

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК 618.2-071-037 : 616-008.9-056.25

**ГАНЧАР
Елена Петровна**

**ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск, 2016

Научная работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Кажина Мария Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Радецкая Людмила Евгеньевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Пересада Ольга Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая

организация: УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 21 июня 2016 г. в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. (80212) 23-01-07.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан « 20 » мая 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Н.И. Киселева

ВВЕДЕНИЕ

Ведение беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом (МС) до настоящего времени продолжает оставаться одной из серьезнейших проблем акушерства [Боровкова Е. И., 2013; Макаров И. О. и соавт., 2012; Макацария А. Д. и соавт., 2006; Михалевич С. И. и соавт., 2011; Передеряева Е. В., 2014; Пшеничникова Е. Б. и соавт., 2006; Савельева И. В., 2010]. Это связано, в первую очередь с тем, что указанная патология, являясь причиной таких осложнений беременности, как угроза прерывания, гестоз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, аномалии сократительной деятельности, фетоплацентарная недостаточность, послеродовые кровотечения, увеличивает материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность. В научной литературе нет достоверных данных об эффективной коррекции метаболических нарушений на этапе планирования и подготовки к беременности с целью профилактики осложнений гестационного периода, родов и улучшения перинатальных исходов. Учитывая тот факт, что сама беременность характеризуется целым рядом метаболических нарушений, их коррекция на гестационном этапе затруднена, а зачастую невыполнима. В связи с этим актуальны исследования по разработке и внедрению в клиническую практику патогенетически обоснованного метода прегравидарной подготовки женщин с МС, позволяющего снизить частоту гестационных осложнений и потерь.

В литературе освещены патогенетические механизмы влияния инсулинорезистентности на функцию репродуктивной системы [Геворкян М. А., 2007; Михалевич С. И., 2007; Прилепская В. Н., 2005; Серов В. Н., 2006]. Однако существует необходимость изучения особенностей гомеостаза женщин, страдающих МС и имеющих низкий репродуктивный потенциал. Поиск предиктивных диагностических критериев, 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.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами

Диссертационная работа выполнялась в рамках научных тем: «Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин в условиях гормонального и метаболического дисбаланса» (№ государственной регистрации 20132051, сроки выполнения – 2012-2017 годы), «Оценка адаптационного потенциала

организма в условиях действия различных стресс-возмущающих факторов» (№ государственной регистрации 20121942, сроки выполнения – 2012-2016 годы).

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению фундаментальных и прикладных научных исследований – охране здоровья матери и ребенка.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основании клинико-лабораторных параметров метаболизма, особенностей психоэмоционального статуса и пищевого поведения у женщин с метаболическим синдромом (МС), страдающих нарушением репродуктивной функции, разработать метод прегравидарной подготовки.

Задачи исследования:

1. Исследовать параметры перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции.

2. Изучить изменения в аминокислотном обмене у женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, по сравнению со здоровыми.

3. Выявить особенности психоэмоционального статуса и пищевого поведения женщин с нарушением репродуктивной функции на фоне МС.

4. Оценить показатели углеводного, липидного, аминокислотного обмена, уровня сывороточного магния у женщин с МС при наличии или отсутствии у них нарушения фертильности, создать формулы для прогнозирования развития эндокринного бесплодия у женщин с МС.

5. Разработать метод прегравидарной подготовки женщин с МС и оценить его эффективность по изменению метаболического и психоэмоционального статуса пациентов, снижению частоты осложнений беременности и родов, перинатальным исходам.

Объектом исследования явились 155 женщин с МС и 29 здоровых женщин.

Предметом исследования стали показатели венозной крови, характеризующие аминокислотный, липидный, углеводный обмен, интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты; данные, отражающие соматический статус, течение и исходы беременности и родов, пищевое поведение и психоэмоциональный статус женщин.

Научная новизна

Впервые изучены особенности перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, аминокислотного обмена у женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции.

Впервые проведено комплексное клинико-лабораторное изучение параметров углеводного, липидного, аминокислотного обмена у женщин с МС с учетом наличия либо отсутствия у них нарушения фертильности. На основании полученных данных разработаны формулы для прогнозирования эндокринного бесплодия у женщин с МС.

Впервые обоснована целесообразность тестовой оценки психоэмоционального статуса и пищевого поведения женщин с МС на прегравидарном этапе.

Разработан и внедрен в практику здравоохранения метод прегравидарной подготовки женщин с МС.

Положения, выносимые на защиту

1. У женщин с нарушением репродуктивной функции на фоне МС имеется дисбаланс системы ПОЛ-АОЗ, выражающийся в снижении содержания антиоксидантов – каталазы ($p < 0,05$), церулоплазмина ($p < 0,05$) и увеличении количества прооксидантов – диеновых конъюгатов ($p < 0,001$), малонового диальдегида ($p < 0,01$) по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе. Выявленные закономерности являются основанием для включения антиоксидантов в этапную прегравидарную подготовку женщин с МС.

2. У женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, выявлены количественные изменения метаболического пула аминокислот в плазме крови по сравнению с женщинами контрольной группы. У пациентов с МС зарегистрировано статистически значимое снижение уровней таурина (на 25,32%), триптофана (на 9,72%), глицина (на 30,83%), аспарагина (на 13,42%), серина (на 21,98%), глутамина (на 48,68%), фосфоэтанолamina (на 43,03%), цитруллина (на 17,24%). Установлены достоверные отрицательные корреляционные связи между таурином и антропометрическими показателями МС. Выявленные закономерности определяют необходимость назначения таурина на этапе планирования беременности у женщин с МС.

3. У пациентов с нарушением репродуктивной функции на фоне МС выявляется высокая частота депрессивных расстройств – 52,87% (ДИ 42,48-63,01), повышенной личностной – 57,47% (ДИ 46,98-67,33) и ситуативной – 64,37% (ДИ 53,9-73,63) тревожности, патологического пищевого поведения – 83,91% (ДИ 74,79-90,17) по сравнению с контрольной группой.

4. На основании клинико-лабораторных показателей у женщин, страдающих МС, можно с высокой степенью достоверности прогнозировать

развитие эндокринного бесплодия, что позволяет формировать группы риска с целью своевременной коррекции метаболических и репродуктивных нарушений. Выявлены аминокислоты, ассоциированные с эндокринным бесплодием при МС: треонин, валин, глицин, аспаргат.

