

2 Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и задержки полового развития у детей и подростков / Яворская М.В [и др.] // Урал. мед. журн. – 2017, № 8. – С. 111–117.

3 Профилактика осложнений после прерывания беременности в I триместре (обзор литературы)/ С.Л. Воскресенский [и др.]// Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – № 4. – С.471–487.

4 Экспресс-анализ литогенных субстанций в разовой порции мочи, нормализованных по креатинину мочи: степень диагностической надежности/ Т.М. Юрага [и др.] // Урология. – 2023. – № 5. – С. 28–32.

5 Belostotsky, R. Catabolism of hydroxyproline in vertebrates: physiology, evolution, genetic diseases and new RNA. Approach for treatment/ R. Belostotsky, Y. Frishberg // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P.1005.

6 Franzke, C.W. Collagenous transmembrane proteins: recent insights into biology and pathology/ C.W.Franzke, P.Bruckner, L.Bruckner-Tuderman // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol.280, № 6. – P. 4005–8.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛОМНОГО ПРОФИЛЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

**Ганчар Е.П., Гутикова Л.В., Наумов А.В., Дорошенко Е.М.,
Смирнов В.Ю.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Преэклампсия (ПЭ) – специфичный для беременности синдром, возникающий после 20-й недели беременности, который проявляется артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией, нередко отеками и полиорганной недостаточностью [1]. Современные тенденции в изучении ПЭ характеризуются привлечением внимания к анализу многофакторных причин развития этого грозного осложнения беременности. Несмотря на изучение множества патофизиологических механизмов, точного способа прогнозирования ПЭ не существует. Метаболомные исследования позволяют быстро контролировать состав низкомолекулярных соединений, не прибегая к более детальному анализу. Ряд исследований, использующих анализ метаболома, показали, что данный подход имеет большой потенциал для понимания патофизиологии ПЭ и разработки прогностических и диагностических биомаркеров.

Цель. Анализ метаболомного профиля аминокислотного обмена у женщин с ПЭ.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование методом «случай-контроль». Объектом исследования были две группы: основная группа, состоящая из 24 беременных с ПЭ, диагностированной на основе клинических и функциональных методов исследования, и группа сравнения, состоящая из 21

беременной без ПЭ, подтвержденной результатами клинического обследования. Группы были сопоставимы по сроку беременности при взятии венозной крови для анализа.

Определение концентрации аминокислот, их производных и метаболитов проводили в отраслевой лаборатории молекулярной медицины УО «Гродненский государственный медицинский университет» на хроматографической системе HPLC Agilent 1200. Определялась концентрация цистеина (Cys), гомоцистеина (Hcy), цистеинил-глицина (CysGly), γ -глутамилцистеина (γ GluCys), 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), фосфоэтаноламина (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). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст беременных, включенных в исследование, составил в основной группе – 31,4 [28-33,5] год, в контрольной – 29,5 [27-31] ($p > 0,05$). У 20 (83,33%) пациенток основной группы диагностирована умеренная ПЭ, у 4 (16,67%) – тяжелая ПЭ. При изучении акушерского и гинекологического анамнеза не было выявлено статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Однако стоит отметить, что у пациентов основной группы отмечено статистически значимо больше случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы ($p < 0,05$).

После проведения статистического анализа было выявлено, что у пациенток с ПЭ концентрации 17 аминокислот значимо отличались от контрольной группы: гомоцистеина (Hcy), цистеиновой кислоты (CA), аспартата (Asp), глутамата (Glu), серина (Ser), глицина (Gly), фосфоэтаноламина (PEA), карнозина (Car), аланина (Ala), асимметричного диметиларгинина (ADMA), α -аминомасляной кислоты (α ABA), тирозина (Tyr), метионина (Met), триптофана (Trp), фенилаланина (Phe), лизина (Lys), орнитина (Orn) – таблица.

При анализе полученных нами данных представляет интерес повышение концентрации симметричного диметиларгинина у женщин с ПЭ. Повышенные концентрации данной аминокислоты в плазме крови являются независимыми прогностическими факторами атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин. Асимметричный диметиларгинин – токсичная, непротеиногенная аминокислота, образующаяся в результате

посттрансляционной модификации остатков аргинина преимущественно в гистонах.

