

МЕТАБОЛОМИКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ганчар Е.П.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Медицина XXI века становится предиктивной, превентивной и персонифицированной. Создается принципиально новая стратегия, основанная на прогнозировании патологии задолго до ее реального проявления. Стратегия такого рода дает врачу реальную возможность вовремя принимать предиктивно-превентивные и персонифицированные меры. Одним из таких научных направлений является метаболомика, наука, изучающая конечные и промежуточные продукты обмена веществ в биологической системе. Благодаря исследованию метаболомического профиля можно создать предиктивные формулы и модели позволяющие с высокой степенью доказательности прогнозировать развитие патологии. Данное направление уже широко используется в онкологии, токсикологии, фармакологии.

Одной из актуальных проблем современного общества является метаболитический синдром (МС). 30-60% женщин репродуктивного возраста имеют избыточную массу тела, а 25-27% страдают ожирением. Частота эндокринного бесплодия у женщин с МС составляет 30-33,6%. Специфических прогностических признаков, определяющих развитие эндокринного бесплодия при МС, не существует. Традиционно комплексное обследование женщины, страдающей бесплодием, многогранно и сложно, включает в себя гормональное исследование по тестам функциональной диагностики, определение гормонов и их метаболитов в крови и моче, функциональные пробы, эндоскопическое и ультразвуковое исследование. Очевидно, оправдан поиск предиктивных биомаркеров с целью прогнозирования развития эндокринного бесплодия у женщин с МС.

Цель исследования – разработать способ прогнозирования эндокринного бесплодия у женщин с МС на основании результатов исследования метаболомического профиля.

Материалы и методы. Исследования проводились на 75 пациентках с МС. 45 пациенток с МС с верифицированным эндокринным и клинически потенциальным бесплодием (нарушением менструальной функции по типу аменореи и олигоменореи), 30 – пациенток с МС с реализованной репродуктивной функцией и нормальным менструальным циклом. У пациенток в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilent 1100 с детектированием флуоресценции определяли содержание цистеина (Cys), треонина (Thr), гистидина (His), аспартата (Asp), орнитина (Orn), лизина (Lys), валина (Val), фосфоэтаноламина (PEA). Концентрацию триглицеридов

(ТГ) определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" энзиматическим методом. Концентрацию липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" методом химической преципитации без осаждения. Концентрацию магния (Mg) определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе "Konelab 30i" фотометрическим методом с ксилиновым синим. Окружность талии измеряли посередине между нижним краем реберной дуги и повздошной костью (см). Окружность бедер измеряли в самом широком месте бедер (см).

Результаты и обсуждение. Проведен линейный дискриминантный, канонический анализ, анализ сопряженности с пошаговой процедурой включения и выведена прогностическая формула:

$$F = -0,0044 \times \text{Cys} + 0,82 \times \text{ЛПНП} + 0,011 \times \text{Thr} + 1,5 \times \text{ЛПВП} - 5,0 \times \text{Mg} - 0,043 \times \text{His} + 0,036 \times \text{Asp} - 0,038 \times \text{Orn} + 0,86 \times \text{ТГ} + 0,024 \times \text{Lys} - 0,015 \times \text{Val} - 0,072 \times \text{РЕА} - 4,0 \times \text{ОТ/ОБ},$$

где Cys – цистеин (нмоль/мл), ЛПНП – липопротеиды низкой плотности (ммоль/л), Thr – треонин (нмоль/мл), ЛПВП – липопротеиды высокой плотности (ммоль/л), Mg – магний (ммоль/л), His – гистидин (нмоль/мл), Asp – аспартат (нмоль/мл), Orn – орнитин (нмоль/мл), ТГ – триглицериды (ммоль/л), Lys – лизин (нмоль/мл), Val – валин (нмоль/мл), РЕА – фосфоэтанолламин (нмоль/мл), ОТ/ОБ – отношение окружность талии/окружность бедер и при $F < -5,5$ констатировали высокий риск эндокринного бесплодия, при $F \geq -5,5$ – низкий.

