

УДК 611.018.54:577.122.38]:618.3-008.6-074

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ: ПОТЕНЦИАЛ МЕТАБОЛОМНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ганчар Е.П., Гутикова Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Реферат. Настоящая работа посвящена поиску новых метаболомных биомаркеров преэклампсии (ПЭ) путем анализа аминокислотного обмена у беременных. В исследование включены 52 пациентки с ПЭ (40 случаев умеренной и 12 – тяжелой формы) и 50 женщин с физиологическим течением беременности (группа контроля). Концентрация 43 аминокислот и их метаболитов в плазме крови анализировалась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (система Agilent 1200). Методом логистической регрессии выделены аминокислоты: асимметричный диметиларгинин (ADMA), симметричный диметиларгинин (SDMA), аспартат (Asp) и глицин (Gly), их комбинация позволила создать способ диагностики ПЭ с высокой эффективностью: точность – 85,3 %, чувствительность – 80,8 %, специфичность – 92,0 %. Полученные результаты могут внести вклад в разработку новых подходов к диагностике и мониторингу ПЭ.

Ключевые слова: преэклампсия; аминокислоты; метаболомика; биомаркеры; высокоэффективная жидкостная хромотография.

Введение. Преэклампсия (ПЭ) представляет собой мультифакторное акушерское осложнение, развивающееся после 20-й недели беременности и характеризующееся гипертензией в сочетании с признаками системного повреждения органов-мишеней, включая почки, печень, систему коагуляции и центральную нервную систему [1]. По данным литературы, эта патология ежегодно осложняет от 2 до 8 % беременностей и является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности, особенно в странах с низким уровнем медицинской помощи [2]. Несмотря на активные исследования, патогенез ПЭ требует дальнейшего изучения, а разработка более точных и доступных методов ранней диагностики остается важной задачей для современной медицины [3].

Одним из ключевых направлений современной перинатальной медицины является поиск ранних и специфичных биомаркеров, позволяющих своевременно выявить беременных с высоким риском развития ПЭ, глубже понять метаболические нарушения, лежащие в основе заболевания [4]. В последние годы особое внимание исследователей привлекает метаболомика – перспективное направление системной биологии, основанное на комплексном анализе молекулярных метаболитов в биологических жидкостях. Данный подход позволяет выявлять специфические метаболические паттерны, характерные для различных физиологических и патологических состояний, включая гестационные осложнения [5].

Среди метаболических изменений при ПЭ особый интерес вызывает аминокислотный дисбаланс, отражающий нарушения в белковом обмене, энергетическом гомеостазе и функционировании эндотелия. Аминокислоты участвуют в многочисленных биохимических реакциях, включая синтез оксида азота, регуляцию сосудистого тонуса, антиоксидантную защиту и иммунный ответ. Изменения в их концентрации в плазме могут быть связаны как с системной воспалительной реакцией, так и с нарушениями трансплацентарного обмена и тканевой перфузии [6].

В исследовании предпринята попытка установить диагностическую значимость аминокислотного профиля плазмы крови у беременных с ПЭ. Метаболомный анализ на основе количественной аминокислотной спектрометрии может позволить идентифицировать потенциальные биомаркеры, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью для раннего выявления патологических изменений. Результаты могут внести вклад в разработку новых подходов к диагностике и мониторингу ПЭ, в формирование персонализированных стратегий наблюдения за беременными группами риска.

Цель исследования: оценка аминокислотного дисбаланса плазмы крови у беременных с ПЭ и выявление потенциальных метаболомных маркеров, обладающих диагностической значимостью для выявления данной патологии.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели выделена основная группа

