



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования Кемеровский
Государственный Медицинский Университет
Минздрава России

Роль мезенхимальных стволовых клеток эпикардальной жировой ткани в патогенезе коронарной кальцификации

Аспирант кафедры патологической физиологии Слесарева Тамара Александровна

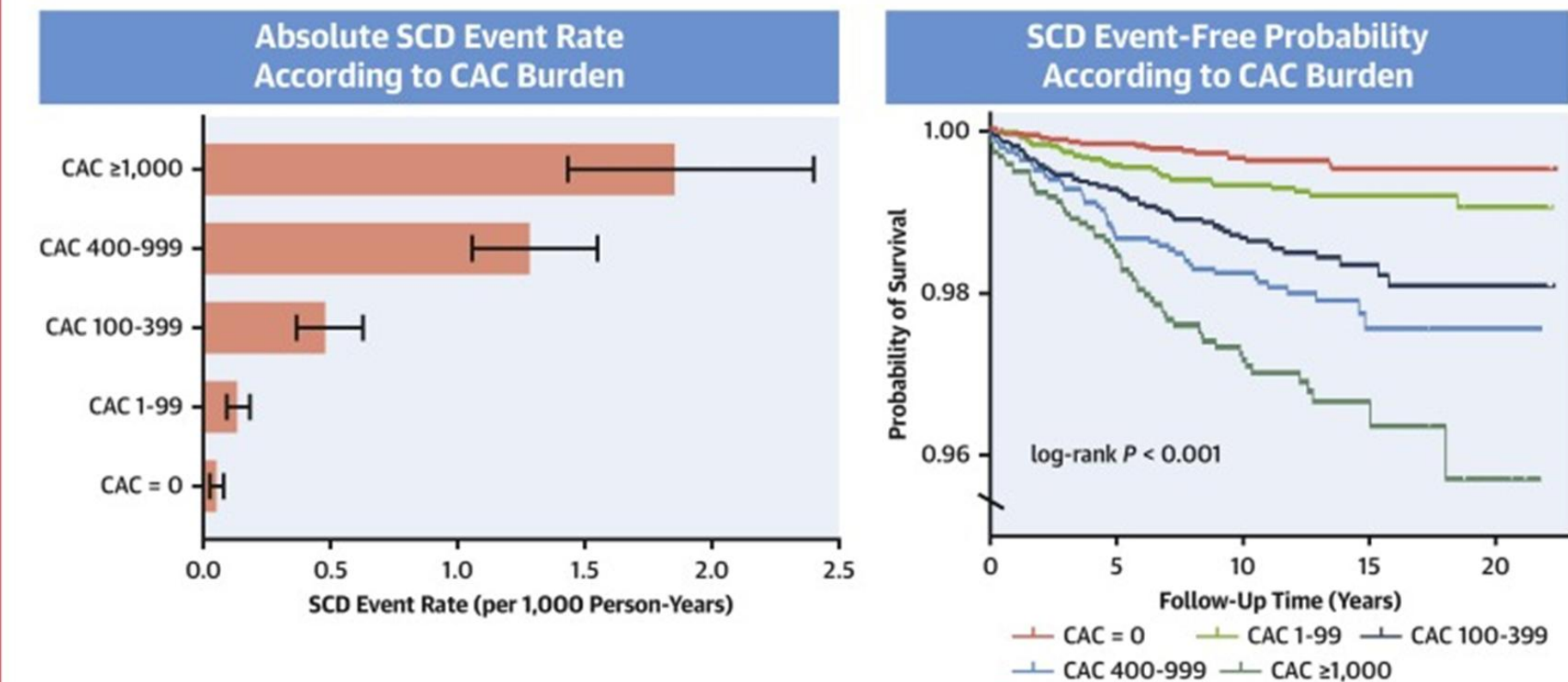
Научный руководитель д.м.н., профессор РАН Груздева Ольга Викторовна

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОЕКТА

Кальцификация коронарных артерий

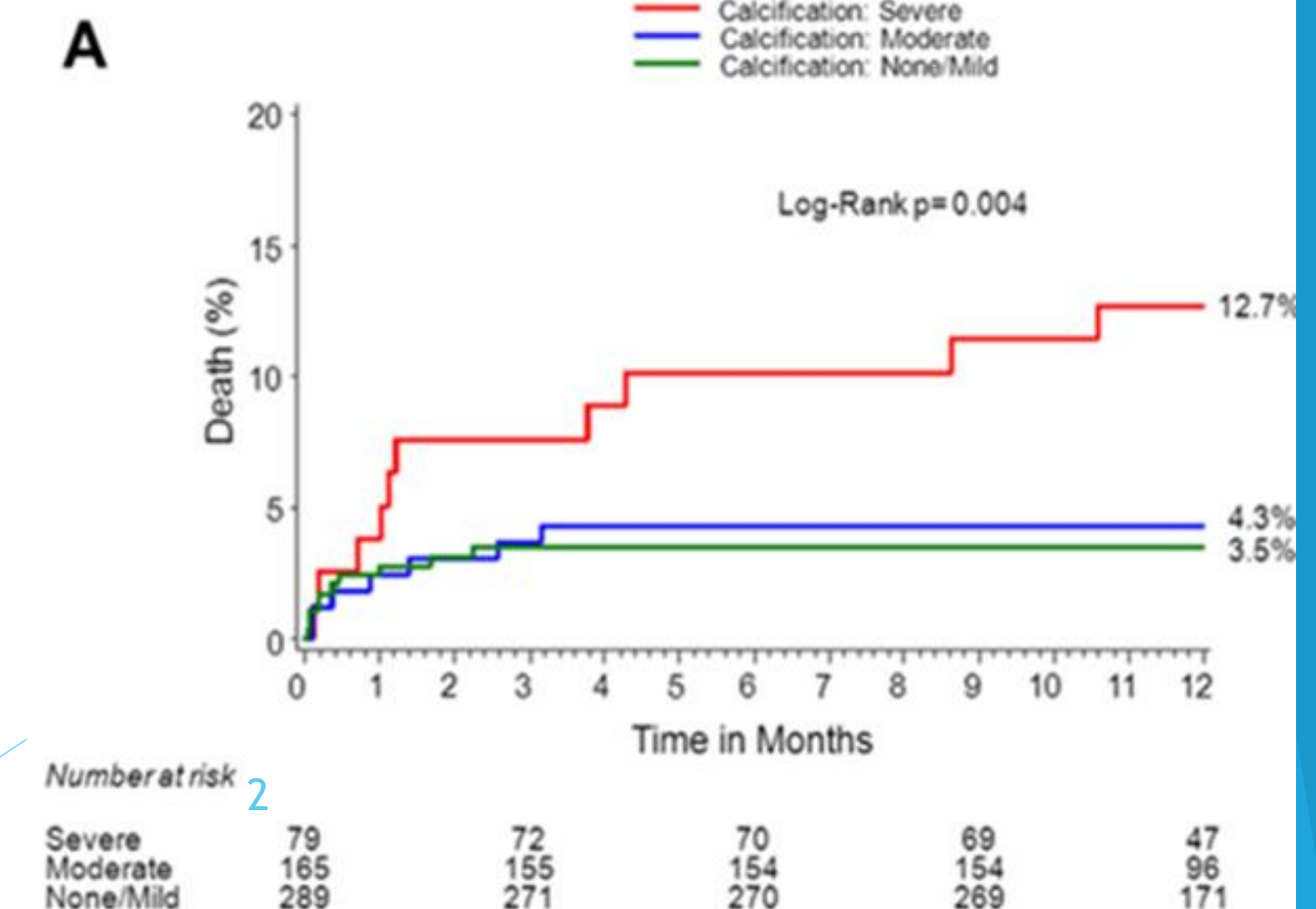
- Снижает эластичность коронарных сосудов и способствует повреждению стенок артерий
- Усложняет проведение стентирования и аортокоронарного шунтирования, требуя применения высокотехнологичных методик
- Напрямую связана с неблагоприятными исходами ССЗ
- Осложняет течение послеоперационного периода
- Клеточные механизмы, лежащие в основе образования кальцификатов в сосудах не изучены

