

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

предиктивных биомаркеров, которые могли бы с достаточной степенью доказательности определить тактику ведения женщин с МС с целью успешной реализации репродуктивной функции, – актуальная задача здравоохранения Республики Беларусь.

Цель – на основании изучения особенностей метаболомического профиля разработать и оценить эффективность прогностической математической модели хронической ановуляции у женщин с МС.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели нами была выделена основная группа – 45 пациентов с МС и с 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.

У пациентов в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilint 1100 с детектированием флуоресценции определяли содержание триптофана (Trp), цистеина (Cys), треонина (Thr), глицина (Gly), валина (Val), α -аминомасляной кислоты (aABA).

Липидный спектр сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия). Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов определяли энзиматическим методом. Уровни холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) определяли методом химической преципитации без осаждения. Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле: $КА = (ХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП$ (Климов А. Н., 1977).

Концентрацию магния в плазме крови определяли фотометрическим методом с липидпросветляющим фактором на биохимическом анализаторе «Konelab 30i»

Статистические расчеты сделаны с помощью программы STATISTICA 10.0 (SN - AXAR207F394425FA-Q).

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

$$F_1 = -0,049 \times \text{Trp} - 0,0054 \times \text{Cys} + 0,025 \times \text{Thr} - 0,02 \times \text{Gly} - 0,016 \times \text{Val} + 0,05 \times \text{aABA} - 0,435 \times \text{КА} + 0,62 \times \text{TГ} - 5,14 \times \text{Mg} + 1,5 \times \text{ЛПНП},$$

где Trp – триптофан (нмоль/мл), Cys – цистеин (нмоль/мл), Thr – треонин (нмоль/мл), Gly – глицин (нмоль/мл), Val – валин (нмоль/мл), КА – коэффициент атерогенности, ТГ – триглицериды (ммоль/л), Mg – магний (ммоль/л), ЛПНП – липопротеиды низкой плотности (ммоль/л).

Выведено значение линейной дискриминантной функции $F_1 = -6$.

При $F_1 < -6$ прогнозируют высокий риск эндокринного бесплодия, при $F_1 \geq -6$ – низкий.

Нами выполнен расчет точности, чувствительности и специфичности предложенной прогностической формулы эндокринного бесплодия (F_1) у

женщин с МС. Точность предложенной нами формулы составила 94,67%, чувствительность формулы прогнозирования эндокринного бесплодия – 97,78%, специфичность – 90,00%.

Приводим примеры, подтверждающие возможность применения формулы в практическом здравоохранении.

Пример 1. Пациентка К., 33 года. Планирует беременность. Менархе в 15 лет через 28-45 дней. В настоящее время менструации редкие (через 66-122 дня). 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, ИМТ – 38,4 кг/м². Белые стрии на молочных железах, ягодицах, бедрах. Молочные железы мягкие, отделяемого из сосков нет. 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 51×37×46 мм нормальной эхоструктуры, М-эхо – 2 мм, яичники: левый 39×35мм, правый 41×35 мм, оба более 10 см³ в объеме, кистозно изменены с утолщенной капсулой.

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

Трубы проходимы (гистеросальпингография). Спермограмма мужа в норме. Концентрация триптофана – 49,71 нмоль/мл, цистеина – 271,07 нмоль/мл, треонина – 143,68 нмоль/мл, глицина – 117,73 нмоль/мл, α-аминомасляной кислоты – 18,64 нмоль/мл, валина – 300,05 нмоль/мл, липопротеидов низкой плотности – 1,46 ммоль/л, 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 полутора лет беременность не наступила.

Пример 2. Пациентка С., 26 лет. Планирует беременность. 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 162 см, вес 99 кг, ИМТ – 37,7 кг/м². 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 57×35×50 мм с ровными, нечеткими контурами, однородной эхоструктуры. М-эхо – 2 мм. Яичники: левый 30×22 мм, правый 31×25 мм, без изменений.

Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст.

Концентрация триптофана – 21,37 нмоль/мл, цистеина – 182,08 нмоль/мл, треонина – 108,51 нмоль/мл, глицина – 56,03 нмоль/мл, α-аминомасляной

кислоты – 10,29 нмоль/мл, валина – 129,32 нмоль/мл, липопротеидов 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: -2,039, что соответствует низкому риску хронической ановуляции. Женщина забеременела в течение 3 месяцев.

Приведенные примеры подтверждают высокую эффективность предлагаемой математической модели, при этом достаточно однократного обследования пациентов с МС.

Выводы. На основании показателей метаболомического профиля создана математическая формула, позволяющая прогнозировать хроническую ановуляцию у пациентов с МС с высокой степенью достоверности (95%), и диагностической эффективностью (точность предложенного метода составляет 92%) для выработки индивидуальной тактики ведения данного контингента женщин и адекватной организации лечебно-диагностического процесса.

Литература

1. Хакунов, Р. Н. Метаболический синдром. Актуальные вопросы. Обзор литературы / Р. Н. Хакунов // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С. 1-9.
2. Этиология и патогенез бесплодия при ожирении как компонент метаболического синдрома / М. В. Ткачева, А. Ю. Гордеева, А. В. Белостоцкий и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, № 5. – С. 75-79.
3. Daviss, B. Growing pains for metabolomics / B. Daviss // The Scientist. – 2005. – Vol.19(8)/ – P. 25–28.
4. Nordstrom, A., Metabolomics: moving to the clinic / A. Nordstrom, R. Lewensohn / J. Neuroimmune Pharm – 2010. – Vol.5 (1). – P. 4–17.

МИОМА МАТКИ С СУБМУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ УЗЛА – ТАКТИКА

Гурин А. Л.¹, Демина О. В.², Ганчар Е. П.¹

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,
г. Гродно, Беларусь

Актуальность. Миома матки – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль женских половых органов, которая занимает значительное место среди патологии репродуктивной системы, – около 25% женщин старше 30 лет страдают этим заболеванием. Субмукозная локализация узлов опухоли составляет 20-32% случаев миомы матки. Субмукозные узлы, как правило, сопровождаются достаточно выраженной клинической картиной: длительные, обильные менструации со сгустками, анемизирующие пациента,