

4. Austin S., St-Pierre J. PGC1 β and mitochondrial metabolism: emerging concepts and relevance in ageing and neurodegenerative disorders // *J. Cell Sci.* — 2012. — Vol. 125 (Pt 21). — P. 4963–4971.
5. Chang J. S., Huypens P., Zhang Y. et al. Regulation of NT-PGC-1 α subcellular localization and function by protein kinase A-dependent modulation of nuclear export by CRM1 // *J. Biol. Chem.* — 2010. — № 23. — P. 18039–18050.
6. Coleman R., Silbermann M., Gershon D. et al. Giant mitochondria in the myocardium of aging and endurance-trained mice // *Gerontology.* — 1987. — № 1. — P. 34–39.
7. Dillon L. M., Rebelo A. P., Moraes C. T. The role of PGC-1 coactivators in aging skeletal muscle and heart // *IUBMB Life.* — 2012. — № 3. — P. 231–241.
8. Finck B. N., Kelly D. P. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease // *J. Clin. Invest.* — 2006. — № 3. — P. 615–622.
9. Horan M. P., Pichaud N., Ballard J. W. Review: quantifying mitochondrial dysfunction in complex diseases of aging // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2012. — № 10. — P. 1022–1035.
10. Kokawa K., Shikone T., Nakano R. Apoptosis in the human uterine endometrium during the menstrual cycle // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — № 11. — P. 4144–4147.
11. Kozlov A. V., Bahrami S., Calzia E. et al. Mitochondrial dysfunction and biogenesis: do ICU patients die from mitochondrial failure? // *Annals of Intensive Care.* — 2011. — № 1. — P. e41.
12. Liesa M., Palacin M., Zorzano A. Mitochondrial dynamics in mammalian health and disease // *Physiol. Rev.* — 2009. — № 3. — P. 799–845.
13. Ogasawara E., Nakada K., Hayashi J. Lactic acidemia in the pathogenesis of mice carrying mitochondrial DNA with a deletion // *Hum. Mol. Genet.* — 2010. — № 16. — P. 3179–3189.
14. Radhakrishnan J., Wang S., Ayoub I. M. et al. Circulating levels of cytochrome c after resuscitation from cardiac arrest: a marker of mitochondrial injury and predictor of survival // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2007. — № 2. — P. H767–H775.
15. Sano M., Tokudome S., Shimizu N. et al. Intramolecular control of protein stability, subnuclear compartmentalization, and coactivator function of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α // *J. Biol. Chem.* — 2007. — № 35. — P. 25970–25980.
16. Skulachev V. P. What is «phenoptosis» and how to fight it? // *Biochemistry (Moscow).* — 2012. — № 7. — P. 689–706.
17. Zorov D. B., Plotnikov E. Y., Jankauskas S. S. et al. The Phenoptosis problem: what is causing the death of an organism? Lessons from acute kidney injury // *Biochemistry (Moscow).* — 2012. — № 7. — P. 742–753.

РЕЗЮМЕ

Е. С. Алексеевская, А. А. Жлоба, Т. Ф. Субботина, Н. Д. Гаврилюк, Т. А. Дружкова, Е. В. Жидулева, О. Б. Иртыга, О. М. Моисеева

Белковые маркеры обновления и гибели митохондрий у пациентов с нарушением кровообращения

У пациентов с патологией выходного тракта левого желудочка в условиях развивающейся лактоацидемии обнаружен выход в кровоток цитохрома С и повышение в крови концентрации белка PGC1 α (1 α -коактиватор гамма-рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом), регулирующего биогенез митохондрий.

Ключевые слова: PGC1 α , цитохром С, молочная кислота, пировиноградная кислота, диагностика митохондриальной дисфункции.

SUMMARY

E. S. Alekseevskaya, A. A. Zhloba, T. F. Subbotina, N. D. Gavrilyuk, T. A. Druzhkova, E. V. Zhiduleva, O. B. Irtyuga, O. M. Moiseeva

Protein markers of mitochondria formation and alteration in patients with impaired blood circulation

Patients with abnormal left ventricular outflow tract had middle lactic acidemia with detected cytochrome C release into the bloodstream and liberation of protein PGC1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α) with elevation its blood concentration reflecting mitochondrial biogenesis in tissues.

