

Zmiany stężeń omentyny w surowicy u osób dorosłych, kobiet ciężarnych, dzieci i noworodków

Changes of serum omentin concentrations in adults, pregnant women, children and neonates

¹Anna Szymańska, ¹Jakub Behrend, ¹Dominika Wiśniewska-Ulfik, ¹Alicja Nawrat,
¹Aneta Stachurska-Klimczak, ²Małgorzata Stojewska

¹Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹Department of Neonatal Intensive Care in Zabrze, Silesian Medical University in Katowice

²Department of Pediatrics in Zabrze, Silesian Medical University in Katowice

Słowa kluczowe

omentyna, chory dorosły, kobieta ciężarna, dziecko, noworodek

Key words

omentin, sick adults, pregnant woman, children, neonate

Streszczenie

Omentyna jest adipokiną, której aktywność wiąże się z metabolizmem glukozy, lipidów, procesami zapalnymi i neuroendokrynnymi. Jest uznanym biomarkerem insulinowrażliwości i nadciśnienia tętniczego u dorosłych i dzieci. Obniżone stężenia hormonu występują u dorosłych i dzieci z nieprawidłową tolerancją glukozy, otyłych, z zespołem metabolicznym, u pacjentów z cukrzycą typu 2 i cukrzycą ciężarnych, z miażdżycą, chorobą niedokrwinną serca, u chorych poddanych zabiegom bariatrycznym. Choroby autoimmunologiczne, jak łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty, zapalenie trzustki, dziąseł mogą przebiegać z niskim stężeniem omentyny. W niektórych chorobach nowotworowych, jak rak wątroby, żołądka, jelita grubego, trzustki i prostaty oraz u dziewczynek z jadłowstrętem psychicznym występuje zwiększenie stężenia tego hormonu. Omentyna odgrywa ważną rolę pleiotropową w chorobach układu oddechowego oraz w adaptacji metabolicznej w prawidłowej ciąży. Wysokie stężenia omentyny stwierdza się u kobiet rodzących noworodki donoszone w porównaniu do rodzących przedwcześnie. Niższe stężenia hormonu obserwuje się u noworodków urodzonych drogami natury niż u noworodków z ciąż ukończonych cięciem cesarskim. U noworodków z nadmierną masą ciała w po-

Abstract

Omentin is an adipokine, which is involved in both the metabolism of glucose, lipids and inflammatory and neuroendocrine processes. It is a recognized biomarker of insulin sensitivity and hypertension in adults and children. Decreased omentin concentrations in adults and children with abnormal glucose tolerance, obese, with metabolic syndrome, in type 2 diabetic patients and gestational diabetes mellitus, arteriosclerosis, ischemic heart disease and in patients treated by bariatric procedure are noted. Autoimmunologic diseases, as psoriasis, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, pancreatitis, periodontitis may cause with low omentin values. In patients with gastric, hepatic, colonorectal, pancreatic and prostate cancers and in girls with anorexia nervosa higher this adipokine concentrations are stated. Omentin plays important pleiotropic role in respiratory diseases and metabolic adaptation in physiological pregnancy. Higher omentin concentrations are noted in mothers of full-term neonates than mothers of preterm infants. Lower value of this hormone in neonates born vaginally than by cesarean section are observed. The large birth weight neonates in comparison to eutrophic babies have higher omentin concentration. Healthy

równaniu do eutroficznych występuje wzrost stężenia omentyny. Noworodki płci żeńskiej mają istotnie niższe wartości hormonu niż płci męskiej.