из 52 беременных женщин с ПЭ, диагностированной на основе клинических и функциональных методов исследования, и контрольная группа из 50 беременных без ПЭ, с физиологическим течением беременности. Группы были сопоставимы по сроку беременности при взятии венозной крови для анализа. Диагностика ПЭ основывалась на Международной статистической классификации болезней (МКБ) и соответствовала критериям, разработанным европейским обществом по изучению артериальной гипертензии, ПЭ была определена как гипертензия (давление выше 140/90 мм рт. ст.) и протеинурия (содержание белка выше 0,3 г/л в моче). Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании, которое одобрил комитет по этике медицинских исследований УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр». Для включения в исследование беременных были установлены следующие критерии: срок беременности между 26 и 40 неделями, возраст от 18 до 45 лет, наличие одноплодной беременности и информированное согласие на участие. Критериями исключения стали наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, многоплодная беременность, пороки развития плода, генетические заболевания матери и плода, острые инфекционные заболевания матери и миома матки больших размеров.

Определение концентрации аминокислот, их производных и метаболитов проводили на хроматографической системе HPLC Agilent 1200, содержащей 4-канальный градиентный насос, терmostat колонок, автосамплер и детектор флуоресценции. Содержание общих аминокислот и их производных в плазме определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Определялась концентрация цистeinовой 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), гомосерина (Hse), 1-метилгистидина (1MHis), 3-метилгистидина (3MHis), глицина (Gly), фосфоэтаноламина (PEA), цитруллина (Ctr), аргинина (Arg), ансерина (Ans), аланина (Ala), β -аланина (β Ala), карнозина (Car), таурина (Tau), гипотаурина (HpTau), 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), оксилизина (HLys), лизина (Lys), орнитина (Orn). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (SN – AXAR207F394425FA-Q). В случае распределения признака, отличного от нормального, результаты представляли как Мe (25 %; 75 %), где Мe – медиана, а (25 %, 75 %) – 25-й и 75%-й процентили. Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (U). Значимыми считали различия при $p < 0.05$. Пациенты, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту, социально-экономическому статусу ($p > 0.05$). У 40 (76,92 %) пациентов основной группы диагностирована умеренная ПЭ, у 12 (23,08 %) – тяжелая ПЭ.

Результаты и обсуждение. Пациенты, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту, социально-экономическому статусу ($p > 0.05$).

Анализ содержания 45 аминокислот, их производных и метаболитов в плазме крови обследованных пациентов представлен в табл. 1.

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

Показатель	Основная группа, $n = 52$	Контрольная группа, $n = 50$	Статистическая значимость различий
Цистеиновая кислота (CA)	1.61 (1,19–1,79)*	0,625 (0,367/0,92)	$U = 363,0, p = 0.000$
Фосфосерин (PSer)	0,77 (0,586/0,956)*	0,577 (0,432/0,816)	$U = 929,0, p = 0,000$
Цистеинсульфинат (CSA)	1.05 (0,698/2,41)	1,51 (0,708/2,72)	$U = 1128,0, p = 0.000$
Аспартат (Asp)	146 (114/199)*	199 (161/272)	$U = 740,0, p = 0.000$
Глутатион (GSH)	2,62 (1,96/3,48)*	7,24 (5,92/9,19)	$U = 102,0, p = 0.000$
Гомоцистеат (HCA)	0,185 (0,114/0,287)*	0,0945 (0,0689/0,171)	$U = 102,0, p = 0.000$

