

НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ганчар Е.П., Кажина М.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].

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

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

Материалы и методы. Основную группу составили 75 пациентов с МС репродуктивного возраста (15-49 лет). 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 (Ctr), этаноламина (EA), фосфосерина (PSer), цистеина (Cys), гомоцистеин (Hcy), цистеинглицин (CysGly), глутатиона (GSH) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilint 1100 с детектированием флюоресценции. Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводилась с использованием метода внутреннего стандарта (ванилиновой кислоты) с помощью программы Agilint 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. Проведен анализ 43 параметров. 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 -амино-адипиновой 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 группы ($p < 0,05$). 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 модель были включены следующие 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 (рисунок)).

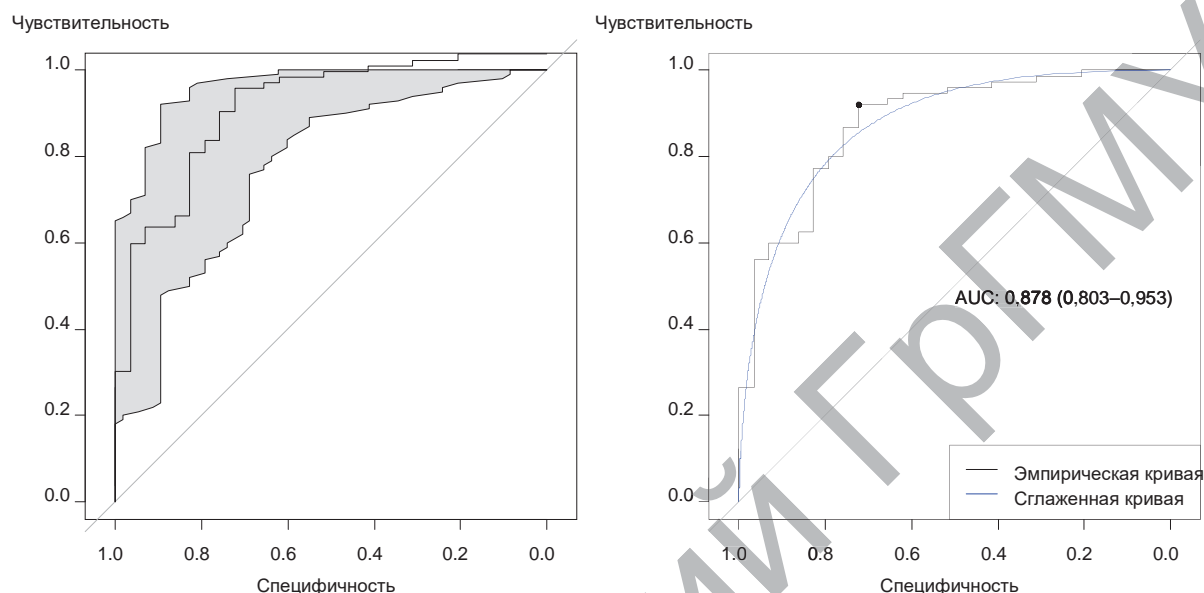


Рисунок – ROC-кривая полученных данных для диагностики метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста

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

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

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

Таким образом, мы получили новые диагностические критерии МС у женщин репродуктивного возраста на основе изучения концентрации свободных аминокислот, их производных и метаболитов у женщин с МС. Выделены наиболее значимые аминокислоты в диагностике МС – 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. Thorough. Screen. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 266-275.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Ганчар Е.П.¹, Колесникова Т.А.²,
Сайковская В.Э.², Кажина М.В.¹*

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненский областной клинический перинатальный центр

Актуальность. Невынашивание беременности остается важной проблемой современного акушерства и перинатологии. Частота невынашивания беременности составляет 10-25% всех беременностей. Среди множества факторов, приводящих к досрочному прерыванию беременности, важное место занимает истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Частота ИЦН составляет 1-9% в популяции и 15,5-42,7% у пациентов с невынашиванием беременности. В этой ситуации крайне важным является решение вопросов, связанных с рациональной тактикой ведения при ИЦН во время беременности [1]. В настоящее время в литературе много работ подтверждающих эффективность коррекции функциональной ИЦН препаратами прогестерона [2, 3]. Однако актуальными остаются вопросы: предикция ИЦН, своевременная терапия препаратами прогестерона в группе риска по ИЦН. Основным скрининговым методом диагностики ИЦН как на этапе формирования ИЦН, так при наличии раскрытия шейки матки, является ультразвуковой (УЗИ). При этом известно, что одним из наиболее критичных периодов для формирования ИЦН является срок беременности между 12 и 16 неделями, когда в случае плацентарного дефицита синтеза прогестерона и развивается ИЦН. Учитывая, что ни определение уровня прогестерона, ни цервикометрия не являются доказательными, а следовательно, облигатными методами диагностики, вопрос ранней диагностики и возможности назначения превентивной терапии ИЦН остается одной из наиболее актуальных проблем.

Цель исследования. Оценить эффективность превентивного назначения микронизированного прогестерона в группе риска функциональной ИЦН (укорочении шейки матки 35-25 мм в сроке беременности 16-18 недель).