

Диагностическое значение определенных метаболитов (ацилкарнитинов и аминокислот) при рассеянном склерозе

Научный руководитель – Предтеченская Елена Владимировна

Шелягин Александр Валерьевич

Студент (специалист)

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,
Россия

E-mail: xaxax@mail.ru

Актуальность. Патогенез рассеянного склероза (РС) на любой его стадии представляет соучастие двух процессов - аутоиммунного воспаления и нейродегенерации [1]. Метаболомным исследованиям придается большое значение в поиске путей, изменяющих баланс провоспалительных механизмов в сторону активности «коллективной» нейродегенерации. Учитывая данные Bando о приоритетных митохондриальных аксональных повреждениях при экспериментальном аутоиммунном энцефалите (обтурация, удвоение, U- митохондрии, мегамитохондрии) при минимальных или отсутствующих признаках инфильтрации, мы предприняли поиск биомаркеров митохондриальной дисфункции как раннего биомаркера нейродегенерации при РС [2].

Цель исследования. Определить роль сывороточных биомаркеров (аминокислот и ацилкарнитинов) в диагностике РС.

Материалы и методы исследования. В исследование включались больные с достоверным диагнозом РС согласно обновленным критериям McDonald 2017 - 17 человек. В контрольную группу были включены добровольцы без неврологической патологии - всего 10 человек. В группу других нейродегенеративных заболеваний (дНДЗ) было включено 5 человек. Проводилась пробоподготовка образцов плазмы; исследование в нативной плазме и сухой капле методом ВЭЖХ, сочетанной с масс-спектрометрией. Для оценки полученных данных использован многовариантный и дискриминационный анализ.

Результаты исследования. С использованием многовариантного и дискриминационного анализа было получено 3 кластера образцов. Каждой точке на кластере соответствует 1 образец крови. Точки, расположенные рядом, имеют сходный набор метаболитов. Имеются 3 кластера, удаленных друг от друга, они соответствуют группам образцов РС, дНДЗ, контрольной группы.

Получены концентрации метаболитов (АК и АЦК) для каждого отдельного человека контрольной группы, группы дНДЗ и группы РС.

Панель АцК в группе РС представлена в целом резким снижением их уровня (по сравнению с контролем) до полного исчезновения. Наиболее демонстративное снижение показали C4-carnitine, C5-carnitine, C6-carnitine, C10-carnitine. В спектре АК наблюдался увеличенный их синтез преимущественно за счет аспартата и глутамата.

Выводы. Падение уровня АцК и увеличение аспартата и глутамата свидетельствуют о ранней митохондриальной дисфункции у больных с РС.

Источники и литература

- 1) Lassmann H., Bradl M. Multiple sclerosis: experimental models and reality // Acta Neuropathologica. 2016. 1–22.
- 2) Bando Y., Nomura T. Abnormal morphology of myelin and axon pathology in murine models of multiple sclerosis. // Neurochemistry International. Volume 81. February 2015. 16-27