Окончание табл. 1

Показатель	Основная группа, n = 52	Контрольная группа, n = 50	Статистическая значимость различий
Глутамат (Glu)	366 (247/617)*	591 (538/732)	U = 661,0, p = 0,000
Аспарагин (Asn)	122 (107/138)*	107 (96,4/123)	U = 925,0, p = 0,012
Серин (Ser)	263 (240/302)	280 (249/325)	U = 1130,0, p = 0,256
α-аминоадипиновая кислота (αAAA)	3,63 (3,28/4,31)	3,53 (3,1/4,1)	U = 1140,0, p = 0,287
Глутамин (Gln)	921 (733/1075)*	615 (537/699)	U = 517,0, p = 0,000
Гистидин (His)	82,8 (75,9/92,8)	86,6 (73,6/94,7)	U = 1206,0, p = 0,533
Гомосерин (Hse)	0,162 (0,0992/0,216)	0,16 (0,117/0,257)	U = 1100,0, p = 0,183
3-метилгистидин (3MHis)	2,56 (1,47/4,2)	1,97 (1,26/3,15)	U = 1123,0, p = 0,239
Глицин (Gly)	97 (80,7/136)*	150 (124/179)	U = 593,0, p = 0,000
Фосфоэтаноламин (PEA)	0,212 (0,0927/0,33)	0,204 (0,115/0,447)	U = 994,5, p = 0,04
Треонин (Thr)	543 (474/611)	534 (475/632)	U = 1125,0, p = 0,741
1-метилгистидин (1MHis)	2,56 (1,96/3,01)*	2,09 (1,52/2,51)	U = 828,0, p = 0,001
Цитруллин (Ctr)	35 (29,8/39,7)*	39 (33,5/45,5)	U = 1000,0, p = 0,045
Аргинин (Arg)	136 (112/169)*	152 (139/162)	U = 971,0, p = 0,027
Ансерин (Ans)	0,932 (0,579/1,59)*	1,57 (0,924/2,97)	U = 852,0, p = 0,003
β-аланин (βAla)	2,48 (2,07/2,9)	2,4 (1,95/2,94)	U = 1112,0, p = 0,236
Карнозин (Car)	0,489 (0,36/0,588)*	0,901 (0,591/1,24)	U = 693,0, p = 0,000
Гипотаурин (HpTau)	0,617 (0,453/0,94)	0,579 (0,402/0,847)	U = 1211,0, p = 0,555
Аланин (Ala)	1062 (958/1192)	1095 (987/1336)	U = 1129,0, p = 0,255
Таурин (Tau)	70,5 (54,7/87,4)	69,4 (52/89,5)	U = 1300,0, p = 1,0
Асимметричный диметиларгинин (ADMA)	0,792 (0,597/0,996)*	1,31 (1,11/1,56)	U = 310,0, p = 0,000
Симметричный диметиларгинин (SDMA)	0,688 (0,558/0,841)*	0,53 (0,444/0,637)	U = 683,0, p = 0,000
β-аминомасляная кислота (βABA)	1,51 (1,22/1,95)	1,62 (1,17/2,03)	U = 1229,0, p = 0,638
γ-аминомасляная кислота (GABA)	0,905 (0,594/1,48)*	1,45 (0,756/3,79)	U = 875,0, p = 0,004
Тирозин (Tyr)	99,9 (89,6/110)	103 (91,1/112)	U = 1237,0, p = 0,677
α-аминомасляная кислота (αABA)	39,5 (35,1/49,1)	39,4 (32,7/47,4)	U = 1160,0, p = 0,352
Этаноламин (EA)	9,52 (8,02/10,9)*	10,9 (8,77/13,5)	U = 889,0, p = 0,006
Валин (Val)	545 (520/610)	550 (512/626)	U = 1247,0, p = 0,726
Метионин (Met)	48,2 (42,8/53,8)	47,3 (40,4/52,3)	U = 1154,0, p = 0,332
Цистатионин (Ctn)	10 (6,48/14,4)	11 (7,41/15,5)	U = 1173,0, p = 0,399
Триптофан (Trp)	164 (133/179)	154 (133/170)	U = 1160,0, p = 0,352
Фенилаланин (Phe)	166 (154/191)	169 (150/209)	U = 1227,0, p = 0,629
Изолейцин (Ile)	157 (136/176)	146 (131/162)	U = 1012,0, p = 0,054
Лейцин (Leu)	267 (240/288)	247 (223/302)	U = 1111,0, p = 0,208
Оксилизин (HLys)	2,8 (2,06/4,19)	3,41 (2,6/4,52)	U = 1058,0, p = 0,106
Орнитин (Orn).	66,6 (57,9/75,8)	70,2 (60,5/87,9)	U = 1090,0, p = 0,161
Лизин (Lys)	552 (470/629)	566 (506/646)	U = 1164,0, p = 0,366

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-й и 75 %-й процентили; * – статистически значимые различия (U критерий Манна-Уитни, p < 0,05).