5. Разработанный и внедренный в практическое здравоохранение метод прегравидарной подготовки женщин с МС, включающий стандартное лечение МС, назначение таурина, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, антиоксидантов, позволяет снизить частоту гестоза, фетоплацентарной недостаточности, маловодия, многоводия, слабости родовой деятельности и перинатального поражения ЦНС у новорожденных.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором диссертации разработана первичная учетная документация, проведен патентно-информационный поиск, изучена отечественная и зарубежная литература по теме диссертации. Отбор пациентов для исследования, клиническое наблюдение за пациентами сформированных групп, забор биологического материала, подготовка проб для лабораторных исследований осуществлялись автором самостоятельно. В проведении ряда лабораторных исследований автору оказывали помощь сотрудники научно-исследовательской части УО «Гродненский государственный медицинский университет», клинико-диагностических лабораторий УЗ «Гродненская областная клиническая больница», УЗ «Больница скорой медицинской помощи г. Гродно», участие которых отражено в ряде совместных публикаций.

Соискателем лично выполнены клинический анализ амбулаторных карт, историй болезни; обработка, теоретическое обобщение и интерпретация полученных результатов; формирование компьютерной базы данных; подготовка публикаций; оформление диссертационной работы с применением компьютерных технологий; статистическая обработка данных. Научный руководитель оказывал помощь в выборе темы диссертации, разработке стратегии исследований, постановке цели и задач, обобщении и трактовке полученных результатов.

По материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций, в которых отражены особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [3, 12, 15, 19], аминокислотного обмена [4, 6, 11, 14, 16, 17, 18], пищевого поведения, психоэмоционального статуса [2, 10, 13, 20] у женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, возможности прогнозирования эндокринного бесплодия у женщин с МС [1, 5, 7, 9], метод прегравидарной подготовки женщин с МС [8] – вклад соискателя 85%.

Разработана и утверждена инструкция по применению [21], получены 2 уведомления Национального центра интеллектуальной собственности

Республики Беларусь о положительном решении предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение [22, 23] – вклад соискателя 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», посвященной 50-летию кафедры акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ» (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции по актуальным генетическим, перинатальным, акушерским и педиатрическим проблемам при использовании современных вспомогательных репродуктивных технологий и эндоскопической техники «Пренатальная диагностика и внутриутробная коррекция патологии плода» (Минск, 2011); IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь «Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (Минск, 2012); региональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта», посвященной 50-летию кафедры дерматовенерологии УО «ГрГМУ» (Гродно, 2012); областной научно-практической конференции с международным участием «Гнойно-септические осложнения в акушерстве, гинекологии и перинатологии», посвященной 10-летию родильного отделения УЗ «ГКБСМП г. Гродно», «VII Гродненские урогинекологические чтения» (Гродно, 2012); конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева (Гродно, 2013); конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2013); итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2014); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в акушерско-гинекологической службе» (Минск, 2014); Республиканской научно-практической конференции «Кислород и свободные радикалы» (Гродно, 2014); областной конференции «Беременность и роды высокого риска» (Гродно, 2014); Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения молодых ученых в медицине» (Гродно, 2014); итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2015); областной юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы перинатологии», посвященной 70-летию учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр» (Гродно, 2015).

Предложенный метод прегравидарной подготовки женщин с МС внедрен в практическое здравоохранение, что подтверждено 12 актами о внедрении в ряде учреждений здравоохранения Гродненской области.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 8 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь объемом 5,41 авторских листа (216513 печатных знаков), 12 статей в сборниках научных трудов, материалов конференций (1,58 авторских листа). Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению. Получены 2 уведомления Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь о положительном решении предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, содержащего список использованных источников и список публикаций соискателя, приложений. Объем диссертации составляет 170 страниц, включая 113 страниц основного текста. В диссертации 11 рисунков, 37 таблиц, 8 формул, которые занимают 37 страниц.

Библиографический список включает 366 источников (186 русскоязычных, 157 англоязычных, 23 собственные публикации соискателя) и занимает 29 страниц. Раздел «Приложения» содержит 6 приложений и занимает 28 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленными в работе задачами проспективное исследование включало 2 этапа. На первом этапе исследования была сформирована основная группа I, в которую вошли 87 женщин с МС. Критерии включения в группу I: репродуктивный возраст 18-45 лет; отягощенный гинекологический (эндокринное бесплодие, нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, вторичной аменореи) или отягощенный акушерский анамнез (гестоз, невынашивание беременности); наличие МС согласно критериям International Diabetes Federation (2005). В основной группе I выделены 2 подгруппы: I-A подгруппа – 45 пациентов с МС, имеющих нарушения фертильности (эндокринное бесплодие) и/или нарушения

менструального цикла (вторичная аменорея, олигоменорея); I-B подгруппу составили 30 женщин репродуктивного возраста с МС с реализованной репродуктивной функцией, нормальным менструальным циклом. Контрольную группу составили 29 женщин. Критерии включения в контрольную группу: репродуктивный возраст 18-45 лет; отсутствие МС; подписанное информированное согласие. Критерии невключения: тяжелые соматические и системные заболевания, наличие органического поражения гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников, беременность.

На основании полученных результатов исследования разработан метод прегравидарной подготовки женщин с МС. С целью оценки эффективности предложенного метода проводился 2 этап исследования. На данном этапе сформирована группа II (основная группа II) пациентов – 33 женщины с МС, планирующие беременность и прошедшие прегравидарную подготовку. Критерии включения в основную группу II: репродуктивный возраст 18-45 лет; наличие МС (критерии International Diabetes Federation (2005)); отсутствие аллергической реакции к компонентам предложенного метода подготовки к беременности; подписанное информированное согласие. Критериями невключения в группу II были: тяжелые соматические и системные заболевания; наличие органического поражения гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников; беременность. Критерием исключения служило нарушение режима терапии. В группу III (группу сравнения) были включены 35 женщин с МС в ранние сроки беременности, не прошедшие прегравидарную подготовку по предложенному методу.

Проводились общеклиническое обследование, измерение антропометрических параметров женщин: массы тела и длины, окружности талии, окружности бедер. Вычислялся индекс массы тела, проводилась оценка распределения жировой ткани по соотношению окружности талии к окружности бедер.

