higher cardiovascular risk. *Data Brief*. 2015;6:158–161.

10. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501–2555.

11. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal=Russian Journal of Cardiology*. 2016;3(131):9–63. In Russian. [... Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015. Российский кардиологический журнал. 2016;3(131):9–63].

12. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–1701.

13. Antonio de Luis D, Izaola O, Primo D et al. Modifications of serum levels of omentin-1 and other cardiovascular risk factors following weight loss secondary to a Mediterranean hypocaloric diet. *Clin Nutr*. 2018;37(6 PtA):2280–2283.

14. Herder C, Ouwens DM, Carstensen M et al. Adiponectin may mediate the association between omentin, circulating lipids and insulin sensitivity: results from the KORA F4 study. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(4):423–432.

15. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocr Rev*. 2007;27(7):762–778.

16. Scherer PE. The multifaceted roles of adipose tissue — therapeutic targets for diabetes and beyond: the 2015 Banting lecture. *Diabetes*. 2016;65(6):1452–1461.

17. Stejskal D, Vaclavik J, Smekal A et al. Omentin-1 levels in patients with premature coronary artery disease, metabolic syndrome and healthy controls. Short communication. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016;160(2):219–221.

18. Saely CH, Leiberer A, Muendlein A et al. High plasma omentin predicts cardiovascular events independently from the presence and extent of angiographically determined atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2016;244:38–43.

19. Tsuji S, Uehori J, Matsumoto M et al. Human intelectin is a novel soluble lectin that recognizes galactofuranose in carbohydrate chains of bacterial cell wall. *J Biol Chem*. 2001;276(26):23456–23463.

20. Zabetian-Targhi F, Mirzaei K, Keshavarz SA et al. Modulatory role of omentin-1 in inflammation: cytokines and dietary intake. *J Am Coll Nutr*. 2016;35(8):670–678.

21. Martínez-García MÁ, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E et al. Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):E388–396.

22. Panagiotou G, Mu L, Na B et al. Circulating irisin, omentin-1, and lipoprotein subparticles in adults at higher cardiovascular risk. *Metabolism*. 2014;63(10):1265–1271.

23. de Luis DA, García Calvo S, Lopez Gomez JJ et al. Omentin-1 changes following biliopancreatic diversion and relationship with cardiovascular risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(2):106–112.

24. Menzel J, di Giuseppe R, Biemann R et al. Association between chemerin, omentin-1 and risk of heart failure in the population-based EPIC-Potsdam study. *Sci Rep*. 2017;7(1):14171.

25. Motawi TMK, Mahdy SG, El-Sawalhi MM et al. Serum levels of chemerin, apelin, vaspin, and omentin-1 in obese type 2 diabetic Egyptian patients with coronary artery stenosis. *Can J Physiol Pharmacol*. 2018;96(1):38–44.

26. Du Y, Ji Q, Cai L et al. Association between omentin-1 expression in human epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:90.

27. Harada K, Shibata R, Ouchi N et al. Increased expression of the adipocytokine omentin in the epicardial adipose tissue of coronary artery disease patients. *Atherosclerosis*. 2016;251:299–304.

28. Kadoglou NP, Lambadiari V, Gastounioti A et al. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis*. 2014;235(2):606–612.

29. Xu T, Zuo P, Cao L et al. Omentin-1 is associated with carotid plaque instability among ischemic stroke patients. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(6):505–511.

30. Zhong X, Zhang HY, Tan H et al. Association of serum omentin-1 levels with coronary artery disease. *Acta Pharmacol Sin*. 2011;32(7):873–878.



31. Saddic LA, Nicoloso SM, Gupta OT et al. Joint analysis of left ventricular expression and circulating plasma levels of Omentin after myocardial ischemia. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):87.

32. Smékal A, Václavík J, Stejskal D et al. Plasma levels and leucocyte RNA expression of adipokines in young patients with coronary artery disease, in metabolic syndrome and healthy controls. *Cytokine.* 2019;122:154017.

33. Zhou JP, Tong XY, Zhu LP et al. Plasma omentin-1 level as a predictor of good coronary collateral circulation. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24(9):940–948.

#### Информация об авторах:

Драганова Анна Сергеевна, аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Полякова Екатерина Анатольевна, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, научный сотрудник лаборатории артериальной гипертензии НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России; старший научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Колодина Диана Александровна, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Беляева Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, заведующий лабораторией артериальной гипертензии НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Беркович Ольга Александровна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, заведующий лабораторией ИБС НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики, заведующий НИЛ клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шляхто Евгений Владимирович, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### Author information:

Draganova Anna S., MD, PhD Student, Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia;

Polyakova Ekaterina A., MD, PhD, Assistant, Department of Therapy № 2 with the Course of

Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics; Researcher, Laboratory for Hypertension, Research Institution of Cardiovascular Diseases, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia; Researcher, Laboratory of metabolic syndrome, Almazov National Medical Research Centre;

Kolodina Diana A., MD, Assistant, Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia;

Belyaeva Olga D., MD, PhD, Dr. Sc., Professor, Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics; Head of Laboratory for Hypertension, Research Institution for Cardiovascular Diseases, Research Medical Scientific Centre, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia;

Berkovich Olga A., MD, PhD, Dr. Sc., Professor, Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics; Head of Laboratory for Coronary Heart Disease, Research Institution for Cardiovascular Diseases, Research Medical Scientific Centre, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia;

Karonova Tatyana L., MD, PhD, Dr. Sc., Professor, Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics, Head of Research Laboratory of Clinical Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Shlyakhto Evgeny V., MD, PhD, Dr. Sc., Professor, Head of Department of Therapy № 2 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia; Director of Almazov National Medical Research Centre.