После проведения статистического анализа было выявлено, что у пациентов с ПЭ концентрации 18 аминокислот и их производных значимо отличались от контрольной группы: цистеиновой кислоты (CA), фосфосерина (PSer), аспартата (Asp), глутатиона (GSH), гомоцистеата (HCA), глутамата (Glu), аспарагина (Asn), глутамина (Gln), глицина (Gly), 1-метилгистидина (1MHis), цитруллина (Ctr), аргинина (Arg), ансерина (Ans), карнозина (Car), асимметричного диметиларгинина (ADMA), симметричного диметиларгинина (SDMA),

γ-аминомасляная кислота (GABA), этаноламина (EA).

Для выявления признаков, ассоциированных с ПЭ, выполнена множественная логистическая регрессия показателей. Снижение количества переменных модели, без существенного снижения ее прогностической значимости, являлось важной задачей данного этапа. Для этого с помощью процедуры Борута провели предварительный отбор переменных.

Значимости переменных в порядке их убывания представлены на рис. 1.

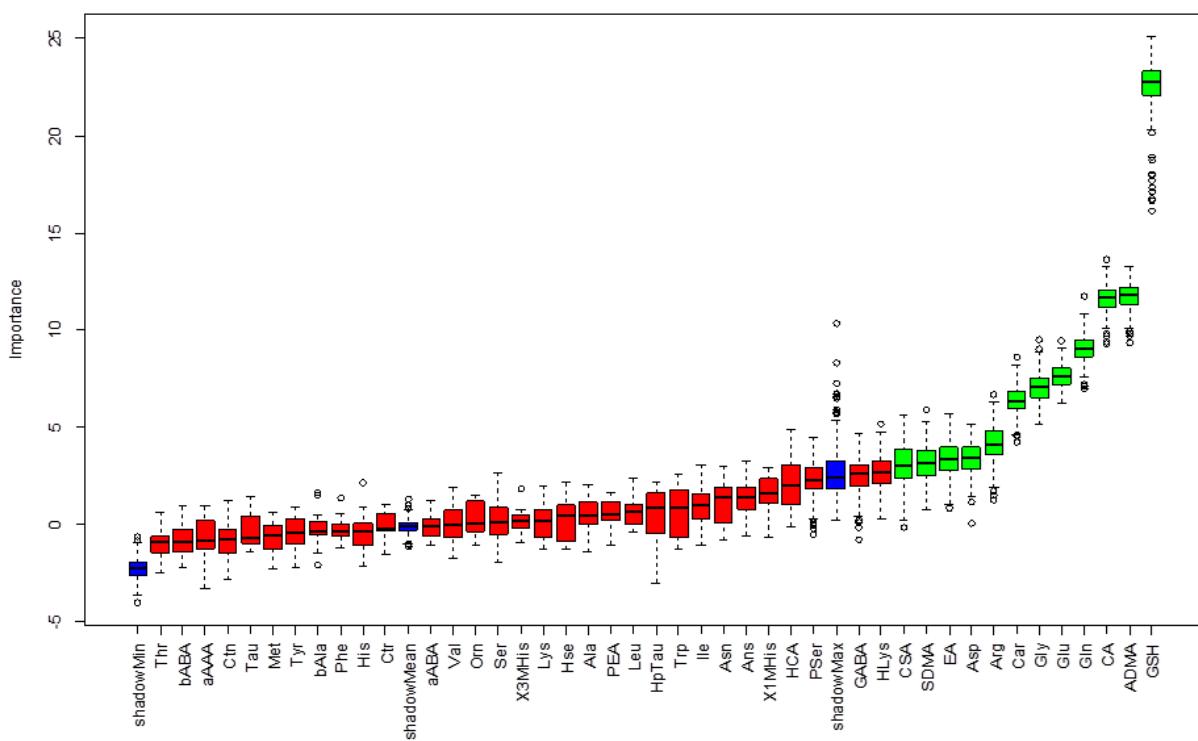


Рис. 1. Графическое изображение переменных в порядке убывания

Сравнение многофакторных регрессионных моделей, построенных с использованием переменных из этого списка, по минимальной величине AIC (информационного критерия Акаике) и имеющих достоверные коэффициенты регрессии, позволило выбрать

только одну, наиболее оптимальную модель. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа представлены в табл. 2.