Endokrynol. Ped. 2019.18.2.67.71-76.
© Copyright by PTEIDD 2019

Odkrycie, budowa, biosynteza, izoformy

Omentyna zwana początkowo intelektyną-1, jest litowym receptorem laktoferyny, lektyną wiążącą galaktofuranozę lub śródbłonkową lektyną HL-1, została zidentyfikowana w 2005 r. w komplementarnym DNA tkanki tłuszczowej trzewnej, w jelitowych komórkach Paneth'a oraz w komórkach śródbłonka [1-3]. Dotychczas nie zidentyfikowano specyficznego receptora dla omentyny. Hormon ten zbudowany jest z 313 aminokwasów o masie cząsteczkowej 35 kDa i zawiera 16-aminokwasowy N-terminalny peptyd sygnałowy. Omentyna posiada domenę fibrynopodobną (aminokwasy znajdują się w pozycjach 38-82) i lektynopodobną (37-313). Jej postacią natywną jest trimer glikozylowany o masie cząsteczkowej 120 kDa [4,5]. Uważa się, że jest wydzielana przez komórki podścieliska tkanki tłuszczowej, a nie przez adipocyty [6]. Jej ekspresję stwierdza się w wielu narządach, w tym w żołądku, śledzionie, tarczycy, grasicy, mięśniu sercowym, węzłach chłonnych, macicy i gonadach [6]. Omentyna występuje w dwóch wysoce homologicznych izoformach jako omentyna-1 i omentyna-2, z 83% identycznym składem aminokwasów, a oba kodujące je geny są zlokalizowane w regionie chrosomalnym 1q22-q23, który w wielu przypadkach jest związany z cukrzycą typu 2 [1,7]. Omentyna-1 znajduje się głównie w osoczu w stężeniu u osób dorosłych wynoszącym 100 ng/ml i uznawana jest za ważny czynnik obrony przeciwko chorobotwórczym bakteriom [1,2,8]. Omentyna-2 w wyższych stężeniach występuje w jelitach, ponieważ jest wydzielana do ich światła i nie jest wykrążana w krążeniu [8].

Aktywność biologiczna

Omentyna działa parakrynnie i endokrynnie, modulując insulinowrażliwość. Jest to najlepiej poznana jej funkcja biologiczna, która decyduje o insulinozależnym transporcie glukozy w ludzkich adipocytach, co zostało również potwierdzone w badaniach eksperymentalnych [4,9,10].

female neonates have significantly lower omentin value than male babies.

Pediatr. Endocrinol. 2019.18.2.67.71-76.
© Copyright by PTEIDD 2019

Omentyna zwiększa insulinowrażliwość poprzez wzmocnienie insulinowego sygnału transdukcji. Proces odbywa się dzięki aktywacji kinazy białkowej. Według Yang i wsp. [4] ma to istotne znaczenie w patogenezie otyłości. Ponadto miejscowo w białej tkance tłuszczowej omentyna działa parakrynnie, uwrażliwiając na insulinę, zwiększając metabolizm glukozy i równocześnie regulując rozmieszczenie tłuszczu między tkanką trzewną i podskórną. Reguluje apetyt i sprzyja utrzymaniu prawidłowej masy ciała [4,8]. Wykazuje dodatnią korelację ze stężeniem adiponektyny [8].

Do innych dobrze poznanych aktywności omentyny należą mechanizmy związane z wydatkami energetycznymi, metabolizmem glukozy i lipidów, aktywnością procesów zapalnych i neuroendokrynnych. Niemałą rolę odgrywa również w angiogenezie, czynności układu sercowo-naczyniowego, procesach nowotworowych i rozrodczości [6,7,11-13].

Omentyna odgrywa szczególną rolę w kontroli ciśnienia tętniczego, modulując reaktywność naczyń krwionośnych. W badaniach eksperymentalnych potwierdzono aktywację biosyntezy śródbłonkowego tlenku azotu z następowym rozszerzeniem naczyń i obniżeniem ciśnienia [6]. Omentyna zapobiega również zwężeniu tętnic poprzez hamowanie różnicowania osteoblastów, prawdopodobnie poprzez zwiększenie syntezy osteoprotegeryny i zmniejszenie aktywacji receptora dla czynnika jądrowego zawartego m.in. w osteoblastach [14,15]. Kataoka i wsp. wykazali, że podwyższone stężenie omentyny chroni kardiomiocyty przed apoptozą [16], a Uemura i wsp. uznali tę adipokinę za jeden ze znaczących biologicznie czynników hamujących rozrost mięśni gładkich w naczyniach, wywołany uszkodzeniem [17].