Keywords: PGC1 α , cytochrome C, lactic acid, pyruvic acid, diagnostics of mitochondrial dysfunction.

© Коллектив авторов, 2015 г.
УДК 577.112.3:612.1

Т. Ф. Субботина, А. А. Жлоба,
Е. С. Алексеевская, И. В. Бируля

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОФИЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМАРКЕРНОГО ПОДХОДА

Отдел биохимии НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Одним из перспективных направлений развития персонализированной медицины является метабо-

лическое профилирование — одновременный анализ большого числа метаболитов, концентрации и соотношения которых содержат много информации об индивидуальных особенностях метаболизма, что делает возможными раннюю диагностику и целенаправленную коррекцию. Однако подходы к интерпретации метаболических профилей довольно затруднительны и недостаточно разработаны именно в связи с многочисленностью потенциальных маркеров и обилием влияющих факторов [9]. Вариантом метаболического профилирования является определение аминокислотного спектра плазмы крови, что применяется в диагностике широкого круга заболеваний. В ряде работ показано, что изменения аминокислотного профиля при сердечно-сосудистых заболеваниях проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение [4, 6].

Целью исследования было выявление маркеров развивающейся дисфункции митохондрий путем анализа аминокислотных профилей группы пациентов с патологией выходного тракта левого желудочка и начальными признаками недостаточности кровообращения с последующей разработкой подходов к оценке индивидуального профиля. Особенностью данной патологии является отсутствие прямой связи с атеросклеротическим процессом и поражением коронарных артерий. Несмотря на это, пациенты имеют высокий риск жизнеугрожающих осложнений, прогнозирование которых в настоящее время недостаточно разработано.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Образцы крови для анализа были любезно предоставлены сотрудниками Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова. Были исследованы образцы 151 пациента, находящихся под наблюдением центра (94 мужчины и 57 женщин), с распределением по возрасту 61 (54–64) года. Аневризму восходящего отдела аорты ($n = 86$) и аортальный стеноз ($n = 47$) имели 133 пациента. Диагноз аортального стеноза и дилатации аорты подтвержден на основании стандартного протокола трансэхокардиального эхокардиографического исследования на аппарате Vivid 7 (GE, США) согласно Европейским/Американским рекомендациям по эхокардиографии [3]. В качестве подгруппы без патологии аорты и аортального клапана были обследованы пациенты с факторами риска: артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, и больные ишемической болезнью сердца (ИБС) ($n = 18$). Функция почек у всех пациентов не была нарушена. В качестве группы сравнения были исследованы образцы от добровольных доноров крови: 30 здоровых лиц (11 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 30 лет до 61 года. Во всех случаях имелось информированное согласие на анонимное использование полученных данных. Материал исследования – плазма крови, взятая из кубитальной вены (утром натощак) с цитратом натрия в качестве антикоагулянта. Образцы плазмы до анализа хранили при температуре -80°C .

Аминокислотный профиль плазмы определяли путем обращенно-фазного ВЭЖХ-анализа депротенизированных образцов с ис-

пользованием хроматографической системы Agilent 1100 с аутосамплером (Agilent Technologies, США), флуоресцентным детектором и колонкой ZorbaxEclipseAAAC18 (4,6×150) мм (3,5 мкм). Осуществляли предколоночную дериватизацию ортофталевым альдегидом, а измерение флуоресценции элюата проводили при длине волны возбуждения 340 нм и испускания 455 нм, согласно рекомендациям фирмы Agilent Technologies [2]. Концентрации аминокислот рассчитывали на 1 мл плазмы, используя норвалин в качестве внутреннего стандарта.

Концентрацию молочной кислоты (МК, лактат) в плазме крови определяли колориметрически с помощью лактатоксидазного теста по набору «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Россия). Концентрацию пировиноградной кислоты (ПВК, пируват) определяли в безбелковом ультрафильтрате плазмы энзиматическим методом с использованием лактатдегидрогеназы [11].

Липидограммы пациентов определяли с использованием наборов реактивов фирмы Abbott Clinical Chemistry, а остальные рутинные биохимические показатели с помощью наборов фирмы Roche для биохимического анализатора Cobas-Integra 400 Plus.