CENTRAL ILLUSTRATION: Coronary Artery Calcium Burden and Incident Sudden Cardiac Death



Association Between CAC and Incident SCD Stratified by 10-Year ASCVD Risk								
All			ASCVD Risk <7.5%		ASCVD Risk 7.5%-20%		ASCVD Risk ≥20%	
	SHR (95% CI)	ΔC-Statistic*	SHR (95% CI)	ΔC-Statistic*	SHR (95% CI)	ΔC-Statistic*	SHR (95% CI)	ΔC-Statistic*
CAC = 0	Ref		Ref		Ref		Ref	
CAC 1-99	1.3 (0.7-2.4)		0.9 (0.3-2.5)		1.0 (0.3-3.2)		2.0 (0.6-7.0)	
CAC 100-399	2.8 (1.6-5.0)	+0.018	3.3 (1.3-8.4)	+0.046	2.7 (0.9-7.8)	+0.069	2.7 (0.8-9.0)	+0.008
CAC 400-999	4.0 (2.2-7.3)		4.1 (1.3-13.4)		3.9 (1.3-12.1)		3.6 (1.1-12.3)	
CAC ≥1,000	4.9 (2.6-9.2)		9.7 (2.9-31.7)		7.4 (2.4-23.2)		3.6 (1.1-12.3)	

Razavi AC, et al. J Am Coll Cardiol Img. 2022;15(7):1259-1270.



ГИПОТЕЗА

Мезенхимальные стволовые клетки эпикардальной жировой ткани пациентов с ИБС дифференцируются в остеобластоподобные клетки и опосредуют минерализацию стенок коронарных сосудов



Попытки применения регенеративного потенциала МСК в целях терапии сердечно-сосудистых заболеваниях оказались неэффективными



Имеющиеся сведения о кальцификации зоны повреждения сосудов/миокарда при трансплантации МСК