Omentyna bierze udział w zjawiskach immunologicznych, w tym we wrodzonych zaburzeniach odporności. Hamuje aktywność procesów zapalnych poprzez blokowanie adhezji monocytów do aktywowanego czynnika martwicy nowotworów α (Tumor Necrosis Factor α) w komórkach śródbłonka naczyń. Proces ten przebiega poprzez zmniejszenie ekspresji międzykomórkowej cza-

steczki adhezyjnej-1 (ICAM-1 *Intercellular Adhesion Molecule 1*) i białka adhezyjnego komórek naczyńniczych 1 (VCAM-1 *Vascular Cell Adhesion Molecule*) [18,19]. W badaniach doświadczalnych wykazano, że omentyna hamuje ekspresję VCAM-1 w mięśniach gładkich naczyń poprzez fosforylację m.in. p38 i kinazy N-końcowej [19].

Odrębności stężenia omentyny u chorych dorosłych i dzieci

Obniżone stężenia omentyny w surowicy występują u osób dorosłych i dzieci z nieprawidłową tolerancją glukozy, z zespołem metabolicznym oraz u otyłych. Wartości tej adipokiny ujemnie korelują z ich wskaźnikiem masy ciała (*body mass index* – BMI) i obwodem w talii [9,20–23]. U otyłych dzieci i nastolatków obniżona wartość hormonu uważana jest za cenny biomarker zaburzeń metabolicznych, ponieważ ujemnie koreluje ze stężeniem trójglicerydów, całkowitego cholesterolu, surowiczej wolnej tyroksyny, insuliny oraz masą ciała, obwodem w talii i BMI [24]. Buyukinan i wsp. podkreślają, że u dzieci otyłych z zespołem metabolicznym niskie stężenia omentyny ściśle korelują z wartością białka C-reaktywnego (CRP *C-reactive protein*). Ich zdaniem hormon ten może być markerem zwiększonego stanu zapalnego u dzieci z zespołem metabolicznym, jeszcze przed wystąpieniem zaburzeń metabolizmu glukozy [25]. Niskie stężenia wykazują związek z insulinoopornością [20,21]. U otyłych dzieci po 6-miesięcznej diecie restrykcyjnej i znacznym ubytku masy ciała stwierdza się istotny wzrost stężenia omentyny [21]. Podobnie u pacjentów z cukrzycą typu 2 i cukrzycą ciężarnych, w retinopatii cukrzycowej, z miażdżycą oraz z chorobą niedokrwienną serca występują istotnie niższe wartości tego hormonu w surowicy niż u osób zdrowych, często korelujące z ciężkością choroby [26–30]. Według Shang i wsp. stężenie omentyny-1 w surowicy może być czułym biomarkerem rozwoju i progresji zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych u osób z zespołem metabolicznym [31]. Natomiast Xu i wsp. wykazali u pacjentów obciążonych cukrzycą typu 2 i udarem niedokrwinnym wynikającym z miażdżycy tętnic szyjnych wyższe stężenie omentyny-1 u chorych z „niestabilną” miażdżycą tych naczyń, przy braku zależności między wartością omentyny a średnio ciężką stenozą lub niedrożnością naczyń wieńcowych [32]. Natomiast u pacjentów bez cukrzycy, lecz z niedokrwinnym udarem mózgu niskie stężenia omen-

