ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РОЗУВАСТАТИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЛЕПТИНУ АДИПОЦИТОВ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ И ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

^{1,2}Бородкина Д.А., ²Дылева Ю.А., ²Груздева О.В.

¹ГАЗУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница» имени С.В. Беляева, Кемерово

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

ЦЕЛЬ: изучение влияния розувастатина на чувствительность к лептину адипоцитов подкожной и эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: образцы жировой ткани получены при проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) от 84 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) забиралась из жировых отложений вокруг правых отделов сердца, подкожная (ПЖТ) — из подкожной клетчатки нижнего угла средостенной раны. Полученные образцы культивировали в течение 2 суток, с последующим забором супернатанта. Содержание лептина и растворимого рецептора к лептину (LSR) в супернатанте ЭЖТ и ПЖТ определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы BioVendor (США). Расчет индекса свободного лептина (FLI) определяли по формуле: лептин/ LSR*100). В полученном материале проводилась оценка экспрессии генов лептина (LEP) и его рецептора LSR. Экспрессию генов оценивали с помощью количественной полимеразной цепной реакции (КПЦР) с использованием анализа экспрессии генов TaqMan™ (Applied Biosystems, США) в системе ПЦР ViiA 7 (Applied Biosystems, США). С целью изучения влияния розувастатина на чувствительность адипоцитов к лептину проводили культивирование с ним клеточных культур в концентрациях 1 мкмоль/л и 5 мкмоль/л, с последующим определением содержания лептина и LSR в супернатанте и концентрации мРНК их генов. Данные проанализированы с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 9.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ: выявлено, что особенности продукции лептина адипоцитами, в большей степени зависят от происхождения клеточной культуры. ЭЖТ характеризовалась более высокой экспрессией гена лептина по сравнению с ПЖТ. Так уровень мРНК гена лептина был в 2,1 раза выше в культуре эпикардиальных адипоцитов по сравнению с подкожными. Несмотря на это существенной разницы в концентрации самого лептина в супернатанте исследуемых культур найдено не было. Несмотря на то, что интенсивность экспрессии мРНК гена LSR в культуре ЭЖТ была в 2 раза выше, чем в ПЖТ, концентрация LSR супернатанте эпикардиальных адипоцитов была на 26% ниже. Это сопровождалось более высокими значениями индекса FLI по сравнению с адипоцитами ПЖТ. Розувастатин в культуре адипоцитов оказывал разнонаправленное влияние на уровень экспрессии гена и секреции растворимого рецептора лептина. Так в концентрации 1 мкмоль/л подавлял экспрессию гена рецептора к лептину и снижал секрецию в культуре адипоцитов ПЖТ. Поскольку розувастатин в концентрациях 1 мкмоль/л приводил к повышению содержания лептина в адипоцитах ПЖТ, что при низком содержании растворимого рецептора к лептину может приводить к развитию лептинорезистентности. В адипоцитах ЭЖТ выявлено увеличение уровня экспрессии гена и секреции растворимого рецептора лептина при введении розувастатина в дозе 5 мкмоль/л. Более низкие концентрации розувастатина не оказывали существенного влияния на продукцию рецептора и экспрессию его гена в клеточных культурах ЭЖТ.

ВЫВОДЫ: таким образом, установлено, что розувастатин снижает выработку лептина. Однако не всегда это сопровождается регрессией лептинорезистентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адипоциты, ишемическая болезнь сердца, розувастатин, лептин, лептинорезистентность.