Концентрация глюкозы определялась на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия). Уровень инсулина определяли на иммуноферментном анализаторе третьего поколения «AxSIM» (США). Количественное определение концентрации триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови осуществлялось на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия). Спектрофотометрическим методом на приборе «Solar» PV 1251С (Беларусь) определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), церулоплазмина, каталазы. Концентрации цистеина, гомоцистеина, цистеинглицина, глутатиона, цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфиновой кислоты, аспартата, глутамата, аспарагина, серина, α -амино-адипиновой кислоты, глутамина,

гистидина, 1-метилгистидина, 3-метилгистидина, глицина, фосфоэтанолamina, треонина, цитруллина, аргинина, β -аланина, аланина, таурина, α -аминомасляной кислоты, β -аминомасляной кислоты, γ -аминомасляной кислоты, тирозина, этаноламина, валина, метионина, триптофана, фенилаланина, изолейцина, лейцина, орнитина, лизина определяли на хроматографической системе HPLC Agilent 1200 (Германия). Концентрацию магния в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия).

Оценка пищевого поведения проводилась с помощью опросника DEBQ (Dutch Eating Behaviour Questionnaire). Для оценки психоэмоционального статуса женщин использовались опросники Зунга и Спилберга-Ханина.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (SN - AXAR207F394425FA-Q). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку, не подчиняющемуся нормальному распределению, использовали U-критерий Манна-Уитни; для двух зависимых групп – парный критерий Вилкоксона. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием классического критерия χ^2 по Пирсону и расчета 95% доверительного интервала (ДИ). При создании прогностических формул использовался линейный дискриминантный, канонический анализ с прямой пошаговой процедурой включения, расчет чувствительности и специфичности теста.

Клиническая характеристика обследованных женщин

Средний возраст женщин группы I составил 29 (24-32) лет, в группе II – 28 (26-31) лет, в группе III – 27 (23-31) лет, в контрольной группе – 26 (24-30) лет. Возрастные характеристики групп достоверно не различались ($p > 0,05$). Анализ образовательного уровня пациентов показал, что в контрольной группе женщин с высшим образованием было 69,0%, в группе I – 28,74%, группе II – 48,5%, в группе III – 28,6% ($p_{I-K} < 0,05$, $p_{II-K} > 0,05$, $p_{III-K} > 0,05$). Среднее образование имели только пациенты, страдающие МС: в I группе – 29,88%, во II группе – 27,3%, в III группе – 25,7% ($p_{I-K} < 0,01$, $p_{II-K} < 0,01$, $p_{III-K} < 0,01$). Достоверных различий между группами с МС по частоте данных показателей не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ цикличности и продолжительности менструального цикла показал, что у 42,5% женщин группы I, у 33,3% – группы II и у 20% – группы III имеются нарушения менструально-овариального цикла, тогда как в контрольной группе данных изменений не выявлено ($p_{I-K} < 0,05$, $p_{II-K} < 0,01$, $p_{III-K} < 0,05$). Среди пациентов группы I частота олигоменореи составила 22,99%, группы II – 18,18%, группы III – 11,4% ($p_{I-II} > 0,05$, $p_{I-III} > 0,05$, $p_{II-III} > 0,05$). Дисфункциональные маточные кровотечения выявлены у 8,05% женщин

группы I, у 6,06% – группы II, у 2,86% – группы III ($p_{I-II}>0,05$, $p_{II-III}>0,05$, $p_{I-III}>0,05$). Аменорея выявлена только у 5,75% женщин с МС в группе I. Дисменорея зарегистрирована у 5,75% пациентов группы I, у 9,1% – группы II и у 5,7% – группы III ($p_{I-II}>0,05$, $p_{II-III}>0,05$, $p_{I-III}>0,05$). На основании анализа особенностей течения и исходов предыдущих беременностей установлено, что по количеству женщин, имевших в анамнезе роды и медицинские аборт, сравниваемые группы достоверно не различались. Вместе с тем у пациентов группы I такой показатель, как частота самопроизвольных выкидышей в анамнезе, на 18,39% больше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Между группами с МС данный показатель достоверно не различался ($p>0,05$). Статистически значимых различий в частоте гестоза в анамнезе между группами с МС не выявлено ($p>0,05$). Установлены достоверные различия данного показателя в группах I и III при сравнении с контрольной группой ($p<0,05$). Анализ гинекологической заболеваемости в исследуемых группах женщин с МС свидетельствует о наличии статистически значимых различий в частоте встречаемости ряда заболеваний. Так, эндокринное бесплодие выявлено у 33,33% пациентов с МС в группе I, у 15,2% – в группе II, в контрольной группе данного заболевания не установлено ($p_{I-к}<0,01$, $p_{II-к}<0,05$, $p_{I-II}>0,05$). У 32,18% пациентов группы I, у 30,3% – группы II, у 43,2% – группы III диагностирован кандидозный вагинит, тогда как в контрольной группе – только у 6,9% ($p_{I-к}<0,01$, $p_{II-к}<0,05$, $p_{III-к}<0,01$).

Статистически значимых различий в показателях углеводного и липидного обмена у женщин с МС в группах I, II, III не выявлено ($p<0,05$). Группы женщин с МС являются однородными по клиническим признакам, что позволяет осуществлять сравнительный анализ и сопоставлять данные изучения групп в рамках одного исследования. Выявленные различия между пациентами с МС и женщинами контрольной группы закономерны, логичны и следуют из использованных критериев включения и невключения.

Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, аминокислотного обмена у женщин с метаболическим синдромом, страдающих нарушением репродуктивной функции

В плазме крови у женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, выявлено достоверное увеличение содержания ДК и МДА в сравнении с таковым показателем у женщин без МС. Медиана ДК у женщин основной группы составила 2,09 (1,3-3,64) $\Delta D233/мл$, что в 2,5 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе – 0,84 (0,4-1,5) $\Delta D233/мл$ ($p<0,001$). У пациентов основной группы I медиана МДА составила 2,36 (1,64-4,32) мкмоль/л, что в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе – 1,55 (1,2-2,25) мкмоль/л ($p<0,01$) (рисунок 1).

