РОЛЬ МИКРОРНК В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Тофило М.А., Егорова Е.Н., Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь

АКТУАЛЬНОСТЬ: ключевым компонентом патогенеза абдоминального ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД 2) является инсулинорезистентность (ИР). Однако не у всех людей с ожирением развиваются ИР и СД 2, что, возможно, связано с наличием индивидуальных молекулярно-генетических особенностей обмена веществ, в частности, с эпигенетической регуляцией экспрессии генов посредством микроРНК.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования было определить экспрессию двух, ассоциированных с ожирением микроРНК — miR-126 и miR-155 в плазме крови женщин, и проследить их корреляцию с показателями ИР, углеводного и жирового обменов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: венозную кровь для анализа забирали у 46 женщин с абдоминально-конституциональным ожирением и нарушением углеводного обмена (компрометированные пациентки): 10 человек — с СД 2 типа и 36 — с ИР и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ). Контрольную группу составили 10 женщин без ожирения, СД и с нормальной чувствительностью к инсулину. Из биохимических показателей у обследованных изучали глюкозу натощак, липидный профиль, инсулин в сыворотке крови. Оценку ИР проводили с использованием индексов: HOMA-IR (норма <2,55) и Caro-IR (>0,33). МикроРНК (miR-126 и miR-155) из сыворотки крови выделяли с помощью «miRNeasy Serum/Plasma Kit» (Qiagen GmbH, Германия) и измеряли на спектрофотометре «NanoDrop™ Lite» (Thermo Fisher Scientific, США) по формуле $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Полученные результаты оценивали относительно контрольной группы, уровень экспрессии микроРНК в которой соответствовал единице. Для оценки статистической значимости разности средних в двух группах применяли критерий Манна-Уитни. Взаимосвязь между количественными признаками оценивали путем расчета коэффициента корреляции рангов Спирмена (r_s).

РЕЗУЛЬТАТЫ: проведенное исследование показало, что экспрессия miR-126 в крови у больных СД 2 составила 0,06 [0,05; 0,07], что было в 16,7 раз ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), а у пациентов с ИР и без СД 2 — в 2,4 раза — 0,38 [0,27; 0,54] ($p < 0,001$). В целом в группе метаболически компрометированных лиц уровень экспрессии miR-126 в крови был снижен относительно показателя контрольной группы в 2,9 раза ($p < 0,001$). Экспрессия miR-155, напротив, у больных СД 2 была повышена, и составила 42,5 [34,6; 47,2] ($p < 0,001$), а у пациенток с ИР и без СД 2 — 7,55 [6,2; 9,1] ($p < 0,001$). В целом в группе метаболически компрометированных лиц уровень экспрессии miR-155 превышал показатель контрольной группы в 8,1 раза ($p < 0,001$). Анализ взаимосвязи метаболических показателей и уровней экспрессии микроРНК выявил у компрометированных пациенток наличие отрицательной корреляции miR-126 с холестерином ($r_s = -0,46$; $p < 0,001$) и холестерином ЛПНП ($r_s = -0,42$; $p < 0,002$), ЛПОНП ($r_s = -0,50$; $p < 0,001$). Уровень экспрессии miR-155 у метаболически компрометированных пациенток коррелировал с глюкозой ($r_s = 0,51$; $p < 0,001$), с HOMA-IR ($r_s = 0,32$; $p < 0,05$), с холестерином ($r_s = 0,51$; $p < 0,001$), холестерином ЛПНП ($r_s = 0,49$; $p < 0,001$), ЛПОНП ($r_s = 0,51$; $p < 0,001$) и ТГ ($r_s = 0,50$; $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ: таким образом, результаты проведенного исследования диагностировали достоверно пониженную экспрессию miR-126 и повышенную экспрессию miR-155 в крови у женщин с абдоминально-конституциональным ожирением и инсулинорезистентностью, особенно при СД 2 типа, по сравнению с метаболически некомпрометированными пациентками. Показано, что уровни экспрессии микроРНК достоверно коррелируют с маркерами углеводного и липидного обменов.