Эффективность дихотомического диагностического теста представлена в табл. 3.

Таблица 2. – Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

Независимый параметр	Параметр регрессионного уравнения (в)	Стандартная ошибка	Тест Вальда	p
(Intercept)	4,86	2	2,43	0,0152
ADMA	-5,6	1,56	-3,6	0,000321
Gly	-0,029	0,0132	-2,2	0,0279
Asp	0,0145	0,00483	3,01	0,00265
SDMA	3,32	1,93	1,72	0,0859

Таблица 3. – Результаты дихотомического диагностического теста Юдена

	Показатель	Границы 95 %-ного доверительного интервала, нижняя	Границы 95 %-ногодоверительного интервала, верхняя
Точка разделения	0,611	–	–
Se (чувствительность)	0,808	0,675	0,904
Sp (специфичность)	0,92	0,808	0,978
PPV (прогностическая ценность положительного результата)	0,913	0,793	0,959
NPV (прогностическая ценность отрицательного результата)	0,821	0,694	0,946
DLR.Positive (положительное отношение правдоподобия)	10,1	3,91	26,1
DLR.Negative (отрицательное отношение правдоподобия)	0,209	0,119	0,367

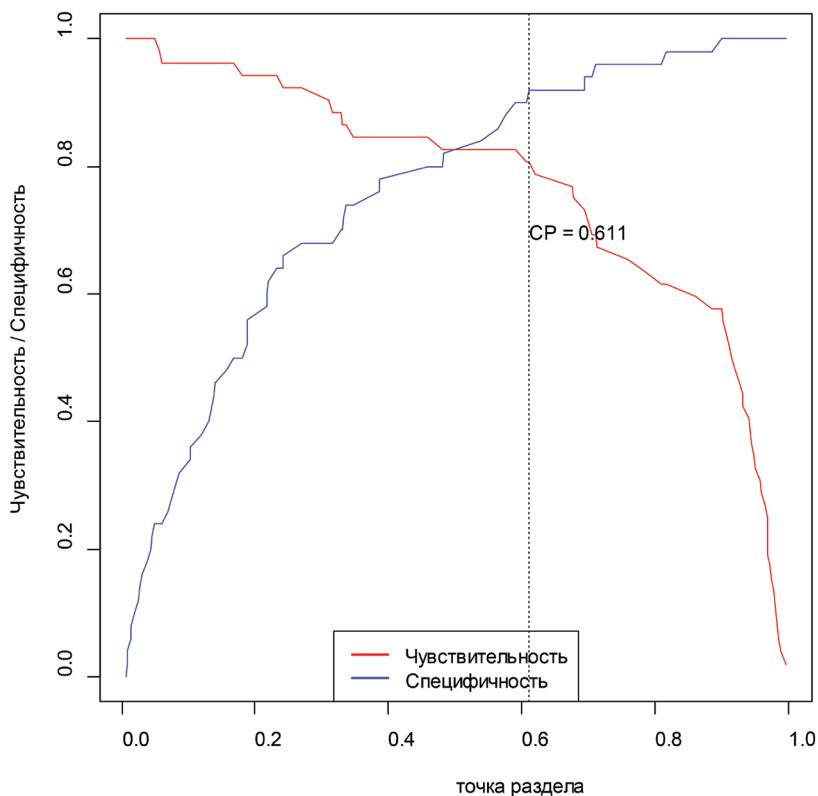


Рис. 2. Графическое изображение точки разделения.

Точка разделения определялась тестом Юдена (рис. 2).

Прогностическая эффективность полученной модели была оценена при помощи ROC-анализа. Вычисленная площадь под ROC-кривой составила 0,913 [95 % ДИ 0,858; 0,968] (рис. 3).