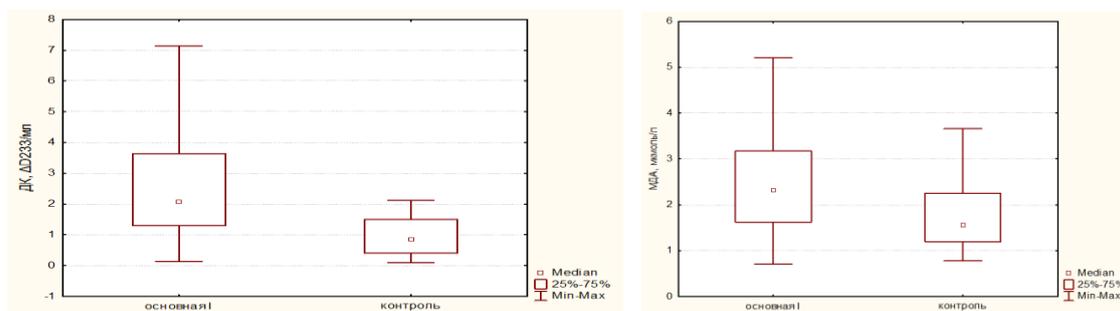


Рисунок 1. – Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови у обследованных пациентов

В плазме крови достоверно снижена концентрация ферментативного антиоксиданта каталазы у женщин в основной группе I по сравнению с аналогичным показателем у здоровых женщин. В основной группе I концентрация каталазы составила, соответственно, 25,08 (22,88-27,84) ед., что в 1,1 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). У женщин в основной группе I медиана концентрации церулоплазмينا составила 230 (191-312) мг/л, что в 1,3 раза ниже аналогичного показателя в группе контроля ($p < 0,05$) (рисунок 2).

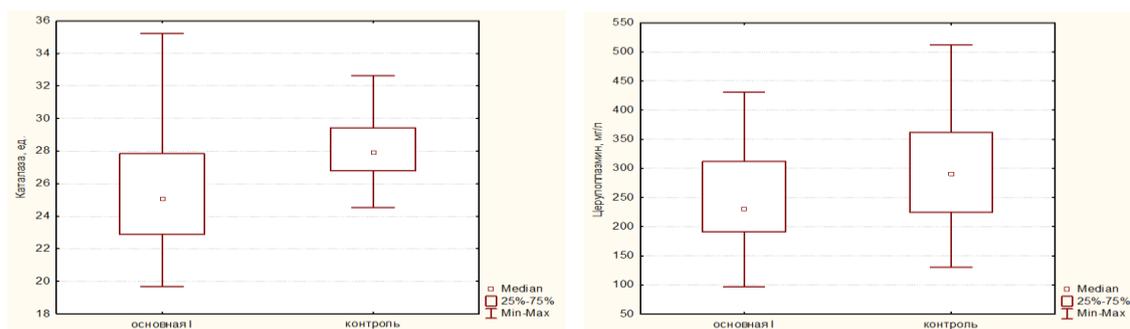


Рисунок 2. – Содержание продуктов антиоксидантной защиты в плазме крови у обследованных женщин

У пациентов с МС выявлено статистически значимое повышение концентрации аспартата, глутамата, α -аминоадипиновой кислоты, α -аминомасляной кислоты, γ -аминомасляной кислоты, β -аминомасляной кислоты, этаноламина, лизина по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе ($p < 0,05$). У женщин основной группы I обнаружено снижение уровней таурина, аспарагина, серина, глутамина, глицина, фосфоэтанолamina, цитруллина, триптофана по сравнению с обследуемыми в контрольной группе ($p < 0,05$). Не выявлено достоверных различий в концентрациях цистеина, гомоцистеина, цистеинглицина, цистеиновой кислоты, фосфосерина, цистеинсульфиновой кислоты, гистидина, 3-метилгистидина, треонина, 1-метилгистидина, аргинина, β -аланина, аланина, тирозина, этаноламина, метионина, валина, фенилаланина, изолейцина, орнитина ($p > 0,05$).

У пациентов с МС, страдающих нарушениями репродуктивной функции, по сравнению с женщинами в контрольной группе установлено повышение медианного значения аминокислот с нейропротекторным действием: аспартата – на 25,32%, глутамата – на 16,44%, γ -аминомасляной кислоты – на 36,29%. Повышение концентрации лизина на 26,17% в условиях МС свидетельствует о существовании дополнительного фактора, приводящего к гиперинсулинемии. У пациентов с МС снижен уровень таурина на 25,32% по сравнению с таковым показателем у женщин контрольной группы.

Особенности пищевого поведения и психоэмоционального статуса у женщин с метаболическим синдромом, страдающих нарушением репродуктивной функции

Нарушения пищевого поведения выявлены у 83,91% (ДИ 74,79-90,17) пациентов с МС и у 34,48% (ДИ 19,94-52,65) женщин из контрольной группы ($p < 0,05$). Ограничительный тип пищевого поведения выявлен у 26,44% (ДИ 18,31-36,56) пациентов с МС и у 3,45% (ДИ 0,61-17,18) женщин из контрольной группы ($p < 0,05$).

По результатам анкетирования по шкале Зунга у 52,87% (ДИ 42,48-63,01) женщин с МС установлена разная степень выраженности депрессивных расстройств, в контрольной группе лишь у 20,69% (ДИ 9,85-38,39), ($p < 0,05$). Истинное депрессивное состояние диагностировано у 9,2% (ДИ 4,74-17,11) женщин, страдающих МС, в контрольной группе данное состояние выявлено не было ($p > 0,05$). При анализе результатов анкетирования по шкале Спилберга-Ханина выявлена повышенная личностная и ситуативная тревожность женщин с МС по сравнению с женщинами в контрольной группе. У 57,47% (ДИ 46,98-67,33) женщин с МС установлен повышенный уровень личностной тревожности, в контрольной группе – у 6,9% (ДИ 1,91-21,97) ($p < 0,05$). Высокая степень личностной тревожности определена у 17,24% (ДИ 10,74-26,52) пациентов основной группы I, в контрольной группе данное состояние не диагностировано ($p > 0,05$). Умеренная личностная тревожность выявлена у 40,23% (ДИ 30,55-50,74) женщин, страдающих МС, и у 6,9% – в контрольной группе (ДИ 1,91-21,97) ($p < 0,05$). При анализе результатов анкетирования у 64,37% (ДИ 53,9-73,63) женщин с МС установлена повышенная ситуативная тревожность, в контрольной группе лишь у 24,14% (ДИ 12,22-42,11) ($p < 0,05$). Высокая степень ситуативной тревожности определена у 11,49% (ДИ 6,36-19,88) пациентов основной группы I, в контрольной группе данное состояние не диагностировано ($p > 0,05$). Умеренная ситуативная тревожность выявлена у 52,87% (ДИ 42,48-63,01) женщин с МС и у 24,14% (ДИ 12,22-42,11) женщин в контрольной группе ($p < 0,05$).