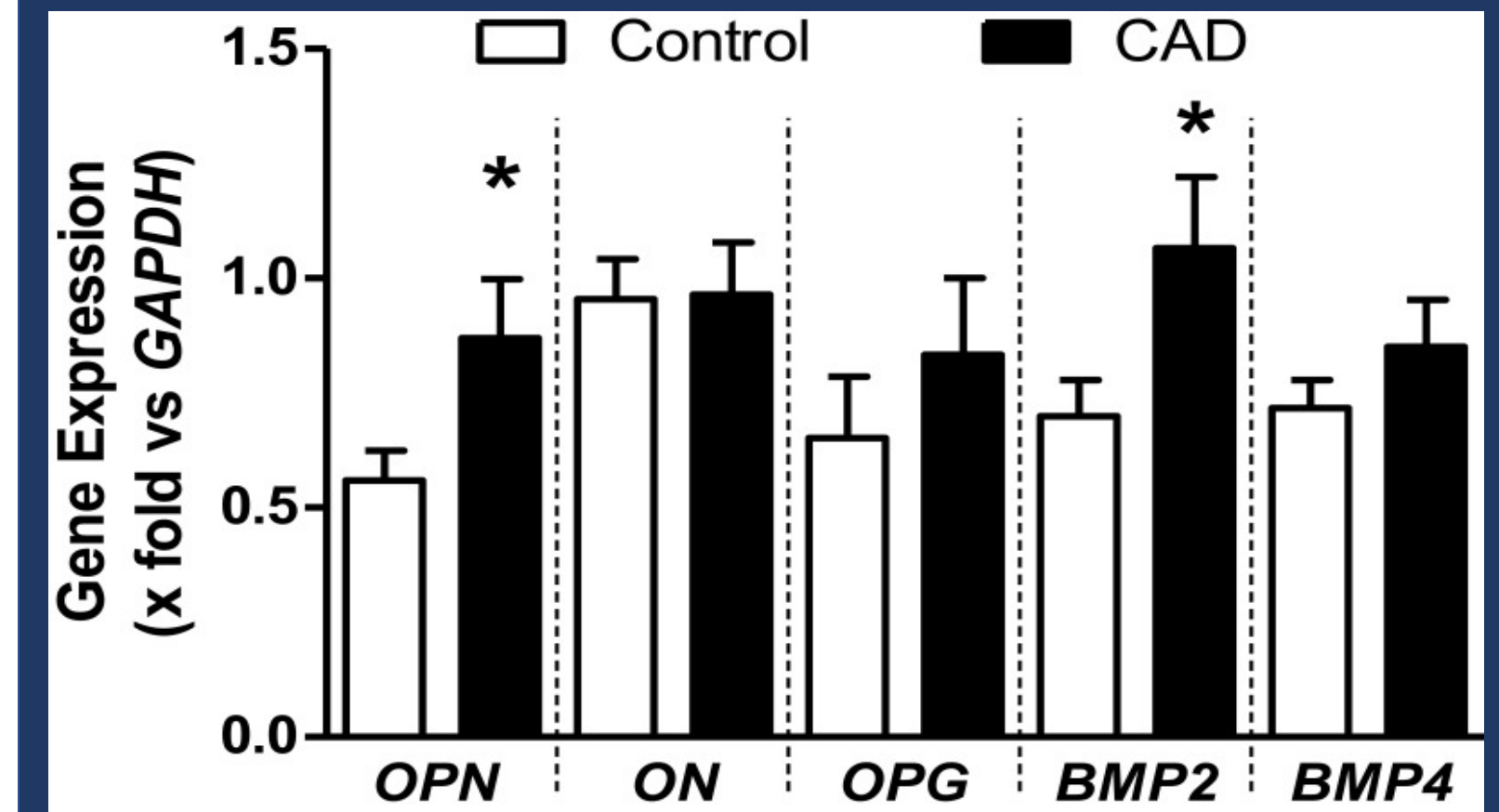


Сведения об остеогенной активности эпикардальной жировой ткани пациентов с ИБС



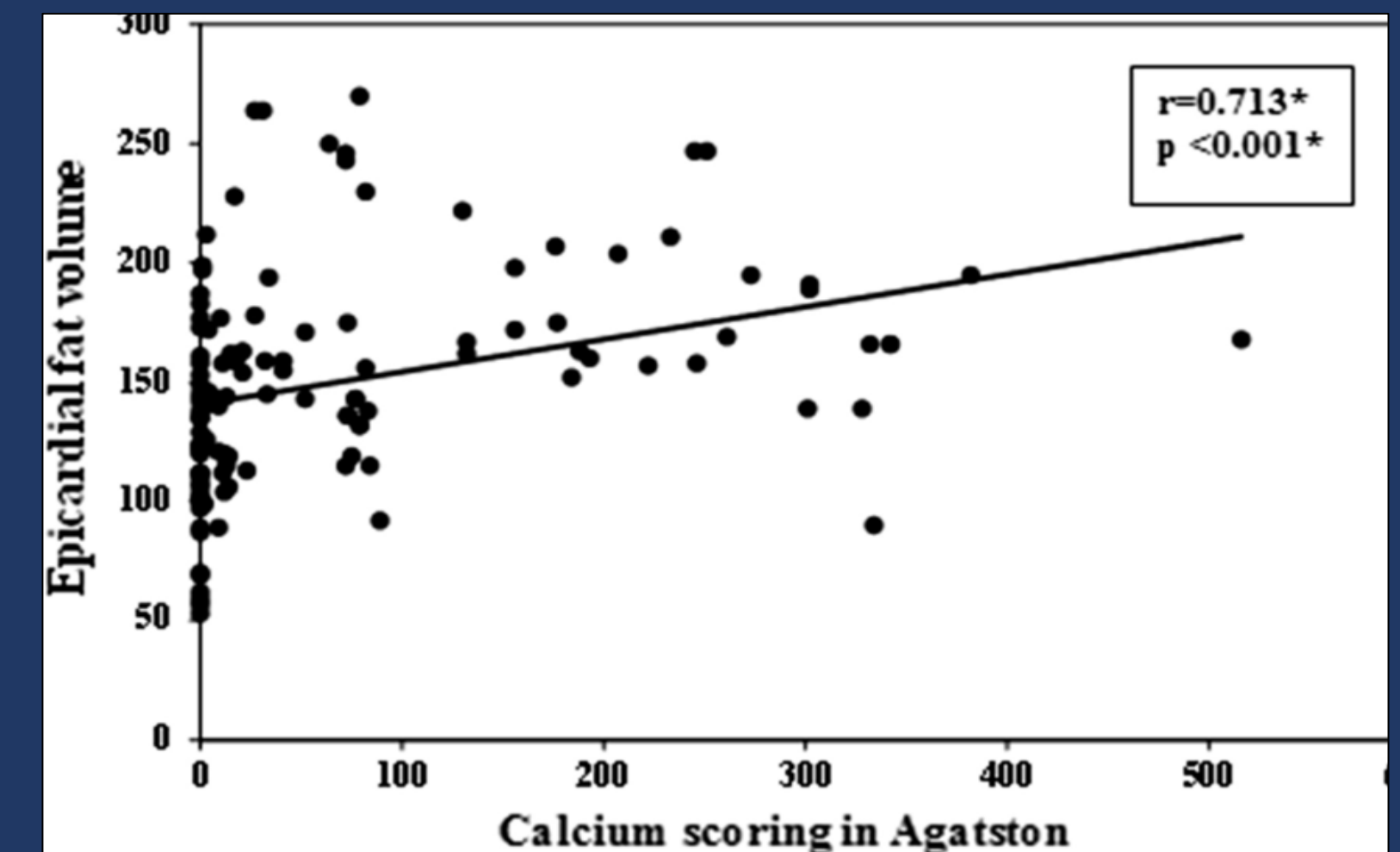
Увеличение объема жировой ткани сердца сопряжено с высоким кальциевым индексом

Экспрессия остеогенных генов в ЭЖТ у здоровых пациентов и пациентов с ККА



Luna-Luna M Bone Morphogenetic Protein-2 and Osteopontin Gene Expression in Epicardial Adipose Tissue from Patients with Coronary Artery Disease Is Associated with the Presence of Calcified Atherosclerotic Plaques. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020

Линейный корреляционный анализ.
Положительная корреляция между объемами
ЭЖТ и индексом кальцификации