Рассчитывается оценочный параметр z по формуле (1)

$$z = b_0 + b_1 \times [\text{ADMA}] + b_2 \times [\text{Gly}] + b_3 \times [\text{Asp}] + b_4 \times [\text{SDMA}] \quad (1),$$

где $b_0 = 4,86$; $b_1 = -5,6$; $b_2 = -0,029$; $b_3 = 0,0145$; $b_4 = 3,32$; $[\text{ADMA}]$ = концентрация асимметричного диметиларгинина, (мкмоль/л); $[\text{Gly}]$ = концентрация глицина, (мкмоль/л); $[\text{Asp}]$ = концентрация аспартата, (мкмоль/л); $[\text{SDMA}]$ = концентрация симметричного диметиларгинина, (мкмоль/л).

Затем рассчитывают диагностический индекс p по формуле (2)

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (2),$$

где p – диагностический индекс; z – оценочный параметр; e – основание натурального

логарифма ($e = 2,718$), и при значении p более 0,611 диагностируют ПЭ.

Точность диагностики ПЭ предложенным способом составляет 85,3 %, чувствительность – 80,8 %, специфичность – 92,0 %.

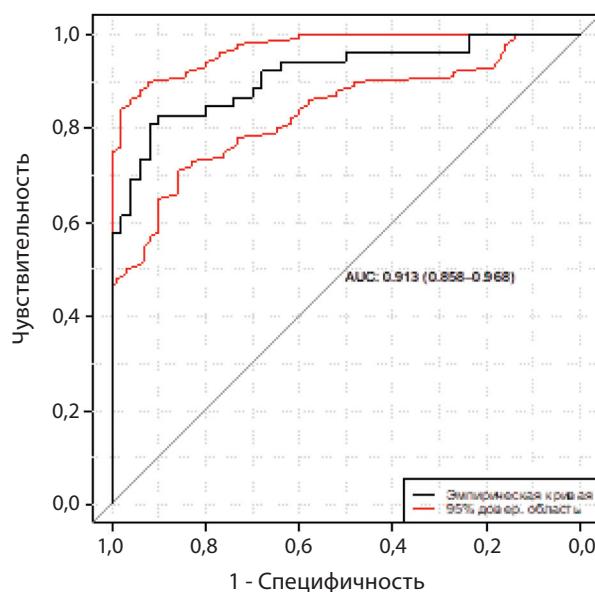


Рис. 3. ROC-анализ – прогностическая эффективность полученной модели.



Результаты исследований при применении предлагаемого способа диагностики ПЭ представлены в табл. 4.

Таблица 4. – Результаты при применении предлагаемого способа диагностики ПЭ

Показатель	Количество обследованных
Всего женщин	102
Истинноположительный результат	42
Ложноположительный результат	10
Истинноотрицательный результат	45
Ложноотрицательный результат	5
Итого:	
Точность заявленного способа – 85,3 %	
Чувствительность заявленного способа – 80,8 %	
Специфичность заявленного способа – 92,0 %	

Приводим примеры, подтверждающие возможность осуществления изобретения.

Пример 1. Женщина С., 32 года. Беременность 29 недель. На приеме у врача женской консультации жалобы на тянувшие боли в пояснице, учащенное мочеиспускание. При осмотре – артериальное давление на правой руке – 140/90 мм рт. ст., на левой руке 145/90 мм рт. ст. В анамнезе – страдает хроническим пиелонефритом с 15 лет. В анализе мочи: протеинурия 0,5 г/л, лейкоцитурия. Концентрация асимметричного диметиларгинина (ADMA) – 1,11 мкмоль/л, концентрация глицина (Gly) – 124,5 мкмоль/л, концентрация аспартата (Asp) – 96,4 мкмоль/л, концентрация симметричного диметиларгинина (SDMA) – 0,444 мкмоль/л. При обследовании заявлением способом вычислено значение диагностического индекса $p = 0.11$. Диагноз преэкклампсия исключен. Диагностирована гестационная артериальная гипертензия, обострение хронического пиелонефрита. Госпитализирована в стационар, назначена антигипертензивная терапия, дезагрегантная терапия, терапия пиелонефрита. На фоне лечения купирован болевой синдром, дизурических расстройств нет, артериальное давление на фоне терапии 120/70–130/70 мм рт. ст. Протеинурии нет. Женщина в удовлетворительном состоянии выписана с прогрессирующими беременностью под наблюдение врача женской консультации. Родоразрешена через естественные родовые пути в сроке беременности 39 недель. Родился доношенный ребенок с массой 3470 г, длиной 52 см, с оценкой по шкале Аpgar 8/9 баллов.