Прогнозирование эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом

Проведен линейный дискриминантный, канонический анализ с прямой пошаговой процедурой включения показателей липидного и аминокислотного обмена.

Выведена дискриминантная функция (F_1) в виде формулы (1):

$$F_1 = 0,024 \times \text{Thr} - 0,0214 \times \text{Gly} + 0,065 \times \text{Asp} - 0,0444 \times \text{Orn} + \\ + 0,0416 \times \text{Lys} - 0,0237 \times \text{Val} - 0,11 \times \text{Asn} + 0,844 \times \text{TГ}, \quad (1)$$

где

Thr – треонин (нмоль/мл),

Gly – глицин (нмоль/мл),

Asp – аспарат (нмоль/мл),

Orn – орнитин (нмоль/мл),

Lys – лизин (нмоль/мл),

Val – валин (нмоль/мл),

Asn – аспарагин (нмоль/мл),

TГ – триглицериды (ммоль/л).

Выведено значение линейной дискриминантной функции $F_1=1$.

При $F_1 < 1$ прогнозируют высокий риск эндокринного бесплодия, при $F_1 \geq 1$ – низкий.

Выполнен расчет точности, чувствительности и специфичности предложенной формулы (1), прогнозирующей эндокринное бесплодие у женщин с МС. Точность составила 94,67%, чувствительность – 97,78%, специфичность – 90,00%.

Для оценки устойчивости и значимости факторов, включенных в прогностическую формулу, проведен линейный дискриминантный, канонический анализ с прямой пошаговой процедурой с включением показателей липидного и аминокислотного обмена, уровня сывороточного магния.

Выведена дискриминантная функция (F_2) в виде формулы (2):

$$F_2 = - 0,0486 \times \text{Trp} - 0,00536 \times \text{Cys} + 1,49 \times \text{ЛПНП} + 0,0245 \times \\ \times \text{Thr} - 0,02 \times \text{Gly} + 0,62 \times \text{TГ} - 5,14 \times \text{Mg} + 0,021 \times \text{Asp} + \\ + 0,05 \times \text{aABA} - 0,016 \times \text{Val}, \quad (2)$$

где

Trp – триптофан (нмоль/мл),

Cys – цистеин (нмоль/мл),

ЛПНП – липопротеины низкой плотности (ммоль/л),

Thr – треонин (нмоль/мл),

Gly – глицин (нмоль/мл),

ТГ – триглицериды (ммоль/л),

Mg – магний (ммоль/л),

Asp – аспарат (нмоль/мл),

α АВА – α -аминомасляная кислота (нмоль/мл),

Val – валин (нмоль/мл).

Выведено значение линейной дискриминантной функции $F_2 = -5$.

При $F_2 < -5$ прогнозируют высокий риск эндокринного бесплодия, при $F_2 \geq -5$ – низкий.

Выполнен расчет точности, чувствительности и специфичности формулы (2), прогнозирующей эндокринное бесплодие у женщин с МС. Точность составила 96,00%, чувствительность – 97,78%, специфичность – 93,33%.

Дискриминантный анализ с включением различных сочетаний исходных данных позволил выделить наиболее значимые и стабильные аминокислоты, ассоциированные с эндокринным бесплодием: треонин, валин, глицин, аспарат.

Метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом и анализ его эффективности

Разработанный метод прегравидарной подготовки женщин с МС состоит из трех последовательных этапов.

- Диагностический этап.
- I этап прегравидарной подготовки.
- II этап прегравидарной подготовки.

Диагностический этап включает: сбор анамнеза; антропометрические измерения; исследование липидного спектра крови; анализ показателей, характеризующих углеводный обмен; гемостазиограмму; оценку пищевого поведения (опросник DEBQ); оценку психоэмоционального статуса (опросник Зунга, опросник Спилберга-Ханина); инструментальные методы исследования (УЗИ почек, сердца); консультацию терапевта, эндокринолога, по показаниям – кардиолога.

I этап прегравидарной подготовки включает: базисную, стандартную и индивидуальную терапию. Базисная терапия: постепенная коррекция питания, введение умеренно гипокалорийной диеты, физическая нагрузка. Стандартная терапия включает назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (суточная доза – 2000 мг, в течение 3 месяцев), таурина (суточная доза – 1000 мг, в течение 3 месяцев). При наличии гипергликемии натощак и/или нарушения толерантности к глюкозе назначается метформина гидрохлорид, стартовая доза – 500 мг, постепенно увеличивается (по 500 мг ежедневно) до

1-2 г в сутки в 2 приема. При ИМТ ≥ 30 кг/м² или ИМТ ≥ 27 кг/м² в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к сахарному диабету 2 типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений – орлистат 120-360 мг/сут в течение 3 месяцев. Коррекция артериальной гипертензии должна проводиться антигипертензивными средствами, нейтральными по отношению к углеводному и липидному обмену. Психологическая коррекция: при работе с пациентами наряду с общим должен иметь место индивидуальный подход, учитывающий их психическое состояние, личностные особенности. При необходимости назначаются анксиолитики (адаптол – 900-1500 мг/сут), гомеопатические средства (тенотен – по 1 таблетке 3 раза в день) в течение 1-2 месяцев.

Продолжительность I этапа прегравидарной подготовки – 3-6 месяцев. I этап прегравидарной подготовки считается эффективным при снижении массы тела на 10-15%; тенденции к нормализации уровня ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП; нормализации уровня глюкозы в крови натощак; нормализации артериального давления.

II этап прегравидарной подготовки непосредственно предшествует беременности и включает базисную, стандартную, индивидуальную терапию в течение 3 месяцев. Базисная терапия: продолжение соблюдения гипокалорийной диеты, физическая нагрузка. Стандартная терапия включает назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (суточная доза – 1000 мг), фолиевой кислоты 400 мкг/сут, антиоксикапса (суточная доза – 1 капсула). Индивидуальная терапия: при недостаточности лютеиновой фазы – лекарственные средства прогестерона с 16-го по 25-й день цикла (200 мг/сут). При наличии гиперагрегационного синдрома – дипиридамола (75 мг/сут); при тромбинемии – низкомолекулярные гепарины (дальтепарин натрия), длительность и доза низкомолекулярных гепаринов корректируется с учетом показателей гемостазиограммы; при гипергомоцистеинемии – фолиевая кислота (4-8 г/сут). Продолжение гипотензивной терапии и психологической коррекции.

