

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ганчар Е.П., Наумов А.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В начале третьего тысячелетия для человечества, преодолевшего на протяжении многовековой истории эпидемии опасных для жизни инфекций, на первое место по актуальности среди всех причин заболеваемости и смертности вышла проблема сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, МС является одной из наиболее частых причин ановуляторного бесплодия, ранних потерь беременности у женщин репродуктивного возраста. Частота МС в структуре нарушений репродуктивной функции составляет около 30-35% и достигает 70% среди пациентов с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия [1]. Существенную роль в распространении МС сыграла модификация образа жизни, связанная с ограничением физической активности, увеличением калорийности пищевых продуктов и неуклонным ростом эмоционально-стрессовых нагрузок. Диагностика МС имеет большое клиническое значение. Это состояние является обратимым, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения основных его симптомов и осложнений [2].

Одним из актуальных направлений в диагностике заболеваний XXI века является метаболомика [3]. Метаболомика – наука, изучающая конечные и промежуточные продукты обмена веществ в биологической системе, будь то клетка, орган или организм в целом. Метаболом – представляет собой совокупность низкомолекулярных метаболитов биологического образца, являясь уникальным «отпечатком пальцев», специфичным для процессов, протекающих в живых клетках [4, 5].

Таким образом, исследование метаболома у пациентов с МС даст возможность создать новые диагностические критерии данного синдрома, позволит дополнить специфическую дифференцированную терапию.

Цель. Создать метод диагностики МС у женщин репродуктивного возраста на основе изучения концентрации свободных аминокислот, их производных и метаболитов.

Методы исследования. Основную группу составили 75 пациентов с МС репродуктивного возраста. Группу сравнения составили 29 пациентов репродуктивного возраста без МС. Диагноз МС выставлялся согласно критериям International Diabetes Federation (2005), а именно: основной критерий – центральное ожирение (окружность талии у пациентов ≥ 80 см); дополнительные критерии: повышенный уровень триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л или 150 мг/дл); сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ($<1,1$ ммоль/л), повышенное артериальное давление (систолическое АД ≥ 130 мм

рт. ст. или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.) или проведение лечения в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией, повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ($>5,6$ ммоль/л). Критерии исключения: наличие органического поражения гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников.

Концентрацию свободных аминокислот, их производных и метаболитов исследовали в плазме крови. Определялась концентрация 1-метилгистидина (1MHis), 3-метилгистидина (3MHis), α -амино-адипиновой кислоты (α AAA), α -аминомасляной кислоты (α ABA), β -аминомасляной кислоты (β ABA), β -аланина (β Ala), γ -аминомасляной кислоты (GABA), аланина (Ala), аргинина (Arg), аспарагина (Asn), аспартата (Asp), валина (Val), гистидина (His), глицина (Gly), глутамина (Gln), глутамата (Glu), изолейцина (Ile), лейцина (Leu), лизина (Lys), метионина (Met), орнитина (Orn), серина (Ser), таурина (Tau), тирозина (Tyr), треонина (Thr), триптофана (Trp), фенилаланина (Phe), фосфоэтанолamina (PEA), цистеиновой кислоты (CA), цистеинсульфиновой кислоты (CSA), цитруллина (Citr), этаноламина (EA), фосфосерина (Pser), цистеина (Cys), гомоцистеин (Hcy), цистеинглицин (CysGly), глутатиона (GSH) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilent 1100 с детектированием флуоресценции. Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводилась с использованием метода внутреннего стандарта (ванилиновой кислоты) с помощью программы Agilent ChemStation A 10.01.

Статистические расчеты сделаны с помощью программы STATISTICA 10.0 (SN - AXAR207F394425FA-Q) и Boruta. Статистически значимым считали результат при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнимые группы сопоставимы по возрасту: возраст пациентов с МС составил 29 [24-32], возраст женщин контрольной группы – 27 [23-31]. Вес пациентов с МС значимо различим по сравнению с контрольной группой и составил 88,4 кг [77-99] и 56 кг [52-60], соответственно, ($p < 0,05$). Сравнимые группы достоверно не различимы по росту: 164 см [163-170] и 167 см [162-170], соответственно, ($p > 0,05$). Индекс массы тела пациентов с МС составил 32,1 кг/м² [28,2-35,1], у женщин контрольной группы – 20,2 кг/м² [19,48-22,3], ($p < 0,05$). У пациентов с МС абдоминальный тип ожирения выявлен у 66,67%, глутеофemorальный – 33,33%. Избыточную массу тела имели 34,48% женщин с МС, ожирение I степени – 40,23%, ожирение II степени – 19,54%, ожирение III степени – 5,75%.

Проведен анализ 43 аминокислот, их производных и метаболитов в сравниваемых группах. В результате анализа аминокислотного спектра выявили, что в плазме крови женщин с МС наблюдается статистически достоверное ($p < 0,05$) изменение уровня 16 из 43 исследуемых параметров. У пациентов с МС выявлены статистически значимое повышение концентрации аспартата, глутамата, α -аминоадипиновой кислоты, α -аминомасляной кислоты, γ -аминомасляной кислоты, β -аминомасляной кислоты, этаноламина, лизина по

сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У женщин основной группы обнаружено снижение уровня аспарагина, серина, глутамина, глицина, фосфоэтанолamina, цитруллина, таурина, триптофана по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Не выявлено достоверных различий в концентрации цистеина, гомоцистеина, цистеинглицина, цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфиновой кислоты, гистидина, 3-метилгистидина, треонина, 1-метилгистидина, аргинина, β -аланина, аланина, тирозина, этаноламина, метионина, валина, фенилаланина, изолейцина, орнитина ($p > 0,05$).