Таблица 1
Характеристика подгрупп пациентов в зависимости от вида и наличия патологии выходного тракта левого желудочка

Показатель	Пациенты с аневризмой аорты	Пациенты с аортальным стенозом	Пациенты с ИБС
N	86	47	18
Возраст, лет	60 (52–63)	62 (58–66)	59 (53–63)
Гендерный состав, м/ж	64/22	21/26	9/9
ИМТ, кг/м ²	29 (26–32)	29 (24–33)	33 (28–36)
Офисное САД, мм рт. ст.	140 (120–150)	140 (130–150)	140 (120–155)
Офисное ДАД, мм рт. ст.	80 (70–90)	80 (75–90)	80 (80–95)
Частота сердечной недостаточности функционального класса 0/1/2	0,23/0,20/0,57*	0,19/0,15/0,66*	0,39/0,22/0,39* [^] #
Глюкоза, мМ	5,4 (4,9–5,8)	5,6 (5,2–6,1)	6,0 (5,4–6,8) [^]
Креатинин, мкМ	77 (66–90)	70 (64–83)	80 (70–98)
Общий холестерин, мМ	4,9 (4,0–5,8)	5,1 (4,2–6,0)	5,3 (4,7–6,0)
Холестерин ЛНП, мМ	2,9 (2,1–3,7)	3,2 (2,4–3,9)	3,0 (2,2–3,9)
Холестерин ЛВП, мМ	1,2 (1,0–1,3)	1,2 (0,9–1,4)	1,1 (1,0–1,3)
Триглицериды, мМ	1,4 (1,0–1,9)	1,4 (1,0–1,8)	1,8 (1,4–2,6) [^] #
C-реактивный белок, мг/л	1,7 (0,7–5,0)	1,9 (0,8–3,5)	2,0 (1,3–3,2)
Молочная кислота, мМ	1,1 (0,8–1,5)	1,1 (0,9–1,5)	1,3 (1,0–2,5)
Доноры: 0,6 (0,5–0,7)	* $p < 0,001$	* $p < 0,001$	* $p < 0,001$
Пировиноградная кислота, мкМ	64 (40–75)	81 (49–97)	48 (39–58)
Доноры: 66 (33–87)			$p < 0,05$
МК/ПВ	20 (15–25)	15 (11–21)	27 (22–41)
Доноры: 14 (8–18)	* $p < 0,001$		* $p < 0,001$ $p < 0,01$ # $p < 0,001$

Примечания: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; * – различия с группой доноров; [^] – различия с подгруппой пациентов с аневризмой аорты ($p < 0,01$); # – различия с подгруппой пациентов с аортальным стенозом ($p < 0,05$).

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ «SPSS 16». Данные представлены как медиана (25 – 75-й межквартильный размах). Степень соответствия распределения данных нормальному оценивали с помощью критериев Шапиро – Вилко и Колмогорова – Смирнова. Для оценки межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. В случае сравнения более двух групп уровни значимости различий приведены с учетом поправки Бонферрони. Корреляционный анализ проведен с применением критерия Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что исследованные группы пациентов, сопоставимые по возрасту и полу, характеризовались весьма умеренными отклонениями концентраций рутинных биохимических показателей от референтных значений: лишь холестерин ЛВП был одинаково снижен во всех группах. Пациенты с факторами риска и ИБС без патологии аорты в сравнении с остальными имели более высокий уровень триглицеридов, а также достоверно более высокий уровень глюкозы по отношению к лицам с аневризмой аорты ($p = 0,009$). Несмотря на это, частота сердечной недостаточности функционального класса 2 в этой группе встречалась реже, чем в других. Все пациенты имели повышенный уровень лактата, а также характеризовались более высоким отношением «лактат/пируват» в сравнении с донорами,

что свидетельствует о формировании митохондриальной дисфункции.