Из 33 пациентов основной группы II выделены женщины, успешно прошедшие прегравидарную подготовку по предложенному методу и реализовавшие репродуктивную функцию (n=31). Между основной группой II и группой сравнения выявлены достоверные различия по частоте таких осложнений беременности, как угроза прерывания, гестоз, фетоплацентарная недостаточность, маловодие, многоводие ($p < 0,05$). Отмечены также статистически значимые различия по частоте перенесенных женщинами инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания во время беременности в сравниваемых группах ($p < 0,05$). У всех женщин, прошедших прегравидарную подготовку, роды произошли в сроке доношенной

беременности. Частота преждевременных родов у женщин группы сравнения составила 8,57% – 3 случая ($p > 0,05$). Выявлены статистически значимые различия между группами по частоте развития слабости родовой деятельности ($p < 0,05$). Пациенты, не прошедшие прегравидарную подготовку, достоверно чаще были родоразрешены путем операции кесарева сечения в экстренном порядке ($p < 0,05$). У новорожденных от пациентов, получивших превентивную терапию, выявлено достоверное снижение частоты перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза ($p < 0,05$).

Применение предлагаемого метода прегравидарной подготовки женщин с МС привело к положительному экономическому эффекту в сумме 193511285 бел. рублей (по данным 2015 года).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, наблюдается дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ с накоплением продуктов пероксидации при истощении АОЗ: повышены уровни ДК ($p < 0,001$), МДА ($p < 0,01$), снижена концентрация антиоксидантов – каталазы ($p < 0,05$), церулоплазмина ($p < 0,05$). Это обосновывает необходимость включения антиоксидантов на этапе планирования беременности [3, 12, 15, 19].

2. У женщин с МС, страдающих нарушением репродуктивной функции, выявлены количественные изменения метаболического пула аминокислот в плазме крови по сравнению с женщинами контрольной группы. Определены закономерности аминокислотного дисбаланса у женщин с МС, характеризующиеся: достоверным повышением концентрации аспартата ($p < 0,001$), глутамата ($p < 0,001$), α -аминомасляной кислоты ($p < 0,01$), β -аминомасляной кислоты ($p < 0,01$), γ -аминомасляной кислоты ($p < 0,05$), этаноламина ($p < 0,01$), α -аминоадипиновой кислоты ($p < 0,01$), лизина ($p < 0,01$); снижением концентрации таурина ($p < 0,01$), триптофана ($p < 0,05$), глицина ($p < 0,001$), аспарагина ($p < 0,05$), серина ($p < 0,001$), глутамина ($p < 0,001$), фосфоэтанололамина ($p < 0,001$), цитруллина ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Выявленное достоверное снижение концентрации таурина ($p < 0,01$) у женщин с МС, установленные отрицательные корреляционные связи между таурином и основными антропометрическими показателями МС, известные биологические эффекты таурина обосновывают включение данной аминокислоты в метод прегравидарной подготовки женщин с МС [4, 6, 11, 14, 16, 17, 18].

3. У пациентов с МС и нарушением репродуктивной функции в 2,4 раза чаще выявляется патологическое пищевое поведение по сравнению с обследуемыми в контрольной группе ($p < 0,05$). Женщины с МС в 2,6 раза чаще страдают депрессивными расстройствами, чем пациенты контрольной группы

($p < 0,05$). Пациенты с МС в 8,3 раза чаще страдают повышенным уровнем личностной тревожности и в 2,7 раза чаще – ситуативной тревожностью по сравнению с женщинами контрольной группы ($p < 0,05$). Выявленные нарушения обосновывают необходимость проведения тестового анализа пищевого поведения и психоэмоционального статуса у женщин с МС на этапе планирования беременности с целью назначения своевременной психотерапевтической коррекции [2, 10, 13, 20].

4. Наиболее значимые особенности метаболизма выявлены в аминокислотном обмене у пациентов с МС и эндокринным бесплодием. Показано достоверное увеличение концентрации цистеина, глутамата, аспарагина, серина, глутамина, гистидина, 3-метилгистидина, глицина, цитруллина, аргинина, аланина, β -аланина, таурина, α -аминомасляной кислоты, тирозина, валина, метионина, триптофана, фенилаланина, изолейцина, лейцина, орнитина ($p < 0,05$) у женщин с МС и нарушением фертильности. На основании показателей липидного, аминокислотного обмена, уровня сывороточного магния созданы две формулы, позволяющие с высокой степенью чувствительности (формула (1) – 97,78%; формула (2) – 97,78%), специфичности (формула (1) – 90,00%; формула (2) – 93,33%), точности (формула (1) – 94,64%; формула (2) – 96%) прогнозировать развитие эндокринного бесплодия у женщин с МС. Дискриминантный анализ с включением различных сочетаний исходных данных позволил выделить наиболее значимые и стабильные аминокислоты, ассоциированные с эндокринным бесплодием: треонин, валин, глицин, аспарат [1, 5, 7, 9, 22, 23].

5. Комплекс предложенных мероприятий на этапе планирования и подготовки к беременности у женщин с МС в течение 3-6 месяцев приводит к снижению массы тела на $11,46 \pm 2,4\%$, уменьшению окружности талии на $8,55 \pm 2,68\%$, нормализации артериального давления, нормализации уровня глюкозы, снижению уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, повышению липопротеинов высокой плотности. Прегравидарная подготовка женщин с МС, проведенная в соответствии с разработанными нами рекомендациями, способствовала достоверному снижению частоты депрессии, тревожности ($p < 0,05$). Предложенный комплекс мероприятий на этапе планирования и подготовки к беременности женщин с МС, включающий обучение правилам пищевого поведения и психологическую коррекцию, приводит к нормализации пищевого поведения в 69,7% случаев. У пациентов с МС, получивших терапию на этапе планирования и подготовки к беременности, выявлено достоверное снижение таких осложнений беременности, как угроза прерывания, гестоз, фетоплацентарная недостаточность, маловодие, многоводие, инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания (ОРЗ, ОРВИ) ($p < 0,05$). У пациентов, получивших превентивную терапию, отмечается

достоверное снижение частоты слабости родовой деятельности, экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения ($p < 0,05$). У детей, рожденных от матерей с МС, прошедших подготовку к беременности согласно предложенному методу, выявлена достоверно более низкая частота перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза ($p < 0,05$) [8, 21].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Женщинам с МС рекомендованы дополнительные диагностические мероприятия на этапе планирования и подготовки к беременности. Целесообразно включать в исследование липидограмму, оценку инсулинорезистентности, глюкозо-толерантный тест, коагулограмму. Должна быть произведена оценка пищевого поведения женщины (опросник DEBQ), установлен характер изменений психоэмоционального статуса (опросники Зунга, Спилберга-Ханина).