Пример 2. Женщина К., 21 год. Беременность 31–32 недели. Факторы материнского риска отсутствуют. Беременность первая. Жа-

лоб нет. При плановом осмотре в женской консультации выявлено артериальное давление 150/90 мм рт. ст. на обеих руках. Концентрация асимметричного диметиларгинина (ADMA) – 0,892 мкмоль/л, концентрация глицина (Gly) – 97,6 мкмоль/л, концентрация аспартата (Asp) – 146,5 мкмоль/л, концентрация симметричного диметиларгинина (SDMA) – 0,788 мкмоль/л. При обследовании заявлением способом вычислено значение диагностического индекса $p = 0.855$. Диагностирована ПЭ умеренная. Беременная госпитализирована в стационар. При поступлении АД 150/90 мм рт. ст., уровень протеинурии 0,8 г/л. Диагноз ПЭ умеренная – подтвержден. Пациентка родоразрешена путем операции кесарева сечения через пять суток интенсивного лечения в связи с нарастанием тяжести ПЭ. Родился недоношенный ребенок массой 1380 г, длиной 43 см, с оценкой по шкале Аpgar 8/8 баллов.

Предложенный метод диагностики ПЭ на основе анализа аминокислотного профиля плазмы крови демонстрирует значительный потенциал в решении ключевых проблем, связанных с вариабельностью клинических проявлений и ограничениями существующих подходов. Использование асимметричного диметиларгинина (ADMA), глицина (Gly), аспартата (Asp) и симметричного диметиларгинина (SDMA) в качестве биомаркеров обосновано их ролью в патогенезе ПЭ. Асимметричный диметиларгинин (ADMA), известный ингибитор синтезы оксида азота, ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией, что коррелирует с развитием гипертензии и протеинурии [7]. Симметричный диметиларгинин (SDMA) может служить маркером почечной недостаточности, часто сопутствующей ПЭ. Глицин (Gly) и аспартат (Asp), участвующие в метаболизме одноуглеродных соединений и цикле мочевины, отражают нарушения клеточного метabolизма при патологии беременности [6].

Сильными сторонами метода является высокая специфичность и чувствительность. Логистическая модель, основанная на комбинации четырех маркеров, позволяет стратифицировать риск с пороговым значением $p > 0,611$, что подтверждается статистической значимостью различий между группами ($p < 0,05$). Использование ВЭЖХ с флуоресцентным детектированием обеспечивает точность измерений, а стандартизованные коэффициенты формулы минимизируют субъективность

интерпретации. Ранняя диагностика ПЭ с помощью данного метода может улучшить прогноз за счет своевременного назначения антигипертензивной терапии, антикоагулянтов и мониторинга состояния плода.

Заключение. Исследование предлагает новый подход к диагностике ПЭ на основе анализа метаболитов аминокислотного обмена – асимметричного диметиларгинина (ADMA), симметричного диметиларгинина (SDMA), глицина (Gly) и аспартата (Asp). Эти биомаркеры, отражающие ключевые патогенетические механизмы ПЭ, такие как эндотелиальная дисфункция (ADMA/SDMA), нарушение синтеза оксида азота и оксидативный стресс (Asp/Gly), продемонстрировали диагностическую точность 85,3 %, чувствительность 80,8 % и специфичность 92,0 %.

