

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АМИНОКИСЛОТ
И ИХ АЗОТ-СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ
В ПЛАЗМЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОМОСОМНЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ У ПЛОДА**

Л.Н. КЕДА

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Реферат

Изучен аминокислотный статус плазмы крови беременных женщин с пренатально выявленными хромосомными нарушениями у плода, требующими искусственного прерывания беременности, с целью установления их диагностической роли.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены особенности аминокислотного статуса плазмы крови у женщин с хромосомными нарушениями у плода – более высокие уровни большинства исследуемых аминокислот, более низкий уровень – глутамина, β-аланина ($p=0,049$) и гидроксизина ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой II. Определение в плазме беременной женщины диагностически значимых уровней перечисленных аминокислот позволяет прогнозировать наличие хромосомных нарушений у плода и может быть использовано в качестве дополнительного критерия при принятии решения о необходимости искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны плода.

Ключевые слова: аминокислотный статус плазмы крови, пренатальная диагностика, хромосомные нарушения, диагностика.

STUDY OF THE CONTENT OF AMINO ACIDS AND THEIR NITROGEN-BEARING DERIVATIVES IN BLOOD PLASMA OF PREGNANT WOMEN WITH FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES

L.N. KEDA

Ministry of Health of the Republic of Belarus

Abstract

The amino acid status of blood plasma of pregnant women with prenatally detected fetal chromosomal abnormalities requiring artificial termination of pregnancy was studied in order to establish their diagnostic role.

Thus, as a result of the study the characteristics of amino acid status of blood plasma in women with fetal chromosomal abnormalities were revealed - higher levels of most of studied amino acids, lower levels of glutamine, β-alanine ($p=0.049$) and hydroxylysine ($p<0.001$) in comparison with control group II. Determination of diagnostically significant levels of the above listed amino acids in the plasma of pregnant women makes it possible to predict the presence of fetal chromosomal abnormalities and can be used as an additional criterion when deciding on the need for artificial termination of pregnancy for medical reasons due to fetus.

Key words: amino acid status of blood plasma, prenatal diagnostics, chromosomal abnormalities, diagnostics.

ВВЕДЕНИЕ

Аминокислоты занимают важную роль в биохимических процессах организма человека. Значение аминокислот для организма в первую очередь определяется тем, что они используются для синтеза белков [1], а также метаболически и функционально взаимосвязанных соединений (гормонов, нейромедиаторов, нуклеотидов и др.), являются регулируемыми факторами многих узловых звеньев метаболизма [2, 3, 4, 6]. Содержание аминокислот в сыворотке крови беременных отражает не только их утилизацию плодом, но и роль в регуляции деятельности висцеральных систем организма матери и плода, а также функционального состояния плаценты на различных этапах гестации [5, 7, 8], поэтому исследование аминокислотного статуса и выявление его особенностей у беременных, имеющих нарушения гестационного процесса, является важным для более глубокого понимания их патогенеза, разработки новых эффективных подходов раннего прогнозирования и диагностики осложнений [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить аминокислотный статус плазмы беременных женщин в сроке 13-22 недели с пренатально выявленными хромосомными нарушениями у плода, требующими искусственного прерывания беременности, с целью установления их диагностической роли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 104 пациента, находящихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» по поводу искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны плода в сроках 13-22 недели (группа I) и 25 беременных, состоящих на учете в женской консультации №2 г. Гродно в сроках 13-22 недели, у которых в последующем беременность закончилась рождением здоровых доношенных детей (группа II контроля). В группе I пациентов выделены 5 подгрупп, 4 подгруппы женщин с врожденными пороками развития плода, I-5 подгруппу составили 24 женщины с хромосомными нарушениями у плода.

Кровь для исследования аминокислот и их производных у пациентов группы I забиралась до прерывания беременности. Определение уров-

ня свободных аминокислот и их производных в плазме проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 10.0) с использованием методов непараметрической статистики. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$. Для определения прогностических значений АК использовался ROC-анализ, для оценки эффективности метод построения ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, пул свободных аминокислот плазмы крови является одной из интегральных характеристик состояния метаболизма [1, 2], если концентрация аминокислот в плазме снижается ниже нормальных уровней, необходимые аминокислоты переносятся из клеток для пополнения их в плазме с целью поддержания их концентрации на достаточно постоянной величине [10].

В проведенном нами исследовании у женщин подгруппы I-5 с хромосомными нарушениями у плода статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе II, были уровни всех исследуемых пулов АК, а также незаменимых АК-метионина, изолейцина, лейцина, лизина, фенилаланина, заменимых АК-тирозина, глутаминовой кислоты, аспарагина, серина, гистидина, глицина, цитруллина, аланина, α -аминомасляной кислоты и орнитина. Кроме того, нами был выявлен статистически значимо более низкий уровень глутамин ($p = 0,017$), β -аланина ($p = 0,049$), гидроксипролина ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой II.

