

**Выводы.** Таким образом, сочетание миомы матки и беременности отмечалось преимущественно у пациентов в возрасте старше 30 лет. Фоном для развития доброкачественного опухолевого процесса в матке чаще всего являются хронические воспалительные процессы половых органов в сочетании с экстрагенитальной патологией, в частности с эндокринной. Анализ полученных данных показал целесообразность и перспективность родоразрешения пациентов с множественной миомой матки или одиночными миоматозными узлами больших размеров с помощью операции кесарева сечения с последующей миомэктомией, способствующей сохранению детородной функции пациентов и качества их жизни, что, несомненно, положительно отразится на демографической ситуации в Республике Беларусь.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук Н.В. и др. – М., 2015. – 100 с.
2. Cesarean Myomectomy Outcome in a Nigerian District Hospital / A. Ehigiegba, J. Gargar, U. Ocheche, C. Umejiego // J Bas Clin Reprod Sci. – 2013. – №2. – P. 115-118.
3. Praneshwari Devi, R.K. Caesarean Myomectomy As Safe And Feasible Procedure: Prospective Study of 6 Cases / R.K. Praneshwari Devi, P. Pangertemsu, K. Apekshasateesh // J Dent Med Sci. – 2017. – №16 (01). – P. 17-20.
4. Spariç, R. Intraoperative hemorrhage as a complication of cesarean myomectomy: analysis of risk factors / R. Spariç // Vojnosanit Pregl. – 2016. – №73(5). – P. 415-421.

#### ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛОМА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Ганчар Е.П.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Метаболический синдром (МС) – одна из наиболее острых проблем современной медицины. МС является одной из самых частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Роль инсулинорезистентности в патогенезе репродуктивной дисфункции была доказана во многих исследованиях. Однако в практике акушера-гинеколога встречаются пациенты, страдающие МС, и имеющие регулярный овуляторный менструальный цикл. Данная практическая ситуация требует логического анализа и научного объяснения. В медицине XXI века создается принципиально новая стратегия, основанная на доклиническом определении биоиндикаторов патологии задолго до реального проявления признаков болезни [1]. Стратегия такого рода дает врачу реальную

возможность вовремя принимать предиктивно-превентивные, персонафицированные меры по предотвращению патологического процесса. Доклиническое выявление заболевания на этапе прогнозирования и последующих превентивных мероприятий, способно реально стабилизировать показатели заболеваемости, существенно сократить традиционно высокие расходы на лечение. Данная стратегия современной медицины реализуется благодаря использованию таких научных направлений как, геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика. Метаболомика является последней из основных наук и логическим завершением в системном исследовании биологических объектов. Метаболомика – наука, изучающая конечные и промежуточные продукты обмена веществ в биологической системе, будь то клетка, орган или организм в целом. Метаболом представляет собой совокупность всех низкомолекулярных метаболитов биологического образца, являясь уникальным «отпечатком пальцев», специфичным для процессов, протекающих в живых клетках [2, 3].

Таким образом, поиск предиктивных биомаркеров, которые могли бы с достаточной степенью доказательности определить тактику ведения женщин с МС с целью успешной реализации репродуктивной функции, является актуальной задачей для здравоохранения Республики Беларусь.

**Цель.** Разработать способ прогнозирования хронической ановуляции у женщин с МС на основании результатов исследования метаболома.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели выделена основная группа – 45 пациентов с МС и хронической ановуляцией. Основная группа пациентов с МС выделена методом случайной выборки из когорты женщин, состоящих на учете у гинеколога-эндокринолога. Группу сравнения составили 30 женщин репродуктивного возраста с МС и реализованной репродуктивной функцией, нормальным менструальным циклом. Диагноз МС выставлялся согласно критериям International Diabetes Federation (2005).

У пациентов с МС в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilint 1100 с детектированием флюоресценции определяют содержание триптофана (Trp), цистеина (Cys), треонина (Thr), глицина (Gly),  $\alpha$ -аминомасляной кислоты ( $\alpha$ АВА), валина (Val) и выражают в ммоль/мл. Для расчета коэффициента атерогенности (КА) определяют концентрацию общего холестерина (ХС) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), используя формулу:  $КА = (ХС - ЛПВП) / ЛПВП$  (Климов А.Н., 1977). Концентрацию триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС) определяют в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" энзиматическим методом и выражают в ммоль/л. Концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяют в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" методом химической преципитации без осаждения и выражают в ммоль/л. Концентрацию магния (Mg) определяют в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" фотометрическим методом с ксилиоловым синим и выражают ммоль/л.