tyny zwiększały ryzyko niepowodzeń leczniczych [33]. Zmniejszenie stężenia omentyny obserwuje się również u chorych poddanych zabiegom bariatrycznym. U tych pacjentów niskie wartości omentyny wiązały się jednak ze zwiększeniem stężenia homocysteiny i bilirubiny, uznanych czynników zagrożenia chorobami sercowo-naczyniowymi [34]. Uważana jest za biomarker metabolizmu kości, chorób zapalnych, stanu przedrzucawkowego oraz zespołu policystycznych jajników i hyperandrogenizmu u kobiet [35–37]. Badania Watanabe i wsp. wskazują, że niskie stężenia omentyny są niekorzystnym czynnikiem ryzyka tych chorób i mogą działać, jako czynnik ostrej fazy, przeciwzapalnie i chronić przed miażdżycą [35]. U kobiet z zespołem policystycznych jajników poddanych terapii, już po trzech cyklach leczenia, obserwuje się wzrost stężenia omentyny [38]. Według Ozgen i wsp. u otyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników niskie stężenia omentyny korelują ze stężeniami wolnego testosteronu i BMI, natomiast nie ma zależności między wartością omentyny a całkowitym cholesterolem, stężeniem glukozy, insuliny i lipidami [36]. U dziewczynek z jądłowstrętem psychicznym występuje istotnie wyższe stężenie omentyny niż u zdrowych dzieci i młodzieży, a także wyższe niż u otyłych [39]. Nadczynność tarczycy u kobiet w wieku 20–45 lat ma znaczący wpływ na istotne obniżenie stężenia tego hormonu w surowicy [40]. Niektóre choroby autoimmunologiczne, jak łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz ostre i przewlekłe zapalenia trzustki, zapalenie dziąseł i rak nerki przebiegają z niskim stężeniem omentyny w surowicy w porównaniu ze zdrowymi. Ta adipokina uznawana jest przez wielu badaczy za cenny biomarker powyższych schorzeń [41–47]. Ji i wsp. podkreślają rolę omentyny w hamowaniu proliferacji oraz w zwiększaniu apoptozy komórek nowotworowych jelita grubego [37]. Podobnie u pacjentów z marskością wątroby powikłanej zakrzepicą żyły wrotnej, niezależnie od etiologii marskości i zaawansowania choroby, występuje istotne zmniejszenie stężenia tej adipokiny w surowicy [48]. Natomiast wielu autorów udowodniło, że rozwój i przebieg niektórych chorób nowotworowych, jak rak wątroby, żołądka, jelita grubego, trzustki oraz prostaty przebiega ze wzrostem stężenia omentyny, która może być diagnostycznym biomarkerem tych chorób [13,48–51]. Wzrost stężenia omentyny stwierdzono również u kobiet z idiopatycznym nadmiernym owłosieniem, a wartość hormonu korelowała istotnie ze stężeniem testosteronu w surowicy

[52]. Może to dowodzić istotnej roli omentyny w patogenezie tego schorzenia.

Omentyna odgrywa ważną plejotropową rolę w chorobach układu oddechowego, takich jak astma, zespół bezdechu sennego, tętniczego nadciśnienia płucnego (w przebiegu którego występują skrajnie niskie stężenia omentyny, korelujące z ciężkością choroby), zespół zaburzeń oddychania u dorosłych czy przewlekła choroba obturacyjna płuc, w której u pacjentów omentyna może być przydatnym wskaźnikiem diagnostycznym dla wykrywania infekcji bakteryjnych [53]. Hormon ten jest uznanym biomarkerem międzybłoniaka opłucnej [53].

Interesujących obserwacji dokonali Ambroszkiewicz i wsp., którzy opracowując profil hormonalny u dzieci przed okresem pokwitania (między 5 a 10 rokiem życia), stwierdzili, że dobrze zaplanowana dieta wegetariańska może mieć korzystny wpływ na gospodarkę tłuszczową. Wykazali istotnie wyższy współczynnik przeciw- i prozapalnych adipokin u dzieci będących na diecie wegetariańskiej, w tym omentyny do leptyny [54].

Zmiany stężeń w przebiegu ciąży i porodu oraz u noworodków

U zdrowych kobiet z fizjologicznym przebiegiem ciąży, przed porodem stężenie omentyny-1 ujemnie koreluje ze stężeniem insuliny, a pozytywnie z insulinowrażliwością. Natomiast po porodzie pojawia się ujemna korelacja między tą adipokina a matczynym BMI [55]. Powyższe badania sugerują, że omentyna-1 odgrywa znaczącą rolę w adaptacji metabolicznej w prawidłowej ciąży. Ponadto związek między stężeniem tej adipokiny przed i po porodzie oraz brak zależności między stężeniami matczynymi i noworodkowymi może świadczyć, że zarówno łożyskowa, jak i płodowa omentyna nie stanowią głównego źródła omentyny w surowicy matki [55]. U kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą stężenie omentyny-1 jest znacząco niższe niż u zdrowych kobiet. Może być przydatnym markerem zagrażającego porodu przedwczesnego u kobiet z cukrzycą ciążową [56]. Zdaniem Baker i wsp. łożysko kobiety ciężarnej wydziela więcej omentyny niż tkanka tłuszczowa, a takie powikłania ciąży, jak cukrzyca i otyłość nie wpływają na stężenia tej adipokiny w surowicy [57]. Briana i wsp. badając krew płodową i noworodkową, stwierdzają brak różnic w stężeniach omentyny między eutroficznymi noworodkami donoszo-