Аминокислотные профили плазмы доноров и пациентов представлены в табл. 2. Следует подчеркнуть, что концентрации всех аминокислот во всех группах находились в референтных диапазонах. Тем не менее уровни серина, аланина, аргинина и лизина у пациентов оказались достоверно выше, чем у здоровых лиц. Эти сдвиги были неодинаково выражены в различных группах пациентов, и в целом наиболее существенные отклонения выявлены у пациентов с аневризмой аорты. Значимые корреляции средней силы выявляются между концентрациями серина и глицина ($R_s = 0,59$; $p < 0,00001$), а также аланина и лактата ($R_s = 0,53$; $p < 0,00001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что митохондриальная дисфункция, тестируемая по уровням молочной и пировиноградной кислот, развивающаяся у пациентов с нарушениями кровообращения различного генеза (даже вне отчетливой связи с атеросклеротическим или воспалительным процессом), сопровождается устойчивым метаболическим сдвигом комплекса аминокислот. С высокой степенью достоверности показано, что угнетение аэробного метаболизма ассоциируется с повышенными концентрациями серина, аланина, аргинина и лизина в крови пациентов. Эта ассоциация представляется во многом закономерной, поскольку метаболизм серина, как и коррелирующего с ним глицина, является митохондриальным [7]. Катаболизм лизина и аргинина также имеет ключевые стадии, протекающие в митохондриях, в частности, реакцию, катализируемую внепеченочной аргиназой II [8]. Высокий уровень аланина,

Таблица 2

Аминокислотный профиль плазмы у пациентов и доноров

Аминокислота	Концентрации аминокислот, мкМ				
	референтный интервал [1]	пациенты с аневризмой аорты (N = 44)	пациенты с аортальным стенозом (N = 25)	пациенты с ИБС (N = 9)	доноры (N = 30)
Серин	65–193	109 (99–142) * $p = 0,0004$	117 (105–135) * $p = 0,001$	111 (105–126)	75 (66–103)
Глицин	120–354	241 (198–271)	236 (209–309)	196 (167–219)	260 (225–325)
Треонин	74–234	107 (90–136)	110 (83–122)	98 (93–140)	123 (102–168)
Аланин	210–580	431 (379–488) * $p = 0,012$	377 (300–442)	418 (374–452) * $p = 0,021$	339 (309–358)
Цитруллин	12–55	44 (38–51)	41 (39–48)	49 (40–59)	42 (33–50)
Аргинин	32–138	71 (61–83) * $p = 0,008$ # $p = 0,007$	87 (74–104) * $p < 0,0001$ $p = 0,006$	59 (53–74)	55 (46–75)
Лизин	83–238	179 (154–208) * $p < 0,0001$	167 (157–183) * $p < 0,0001$	185 (139–194) * $p = 0,003$	102 (92–131)
Тирозин	31–90	58 (49–69)	61 (53–70)	59 (54–67)	60 (51–69)
Фенилаланин	35–80	42 (37–52)	50 (42–61)	40 (37–46)	52 (45–61)
Валин	141–317	202 (171–222)	209 (173–244)	201 (181–215)	177 (162–226)
Изолейцин	37–98	61 (46–68)	64 (56–77)	67 (52–74)	64 (55–79)
Лейцин	75–175	127 (112–143)	122 (107–139)	137 (125–154)	138 (120–171)
Метионин	6–40	22 (16–26)	24 (19–27)	20 (14–24)	17 (10–22)

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; * – различия с группой доноров; # – различия с подгруппой пациентов с ИБС; # – различия с подгруппой пациентов с аортальным стенозом.

коррелирующий с повышенной концентрацией молочной кислоты, может быть связан с тем, что оба этих метаболита являются продуктами утилизации пировиноградной кислоты, которая накапливается в условиях затрудненного аэробного катаболизма в митохондриях и ингибирования пируватдегидрогеназного комплекса. Не исключено также, что повышение уровней аргинина и лизина может быть связано с активацией внутрисосудистого свертывания и фибринолиза [10], что возможно у пациентов с данной патологией, хотя это и не было предметом изучения в данном исследовании.

Необходимо подчеркнуть, что все статистические данные, приведенные в табл. 2, находятся в референтных интервалах, да и в индивидуальных наблюдениях концентрации аминокислот крайне редко выходят за их пределы. Из этого следует, что при оценке индивидуального метаболического профиля диагностическое значение будет иметь согласованное отклонение всего комплекса выявленных маркеров от средних или медианных значений. Поэтому важно изучить характер распределения и выполнить ранжирование всех переменных в референтной выборке здоровых лиц, что даст возможность определить положение каждого показателя пациента на шкале перцентилей. Некоторые исследования, использующие подобные приемы анализа, известны из литературы [5]. Пример анализа индивидуального профиля представлен на рисунке. Выборка доноров позволила определить 10-й, 50-й (медиану) и 90-й перцентиль. Рисунок демонстрирует, что у пациентки с признаками сердечной недостаточности и лактоацидемии концентрации глицина, аргинина и лизина находятся выше 90-го перцентилья, а уровни аланина и серина — выше медианы, и эти сдвиги в совокупности позволяют с большей уверенностью диагностировать митохондриальную дисфункцию.