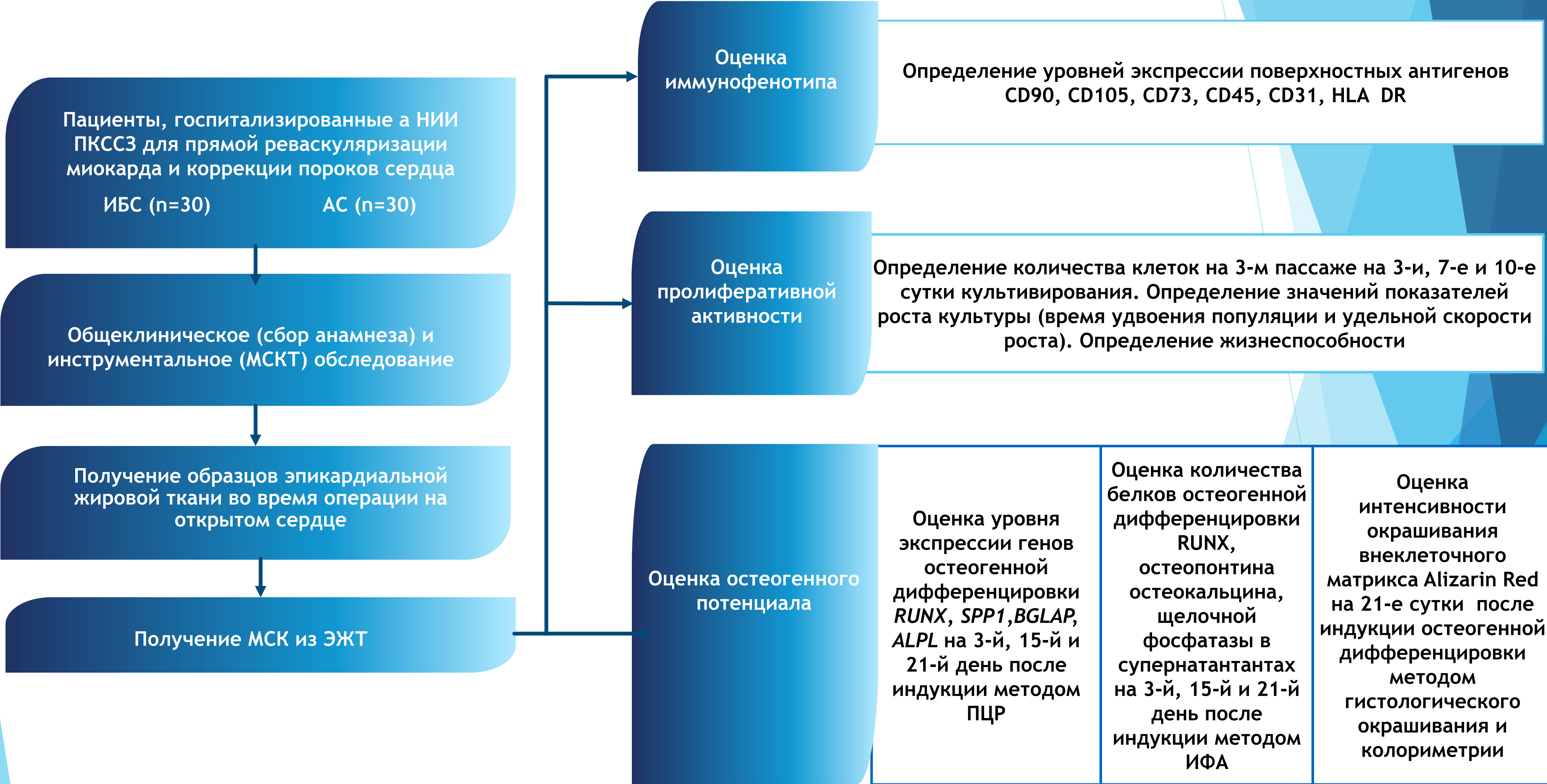


Taha D, El S, R.A.A Relationship between epicardial fat volume measured by multi-detector computed tomography and coronary artery disease. Egypt J Radiol Nucl Med 52, 235 (2021)

ЦЕЛЬ

Оценить, в сравнительном аспекте, особенности иммунофенотипа, пролиферативной активности и остеобластного потенциала МСК ЖТ эпикардиальной локализации у пациентов с коронарогенной (ИБС) и некоронарогенной (АС) патологией сердца

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



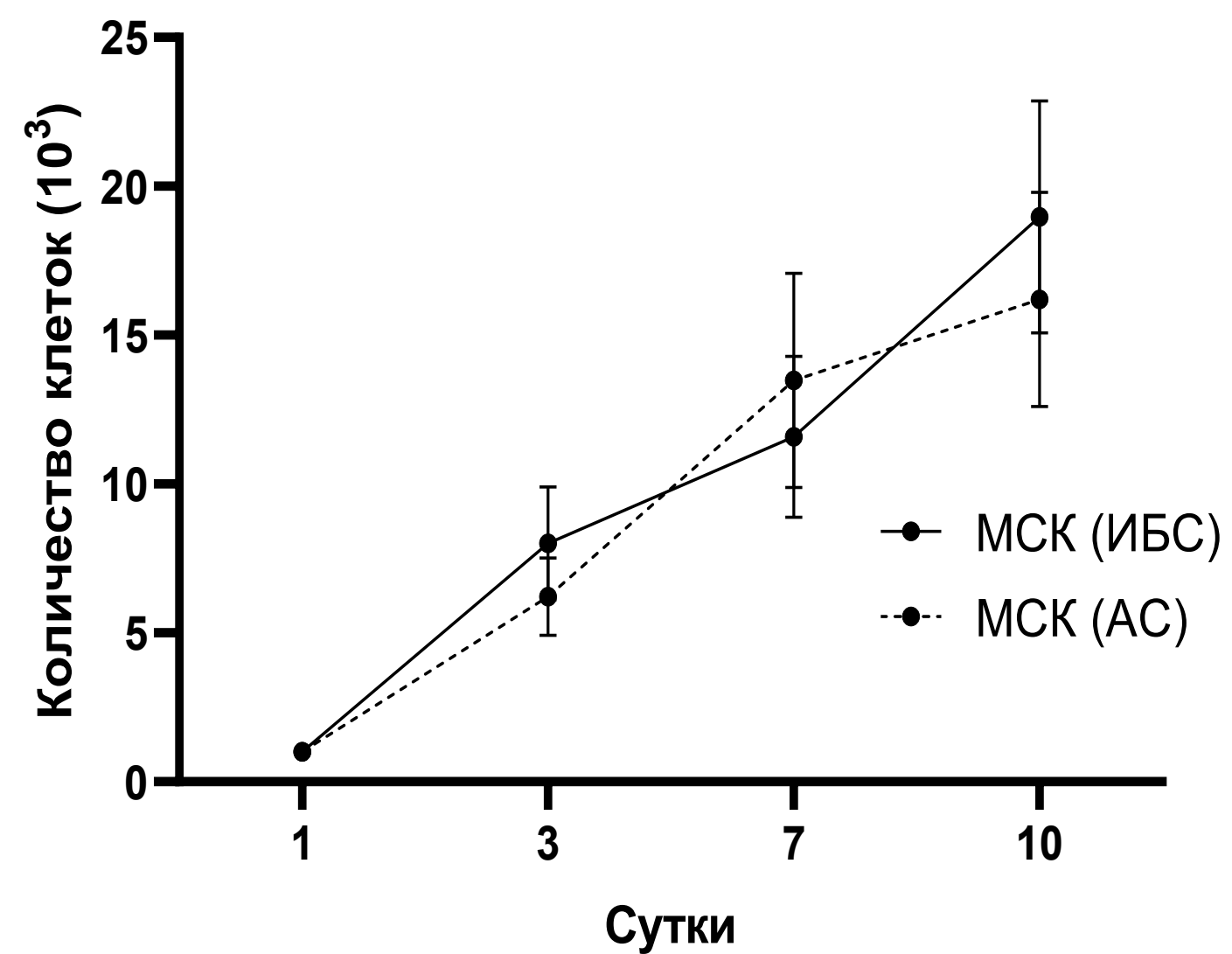
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С ИБС (N=30)	ГРУППА ПАЦИЕНТОВ С АС (N=30)	P
Мужчины, n (%)	21(70)	19 (63)	0,053
Возраст, годы, Me (Q25; Q75)	67 (58;72)	66 (53;69)	0,061
Атеросклероз других бассейнов, n (%)	9 (30)	1 (3,3)	0,042
Однососудистое поражение КА, n (%)	12 (40)	0 (0)	-
Двухсосудистое поражение КА, n (%)	7 (23)	0 (0)	-
Многососудистое поражение КА, n (%)	12 (40)	0 (0)	-
Индекс коронарного кальция Me (Q25; Q75)	1396 (1295; 1893)	0	0,001