С помощью ROC-анализа нами определены пороговые значения АК в плазме крови беременных женщин в сроке беременности 13-22 недели, которые могут быть использованы для прогнозирования хромосомных нарушений у плода (табл. 1).

Известно, что глутамин, наиболее распространенная АК в плазме крови, участвует в синтезе и деградации белков, реакциях трансаминирования, играет важную роль в процессах образования и катаболизма других АК, в метаболизме углеводов, стимулируя синтез гликогена [2]. В проведенных нами исследованиях содержание глутамин в плазме в подгруппах женщин с врожденными пороками не имело статистически значимых различий с его уровнем в контрольной группе,

Таблица 1. Данные ROC-анализа

Показатель	AUC	P-значение	Диагностический порог	Чувствительность/специфичность
Глутамин (Gln)	0,70	0,004	151,5 мкмоль/л и менее	62,5/84,0%
α-аминомасляная кислота (αABA)	0,80	0,002	23,9 мкмоль/л и более	66,7/88,0%

в отличие от беременных женщин с хромосомными нарушениями у плода, где был выявлен более низкий уровень данной АК. По данным литературы снижение уровня циркулирующего глутамин может быть обусловлено сочетанием следующих причин: значительным увеличением его потребления, недостатком эндогенного глутамин, а также недостаточной способностью организма синтезировать глутамин [2].

Таким образом, в результате проведенного исследования нами выявлены особенности аминокислотного статуса плазмы крови у женщин с хромосомными нарушениями у плода – более высокие уровни большинства исследуемых аминокислот, более низкий уровень – глутамин, β-аланина (p=0,049) и гидроксипролина (p<0,001) по сравнению с контрольной группой II. Уровни концентрации глутамин 151,5 мкмоль/л и менее, α-аминомасляной кислоты 23,9 мкмоль/л и более в плазме крови беременных женщин в сроке 13-22 недели являются диагностически значимыми пороговыми значениями. Определение в плазме беременной женщины диагностически значимых уровней перечисленных аминокислот позволяет прогнозировать наличие хромосомных нарушений у плода и может быть использовано в качестве дополнительного критерия при принятии решения о необходимости искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия: Учебник/Под ред. Е.С. Северина.–М.: ГЭОТАР–МЕД, 2004.–748 с.
2. Шейбак, В.М. Аминокислоты и иммунная система/Шейбак В.М., Горецкая М.В.–М.: издательство «Пальмир», 2010.–356 с.
3. Наумов, А.В. Роль нарушений процессов метилирования и обмена метионина в патогенезе заболеваний человека/А.В. Наумов//Журнал Гродненского государственного медицинского университета.–2007.–№1 (17).–С. 4-7.
4. Снежицкий, В.А. Клинические аспекты гипергомоцистеинемии: монография/В.А. Снежицкий и

др.; под общей ред. В.А. Снежицкого, В.М. Пырочкина–Гродно: ГрГМУ, 2011.–292 с.

5. Погорелова Т.Н. Трансплацентарный переход аминокислот и его влияние на «внутриутробное программирование» постнатальной патологии/Т.Н. Погорелова, В.О. Гунько, В.А. Линде //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.–2013.– т.12, №5–С. 46-52
6. Kelly, B. Amino Assets: How Amino Acids Support Immunity/B. Kelly, E.L. Pearce//Cell Metabolism.– 2020.–№4–32 (2)–Р. 154-175.
7. Хлыбова, С.В. Содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений/С.В. Хлыбова, В.И. Циркин//Медицинский альманах.–2008.–№5.–С. 68-75.
8. Погорелова, Т.Н. Дисбаланс в системе глутамин-глутаминовая кислота в плаценте и околоплодных водах при плацентарной недостаточности/Т.Н. Погорелова, В.О. Гунько, В.А. Линде//Биомедицинская химия.–2014.–т. 60.–вып. 5–С. 596– 601.
9. Плоцкий, А.Р. Возможности прогнозирования и диагностики врожденных пороков развития плода на основе определения уровня гомоцистеина в плазме крови беременных женщин/А.Р. Плоцкий, Т.Ю. Егорова, Л.Н. Сидорова // Журнал Гродненского государственного медицинского института. – 2009–№1 (25)–С. 56-58.
10. Hall, J.E. Guyton and Hall textbook of medical physiology/J.E. Hall. – Thirteenth edition. – John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, PA 19103-2899. 2016.–1097 p.