### Результаты и их обсуждение.

Проведен линейный дискриминантный, канонический анализ, анализ сопряженности с пошаговой процедурой включения показателей метаболома и выведена прогностическая формула:

$F = -0,049 \times \text{Trp} - 0,0054 \times \text{Cys} + 0,025 \times \text{Thr} - 0,02 \times \text{Gly} - 0,016 \times \text{Val} + 0,05 \times \text{aABA} - 0,435 \times \text{КА} + 0,62 \times \text{ТГ} - 5,14 \times \text{Mg} + 1,5 \times \text{ЛПНП}$ , где

Trp – триптофан (нмоль/мл),

Cys – цистеин (нмоль/мл),

Thr – треонин (нмоль/мл),

Gly – глицин (нмоль/мл),

Val – валин (нмоль/мл),

aABA –  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (нмоль/мл),

КА – коэффициент атерогенности,

ТГ – триглицериды (ммоль/л),

Mg – магний (ммоль/л),

ЛПНП – липопротеины низкой плотности (ммоль/л)

Получено значение функции: при  $F < -6$  констатируют высокий риск хронической ановуляции, при  $F \geq -6$  низкий.

Выполнен расчет точности, чувствительности и специфичности предложенной прогностической формулы хронической ановуляции (F) у женщин с МС. Точность предложенной формулы составила 94,67%, чувствительность – 97,78%, специфичность – 90,00%.

Приводим примеры, подтверждающие возможность применения формулы на практике.

Пример 1. Пациент К., 33 года. Менархе в 15 лет через 28-45 дней. Менструации редкие (через 66-122). Задержки менструации начали прогрессировать с 30 лет. Половая жизнь с 19 лет, беременности не было. Масса тела увеличилась с 30 лет после перенесенного стресса на 30 кг за 3 года. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Объективный статус: рост 163 см, вес 102 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 38,4 кг/м<sup>2</sup>. Белые стрии на молочных железах, ягодицах, бедрах. АД 120/80 мм рт.ст. Генитальный статус: наружные половые органы сформированы правильно; шейка матки чистая; матка не увеличена, подвижна, безболезненна, придатки не определяются. УЗИ малого таза: матка размерами 51x37x46 мм нормальной эхоструктуры, М-эхо - 2 мм, яичники: левый 39x35мм, правый 41x35 мм, оба кистозно изменены с утолщенной капсулой.

Диагноз: Метаболический синдром. Ожирение II ст. Нарушение менструальной функции по типу опсоменореи. Синдром поликистозных яичников.

Трубы проходимы (гистеросальпингография). Спермограмма мужа в норме.

Концентрация триптофана – 49,7118 нмоль/мл, цистеина – 271,074 нмоль/мл, треонина – 143,678 нмоль/мл, глицина – 117,732 нмоль/мл,  $\alpha$ -аминомасляной кислоты – 18,643 нмоль/мл, валина – 300,05 нмоль/мл, липопротеинов низкой

плотности – 1,46 ммоль/мл, триглицеридов – 2,45 ммоль/л, магния – 0,86 ммоль/л, коэффициента атерогенности – 2,5.

При решении дискриминантного уравнения получили результат: - 8,33, что соответствует высокому риску хронической ановуляции.

В течение последующих 1,5 лет беременность не наступила.

Пример 2. Пациент С., 26 лет. Месячные с 13 лет, регулярные. Половая жизнь с 20 лет. Масса тела увеличилась с 15 лет после перенесенного стресса. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Объективный статус: рост 162см, вес 99 кг, ИМТ – 37,7 кг/м<sup>2</sup>. АД – 120/80 мм рт.ст. Генитальный статус: наружные половые органы сформированы правильно; шейка матки чистая; матка не увеличена, подвижна, безболезненна, придатки не определяются. УЗИ малого таза: матка 57x35x50 мм с ровными, нечеткими контурами, однородной эхоструктуры. М-эхо - 2 мм, яичники: левый 30x22мм, правый 31x25 мм, без изменений.

Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст.

Концентрация триптофана – 21,3782 нмоль/мл, цистеина – 182,083 нмоль/мл, треонина – 108,51 нмоль/мл, глицина – 56,0284 нмоль/мл, α-аминомасляной кислоты – 10,2934 нмоль/мл, валина – 129,318 нмоль/мл, липопротеинов низкой плотности – 2,18 ммоль/л, триглицеридов – 2,96 ммоль/л, магния – 0,81 ммоль/л, коэффициента атерогенности – 2,27.

При решении дискриминантного уравнения получили результат: - 2,04, что соответствует низкому риску хронической ановуляции.

Женщина забеременела в течение 3 месяцев.

Приведенные примеры подтверждают высокую эффективность предлагаемого способа, при этом достаточно однократного обследования пациентов с метаболическим синдромом.

**Выводы.** 1. Разработанная прогностическая формула с высокой диагностической значимостью (точность 94,67 %) позволяет оценивать риск хронической ановуляции у женщин с МС.

2. Особенности метаболизма у женщин с МС можно применять в качестве диагностического биомаркера хронической ановуляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего / Т.А. Бодрова, Д.С. Костюшев, Е.Н. Антонова и др. // Вестник Российской академии наук. – 2013. – №68 (1). – С. 58–64.

2. Metabolomics: a revolution for novel cancer marker identification / Bu Qian, Huang Yina, Yan Guangyan et al. // Comb.Chem.High.Thoroug.Screen. – 2012. – №15 (3). – P. 266–275.

3. Risk prediction models: Development, internal validation and assessing the incremental value of a new (bio) marker. / K.G. Moons, A.P. Kengne, M. Woodward et al. // Heart. – 2012. – №98 (9). – P. 683–690.