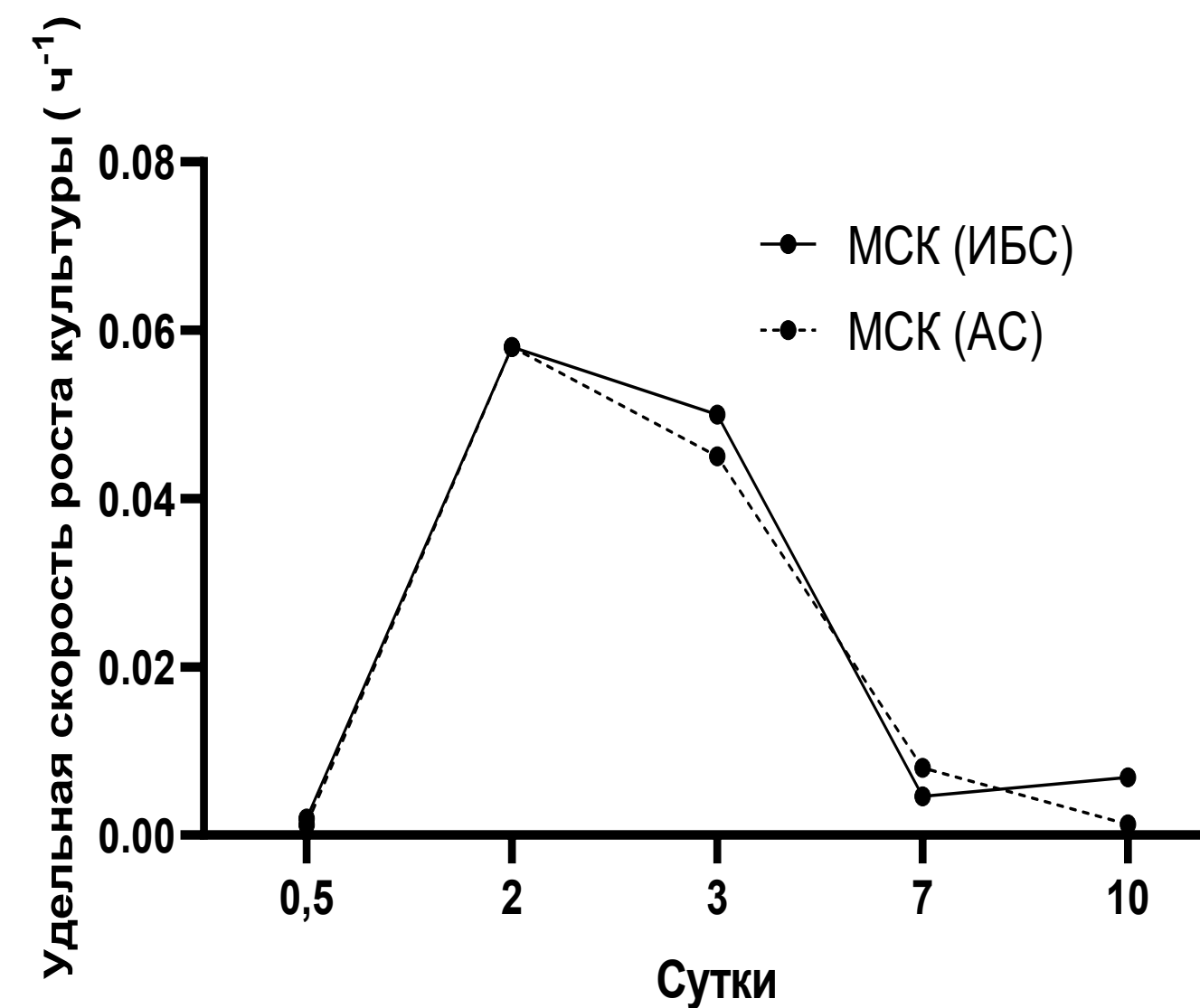
РЕЗУЛЬТАТЫ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОСТА КУЛЬТУРЫ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИИ

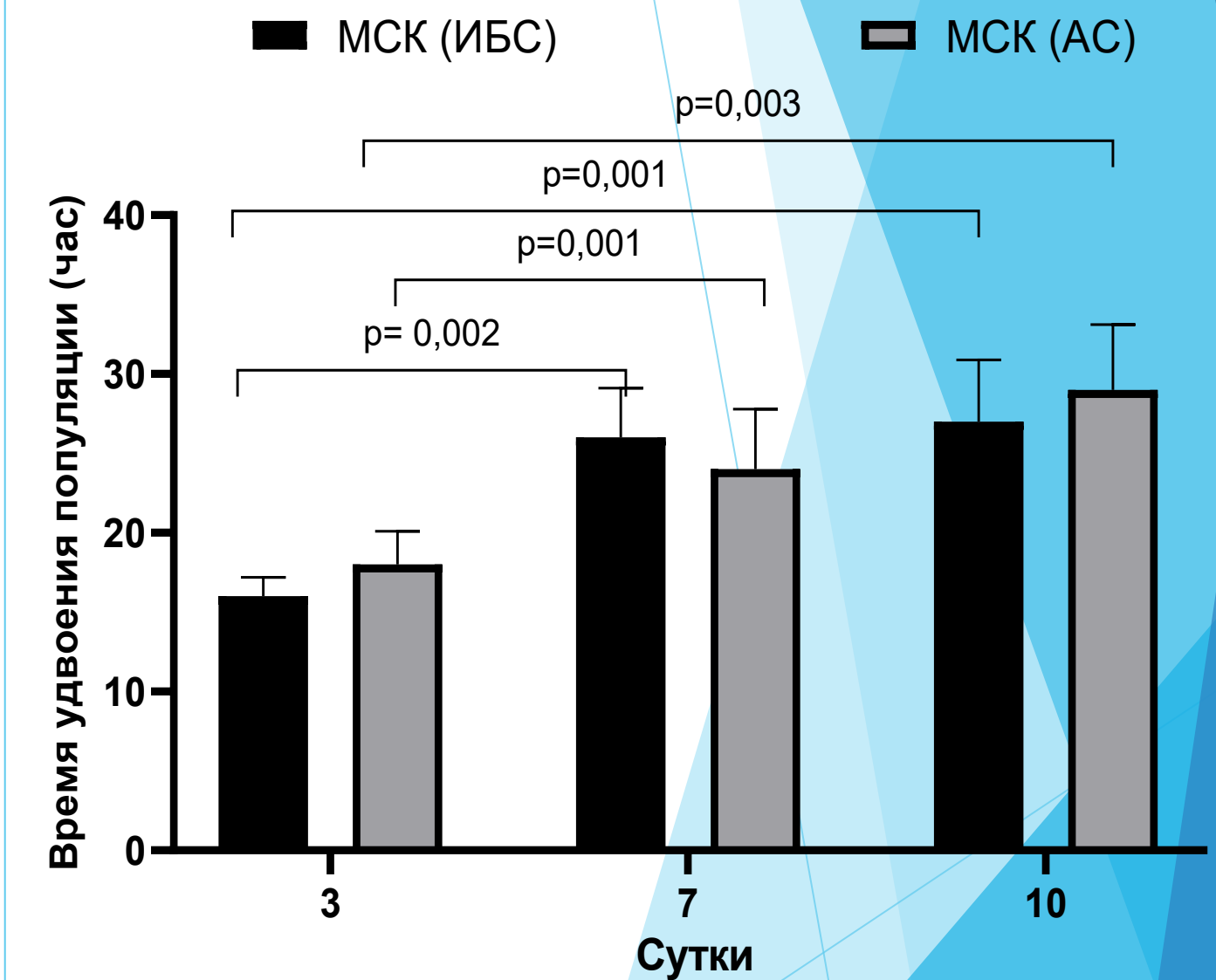
Кривая пролиферации



Удельная скорость роста



Время удвоения популяции



РЕЗУЛЬТАТЫ

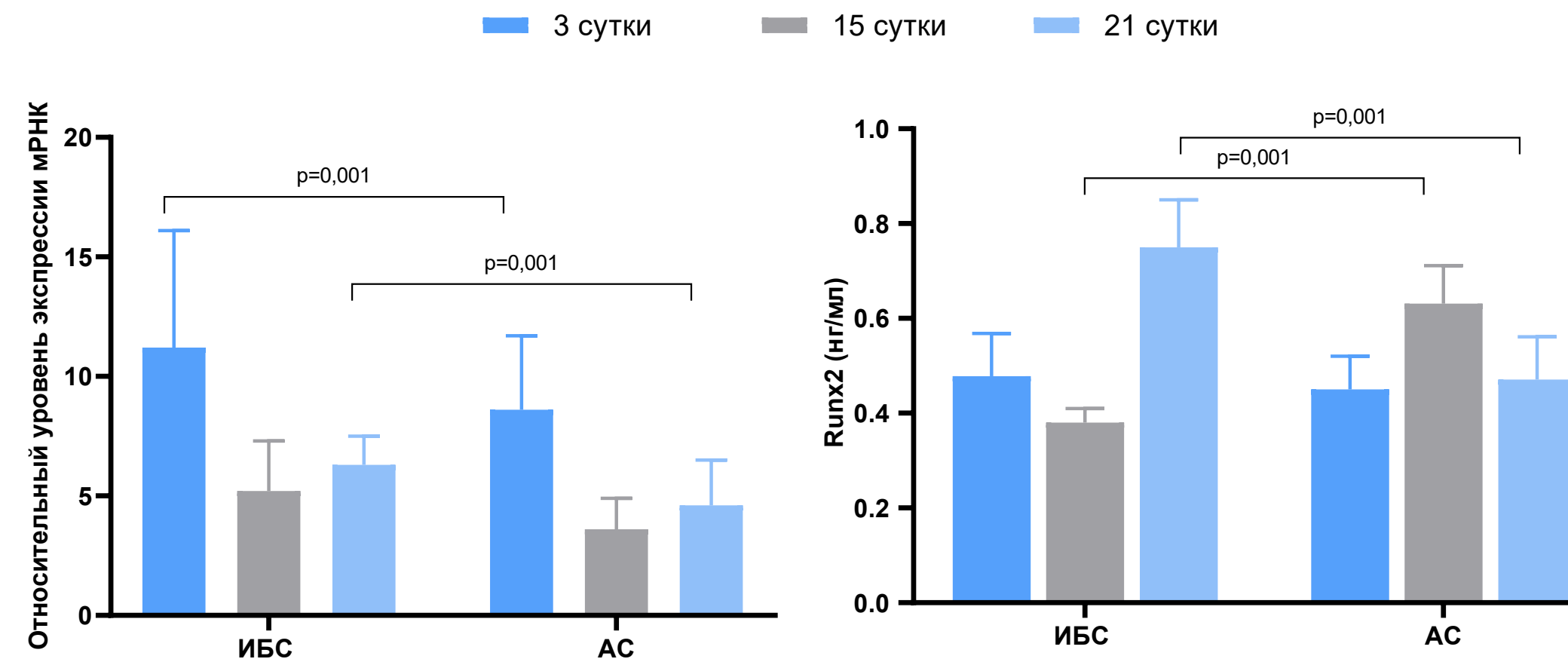
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МСК ЭЖТ ПО ЭКСПРЕССИИ ИССЛЕДУЕМЫХ АНТИГЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИИ

ПОВЕРХНОСТНЫЙ МАРКЕР	МСК ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА N=30	МСК ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ N=30	P
CD105, %, Me (Q25; Q75)	90,38 (84,29;99,3)	99,47 (86,39;100)	0,043
CD73, %, Me (Q25; Q75)	49,2 (34,3;69,1)	73,05 (65,9;89,2)	0,0012
CD90, %, Me (Q25; Q75)	92,9 (82,26;100)	94,6 (89,42;100)	0,68
CD31, %, Me (Q25; Q75)	0 (0;0,09)	0,06 (0;0,11)	0,3
CD45, %, Me (Q25; Q75)	0 (0;0,02)	0,03 (0;0,09)	0,041
HLA DR, %, Me (Q25; Q75)	0 (0;0)	0 (0;0)	-