ВЫВОДЫ

1. Аминокислотный профиль плазмы крови пациентов с патологией выходного тракта левого желудочка характеризуется повышением уровней серина, аланина, аргинина и лизина по сравнению со здоровыми лицами того же возраста, однако зарегистрированные сдвиги, как правило, не выходят за пределы референтных значений.

2. При анализе метаболомных профилей, в частности аминокислот, целесообразна детализация референтного интервала, что позволяет более строго оценивать согласованные метаболические сдвиги отдельных групп маркеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая оценка лабораторных тестов / под ред. Н. У. Тица; пер. с нем. — М.: Медицина, 1986. — 480 с.

Аминокислота	Значения пациента	Перцентили референтного интервала					
		<НГ	НГ-10	11-50	51-90	91-ВГ	>ВГ
мМ Незаменимые аминокислоты							
Изолейцин	62				●		
Лейцин	115			●			
Валин	151	●					
Лизин	227					●	
Метионин	33				●		
Фенилаланин	49			●			
Треонин	136				●		
Заменимые аминокислоты							
Аланин	478				●		
Серин	168				●		
Глицин	340					●	
Аргинин	132					●	
Цитруллин	25		●				
Тирозин	49		●				

Пример представления результатов аминокислотного профилирования. Женщина 62 лет; диагноз: аортальный стеноз, сердечная недостаточность 2 ф. кл., артериальная гипертензия II ст. Уровень лактата 1,81 мМ. НГ и ВГ — нижняя и верхняя граница референтного интервала соответственно. Жирным шрифтом выделены аминокислоты, концентрации которых находятся ниже 10-го или выше 90-го перцентилья

2. *Bartolomeo M. P., Maisano F.* Validation of a reversed-phase HPLC method for quantitative amino acid analysis // *J. Biomol. Tech.* — 2006. — Vol. 17. — P. 131–137.

3. *Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al.* Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2009. — Vol. 10. — № 1. — P. 1–25.

4. *Kume S., Araki S., Ono N. et al.* Predictive properties of plasma amino acid profile for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes // *PLoS One.* — 2014. — Vol. 9. — № 6. — e101219. doi: 10.1371/journal.pone.0101219.

5. *Lepage N., McDonald N., Dallaire L., Lambert M.* Age-specific distribution of plasma amino acid concentrations in a healthy pediatric population // *Clinical Chemistry.* — 1997. — Vol. 43. — № 12. — P. 2397–2402.

6. *Sabatine M. S., Liu E., Morrow D. A. et al.* Metabolomic identification of novel biomarkers of myocardial ischemia // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — № 25. — P. 3868–3875.

7. *Stover P. J., Chen L. H., Suh J. R. et al.* Molecular cloning, characterization, and regulation of the human mitochondrial serine hydroxymethyltransferase gene // *J. Biol. Chem.* — 1997. — Vol. 272. — P. 1842–1848.

8. *Topal G., Brunet A., Walch L. et al.* Mitochondrial arginase II modulates nitric-oxide synthesis through nonfreely exchangeable L-arginine pools in human endothelial cells // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2006. — Vol. 318. — № 3. — P. 1368–1374.

9. *Trifonova O. P., Lokhov P. G., Archakov A. I.* Metabolic profiling of human blood // *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.* — 2013. — Vol. 7. — № 3. — P. 179–186.

10. *Zhloba A. A., Subbotina T. F., Lupan D. S. et al.* Arginine and Lysine as Products of Basic Carboxypeptidase Activity Associated with Fibrinolysis // *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.* — 2012. — Vol. 6. — № 3. — P. 261–265.

11. *Zhloba A. A., Subbotina T. F., Alekseevskaya E. S. et al.* The level of circulating PGC1 β in cardiovascular diseases // *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry.* — 2015. — Vol. 9. — № 2. — P. 143–150.