nymi a noworodkami z niską urodzeniową masą ciała, czyli z zespołem zahamowanego wzrostu wewnątrzmacicznego oraz brak korelacji z odpowiednimi stężeniami insuliny [58]. Autorzy ci nie zaobserwowali również związku między stężeniem omentyny a płcią, wiekiem ciążowym i masą ciała noworodka. Stwierdzili natomiast, że płodowe stężenie tej adipokiny jest wyższe niż u matki. Natomiast Leniz i wsp. w najnowszych badaniach długofalowych noworodków płci męskiej urodzonych z małą urodzeniową masą ciała (SGA – *small for gestational age*) w 24 miesiącu życia stwierdzili niższe stężenia omentyny (podobnie jak leptyny i adiponektyny) niż u dziewczynek w tym wieku, również urodzonych jako SGA [59].

U noworodków z nadmierną masą ciała w porównaniu do eutroficznych noworodków występuje wzrost stężenia omentyny, co może być wskaźnikiem rozwoju tkanki tłuszczowej we wczesnym stadium życia tych dzieci. Może też stanowić w przyszłości marker zespołu metabolicznego w tej populacji dzieci [60]. Kafalidis i wsp. przypuszczają również, że pewne procesy zapalne (głównie w wyniku zakażenia dróg rodnych lub błon płodowych i płynu owodniowego) w porodach siłami i drogami natury mogą pośrednio wskazywać na niskie wartości tego hormonu w krwi pępowinowej [60]. Inni autorzy udokumentowali wysokie stężenia omentyny w surowicy matek rodzących siłami natury donoszone noworodki w porównaniu do rodzących przedwcześnie, niezależnie od wystąpienia przedwczesnego pęknięcia błon płodowych. Udowodnili również, że obecność polimorfizmu genu *Wal109Asp* (*rs2274907*) nie ma istotnego wpływu na stężenia omentyny. Ich zdaniem może to sugerować potencjalną rolę tej adipokiny w patofizjologii porodu przedwczesnego, niezależnie od procesów wynikających z przedwczesnego odpływania wód płodowych [61].

W polskich badaniach publikowanych w 2014 r. dotyczących zdrowych noworodków donoszonych stwierdzono nie tylko niższe stężenia tej adipokiny u noworodków płci żeńskiej niż u chłopców, ale również istotne zależności między stężeniem omentyny a obwodem głowy, co może sugerować udział tego hormonu w rozwoju układu kostnego [62].

Podsumowanie

Otwartym zagadnieniem, które wymaga dalszych badań, również długofalowych, jest oce-

na wpływu różnych procesów chorobowych w najwcześniejszym okresie życia dziecka, głównie wczesnych zakażeń u noworodków i niedotlenienia okołoporodowego na mechanizmy syntezy i wydzielania omentyny oraz na wzajemne powiązania z innymi hormonami odpowiedzialnymi za dalszy rozwój dziecka.

Poznanie wartości stężeń omentyny na każdym etapie rozwoju dziecka, poprzez spopularyzowanie jej oznaczania lub poprawę dostępności do badań jej stężenia w surowicy, zwłaszcza u dzieci zagrożonych zespołem metabolicznym, otyłością, problemami żywieniowymi, a nawet cukrzycą oraz

chorobami układu krążenia jest niezwykle ważne nie tylko ze względów poznawczych, ale przede wszystkim profilaktycznych. Omentyna, jako biomarker wielu groźnych chorób u dorosłych (w tym cukrzycy, nadciśnienia, otyłości, nowotworów), może być pomocnym biomarkerem pozwalającym ocenić ryzyko ich rozwoju w przyszłości. Prowadzenie dalszych wielokierunkowych badań, zarówno doświadczalnych, jak i klinicznych, nad pleiotropowym działaniem omentyny pozwoliłoby również na lepsze poznanie przyczyn zaburzeń odżywiania u dzieci i promowanie zdrowego trybu życia.