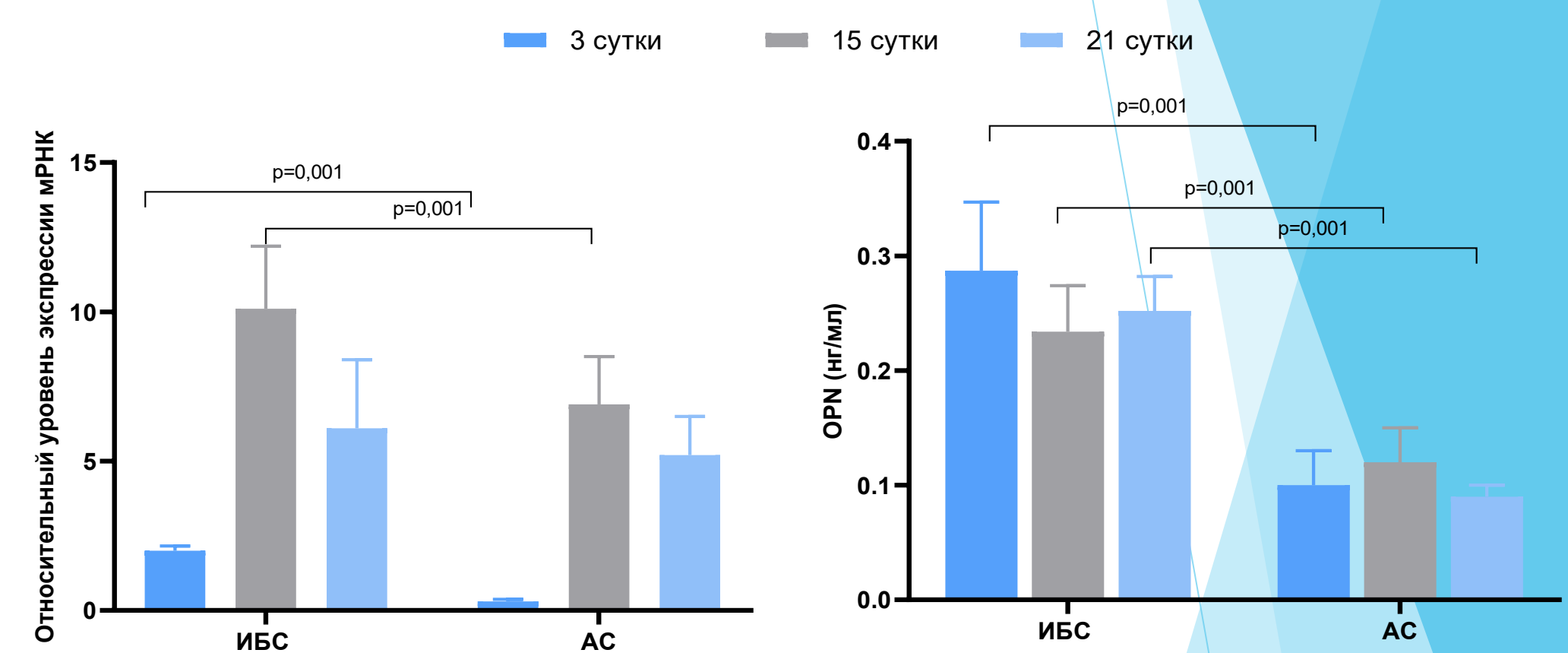
РЕЗУЛЬТАТЫ

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ОСТЕОГЕННЫХ ГЕНОВ И КОЛИЧЕСТВО БЕЛКОВ В СУПЕРНАТАНТАХ НА 3-И, 15-Е, 21-Е СУТКИ ОСТЕОГЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МСК ЭЖТ ПАЦИЕНТОВ С ИБС И АС

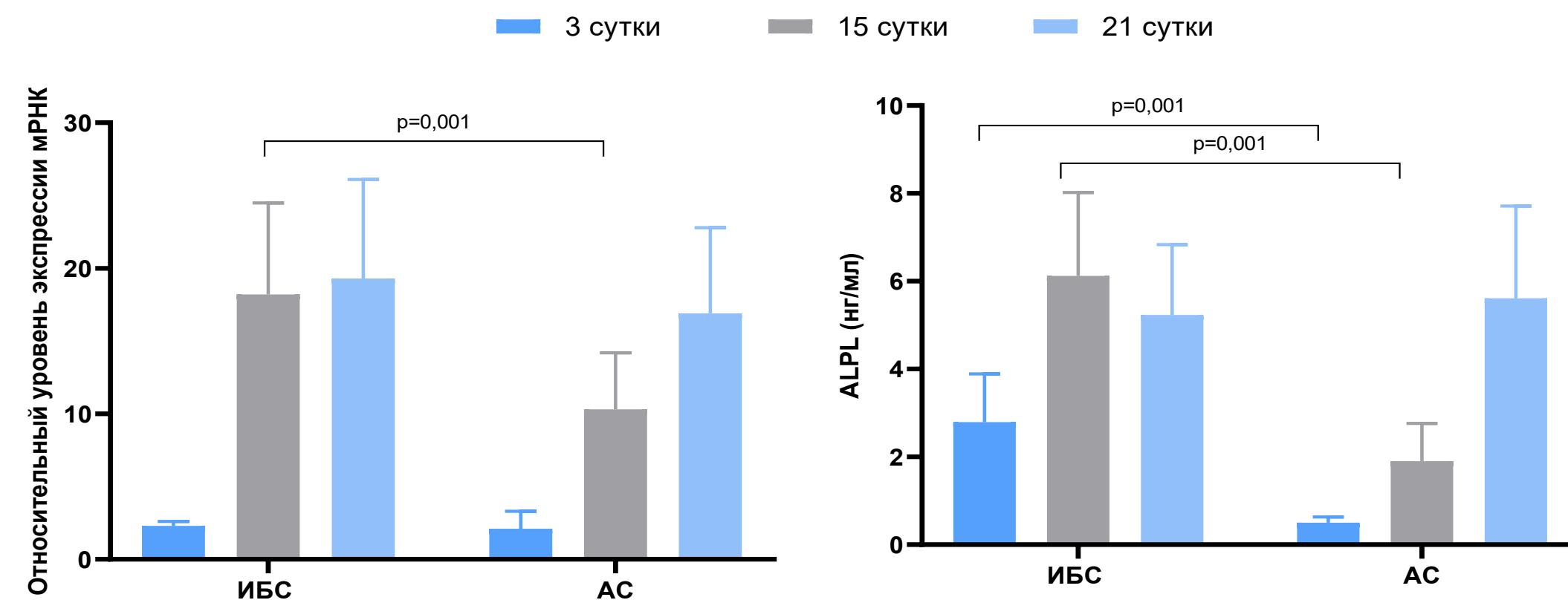
Ранний маркер RUNX2 (RUNX2)



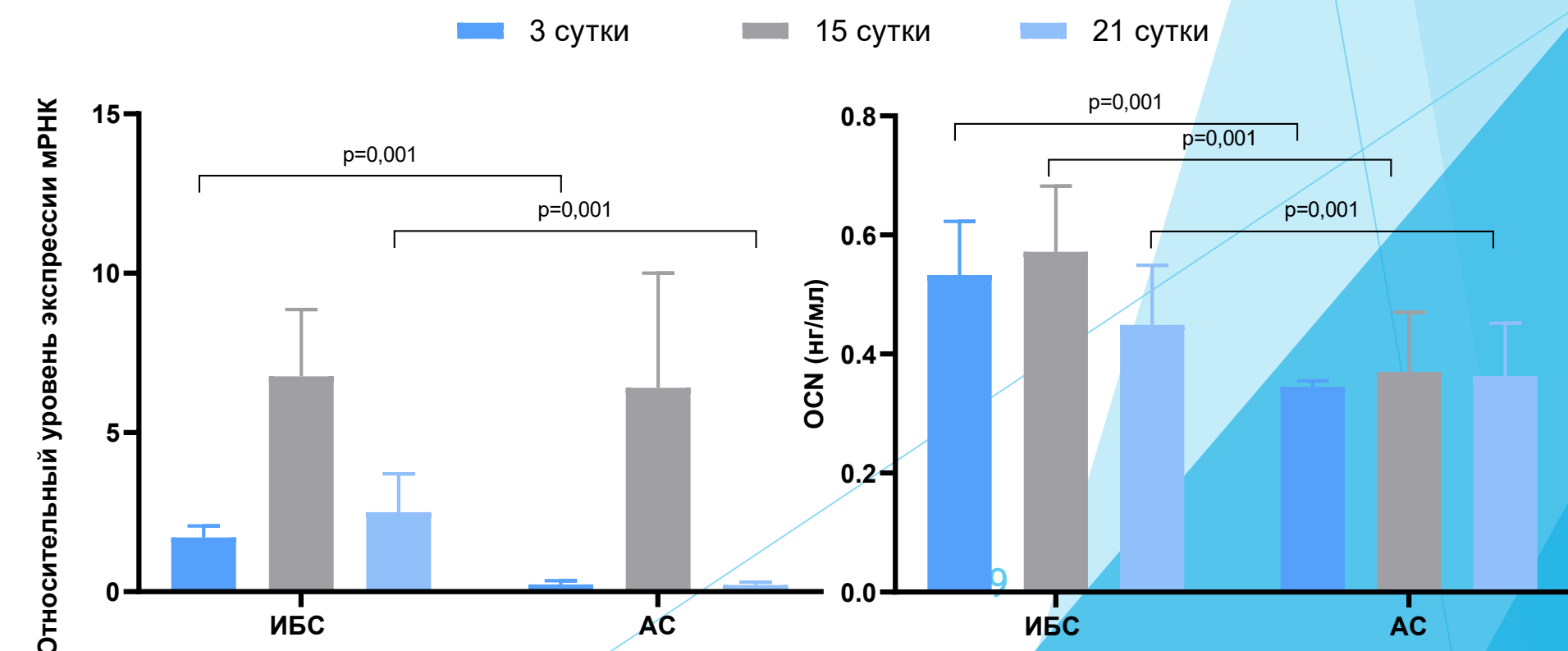
Поздний маркер SPP1 (ОСТЕОПОНТИН)



