

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. 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.
2. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression / A. Sreekumar [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 457. – P. 910–914.
3. Metabolomics: a revolution for novel cancer marker identification / Q. Bu [et al.] // Comb.Chem.High.Thoroug.Screen. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P.266–275.

АНАЛИЗ МЕТАБОЛОМА БЕРЕМЕННЫХ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ ПРИ СИНДРОМЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Ганчар Е. П., Гутикова Л. В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь*

Актуальность. Синдром задержки роста плода (СЗРП) остается одной из ведущих проблем современного акушерства. Анализ эпидемиологических данных показывает, что, помимо высокой заболеваемости и смертности в перинатальном периоде, дети с СЗРП входят в группу риска по развитию сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний при достижении ими зрелого возраста. В связи с этим поиск высокочувствительных и специфичных диагностических тестов не теряет актуальности. Изучение механизмов развития СЗРП – основополагающий фактор разработки эффективных методов профилактики и лечения данного осложнения.

В настоящий момент большой интерес представляет уточнение механизмов развития СЗРП, связанных с состоянием матери, изучение метаболомических изменений плода, которые носят компенсаторный характер и возникают в ответ на неблагоприятные внутриутробные факторы. Анализ литературы указывает на трудности выделения определенного метаболита, связанного с СЗРП, который можно было бы предложить в качестве

потенциального маркера, в связи с чем все большее значение отводится изучению метаболома. Метаболомика как наука, включающая количественное определение и идентификацию низкомолекулярных метаболитов, позволяет оценить состояние организма и выявить взаимосвязь между процессами, лежащими в основе формирования метаболических нарушений. Полученные знания в будущем могут помочь в разработке методов, направленных на коррекцию этих нарушений.

Цель исследования – провести анализ метаболома беременных с репродуктивными потерями в анамнезе при СЗРП.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациенток, родоразрешенных в УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»: 1 группу (основную) составили 29 пациенток с подтвержденным диагнозом СЗРП, имеющих в анамнезе репродуктивные потери (один или более самопроизвольных выкидышей при сроке 10 недель и более (включая неразвивающуюся беременность); мертворождение; неонатальную смерть как осложнение преждевременных родов, тяжелой преэклампсии и плацентарной недостаточности; три и более самопроизвольных выкидыша на преимбрионической или ранней эмбрионической стадии, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания); 2 группу (контрольную), составила 21 соматически здоровая женщина с беременностью без осложнений, без отягощенного акушерского анамнеза. Диагноз СЗРП был подтвержден постнатально, согласно центильным таблицам ВОЗ для детей. У пациенток в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilint 1100 с детектированием флуоресценции определяли содержание свободных аминокислот, их производных и метаболитов в плазме крови. Определялась концентрация цистеиновой кислоты (CA), фосфосерина (PSer), цистеинсульфината (CSA), аспартата (Asp), глутатиона (GSH), гомоцистеата (HCA), глутамата (Glu), аспарагина (Asn), серина (Ser), α -аминоадипиновой кислоты (α AAA), глутамина (Gln), гистидина (His), треонина (Thr), 1-метилгистидина (1MHis), 3-метилгистидина (3MHis), глицина (Gly), фосфоэтанолamina (PEA), цитруллина (Citr), аргинина (Arg), ансерина (Ans), аланина (Ala), β -аланина (β Ala), карнозина (Car), таурина (Tau), асимметричного диметиларгинина (ADMA), симметричного диметиларгинина (SDMA), α -аминомасляной кислоты (α ABA), β -аминомасляной кислоты (β ABA), γ -аминомасляной кислоты (GABA), тирозина (Tyr), этаноламина (EA), валина (Val), метионина (Met), цистатионина (Ctn), триптофана (Trp), фенилаланина (Phe), изолейцина (Ile), лейцина (Leu), лизина (Lys), орнитина (Orn).

Статистические расчеты сделаны с помощью программы STATISTICA 10.0 (SN-AXAR207F394425FA-Q). В качестве описательной статистики указывались медиана, 25% и 75% процентиля. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Пациентки, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту, соматической заболеваемости

($p > 0,05$). Гестационный срок при родоразрешении в группе с СЗРП составил 38,4 (37,5-39,2) недели.

В результате анализа аминокислотного спектра выявили, что в плазме крови женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при СЗРП наблюдается статистически достоверное ($p < 0,05$) изменение уровней 17 из 40 исследуемых параметров (таблица).