Piśmiennictwo / References

- Schaffler A., Neumeier M., Herfarth H. et al.: Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta*, 2005:1732, 96.
- Komiya T., Tanigawa Y., Hirohashi S.: Cloning of the novel gene intelectin, which is expressed in intestinal paneth cells in mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998:251, 759.
- Suzuki Y.A., Shin K., Lonnerdal B.: Molecular cloning and functional expression of a human intestinal lactoferrin receptor. *Biochemistry*, 2001:40, 15771.
- Yang R.Z., Lee M.J., Hu H. et al.: Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006:290, E1253.
- Fain J.N., Sacks H.S., Buehrer B. et al.: Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: Comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periaortic and visceral abdominal depots. *Int J Obes*, 2008:32, 810.
- Yawamaki H.: Vascular effects of novel adipocytokines focus on vascular contractility and inflammatory responses. *Biol Pharm Bull*, 2011:34, 307-310.
- Havel P.: Update on adipocyte hormones: Regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes*, 2004:53, S143.
- de Souza Batista C.M., Yang R.Z., Lee M.J. et al.: Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, 2007:56, 1655.
- Leal V. de O., Marfa D.: Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta*, 2013:419, 87.
- Yawamaki H., Tsubaki N., Mukohda M. et al.: Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010:393, 668.
- Fasshauser M., Bluher M.: Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*, 2015:36, 461.
- Waluga E., Komosińska-Vasser K., Szczepański J. et al.: Omentyna – nowy biomarker w medycynie. *Farmacja Polska*, 2018:74, 535.
- Uyeturk U., Sarici H., Kin T.B. et al.: Serum omentin level in patients with prostate cancer. *Med. Oncol.*, 2014:31, 923.
- Duan X.Y., Xie P.L., Ma Y.L. et al.: Omentin inhibits osteoblastic differentiation of calcifying vascular smooth muscle cells through the PI3K/Akt pathway. *Amino Acid*, 2011:41, 1223.
- Xie H., Xie P.L., WP X.P. et al.: Omentin-1 attenuates arterial calcification and bone loss in osteoprotegerin-deficient mice by inhibition of RANKL expression. *Cardiovasc Res*, 2011:92, 296.
- Kataoka Y., Shibata P., Ohashi K. et al.: Omentin prevents myocardial ischemic injury through AMP-activated protein kinase- and Akt-dependent mechanism. *J Am Coll Cardiol*, 2014:63, 2722.
- Uemura Y., Shibata R., Kanemura N. et al.: Adipose-derived protein omentin prevents neointestinal formation after arterial injury. *FASEB J*, 2015:29, 141.
- Zhong X., Li X., Liu F., Tan H. et al.: Omentin inhibits TNF α -induced expression of adhesion molecules in endothelial cells via ERK/NF- κ B pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012:425, 401.
- Kazama K., Usui T., Okada M. et al.: Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF- α -induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol*, 2012:686, 116.
- Zhang M., Tan X., Yin C. et al.: Serum levels of omentin-1 are increased after weight loss and are particularly associated with increases in obese children with metabolic syndrome. *Acta Paediatr*, 2017:106, 1851.
- Catli G., Anik A., Abaci A. et al.: Low omentin-1 levels are related with clinical and metabolic parameters in obese children. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013:121, 595.
- Nurten E., Vogel M., Kapellen T.M. et al.: Omentin-1 and NAMPT serum concentrations are higher and CK-18 levels are lower in children and adolescents with type 1 diabetes when compared to healthy age, sex and BMI matched controls. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2018. DOI: 10.1515/jpem-2018-0353.
- Pan B.L., Ma R.M.: Correlation of serum omentin-1 and chemerin with gestational diabetes mellitus. *J South Med. Univ*, 2016:36, 1231.
- Zengi S., Zengi O., Kirankaya A. et al.: Serum omentin-1 levels in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2019:32, 247.
- Buyukinan M., Atar M., Can U. et al.: The association between serum vaspin and omentin-1 levels in obese children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Disord*, 2018:16, 76.
- Pourbehi M.R., Zahedi T., Darabi H. et al.: Omentin-1 and nonfatal ischemic heart disease in postmenopausal women. A population-based study. *Endocr Pract*, 2016:22, 780.
- Wan W., Li Q., Zhang F. et al.: Serum and vitreous concentrations of omentin-1 in diabetic retinopathy. *Dis Markers*, 2015. DOI: 10.1155/2015/754312.