Методологическая ценность работы заключается в возможности интеграции метаболических маркеров, которые могут взаимодополнять традиционные клинические и ангиогенные параметры (sFlt-1/PIGF). Например, асимметричный диметиларгинин (ADMA), как ингибитор NO-синтазы, коррелирует с тяжестью гипертензивных нарушений, а сниже-

ние глицина (Gly) – с дисбалансом антиоксидантной защиты. Это позволяет не только улучшить стратификацию риска, но и выявить субпопуляции пациентов с преобладанием специфических патогенетических фенотипов ПЭ (сосудистый, метаболический).

Предлагаемый подход может стать частью многокомпонентных алгоритмов, направленных на персонализацию акушерской тактики. Например, выявление высокого уровня асимметричного диметиларгинина (ADMA) может обосновать применение L-аргинина или антиоксидантов, а дисбаланс аспартат/глицин (Asp/Gly) – необходимость коррекции нутритивного статуса. Это будет способствовать снижению частоты осложнений, таких как задержка роста плода или преждевременные роды. Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение динамики метаболомного профиля в I-II триместрах, что может усилить предиктивную ценность метода и обеспечить превентивные вмешательства. Таким образом, работа вносит вклад в развитие персонализированного подхода к ведению беременных с ПЭ, объединяя фундаментальные знания о метаболизме и клинические потребности.

Список цитированных источников

1. Roberts, J.M. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies) / J. M. Roberts // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2024. – № 94. – P. 102480. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102480.
2. The etiology of preeclampsia / E. Jung, R. Romero, L. Yeo [et al] // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – № 226 (2S). – P. S844–S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
3. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review / C. W. Ives, R. Sinkey, I. Rajapreyar [et al] // J Am Coll Cardiol. – 2020. – № 76 (14). – P. 1690–1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014.
4. Nobakht, B.F. Application of metabolomics to preeclampsia diagnosis / B.F. Nobakht // Syst Biol Reprod Med. – 2018. – №64 (5). – P. 324–339. doi: 10.1080/19396368.2018.1482968.
5. Proteomics and Metabolomics in Pregnancy-An Overview / N. Vora, R. Kalagiri, L. H Mallett [et al] // Obstet Gynecol Surv. – 2019. – №74(2). – P. 111–125. doi: 10.1097/OGX.0000000000000646.
6. Maternal Amino Acid Status in Severe Preeclampsia: A Cross-Sectional Study / N. Prameswari, R. Irwinda, N. Wibowo, Y.B. Saroyo // Nutrients. – 2022. – № 14(5). – P. 1019. doi: 10.3390/nu14051019.
7. Dymara-Konopka, W. The Role of Nitric Oxide, ADMA, and Homocysteine in The Etiopathogenesis of Preeclampsia-Review / W. Dymara-Konopka, M. Laskowska // Int J Mol Sci. – 2019. – №20(11). – P.2757. doi: 10.3390/ijms20112757.

AMINE DISBALANCE OF BLOOD PLASMA IN PREECLAMPSIA: POTENTIAL OF METABOLOM DIAGNOSTICS

Ganchar E.P., Gutikova L.V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The present work is devoted to the search for new metabolomic biomarkers of pre-eclampsia (PE) by analysing amino acid metabolism in pregnant women. Fifty-two patients with PE (40 moderate and 12 severe cases) and 50 women with physiological pregnancy (control group) were included in the study. The concentration of 43 amino acids and their metabolites in blood plasma was analysed by high-performance liquid chromatography (Agilent 1200 system). The following amino acids were identified by logistic regression method: asymmetric dimethylarginine (ADMA), symmetric dimethylarginine (SDMA), aspartate (Asp) and glycine (Gly), the combination of which allowed to create a method of diagnostics of PE with high efficiency: accuracy – 85.3%, sensitivity – 80.8%, specificity – 92.0%. The obtained results may contribute to the development of new approaches to diagnosis and monitoring of PE.

Keywords: pre-eclampsia; amino acids; metabolomics; biomarkers; high-performance liquid chromatography.