2. С целью прогнозирования эндокринного бесплодия у пациентов с МС следует однократно определить в плазме крови концентрацию треонина, глицина, аспартата, орнитина, лизина, валина, аспарагина, триглицеридов (формула 1) либо концентрацию триптофана, цистеина, треонина, глицина, аспартата, α -аминомасляной кислоты, валина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, в сыворотке крови – магния (формула 2).

3. На основании полученных результатов комплексного клинико-лабораторного обследования следует проводить I этап прегравидарной подготовки в течение 3-6 месяцев, включающий базисную, стандартную и индивидуальную терапию. Базисная терапия: коррекция питания, введение гипокалорийной диеты, физическая нагрузка. Стандартная терапия включает назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (суточная доза – 2000 мг, в течение 3 месяцев), таурина (суточная доза – 1000 мг, в течение 3 месяцев). Индивидуальная терапия: при наличии гипергликемии натощак и/или нарушения толерантности к глюкозе назначается метформин гидрохлорид, стартовая доза – 500 мг, до 1-2 г в сутки. При ИМТ ≥ 30 кг/м² – орлистат 120-360 мг/сут в течение 3 месяцев. Коррекция артериальной гипертензии. Психологическая коррекция.

II этап прегравидарной подготовки включает базисную, стандартную, индивидуальную терапию в течение 3 месяцев. Базисная терапия: продолжение соблюдения гипокалорийной диеты, физическая нагрузка. Стандартная терапия включает назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (суточная доза 1000 мг), фолиевой кислоты (400 мкг/сут), антиоксикапса (суточная доза – 1 капсула). Индивидуальная терапия: при недостаточности лютеиновой фазы – лекарственные средства прогестерона, с 16-го по 25-й день цикла, 200 мг/сут. При наличии гиперагрегационного синдрома – дипиридамол, 75 мг/сут, при тромбинемии – низкомолекулярные гепарины (дальтепарин натрия).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в научных журналах**

1. Ганчар, Е. П. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста, состояние углеводного и липидного обменов / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, В. Б. Белуга // Охрана материнства и детства. – 2013. – № 1 (21). – С. 14–17.

2. Ганчар, Е. П. Психологический и клиничко-лабораторный профиль женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, О. Е. Кузнецов // Репродуктив. здоровье. Восточ. Европа. – 2013. – № 4 (28). – С. 64–73.

3. Ганчар, Е. П. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина // Мед. панорама. – 2013. – № 6 (141). – С. 36–41.

4. Ганчар, Е. П. Аминокислотный спектр плазмы крови у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов // Мед. панорама. – 2014. – № 6 (150). – С. 24–27.

5. Ганчар, Е. П. Оценка риска развития эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов // Репродуктив. здоровье. Восточ. Европа. – 2014. – № 2 (32). – С. 119–128.

6. Ганчар, Е. П. Уровень свободных аминокислот и их производных в плазме крови у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина // Журн. ГрГМУ. – 2014. – № 3 (47). – С. 66–70.

7. Ганчар, Е. П. Метаболомика в предикции эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Вестн. ВГМУ. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 40–49.

8. Ганчар, Е. П. Метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом и оценка его эффективности / Е. П. Ганчар // Репродуктив. здоровье. Восточ. Европа. – 2015. – № 4 (40) – С. 32–44.

Статьи в сборниках научных трудов, материалах конференций

9. Ганчар, Е. П. К вопросу о дефиците магния у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева, Гродно, 18-19 апр. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 96–97.

10. Ганчар, Е. П. Особенности психоэмоционального статуса и пищевого поведения у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, И. Н. Яговдик // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 22 янв. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 129–132.

11. Ганчар, Е. П. Особенности углеводного, липидного и аминокислотного обмена у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук (пред.) [и др.]. – Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 308–314.

12. Ганчар Е. П. Перекисное окисление липидов у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Гродно, 3-4 окт. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 144–147.

13. Ганчар, Е. П. Расстройства пищевого поведения, психоэмоционального статуса у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева, Гродно, 18-19 апр. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 98–99.

14. Ганчар, Е. П. Содержание таурина у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. В. Кораблева, Гродно, 18-19 апр. 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 97–98.

15. Ганчар, Е. П. Исследование продуктов перекисного окисления липидов у женщин с метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора А. А. Туревского, 17-18 апр. 2014 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – С.100–101.

16. Ганчар, Е. П. Концентрация ароматических аминокислот у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора А. А. Туревского, 17-18 апр. 2014 г.

/ ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – С. 99–100.

17. Ганчар, Е. П. Концентрация незаменимых аминокислот у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 23 янв. 2014 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – С. 51–52.

18. Ганчар, Е. П. Нейротрансмиттерные аминокислоты у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 23 янв. 2014 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – С. 52–54.

19. Ганчар, Е. П. Окислительный стресс у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина // Кислород и свободные радикалы : материалы Респ. науч.-практ. конф. / ГрГМУ ; редкол.: В. В. Зинчук. – Гродно, 2014. – С. 33–35.

20. Ганчар, Е. П. Оценка психоэмоционального статуса женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом и использованием опросников Спилберга-Ханина и Зунга / Е. П. Ганчар / Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. обл. юбилейн. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию УЗ «Гродн. обл. клин. перинат. центр», 23 окт. 2015 г. / ГрГМУ ; редкол.: Л. В. Гутикова, Н. С. Паромонова, В. Л. Зверко, А. И. Пальцева – Гродно, 2015. – С.74–77.

Инструкция по применению

21. Метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом : инструкция по применению № 068-0613 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.10.2013 / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, И. Н. Яговдик, Т. Ю. Егорова, С. С. Купрашевич, С. А. Разина, Т. В. Кунцевич ; разработ.: УО «ГрГМУ», УЗ «Гродн. центр. гор. поликлиника, жен. консультация № 2», УЗ «Гродн. обл. клин. перинат. центр». – Гродно, 2013. – 15 с.