28. Souvannavong-Vilivong X., Sitticharoon C., Klinjampa R. et al.: Placental expression and serum levels of adiponectin, visfatin and omentin in GDM. *Acta Diabet*, 2019. DOI: 10.1007/s00592-019-01355-0.
29. Biscetti F., Nardella E., Bonadoia N. et al.: Association between plasma omentin-1 levels in type 2 diabetic patients and peripheral artery disease. *Cardiovasc Diabetol*, 2019. DOI: 10.1186/s12933-019-0880-7.
30. Rathwa N., Patel R., Pramanic Palit S. et al.: Circulatory omentin-1 levels but not genetic variants influence the pathophysiology of type 2 diabetes. *Cytokine*, 2019;119, 144.
31. Shang F.J., Wang J.P., Liu X. et al.: Serum omentin-1 levels are inversely associated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. *Biomarkers*, 2011;16, 657.
32. Xu T., Zuo P., Cao L. et al.: Omentin-1 is associated with carotid plaque instability among stroke patients. *J Atheroscler Thromb*, 2018;25, 505.
33. Wu D.M., Wang S., Wen X. et al.: Impact of serum omentin-1 levels on functional prognosis in nondiabetic patients with ischemic stroke. *Am J transl Res*, 2019;11, 1854.
34. Lapointe M., Poirier R., Martin J. et al.: Omentin changes following bariatric surgery and predictive links with biomarkers for risk of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*, 2014;13, 124.
35. Wanatabe T., Wanatabe-Kominato K., Takahashi Y. et al.: Adipose tissue-derived omentin-1 function and regulation. *Comor Physiol*, 2017;18, 765.
36. Özgen I.T., Oruçlu S., Selek S. et al.: Omentin-1 levels in adolescents with polycystic ovarian syndrome. *Pediatr Int*, 2019;61, 147.
37. Ji H., Wan L., Zhang Q. et al.: The effect of omentin-1 on the proliferation and apoptosis of colon cancer stem cells and the potential mechanism. *J BUON*, 2019;24, 91.
38. Anithasri A., Ananthanarayanan P.H., Veena P.: A study of omentin-1 and prostate specific antigen in women on treatment for polycystic ovary syndrome. *Indian J Clin Biochem*, 2019;34, 108.
39. Oświęcimska J., Suwała A., Świętochowska E. et al.: Serum omentin levels in adolescent girls with anorexia nervosa and obesity. *Physiol Res*, 2015;64, 701.
40. Alshaiqi E.M., Omar U.M., Alsufiani H.M. et al.: The potential influence of hyperthyroidism on circulating adipokines chemerin, visfatin and omentin. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2019;13, 44.
41. Zhang C., Zhu K.J., Liu G.X. et al.: Omentin-1 plasma levels and omentin-1 expression are decreased in psoriatic lesions of psoriasis patients. *Arch Dermatol Res*, 2015;307, 455.
42. Robinson C., Thang L., Salomon A. et al.: Omentin concentrations are independently associated with those of matrix metalloproteinase-3 in patients with mild but not severe rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*, 2017;37, 3.
43. Zhang T.P., Li H.M., Leng R.X. et al.: Plasma levels of adipokines in systemic lupus erythematosus patients. *Cytokine*, 2016;86, 15.
44. Yin J., Hou P., Wu Z. et al.: Decreased levels of serum omentin-1 in patients with inflammatory bowel disease. *Med. Sci Monit*, 2015;21, 118.
45. Sit M., Aktas G., Yilmaz E.E. et al.: Effect of the inflammatory response on serum omentin levels in early acute and chronic pancreatitis. *Clin Ther*, 2014;165, e148.
