

Секция «Фундаментальная медицина»

Анализ широкого спектра показателей для оценки митохондриальной дисфункции

Алексеевская Елизавета Сергеевна

Аспирант

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.

Павлова, , Санкт-Петербург, Россия

E-mail: alizlex@mail.ru

**Цель работы** – оценка метаболических сдвигов при установленной митохондриальной дисфункции (МД) у пациентов с активацией внутрисосудистого свертывания и фибринолиза. Верифицировали наличие МД по концентрации лактата (выше 2,2 ммоль/л).

**Материалы и методы:** Были исследованы образцы плазмы крови пациентов ( $n=34$ , от 50 до 83 лет) с уровнем **D**-димера выше 500 нг/мл и здоровых доноров ( $n=20$ , от 55 до 61 года). В образцах определяли концентрацию цитохрома **C** (**CytC**; ИФА, eBioscience, Austria), молочной кислоты (**LA**; Ольвекс Диагностикум, Россия), общего гомоцистеина (**tHcy**, ВЭЖХ) и спектр аминокислот (**AA**, ВЭЖХ). Статистическая обработка данных включала описательную статистику (данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха), сравнительный (критерий Манна-Уитни), корреляционный (критерий Спирмена) и факторный анализы.

**Результаты и их обсуждение:** В группе пациентов исследуемые показатели составили: **CytC** 77(28-285) нг/л, **LA** 3,0(2,3-4,1) ммоль/л, **tHcy** 13(9-19) мкмоль/л, **Ala** 538(431-705), **Gly** 298(203-365), **Ile** 104(90-124), **Leu** 179(145-202), **Val** 203(178-248) мкмоль/л. Уровень **tHcy** у пациентов был достоверно выше, чем у доноров – 11(8-12) мкмоль/л. Значения медиан концентраций **Ala**, **Ile** и **Leu** в группе пациентов превышали 75 перцентиль соответствующих референтных интервалов. Положительная связь между концентрацией **CytC** и уровнями **Ile** и **Gly** в группе пациентов ( $r=0,41$  и  $r=0,42$  соответственно;  $p<0,05$ ) подтверждала наличие МД, выявленной по уровню **LA**. МД характеризовалась также истинной гипераланинемией по соотношению **Ala**/**(Phe+Tyr)** – у 30 % пациентов оно составило более 4, что характерно для МД. При этом указанное соотношение было связано с концентрацией **LA** ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ). Определенное значение для прогрессирования внутрисосудистого свертывания имел повышенный уровень **tHcy**. Роль этого фактора эндотелиальной дисфункции в формировании митохондриальных нарушений обнаруживается по корреляционной связи с **CytC** ( $r=0,49$ ;  $p=0,03$ ). В ходе факторного анализа было выделено четыре группы показателей (**Ft**). К **Ft1** относились 14 **AA**. В **Ft2** вошли **LA** и отношение **Ala**/**(Phe+Tyr)**, в **Ft3** – **Arg**, **Orn** и **Cit**. К **Ft4** относились **tHcy**, **CytC**, **Gly**, **Ile** и (-)**Ser**. Известно, что превращение **Ser** в **Gly** является важной реакцией для образования активного одноуглеродного фрагмента, который необходим для метилирования **tHcy**. Кроме этого, следует учитывать, что, в отличие от **Ser**, катаболизм **Gly** и **Ile** является митохондриальным процессом.

**Выводы:** Таким образом, МД в группе пациентов сопровождалась сдвигами в содержании **AA**, катаболизм которых в наибольшей степени связан с реакциями цикла Кребса и митохондриального декарбоксилирования. Для диагностики МД наиболее перспективным является метаболомно-протеомный подход. В этом случае даже незначительные, но однонаправленные сдвиги в биохимическом профиле позволяют судить

*Конференция «Ломоносов 2013»*

о развитии патологического процесса. Данный подход является актуальным и в связи с развитием технических возможностей определения большого числа показателей в ходе одной аналитической методики.