

# Адипокины жировой ткани в патогенезе ожирения и ишемической болезни сердца

Побожева И.А.<sup>1,2</sup>, Пантелеева А.А.<sup>1,2</sup>, Разгильдина Н.Д.<sup>1</sup>, Полякова Е.А.<sup>2</sup>, Драчева К.В.<sup>1</sup>,  
Беляева О.Д.<sup>2</sup>, Беркович О.А.<sup>2</sup>, Баранова Е.И.<sup>2</sup>, Пчелина С.Н.<sup>1,2</sup>, Мирошникова В.В.<sup>1</sup>

1 — НИЦ «Курчатовский институт» – Петербургский институт ядерной физики  
188300, г. Гатчина, Орлова Роща, д.1

2 — Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
197022, г. Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, дом 6-8

Дисбаланс в секреции адипокинов жировой ткани при ожирении может играть роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Нами было проведено исследование уровня экспрессии генов адипонектина и оментин-1 в жировой ткани у лиц с ожирением и ишемической болезнью сердца (ИБС). Показано, что сниженные концентрация в сыворотке крови и экспрессия гена адипонектина в подкожной жировой ткани могут вносить вклад в развитие ИБС при ожирении. ИБС ассоциирована с низкой концентрация оментин-1 в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** адипонектин, оментин-1, ишемическая болезнь сердца, ожирение.

**Для цитирования:** Побожева И.А., Пантелеева А.А., Разгильдина Н.Д., Полякова Е.А., Драчева К.В., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И., Пчелина С.Н., Мирошникова В.В. Адипокины жировой ткани в патогенезе ожирения и ишемической болезни сердца. *Медицинская генетика* 2020; 19(5): 60-61.

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.05.60-61

**Автор для корреспонденции:** Ирина Александровна Побожева, e-mail: perhaps\_to\_be@mail.ru

**Финансирование.** Поддержано грантом РФФИ мол\_а 18-315-00382

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.05.2020

## Adipokines of adipose tissue in the pathogenesis of obesity and coronary artery disease

Pobozheva I.A.<sup>1,2</sup>, Panteleeva A.A.<sup>1,2</sup>, Razgildina N.D.<sup>1</sup>, Polyakova E.A.<sup>2</sup>, Dracheva K.V.<sup>1</sup>,  
Belyaeva O.D.<sup>2</sup>, Berkovich O.A.<sup>2</sup>, Baranova E.I.<sup>2</sup>, Pchelina S.N.<sup>1,2</sup>, Miroshnikova V.V.<sup>1</sup>

1 — NRC «Kurchatov Institute» - PNPI  
Orlova roshcha, 1, Gatchina, 188300 Russia

2 — Acad. I.P. Pavlov First St.-Petersburg State Medical University  
L'va Tolstogo str. 6-8, St.-Petersburg, 197022 Russia

Imbalance in the secretion of adipose tissue adipokines may play a role in the development of cardiovascular diseases associated with obesity. Investigation of adiponectin and omentin-1 genes expression levels in adipose tissue was conducted in patients with obesity and coronary artery disease (CAD). Our study has shown that reduced adiponectin serum concentration and subcutaneous adipose tissue gene expression may contribute to CAD development. CAD is associated with a low serum omentin-1 concentration.

**Keywords:** adiponectin, omentin-1, coronary artery disease, obesity

**For citation:** Pobozheva I.A., Panteleeva A.A., Razgildina N.D., Polyakova E.A., Dracheva K.V., Belyaeva O.D., Berkovich O.A., Baranova E.I., Pchelina S.N., Miroshnikova V.V. Adipokines of adipose tissue in the pathogenesis of obesity and coronary artery disease. *Medical genetics*. 2020; 19(5): 60-61. (In Rus)

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.05.60-61

**Corresponding author:** Irina Aleksandrovna Pobozheva, e-mail: perhaps\_to\_be@mail.ru

**Funding.** This work was supported by Russian Foundation for Basic Research [RFBR №18-315-00382]

**Conflicts of interest.** The authors declare no conflict of interests.

**Accepted:** 20.05.2020

Ожирение тесно связано с кардиометаболическими заболеваниями, такими как дислипидемия, гипертония, резистентность к инсулину, диабет 2 типа и атеросклероз. Жировая ткань (ЖТ) является эндокринным органом, секретирующим спектр гормоноподобных агентов — адипокинов, среди которых адипо-

нектин и оментин-1 обладают противовоспалительным и противоатерогенным эффектом [1,2]. Адипонектин крови снижает сосудистое воспаление и препятствует проатеросклеротическим процессам, то есть адгезии моноцитов, трансформации макрофагов в пенистые клетки, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток.

Низкие концентрации адипонектина и оментина-1 в плазме крови отмечаются при ожирении, сахарном диабете 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваниях [2,3].

**Цель нашей работы** – исследование уровня экспрессии генов адипонектина (*ADIPOQ*) и оментина-1 (*ITLN1*) в образцах висцеральной (ВЖТ), эпикардиальной (ЭЖТ) и подкожной жировой ткани (ПЖТ) при ожирении и ишемической болезни сердца (ИБС).

