**Метаболомный анализ сыворотки крови у пациентов с диабетической язвой стопы**

***Анудариева А.А.***

*Студент (магистрант),*

*Новосибирский государственный университет, физический факультет, Новосибирск, Россия*

E-mail: *aryana64@yandex.ru*

Диабет — это хроническое заболевание, характеризующееся повышенным уровнем сахара в крови, которое может привести к серьезным осложнениям, включая диабетическую язву стопы. Это осложнение проявляется в виде медленно заживающей раны, возникающей из-за нарушения кровообращения и потери чувствительности, что делает ее основной причиной ампутаций нижних конечностей у пациентов с диабетом [1]. Для решения задачи превентивной диагностики заболевания необходимо определить маркеры данного фенотипа. Анализ данных метаболома, в частности, определение и идентификация отличительных для изучаемого осложнения соединений в биологических образцах позволяет выявить вещества, изменения концентраций которых отражает течение патологических процессов. [2].

В рамках проведенной нами работы использовались образцы, полученные от 17 больных диабетом без осложнений в виде диабетической язвы, а также от 21 больного с отягощенным анамнезом. Данные для анализа были получены с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с последующей масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС) липидной фракции сыворотки крови. В работе применялось ПО “Peakonly”, которое позволяет предварительно выделить «признаки», несущие в себе данные о массе и времени выхода ионов с хроматографической колонки [3]. Мы получили 4809 признаков, которые в дальнейшем подверглись статистической обработке с помощью веб-сервиса “Metaboanalyst”. Формирование наиболее достоверных и значимых признаков, влияющих на развитие диабетической язвы стопы происходило на основе результатов одномерных и многомерных тестов: определялись уровень статистической значимости (p-value) t-теста Стъюдента, метрика кратности изменения (Foldchange), значимость переменной в проекции (VIP-score, variable importance in projection) по результатам OPLSDA (Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis). В качестве критериев отбора признаков мы применили порог в p-value ≤ 0.05, Foldchange ≥ 1.5, а также VIP-score ≥ 1. Итого было выбрано 129 достоверно отличающихся признаков, которые подверглись аннотации по базам данных HMDB (Human metabolome database), LIPID MAPS. Таким образом, было идентифицировано 47 метаболитов, относящихся к таким классам соединений, как фосфолипиды, триглицериды, сфингомиелины, фосфатидилхолины, церамиды, стеролы и др. В качестве последующей работы предполагается определение связей между отобранными веществами, идентификация метаболических путей с целью выявления наиболее значимых маркеров диабетической язвы стопы.

1. Ouyang W., Jia Y., Jin L. Risk factors of diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study // Am J Transl Res. 2021. Т. 13. № 8. С. 9554-9561.
2. Clarke C.J., Haselden J.N. Metabolic profiling as a tool for understanding mechanisms of toxicity // Toxicol Pathol. 2008. Т. 36. № 1. С. 140-147.
3. Melnikov A.D., Tsentalovich Y.P., Yanshole V.V. Deep Learning for the Precise Peak Detection in High-Resolution LC-MS Data // Anal Chem. 2020. Т. 92. № 1. С. 588-592.