Поздний маркер ALPL (ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА)



Поздний маркер BGLAP (ОСТЕОКАЛЬЦИН)



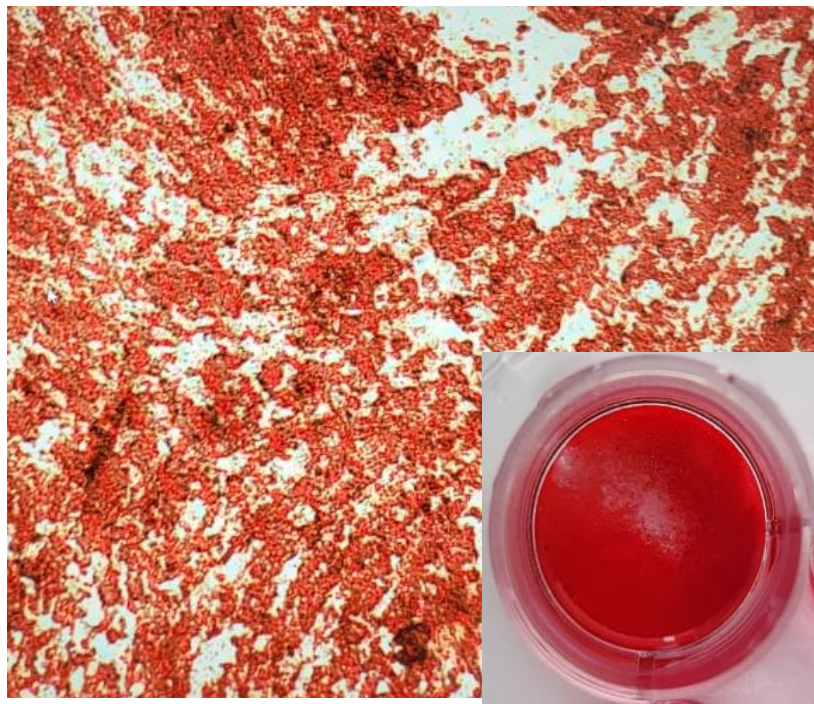
РЕЗУЛЬТАТЫ

ОКРАШИВАНИЕ АЛИЗАРИНОВЫМ КРАСНЫМ ОСТЕОБЛАСТОВ,
ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ МСК ЭЖТ ПАЦИЕНТОВ С ИБС, И АС И
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ
ОКРАШИВАНИЯ КУЛЬТУР

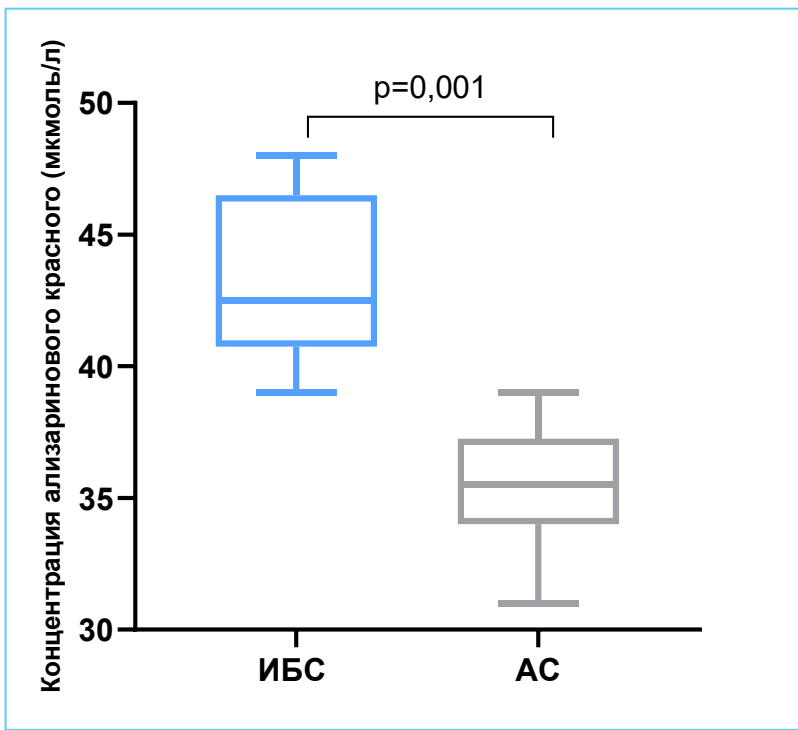
ОСТЕОБЛАСТЫ ИЗ МСК ЭЖТ
ПАЦИЕНТОВ С ИБС



ОСТЕОБЛАСТЫ ИЗ МСК ЭЖТ
ПАЦИЕНТОВ С АС



КОНЦЕНТРАЦИИ
АЛИЗАРИНОВОГО КРАСНОГО
В КУЛЬТУРАХ ОСТЕОБЛАСТОВ
ИЗ МСК ПАЦИЕНТОВ ИБС И АС



КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ
КОРОНАРНОГО КАЛЬЦИЯ И КОНЦЕНТРАЦИЕЙ
КАЛЬЦИЯ В КУЛЬТУРАХ ОСТЕОБЛАСТОВ

		CaScor	Минерализа ция
CaScor	Козффициент корреляции	1,000	,604**
	знач. (двухсторонняя)	.	<,001
	N	40	40
Минерализация	Козффициент корреляции	,604**	1,000
	знач. (двухсторонняя)	<,001	.
	N	40	40

ВЫВОДЫ

Мезенхимальные стволовые клетки пациентов с кальцификацией коронарных артерий демонстрируют «готовый к дифференцировке» иммунофенотип, характеризующийся сниженной экспрессией CD73

Активность остеогенеза в мезенхимальных стволовых клетках эпикардальной жировой ткани, полученных от пациентов с кальцифицирующим поражением коронарных артерий больше, чем в клетках пациентов, не имеющих данной патологии

Дальнейшие исследования роли мезенхимальных стволовых клеток в патогенезе кальцификации сосудов сердца позволят разработать стратегии терапии и профилактики данного состояния, посредством управления остеогенной дифференцировкой этих клеток

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

СЛЕСАРЕВА ТАМАРА АЛЕКСАНДРОВНА

email: soloveva081296@mail.ru

Телефон: +79963320259