### Материалы и методы

Экспрессия генов в ЖТ была изучена в следующих группах пациентов и соответствующих группах сравнения (пациенты/группа сравнения):

1) мужчины и женщины с избыточным весом и ожирением (20/14), ВЖТ

2) женщины с избыточным весом и ожирением (34/16), ВЖТ и ПЖТ

3) мужчины и женщины с ИБС и без клинических признаков ИБС и атеросклеротического поражения коронарных артерий (74/16), ЭЖТ и ПЖТ

Образцы ВЖТ и ПЖТ были получены во время плановых операций на брюшной полости, образцы ЭЖТ и ПЖТ у пациентов с ИБС и группы сравнения были получены во время операций коронарного шунтирования и операций по замене клапанов сердца. Уровень мРНК оценивали методом ПЦР в реальном времени. Для оценки уровня белка высокомолекулярного адипонектина (ВМАН) в ЭЖТ и ПЖТ использовался метод вестерн-блот. Концентрацию белков адипонектина и оментина-1 в сыворотке крови измеряли методом ИФА. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы SPSS 23.0.

### Результаты

Относительный уровень мРНК гена *ADIPOQ* в ПЖТ был снижен у женщин с избыточной массой тела по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ). В то же время изменений в экспрессии гена *ADIPOQ* в ВЖТ у женщин с ожирением выявлено не было. При этом уровень мРНК гена *ADIPOQ* в ПЖТ был выше, чем в ВЖТ ( $p < 0,001$ ). Уровень мРНК гена *ADIPOQ* в ПЖТ коррелировал с уровнем общего адипонектина в сыворотке крови ( $r = 0,621$ ,  $p < 0,05$ ) у лиц с нормальной массой тела. Полученные данные позволяют предположить, что экспрессия гена в ПЖТ является определяющей для поддержания циркулирующего адипонектина, а снижение экспрессии гена адипонектина в ПЖТ при ожирении может вносить вклад в риск развития ИБС у данной категории пациентов [4].

У пациентов с ИБС по сравнению с соответствующей группой сравнения наблюдалось снижение следующих показателей: концентрации общего адипонектина в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ), уровня мРНК

гена *ADIPOQ* в ПЖТ ( $p < 0,05$ ), относительного уровня ВМАН в ПЖТ. Экспрессия гена оментина-1 была проанализирована в ПЖТ и ВЖТ у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Не было получено достоверно значимых различий в концентрации оментина-1 в сыворотке крови и экспрессии гена *ITLN1* между группами с ожирением и без ожирения ( $p > 0,05$ ). Уровень мРНК оментина-1 в ПЖТ и ЭЖТ не различался у пациентов с ИБС и в группе сравнения. Следует отметить, что уровень мРНК гена *ITLN1* в ЭЖТ был значительно выше, чем в ПЖТ ( $p = 0,000$ ). Уровень мРНК гена *ITLN1* в ЭЖТ отрицательно коррелировал с окружностью талии и индексом массы тела ( $r = -0,368$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,304$ ,  $p < 0,05$ , соответственно). Однако концентрация оментина-1 в сыворотке крови была ниже в группе пациентов с ИБС, чем в группе сравнения ( $p = 0,001$ ). У женщин концентрация оментина-1 в сыворотке крови была выше, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

Полученные данные подтверждают антиатерогенную роль циркулирующего адипонектина и оментина-1 и позволяют предположить, что экспрессия гена *ADIPOQ* в ПЖТ может быть значимым фактором в развитии ИБС.

### Литература

1. Watanabe T., Watanabe-Kominato K., Takahashi Y., Kojima M., Watanabe R. Adipose Tissue-Derived Omentin-1 Function and Regulation. *Compr. Physiol.* 2017; 7(3): 765–781.
2. Du Y., Ji Q., Cai L., Huang F., Lai Y., Liu Y. et al. Association between omentin-1 expression in human epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; (15): 90.
3. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Parlongo S., Malatino L., Bonanno G., et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; (13): 134–141.
4. Разгильдина Н.Д., Бровин Д.Л., Побожева И.А., Пантелеева А.А., Мирошникова В.В., Беляева О.Д. и др. Экспрессия гена *ADIPOQ* в подкожной и интраабдоминальной жировой ткани у женщин с различной степенью ожирения. *Цитология* 2018; 60(7): 531–535.

### References

1. Watanabe T., Watanabe-Kominato K., Takahashi Y., Kojima M., Watanabe R. Adipose Tissue-Derived Omentin-1 Function and Regulation. *Compr. Physiol.* 2017; 7(3): 765–781.
2. Du Y., Ji Q., Cai L., Huang F., Lai Y., Liu Y. et al. Association between omentin-1 expression in human epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; (15): 90.
3. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G., Parlongo S., Malatino L., Bonanno G., et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; (13): 134–141.
4. Razgildina N.D., Brovin D.L., Pobozeva I.A., Panteleeva A.A., Miroshnikova V.V., Belyaeva O.D. et al. Ekspressiya gena *ADIPOQ* v podkozhnoy i intraabdominal'noy zhirovoj tkani u zhenshchin s razlichnoy stepen'yu ozhireniya [Adiponectine gene expression in subcutaneous and intra-abdominal adipose tissue in women with varying degrees of obesity] *Citologiya [Cytology]* 2018; 60(7): 531–535. (In Russ.)