

Моделирование неонатальной ишемии-гипоксии крыс для поиска метаболомных маркеров повреждения головного мозга

Научный руководитель – Силачев Денис Николаевич

Шевцова Юлия Александровна

Сотрудник

Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
E-mail: yulshevtsova@yandex.ru

При перинатальной асфиксии происходит недостаточное снабжение кислородом жизненно важных органов и периферических тканей, что приводит к гипоксии и повреждению тканей. У младенцев развиваются глубокие повреждения структур головного мозга, определяющие клиническую картину гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). Это состояние отягощено тяжелыми неврологическими исходами. В настоящее время единственным одобренным нейропротекторным методом лечения ГИЭ является терапевтическая гипотермия (ТГ). Для ранней дифференциальной диагностики ГИЭ новорожденных могут быть применимы подходы по диагностике метаболомных изменений в крови новорожденных с использованием хромато-масс-спектрометрии с выявлением метаболитов-кандидатов, имеющих высокий диагностический потенциал при ГИЭ. Использование дополнительных критериев, таких как метаболомные маркеры, будет способствовать более точной постановке диагноза и дифференциальной диагностике сочетанных повреждений.

Для экспериментального моделирования неонатальной ишемии-гипоксии (ИГ) 7-дневным крысятам пережигали электрокаутером сонную артерию и подвергали гипоксическому воздействию (8% O₂) в течение 2 ч. Через 4 часа проводилась магнитно-резонансная томография для выявления морфологических изменений в зонах повреждения мозга. Через 6 часов получали образцы плазмы крови и сухие пятна для последующего метаболомного анализа методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС). Многомерный статистический анализ (PLS-DA) данных ВЭЖХ-МС выявил четкую кластеризацию метаболитов в соответствии с группами сравнения как в экстрактах плазмы крови, так и в экстрактах сухих пятен крови. В плазме крови наблюдалось изменение содержания аспарагина, фенилаланина и имидазолацетата. Также наблюдалось повышенное содержание нитропроизводного тирозина. Содержание жирных кислот, их производных, ряда витаминов тоже существенно отличалось. Содержание три- и диглицеридов, лизофосфатидилхолинов и фосфатидовых кислот существенно увеличивалось. В экстрактах сухих пятен крови также наблюдалось изменение содержания амидов жирных кислот, лизофосфолипидов, диацилглицеридов, фосфатидовых кислот и некоторых фосфолипидов. Полученные данные свидетельствуют о выраженном изменении состава метаболитов плазмы и цельной крови под действием ИГ у крысят.

Таким образом, метод высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием может быть надежным способом детекции метаболомных изменений в плазме крови и сухих пятнах крови для ранней диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии новорожденных.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00454, <https://rscf.ru/project/22-15-00454/>