РЕЗЮМЕ

Т. Ф. Субботина, А. А. Жлоба, Е. С. Алексеевская, И. В. Бируля

Интерпретация аминокислотного профиля плазмы крови с использованием полимаркерного подхода

При анализе аминокислотного профиля плазмы крови группы пациентов с патологией выходного тракта левого желудочка ($n = 151$) выявлено повышение уровней серина, аланина, аргинина и лизина, что может быть связано с развитием недостаточности кровообращения и митохондриальной дисфункции. Дифференцирование интервала референтных значений помогает в оценке индивидуальных аминокислотных профилей.

Ключевые слова: метаболомика, аминокислоты, митохондриальная дисфункция.

SUMMARY

T. F. Subbotina, A. A. Zhloba, E. S. Alexeevskaya, I. V. Birulya

Interpretation of plasma amino acid profile using multiple marker approach

In the analysis of plasma amino acid profile in a group of patients with left ventricular outflow tract pathology ($n = 151$) increased levels of serine, alanine, arginine, and lysine has been found. These metabolic shifts can be linked with the development of circulatory deficiency and mitochondrial dysfunction. The differentiation of the reference values intervals helps in the assessment of individual amino acid profiles.

Key words: metabolomics, amino acids, mitochondrial dysfunction.

© Т. С. Жарикова, В. Е. Милюков, В. Н. Николенко, 2015 г.
УДК 611.132.2

**Т. С. Жарикова, В. Е. Милюков,
В. Н. Николенко**

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ И СОЧЕТАННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Кафедра анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова

ВВЕДЕНИЕ

В России около 10 млн трудоспособного населения страдают ишемической болезнью сердца, более трети из них имеют стабильную стенокардию, а в течение последнего десятилетия 34 % мужчин и 39 % женщин в возрасте 20 – 65 лет умерли от сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Они стали причиной 56,8 % летальных исходов в Российской Федерации в 2010 г. и 60 % – в 2013 г. [2, 13]. Для диагностики поражений коронарных артерий и определения тактики лечения пациенту необходимо пройти рентгеновскую коронарную ангиографию, являющуюся «золотым стандартом» диагностики поражений артерий сердца [5]. Для объективной трактовки результатов исследования необходимы данные о индивидуально-типологической и сочетанной изменчивости морфологических характеристик коронарных артерий, которые на сегодняшний день в литературе отсутствуют.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили архивные записи ангиограмм 161 человека в возрасте от

36 до 74 лет. Всем обследуемым проводилась коронароангиография в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева, Москва (директор – д-р мед. наук, профессор, академик РАН Л. А. Бокерия) в 2012 г., по результатам обследования патологических изменений коронарных артерий выявлено не было. Для всех величин определялись средняя арифметическая, медиана, стандартное квадратичное отклонение, коэффициент вариации, средняя ошибка средней арифметической. В данной выборке ($n = 161$) при определении вариантов взаиморасположения ветвей первого порядка правой коронарной артерии (ПКА) и левой коронарной артерии (ЛКА) за среднюю величину признака был принят диапазон варьирования угла в диастолу $M \pm m$. Исследование и статистическая обработка данных проводились при помощи программ «Syngo Fast View», «Adobe Photoshop CS7», «Microsoft Excel», «SPSS». Среди обследуемых было 77 женщин (47,9 %) и 84 мужчины (52,1 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние величины морфометрических параметров ПКА ($n = 161$ составили): 1) длина основного ствола – $10,78 \pm 0,80$ мм (Min – Max = 4,03–22,61 мм; 4,59 мм; $Cv = 45,70$ %); 2) угол между ветвями первого порядка в диастолу, в градусах – $65,60 \pm 3,02^\circ$ (Min – Max = 20,21 – 123,04°; 18,18°; $Cv = 28,41$ %).

Средние величины морфометрических параметров ЛКА ($n = 161$ составили): 1) длина основного ствола – $12,06 \pm 0,73$ мм (Min – Max = 6,81–20,62 мм; 4,44 мм; $Cv = 37,19$ %); 2) угол между ветвями первого порядка в диастолу, в градусах – $64,10 \pm 3,29^\circ$ (Min – Max = 21,4 – 95,31°; 18,67°; $Cv = 20,31$ %).

Полученные данные о средних величинах угла между ветвями первого порядка коронарных арте-