

УДК 591.1

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МОЗГА
КРЫС С ПОМОЩЬЮ МРС ПРИ ГИПЕРТОНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ АЛКОГОЛЕМ**

Шевелев О.Б. (ИЦиГ СО РАН), **Ромашенко А.В.** (ИЦиГ СО РАН, ИВТ СО РАН, LLC LIFT)

**Научный руководитель – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Ромашенко А.В.** (ИЦиГ СО РАН, ИВТ СО РАН, LLC LIFT)

Введение. Нарушение метаболизма лежит в основе большинства патофизиологических процессов, протекающих в организме. Неинвазивное обнаружение отклонений метаболизма от нормы на ранней стадии заболевания и при терапии патологических состояний организма является очень важной задачей. Перспективным подходом в сложившейся ситуации может быть использование прижизненной магнитно-резонансной спектроскопии (МРС). Для диагностики патологий используют как значения уровней отдельных метаболитов, так и некоторые соотношения этих уровней, несущие функциональную смысловую нагрузку (такие как отношение N-ацетиласпартата к креатину или холину (NAA/tCr, NAA/tCho) при диагностике ряда глиобластомы, отражающие целостность и жизнеспособность нейронов [1], лактата (Lac) при ишемии, как маркер закисления [2], отношений NAA/tCr и миоинозитола к креатину (mIno/tCr) при нейродегенеративных заболеваниях, отражающие жизнеспособность нейронов и клеток глии) [3]. Однако из-за низкого соотношения сигнал/шум, малого объема исследуемой области ткани или низкого магнитного поля при проведении МРС изменения уровней отдельных метаболитов или некоторых из отношений нейрометаболитов являются не достоверными. Изменения метаболизма, вызванные развитием той или иной патологии, должны быть обширными, чтобы их можно было достоверно обнаружить [4].

Одним из подходов выявления таких изменений может быть более глубокий анализ имеющихся данных, а именно расчет и анализ относительного отклонения метаболитов и их отношений друг к другу.

Основная часть. На животных моделях длительного потребления умеренных доз алкоголя и терапии наследуемой артериальной гипертензии были апробированы всеупотребимый анализ сравнения средних значений уровней нейрометаболитов, полученных с помощью прижизненной МРС коры головного мозга, а также анализ нормированных отклонений от среднего значения для каждой из исследуемых групп в виде отношения модуля разницы индивидуального значения нейрометаболита и среднего значения по исследуемой группе к среднему значению нейрометаболита в исследуемой группе, выраженному в процентах, и отношений нейрометаболитов каждый к каждому в виде t-критерия Стьюдента сравнения отношений нейрометаболитов исследуемых групп животных.

Продолжительное предоставление низких доз алкоголя лабораторным животным на фоне отсутствия деградации и незначительного увеличения пролиферативной активности клеток печени не отразилось на уровнях отдельных нейрометаболитов, однако значительно снизило вариабельность суммы глутамат+глутамин (Glx) и гаммааминомасляной кислоты (GABA). При этом при отсутствии значимых различий отношений исследуемых метаболитов, мы обнаружили снижение относительного отклонения GABA/Glx.

Успешная терапия артериальной гипертензии на генетической животной модели также не оказала эффекта на значения отдельных метаболитов, при этом увеличила вариабельность NAA. При этом обнаружили значимые снижения относительного отклонения NAA/Glx и NAA/Tau в группе животных с артериальной гипертензией, получавших терапию, по сравнению с контрольной линией животных и NAA/Tau в группе животных с артериальной гипертензией, получавших терапию, по сравнению с животными с артериальной гипертензией без терапии.

Выводы. Таким образом видно, что общеупотребимая практика по сравнению средних значений отдельных нейрометаболитов не всегда позволяет выявить эффекты влияния на организм на начальных этапах хронических заболеваний, как умеренное потребление алкоголя, при заболеваниях, при которых организм животного постепенно адаптируется, как при формировании артериальной гипертензии или эффекты терапии хронических заболеваний, как прием лозартана при артериальной гипертензии.

Однако более глубокий и всесторонний анализ уже имеющихся данных может позволить диагностировать изменения метаболизма исследуемых участков головного мозга.

Работа поддержана бюджетным проектом FWNR-2025-0019.

Список использованных источников:

1. Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA, Stubbs M, Saunders DE, Murphy M, Wilkins P, Opstad KS, Doyle VL, McLean MA, Bell BA, Griffiths JR. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 2003. – Т. 49. – №. 2. – С. 223-232.
2. Zhu W, Zhong W, Qi J, Yin P, Wang C, Chang L. Proton magnetic resonance spectroscopy in neonates with hypoxic-ischemic injury and its prognostic value // *Translational Research*. – 2008. – Т. 152. – №. 5. – С. 225-232.
3. Kantarci K, Knopman DS, Dickson DW, Parisi JE, Whitwell JL, Weigand SD, Josephs KA, Boeve BF, Petersen RC, Jack CR Jr. Alzheimer disease: postmortem neuropathologic correlates of antemortem ¹H MR spectroscopy metabolite measurements // *Radiology*. – 2008. – Т. 248. – №. 1. – С. 210-220.
4. Ratai EM, Gilberto González R. Clinical magnetic resonance spectroscopy of the central nervous system // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Т. 135. – С. 93-116.