Патенты

22. Способ оценки риска эндокринного бесплодия у пациенток с метаболическим синдромом : заявка № а 20131248 Респ. Беларусь : МПК G01N33/48 (2006.01), G01N30/00 (2006.01) / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов, В. Ю. Смирнов ; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № 20131248 ; заявл. 28.10.2013. – Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

23. Способ оценки риска эндокринного бесплодия у пациенток с метаболическим синдромом : заявка № а 20131401 Респ. Беларусь : МПК G01N33/48 (2006.01), G01N30/00 (2006.01) / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина, А. В. Наумов, В. Ю. Смирнов ; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № 20131401 ; заявл. 27.11.2013. – Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

РЭЗІЮМЭ

Ганчар Алена Пятроўна

Планаванне цяжарнасці пры метабалічным сіндроме: клініка-дыягнастычныя і прагнастычныя крытэрыі

Ключавыя словы: метабалічны сіндром, прэгрэвідарная падрыхтоўка, цяжарнасць, эндакрыннае бясплоддзе, таўрын, амега-3 поліненасычаныя тлустыя кіслоты.

Мэта даследавання: на падставе клініка-лабараторных параметраў метабалізму, асаблівасцяў псіхаэмацыйнага статусу і харчовых паводзін у жанчын з метабалічным сіндромам, якія пакутуюць на парушэнне рэпрадуктыўнай функцыі, распрацаваць метады прэгрэвідарнай падрыхтоўкі.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: клініка-лабараторныя, імунаферментныя, спектрафотаметрычныя, хромаціграфічныя, медыка-псіхалагічныя, статыстычныя; біяхімічны аналізатар «Konelab 30i» (Фінляндыя), імунаферментны аналізатар «AxSIM» (ЗША), спектрафотаметр «Solar» PV 1251C (Беларусь), хромаціграф HPLC Agilent 1200 (Германія).

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню вывучаны асаблівасці перакіснага акіслення ліпідаў, антыаксідантнай аховы, амінакіслотнага абмену ў жанчын з метабалічным сіндромам, якія пакутуюць на парушэнне рэпрадуктыўнай функцыі. На падставе атрыманых даных распрацаваны формулы для прагназавання эндакрыннага бясплоддзя ў жанчын з метабалічным сіндромам. Упершыню абгрунтавана мэтазгоднасць тэставай ацэнкі псіхаэмацыйнага статусу і харчовых паводзін жанчын з метабалічным сіндромам на прэгрэвідарным этапе. Распрацаваны і ўкаранёны ў практыку аховы здароўя метады прэгрэвідарнай падрыхтоўкі жанчын з метабалічным сіндромам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Распрацаваны метады прэгрэвідарнай падрыхтоўкі жанчын з метабалічным сіндромам дазваляе правесці эфектыўную карэкцыю псіхаэмацыйнага статусу, метабалічнага гомеастазу на этапе планавання цяжарнасці, што прыводзіць да зніжэння частаты гестацыйных ускладненняў, паляпшэння перынатальных зыходаў.

Галіна ўжывання: акушэрства і гінекалогія.

РЕЗЮМЕ

Ганчар Елена Петровна

Планирование беременности при метаболическом синдроме: клинико-диагностические и прогностические критерии

Ключевые слова: метаболический синдром, прегравидарная подготовка, беременность, эндокринное бесплодие, таурин, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Цель исследования: на основании клинико-лабораторных параметров метаболизма, особенностей психоэмоционального статуса и пищевого поведения у женщин с метаболическим синдромом, страдающих нарушением репродуктивной функции, разработать метод прегравидарной подготовки.

Методы исследования и использованная аппаратура: клинико-лабораторные, иммуноферментные, спектрофотометрические, хроматографические, медико-психологические, статистические; биохимический анализатор «Konelab 30i» (Финляндия), иммуноферментный анализатор «AxSIM» (США), спектрофотометр «Solar» PV 1251С (Беларусь), хроматограф HPLC Agilent 1200 (Германия).

Полученные результаты и их новизна. Впервые изучены особенности перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, аминокислотного обмена у женщин с метаболическим синдромом, страдающих нарушением репродуктивной функции. На основании полученных данных разработаны формулы для прогнозирования эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом. Впервые обоснована целесообразность тестовой оценки психоэмоционального статуса и пищевого поведения женщин с метаболическим синдромом на прегравидарном этапе. Разработан и внедрен в практику здравоохранения метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом.

Рекомендации по использованию. Разработанный метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом позволяет провести эффективную коррекцию психоэмоционального статуса, метаболического гомеостаза на этапе планирования беременности, что приводит к снижению частоты гестационных осложнений, улучшению перинатальных исходов.

Область применения: акушерство и гинекология.

SUMMARY

Yelena Ganchar

Pregnancy planning for women with metabolic disorder: clinical and diagnostic, prognostic criteria

Keywords: metabolic disorder, preconception planning, pregnancy, endocrine infertility, taurine, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Goal of research: to develop a method of preconception planning on the basis of clinical and laboratory parameters of metabolism, peculiarities of psychological and emotional status, eating behavior among women with metabolic disorder suffering from reproductive dysfunction.

Methods of research and used equipment: clinical and laboratory, immunoenzymatic, spectrophotometric, chromatographic, medical and psychological, statistical; biochemical analyzer «Konelab 30i» (Finland), immunoenzymatic analyzer «AxSIM» (USA), spectrophotometer «Solar» PV 1251C (Belarus), chromatograph HPLC Agilent 1200 (Germany).

Findings and their novelty. Peculiarities of lipid peroxidation, antioxidant protection, amino acid metabolism among women with metabolic disorder suffering from reproductive dysfunction are studied for the first time. On the basis of findings formulae for the prognosis of endocrine infertility among women with metabolic disorder are worked out. Practicability to carry out a survey of psychological and emotional status, eating behavior of women with metabolic disorder in the preconception phase is grounded for the first time. The method of preconception planning of women with metabolic disorder is worked out and introduced into the healthcare system.

Recommendations on usage: The developed method makes it possible to carry out an efficient correction of psychological and emotional status, metabolic homeostasis at the stage of pregnancy planning that will lead to the frequency reduction of gestational complications, improvement of perinatal outcomes.

Field of application: obstetrics and gynecology.

Научное издание

ГАНЧАР
Елена Петровна

**ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать 18.06.2016.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. л. 1,56. Уч.-изд. л. 1,38. Тираж 80 экз. Заказ 136.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.