46. Bozkurt Dogan S., Ongoz Dede F. et al.: Levels of vaspin and omentin in gingival crevicular fluid as a potential markers of inflammation in patients with periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *J Oral Sci*, 2016;58, 379.
47. Shen X.D., Zhang L., Che H. et al.: Circulating levels of adipocytokine omentin-1 in patients with renal cell cancer. *Cytokine*, 2016;77, 50.
48. Kukla M., Waluga M., Żorniak M. et al.: Serum omentin and vaspin levels in cirrhosis patients with and without portal vein thrombosis. *World J Gastroenterol*, 2017;23, 2613.
49. Zhang Y.Y., Zhou L.M.: Omentin-1, a new adipokine, promotes apoptosis through regulating Sirt1-dependent p53 deacetylation in hepatocellular carcinoma cells. *Eur J Pharmacol*, 2013;698, 137.
50. Zheng L., Weng M., Qi M. et al.: Aberrant expression of intelectin-1 in gastric cancer: Its relationship with clinicopathological features and prognosis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012;138, 163.
51. Zhou L., He W., Wang W. et al.: Altered circulating levels of adipokine omentin-1 in patients with prostate cancer. *Onco Targets Ther*, 2019;12, 3313.
52. Kenawi M.Z., Aki E.M., Sabry J.H. et al.: Evaluation of serum level of omentin-1 in females with hirsutism. *J Cosmet Dermatol*, 2019. DOI: 10.1111/jocd.13043.
53. Zhou Y., Zhang B., Hao C. et al.: Omentin – a novel adipokine in respiratory diseases. *Int J Mol Sci*, 2017;19. pii:e73. doi: 10.3390/ijms 19010073.
54. Ambroszkiewicz J., Chelchowska M., Rowicka G. et al.: Anti-inflammatory and proinflammatory adipokine profiles in children on vegetarian and omnivorous diets. *Nutrients*, 2018 Sep 6;10(9). DOI: 10.3390/nu10091241.
55. Brandt B., Mazaki-Tovi S., Hemi S. et al.: Omentin, adipokine with insulin-sensitizing properties, is negatively associated with insulin resistance in normal gestation. *J Perinat Med.*, 2015;43, 325.
56. Mierzyński R., Dłuski D., Noakowski Ł. et al.: Adiponectin and omentin levels as predictive biomarkers of preterm birth in patients with gestational diabetes mellitus. *Biomed Res*, 2018. DOI: 10.1155/2018/7154216.
57. Baker G., Lim R., Giorgiou H., Lappas M.: Omentin-1 is decreased in maternal plasma, placenta and adipose tissue of women with pre-existing obesity. *PLoS One*, 2012, e42943.
58. Brianna D.D., Boutsikou M., Baka S. et al.: Omentin-1 and vaspin are present in the fetus and neonate, and perinatal concentrations are similar in normal and growth-restricted pregnancies. *Metabolism*, 2011;60, 486.
59. Leniz A., Portillo M.P., Fernandez-Quintela A. et al.: Has the adipokine an influence on the catch-up growth type in small for gestational age infants? *J Physiol Biochem*, 2019. DOI: 1007/st13105-019-00684-6.
60. Kafalidis G., Boutsikou T., Briana D.D. et al.: Adipokines vaspin and omentin-1 are up-regulated in large for gestational age infants at term. *Cytokine*, 2013;62, 70.
61. Šplichal Z., Zlamal F., Machal J. et al.: Comparison of maternal omentin-1 levels and genetic variability between spontaneous term and preterm birth. *J Maternal Fetal Neonatal Med.*, 2018;31, 1689.
62. Stojewska M., Szymańska A., Wiśniewska-Ulfik D. et al.: Stężenie leptyny i omentyny-1 w surowicy u eutroficznych, zdrowych noworodków dołączonych. *Pediatr Pol*, 2014;89, 323.