Приводим примеры, подтверждающие возможность использования данной прогностической формулы на практике.

Пример 1. Больная М., 29 лет. Планирует беременность. Менархе в 14 лет, изначально – регулярные, через 28-30 дней. На данный момент менструации редкие (через 60-85 дней). Задержки менструации начали прогрессировать с 25 лет. Половая жизнь с 22 лет, беременности не было. Масса тела увеличивалась с 25 лет после перенесенного стресса, на 30 кг за 4 года. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Объективный статус: рост 167 см, вес 108 кг, ИМТ - 38,7 кг/м². Белые стрии на молочных железах, ягодицах, бедрах. Молочные железы мягкие, отделяемого из сосков нет. Соматический статус: артериальная гипертензия. АД 140/80 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 52×38×45 мм нормальной эхоструктуры, М-эхо – 1,9 мм, яичники: левый 30×22мм, правый 31×25 мм, без изменений. Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст. Нарушение менструальной функции по типу опсоменореи. Артериальная гипертензия I ст. Трубы проходимы (гистеросальпингография). Спермограмма мужа в норме.

Концентрация цистеина 503,18 нмоль/мл, треонина – 125,466 нмоль/мл, гистидина – 88,6582 нмоль/мл, аспартата 50,9759 нмоль/мл,

орнитина – 166,536 нмоль/мл, триглицериды – 3,25 ммоль/мл, лизина – 258,449 нмоль/мл, валина – 226,486 нмоль/мл, фосфоэтаноламина 7,67373 нмоль/мл, липопротеинов высокой плотности – 0,98 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности 1,62 ммоль/л, магния 0,82 ммоль/л, отношение окружность талии/окружность бедер 0,897. При решении дискриминантного уравнения получили результат: – 8,9811, что соответствует высокому риску бесплодия. В течение последующих 2 лет беременность не наступила.

Пример 2. Больная К., 34 лет. Планирует беременность. Менструальные с 14 лет, регулярные. Половая жизнь с 17 лет. Ожирением страдает с детства. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Особенности соматического статуса: артериальная гипертензия. В анамнезе 1 срочные роды, без осложнений. Объективный статус: рост 164 см, вес 102,5 кг, ИМТ - 32,3 кг/м². АД – 140/90 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 57×35×50 мм с ровными, нечеткими контурами, однородной эхоструктуры. М-эхо - 2 мм. Яичники не увеличены, с мелкими эхонегативными включениями. Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст. Артериальная гипертензия I ст.

Концентрация цистеина 323,72 нмоль/мл, треонина – 169,316 нмоль/мл, гистидина – 61,7024 нмоль/мл, аспартата 40,587 нмоль/мл, орнитина – 36,657 нмоль/мл, триглицериды – 3,61 ммоль/л, лизина – 224,544 нмоль/мл, валина – 209,447 нмоль/мл, фосфоэтаноламина 14,7761 нмоль/мл, липопротеинов высокой плотности – 1,03 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности 2,16 ммоль/л, магния 0,85 ммоль/л, отношение окружность талии/окружность бедер 0,9. При решении дискриминантного уравнения получили результат: –2,3927, что соответствует низкому риску бесплодия. Пациентка забеременела в течение 3 месяцев.

Вывод. Разработанная прогностическая формула позволяет оценивать риск эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом для выработки индивидуальной тактики ведения данного контингента женщин и адекватной организации лечебно-диагностического процесса.

ПРОЦЕССЫ СВЯЗЫВАНИЯ ИЗОХИНОЛИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ CHELIDONIUM MAJUS L. С КУЛЬТУРОЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO

Глазев А.А., Клиса С.Д.

УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»

В настоящее время при поиске новых подходов и средств для ранней диагностики, профилактики и терапии онкологических заболеваний пристальное внимание уделяется естественным метаболитам, как веществам,