Таблица 1 – Содержание свободных аминокислот, их производных и метаболитов в сравниваемых группах, мкмоль/л

Показатель	Основная группа, n=24	Контрольная группа n =24	Статистическая значимость различий
Hcy	10,408 [9,007-12,953] *	8,687 [6,722-9,51]	U =127,5, p = 0,004
CA	1,884 [1,712-2,798] *	1,694 [1,628-1,788]	U = 148,5, p= 0,017
Asp	185,249 [134,383-285,974] *	122,912 [114,651-137,453]	U = 111,5, p= 0,001
Glu	432,079 [362,83-606,429] *	252,123 [220,02-292,13]	U = 57,5, p= 0,000
Ser	302,829 [252,107-367,492] *	240,662 [229,485-270,875]	U = 126, p= 0,004
Gly	112,845 [94,813-166,485] *	80,315 [76,327-85,34]	U = 68, p= 0,000
PEA	0,4 [0,258-0,534] *	0,22 [0,108-0,31]	U = 100, p= 0,000
Car	0,48 [0,395-0,579]1 *	0,196 [0,16-0,405]	U = 89,5, p= 0,001
Ala	1133,454 [985,895-1435,754] *	1012,145 [943,709-1081,016]	U = 149,5, p= 0,019
ADMA	0,884 [0,625-1,248] *	0,608 [0,555-0,67]	U = 102,5, p= 0,000
α ABA	28,129 [20,574-44,799] *	44,693 [38,735-52,856]	U = 147,5, p= 0,016
Tyr	112,622 [103,65-135,228] *	95,605 [89,483-105,368]	U = 124,5, p= 0,003
Met	37,944 [30,125-49,478] *	47,618 [44,395-54,189]	U = 142,5, p=0,012
Trp	169,982 [142,601-183,213] *	197,597 [170,623-268,49]	U = 132,5, p= 0,006
Phe	209,743 [166,272-268,8599] *	158,814 [154,614-168,93]	U = 108,5, p= 0,001
Orn	87,113 [65,619-118,822] *	60,073 [48,186-61,444]	U = 79,5, p= 0,000
Lys	611,076 [434,33-719,784] *	471,491 [433,822-532,586]	U = 165,5, p= 0,048

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-й и 75%-й процентиля;

* – статистически значимые различия (U критерий Манна-Уитни, p<0,05).

Повышенный уровень циркулирующего в крови гомоцистеина является фактором риска эндотелиальной дисфункции, тромботических осложнений и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Гомоцистеин способен нарушать синтез оксида азота (NO), простагличина и брадикинина, вызывая нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, способствует активации факторов воспаления путем адгезии лейкоцитов на клетках эндотелия, оказывая влияние на метаболизм арахидоновой кислоты приводит к активации тромбоцитов и формированию тромбогенного статуса. Повышенный уровень гомоцистеина в плазме является причиной оксидативного стресса, в результате которого происходит повреждение эндотелия с истощением эндогенных запасов естественных антикоагулянтов и вазодилататоров. Таким образом, анализ метаболомного профиля при ПЭ дает более полное понимание механизмов, приводящих к возникновению осложнений как у матери, так и у плода. Метаболомный подход может также представлять потенциальный инструмент для мониторинга и профилактики ПЭ.

Выводы:

1. У пациентов с ПЭ выявлено статистически значимое повышение концентрации гомоцистеина ($p=0,004$), цистеиновой кислоты ($p=0,017$), аспартата ($p=0,001$), глутамата ($p=0,000$), серина ($p=0,004$), глицина ($p=0,000$), фосфоэтаноламина ($p=0,000$), карнозина ($p=0,001$), аланина ($p=0,019$), асимметричного диметиларгинина ($p=0,000$), тирозина ($p=0,003$), фенилаланина ($p=0,001$), лизина ($p=0,048$), орнитина ($p=0,000$) по сравнению с пациентами контрольной группы. В плазме венозной крови у пациентов с ПЭ статистически значимо ниже концентрация α -аминомасляной кислоты ($p=0,016$), метионина ($p=0,012$), триптофана ($p=0,006$).

2. Изучение особенностей метаболомного профиля свободных аминокислот у беременных с ПЭ позволит выявить прогностические биомаркеры с целью назначения своевременной профилактической терапии.

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПРЕГРАВИДАРНОМ ЭТАПЕ

Ганчар Е.П.¹, Борисевич И.С.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

²УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»

Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Прегравидарная подготовка представляет собой комплекс диагностических и лечебно-профилактических мер, направленных на то, чтобы подготовить супружескую пару к успешному зачатию, вынашиванию беременности и рождению здорового ребенка [1]. Оценка факторов риска и коррекция выявленных отклонений на прегравидарном этапе – это лучший доказанный способ снизить акушерские и перинатальные осложнения, такие