Таблица – Аминокислоты и их производные в сравниваемых группах, нмоль/мл

Показатель	Основная группа, n=29	Контрольная группа, n=21	p
CA	0,61 [0,49-0,74]*	0,45 [0,41-0,56]	<0,05
PSer	0,92 [0,73-1,29]*	0,74 [0,66-0,9]	<0,05
CSA	0,64 [0,46-0,79]*	0,46 [0,36-0,56]	<0,05
Asp	68,64 [42,52-119,83]*	49,56 [34,65-76,26]	<0,05
GSH	1,53 [0,97-2,5]	1,61 [0,87-1,98]	>0,05
HCA	0,07 [0,046-0,11]	0,08 [0,04-0,1]	>0,05
Glu	203,19 [144,92-247,68]	192,41 [165,95-201,83]	>0,05
Asn	82,65 [73,96-91,99]*	66,1 [59,54-68,35]	<0,001
Ser	102,9 [90,08-136,69]*	84,68 [68,54-104,12]	<0,01
aAAA	0,39 [0,33-0,46]	0,4 [0,29-0,50]	>0,05
Gln	726,05 [622,32-819,94]	644,31 [606,89-720,39]	>0,05
His	140,08 [131,22-151,23]*	133,76 [115,43-143,62]	<0,05
Thr	523,31 [424,25-568,87]*	408,16 [379,41-456,16]	<0,01
1MHis	3,42 [2,76-4,04]*	2,95 [2,66-3,2]	<0,05
3MHis	2,99 [2,06-4,38]	2,54 [1,28-3,37]	>0,05
Gly	52,4 [44,83-71,29]	54,41 [43,04-59,35]	>0,05
PEA	5,68 [4,52-6,7]	5,16 [4,08-7,0]	>0,05
Ctrl	20,76 [18,02-24,16]	20,0 [17,81-23,24]	>0,05
Arg	106,13 [81,64-117,9]*	80,56 [72,19-93,94]	<0,01
Ans	0,16 [0,11-0,24]	0,21 [0,16-0,27]	>0,05
Ala	586,87 [523,18-695,57]	540,83 [494,02-648,38]	>0,05
bAla	0,92 [0,99-1,44]	1,11 [0,95-1,47]	>0,05
Car	0,19 [0,17-0,30]	0,18 [0,15-0,26]	>0,05
Tau	24,44 [20,94-29,94]*	31,24 [27,48-38,71]	<0,01

ADMA	7,6 [6,09-9,22]	6,97 [6,40-7,59]	>0,05
SDMA	0,5 [0,43-0,72]*	0,44 [0,37-0,5]	<0,01
α ABA	21,75 [15,58-29,25]*	15,35 [12,52-18,53]	<0,01
β ABA	0,92 [0,67-1,05]*	0,58 [0,47-0,81]	<0,001
GABA	0,2 [0,15-0,33]	0,17 [0,13-0,26]	>0,05
Tyr	71,87 [62,35-80,23]	67,21 [62,82-75,12]	>0,05
EA	4,74 [3,93-5,74]	4,64 [3,6-5,42]	>0,05
Val	365,83 [296,22-382,48]	304,84 [283,69-332,58]	>0,05
Met	33,65 [29,75-35,25]*	28,68 [25,81-32,21]	<0,05
Ctn	1,44 [0,95-1,9]	1,37 [0,74-2,06]	>0,05
Trp	138,11 [125,88-154,27]*	127,92 [106,98-140,82]	<0,05
Phe	97,26 [80,26-126,84]	88,68 [77,8-99,96]	>0,05
Ile	108,8 [97,88-125,85]	96,81 [93,03-115,52]	>0,05
Leu	176,7 [154,18-190,24]*	150,13 [137,39-168,15]	<0,05
Lys	16,86 [14,5-18,64]	14,66 [12,97-18,35]	>0,05
Orn	83,1 [72,22-122,95]	78,5 [67,32-91,00]	>0,05

Примечание: * – статистически значимые различия

У пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе при СЗРП выявлено статистически значимое повышение концентрации цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфината, аспартата, аспарагина, серина, гистидина, треонина, 1-метилгистидина, аргинина, симметричного диметиларгинина, α -аминомасляной кислоты, β -аминомасляной кислоты, метионина, триптофана, лейцина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У женщин основной группы обнаружено снижение уровня таурина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Как известно, для полноценного роста плода необходим активный и пассивный плацентарный транспорт питательных веществ и баланс между анаболическими и катаболическими процессами, обеспечивающими клеточный метаболизм и нормальную усвояемость питательных веществ. Во время беременности аминокислоты имеют решающее значение для роста плода, их дефицит может приводить к разным осложнениям. Необходимо принимать во внимание, что рост плода зависит как от количественного, так и от качественного состава аминокислот. Несомненно, основную роль в обеспечении транспорта аминокислот к плоду играет плацента. Ведущая причина СЗРП – нарушение функции плаценты, чем объясняется повышение концентрации ряда аминокислот в плазме крови беременных с СЗРП.

Изучение метаболомического профиля беременных с СЗРП представляет большой интерес в связи с перспективностью выявления потенциальных прогностических маркеров и диагностики данного осложнения беременности.

Выводы:

1. У пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе при СЗРП выявлены статистически значимые различия метаболома: повышение концентрации цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфината, аспартата, аспарагина, серина, гистидина, треонина, 1-метилгистидина, аргинина, симметричного диметиларгинина, α -аминомасляной кислоты, β -аминомасляной кислоты, метионина, триптофана, лейцина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), снижение уровня таурина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

2. Особенности метаболома могут быть использованы для диагностики и прогноза СЗРП.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛОМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИЕЙ

Ганчар Е. П., Кажина М. В., Наумов А. В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Беларусь

Актуальность. Распространенность метаболического синдрома (МС) составляет 20-40%. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовали МС как пандемию XXI века, охватывающую индустриально развитые страны, которая также может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран [1]. МС – одна из самых частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Роль инсулинорезистентности в генезе репродуктивной дисфункции была доказана во многих исследованиях [2]. Однако известно, что не у всех пациентов с МС, с инсулинорезистентностью развивается дисфункция репродуктивной системы. Объяснить это с научной точки зрения сложно. В современной медицине создается принципиально новая стратегия, основанная на определении биоиндикаторов патологии. Данная стратегия реализуется благодаря использованию таких научных направлений, как геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика. Метаболомика – наука, изучающая конечные и промежуточные продукты обмена веществ в биологической системе. Метаболический профиль представляет собой совокупность низкомолекулярных метаболитов биологического образца, являясь уникальным «отпечатком пальцев», специфичным для процессов, протекающих в живых клетках [3, 4]. В связи с этим изучение метаболомического профиля женщин, страдающих МС и имеющих низкий репродуктивный потенциал, поиск