

ЛИТЕРАТУРА

1. Азарова, Л.В. Взаимосвязь аномалий расположения плаценты с факторами инфекционного генеза / Л.В. Азарова, В.В. Колчина // *Фундаментальные исследования*. – 2014 – № 6 (6). – С. 1149-1153.
2. Коротких, И.Н. Низкая плацентация в ранние сроки гестации: особенности течения родов и состояния новорожденного / И.Н. Коротких, В.В. Колчина, Л.В. Азарова // *Врач-аспирант*. – 2014. – № 3.1 (64). – С. 192–195.
3. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. II том // В.В. Митьков, М.В. Медведев. М.: Видар, 1996. – 408 с.
4. Roh HJ, Park SK, Hwang JY, Cho HJ, Lee SH, Lee HA, et al. Placenta increta complicating a first trimester abortion: A case report. *Korean J Obstet Gynecol*. 2004;47:1828–1832.
5. Young BC, Nadel A, Kaimal A. Does previa location matter? Surgical morbidity associated with location of a placenta previa // *J. Perinatol*. – 2014. – 34. – P. 264–267.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛОМИКИ В ПРЕДИКЦИИ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ганчар Е.П., Наумов А.В., Кажина М.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Метаболический синдром (МС) – одна из наиболее острых проблем современной медицины. Образ жизни, изменение характера питания современного человека с употреблением большого количества богатых жирами продуктов («fast food») и низкая физическая активность привели к стремительному распространению ожирения. МС представляет собой сочетание абдоминального ожирения, гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, патогенетической сущностью которого выступает феномен инсулинорезистентности. МС является одной из самых частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Роль ожирения и инсулинорезистентности в генезе репродуктивной дисфункции была доказана во многих исследованиях. Однако известно, что не у всех пациентов с МС, с инсулинорезистентностью развивается дисфункция репродуктивной системы. Объяснить это с научной точки зрения – сложно. Существует необходимость более тонкого изучения особенностей метаболического профиля женщин, страдающих МС и имеющих низкий репродуктивный потенциал. Одно из новых направлений в медицине – метаболомика, может помочь практикующим врачам в диагностике и прогнозе различных заболеваний.

Таким образом, поиск предиктивных биомаркеров, которые могли бы с достаточной степенью доказательности определить тактику ведения женщин с МС с целью успешной реализации репродуктивной функции, является

актуальной задачей для здравоохранения Республики Беларусь.

Цель исследования: на основании метаболомического профиля разработать прогностическую математическую формулу развития эндокринного бесплодия у женщин с МС.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами была выделена основная группа – 45 пациентов с МС, имеющих нарушения генеративной функции (эндокринное бесплодие) и/или нарушения менструального цикла. 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 Agilent 1100 с детектированием флуоресценции определяли содержание триптофана (Trp), цистеина (Cys), треонина (Thr), глицина (Gly), валина (Val), α -аминомасляной кислоты (аАВА).

Липидный спектр сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе "Konelab 30" (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).

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

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

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

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), Мг – 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. Пациент 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. Олиго/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 бесплодия.

В течение последующих 1,5 лет беременность не наступила.

Пример 2. Пациент 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 30×22мм, 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 бесплодия. Назначена индивидуальная терапия.

Женщина забеременела в течение 3 месяцев.

Приведенные примеры подтверждают высокую эффективность

предлагаемого способа, при этом достаточно однократного обследования пациентов с МС.

Вывод. На основании показателей метаболического профиля создана математическая формула, позволяющая прогнозировать эндокринное бесплодие 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.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

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

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»

²ГУЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»

Актуальность. Невынашивание беременности остается важной проблемой современного акушерства и перинатологии. Частота невынашивания беременности составляет 10-25% всех беременностей [2]. Недоношенность служит основной причиной смертности среди новорожденных. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, перинатальная заболеваемость и смертность достигает 75-80% [2]. 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 [2]. Известно, что риск преждевременных родов при развитии ИЦН увеличивается в 16 раз, так как ИЦН является одной из основных причин прерывания беременности в сроке гестации 22-27 недель при массе плода 500-1000 г, а исход беременности для ребенка в этом сроке крайне неблагоприятен по причине глубокой недоношенности. В этой ситуации крайне важным является решение вопросов, связанных с рациональной тактикой ведения при ИЦН во время беременности [1, 3, 4].

В настоящее время в литературе много работ подтверждающих эффективность коррекции функциональной ИЦН препаратами прогестерона [5]. Однако известно, что в группе пациентов с ИЦН остается высокий процент преждевременных родов. Таким образом, актуальным остаются вопросы: предикция ИЦН, своевременная терапия препаратами прогестерона в группе риска по ИЦН.

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).

Материалы и методы. С целью оценки эффективности превентивного назначения микронизированного прогестерона в группе риска функциональной