С целью уменьшения количества переменных, и выявления наиболее значимых в диагностике МС проведена процедура Boruta.

В результате статистического анализа выделены наиболее значимые переменные: аспарагин (Asp), глицин (Gly).

На основе полученных данных построено регрессионное уравнение:

$$z = 0,174544 \times \text{Asp} - 0,033369 \times \text{Gly},$$

где

Asp – аспарагин, нмоль/мл;

Gly – глицин, нмоль/мл.

Построена (ROC curve) характеристическая кривая (зависимость чувствительности и специфичности от точки разделения (рис.1)).

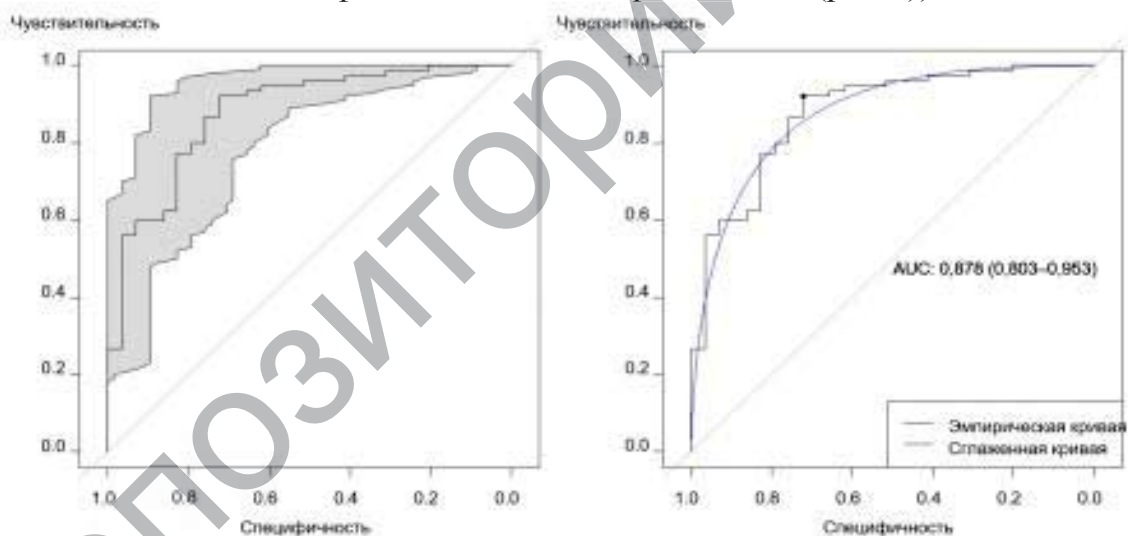


Рисунок 1. ROC-кривая полученных данных для диагностики метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

Получена точка разделения – 0,878 (0,803–0,953).

При получении результата уравнения $\geq 0,878$ – диагностируем МС у женщин репродуктивного возраста, при $< 0,878$ – исключаем МС.

Чувствительность данного диагностического метода составляет – 91,0%, специфичность – 78,1%.

Таким образом, мы получили новый метод диагностики МС у женщин репродуктивного возраста на основе изучения концентрации свободных

аминокислот, их производных и метаболитов. Выделены наиболее значимые аминокислоты в диагностике МС у женщин репродуктивного возраста – аспарагин, глицин.

Выводы.

1) У женщин репродуктивного возраста, страдающих МС, выявлены качественные и количественные изменения аминокислотного спектра в плазме крови по сравнению с женщинами контрольной группы.

2) Создана математическая формула, включающая аминокислоты (аспарагин, глицин), позволяющая диагностировать МС у женщин репродуктивного возраста с высокой чувствительностью (91,0%) и специфичностью (78,1%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяконов, С.А. Метаболический синдром и репродуктивная система женщин (обзор литературы) / С.А. Дьяконов // Проблемы репродукции. – 2016. – №22 (2). – С.37-43 .

2. Метаболический синдром – нерешённая проблема медицины и современного общества / О.М. Урясьев, Д.Ю. Горбунова, О.Н. Щербакова и др. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №1. – С.160-164.

3. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression / A. Sreekumar [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 457. – P. 910-914.

4. Metabolomics: a revolution for novel cancer marker identification / Q. Bu [et al.] // Comb.Chem.High. Thoroug. Screen. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P.266-275.

5. Sikanen, T. M. Microchip Technology in Metabolomics. Chromatographic / T.M. Sikanen // Methods in Metabolomics. – 2013. – P.138-182.

ДИАГНОСТИКА ГИПОКСИИ ПЛОДА ПРИ СОМНИТЕЛЬНЫХ ВАРИАНТАХ КАРДИОТОКОГРАММ

Ганчар Е.П.¹, Колесникова Т.А.²

*Гродненский государственный медицинский университет¹,
Гродненский областной клинический перинатальный центр²*

Актуальность. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода одна из важных проблем акушерства. Это связано со значительной частотой гипоксических состояний у новорожденных (20-43%) и тяжестью их последствий – около 40% детей, перенесших тяжелую асфиксию, в дальнейшем страдают органическими заболеваниями центральной нервной системы и отстают и психофизическом развитии от своих сверстников [1].

Несмотря на интенсивную разработку и совершенствование методов исследований, диагностика гипоксии плода – затруднительна и является сложной задачей практического акушерства. В последние десятилетия кардиотокография