


МЕТОБОЛОМИКА В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ



Метаболомика

- Метаболомика – развивающаяся наука, занимающаяся изучением и анализом метаболома – совокупности всех низкомолекулярных метаболитов клетки, ткани, органа или организма в целом.
- Одной из целей метаболомики является изучение ответных реакций организма на патофизиологические воздействия путем оценки уровней низкомолекулярных метаболитов в биологических жидкостях и тканях, а также их динамики. В настоящем обзоре даны общие представления о метаболомике, как методе исследования в различных областях современной медицины, и оценена ее потенциальная возможность в диагностике болезней человека.

- Методы исследования в метаболомике
Для изучения метаболических профилей в качестве исследуемых образцов чаще всего используются биологические жидкости, такие как сыворотка (плазма) крови, моча, асцитическая жидкость, слюна, бронхиальные смывы и т.д., поскольку они наиболее просты для забора и пробоподготовки. Однако наибольшее количество исследований до настоящего времени проводилось с сывороткой крови и мочой.



Для проведения метаболических исследований чаще всего используются ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия (в виде прямого масс-спектрометрического анализа или в сочетании с газовой хроматографией, высокоэффективной жидкостной хроматографией, капиллярным электрофорезом).

Метаболомика в гинекологии

- Исследования метаболического профиля в гинекологии проводятся в разных направлениях: изучение этиологии, патогенеза и поиск биомаркеров эндометриоза, идентификация различных маркеров в онкогинекологии, в частности при таких заболеваниях, как рак шейки матки и рак яичника, изучение особенностей метаболома при синдроме поликистозных яичников, попытки найти предикторы преэклампсии.

- В недавних исследованиях Youk K. и соавт. (2012) обнаружили повышенные уровни фосфатидилхолина и сфингомиелина в плазме женщин, страдающих эндометриозом, по сравнению со здоровыми женщинами . Atiomo W. и Daykin C.A. исследовали метаболом плазмы женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Было выявлено значительное снижение концентраций таких метаболитов, как аргинин, лизин, орнитин, пролин, глутамат, ацетон, цитрат и гистидин при СПКЯ по сравнению с гинекологически здоровыми женщинами. Кроме того, Zhao Y. и соавт. выявили связанные с фенотипом различия в метаболомах плазмы у женщин, страдающих СПКЯ.

- Одной из нерешенных проблем в репродуктологии остается отбор качественных ооцитов, из которых в последующем разовьется новый здоровый организм. С целью оценки качества ооцитов проводились исследования метаболического профиля фолликулярной жидкости, окружающей ооцит и/или культуральной среды, в которую он помещался. Большинство подобных исследований проводилось на животных. Preis К.А. и соавт. исследовали метаболиты культуральной среды, в которую были помещены мышинные ооциты. Было выявлено, что ооциты, которые в последующем были успешно оплодотворены, поглощали большее количество глюкозы и выделяли большее количество лактата, нежели те, попытка оплодотворения которых оказалась неудачной. Wallace М. и соавт. исследовали фолликулярную жидкость женщин, участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Сравнив метаболические профили фолликулярной жидкости и результаты ЭКО, авторы выявили различия в концентрациях глюкозы, лактата, холина и липопротеинов у забеременевших женщин и у тех женщин, попытка экстракорпорального оплодотворения которых закончилась неудачно

Метоболомика в акушерстве

- Метоболомика имеет потенциал, чтобы открыть совершенно новые пути, участвующие в патогенезе преждевременных родов. Было проведено исследование, цель которого определить, различался ли цервикальный метаболом у женщин еще без симптомов, имевших затем преждевременные роды, в сравнении с женщинами со своевременными родами.
- исследование случай-контроль было выполнено, используя цервикальные смывы, Метаболом был сравнен между женщинами со спонтанными преждевременными родами с пациентками, родившими в срок.
- Результаты исследований: Аминокислотные, углеводные и пептидные метаболиты различались между женщинами с преждевременными родами и пациентками без таковых.
- дали предположить что что цервикальное пространство метаболически активно во время беременности. Изменения в цервикальном метаболоме могут наблюдаться недели, если не месяцы, еще перед появлением какого-либо клинического симптома. Понимание цервикального метаболома может иметь потенциал для открытия патогенеза преждевременных родов и может предоставить ранее неизвестные биомаркеры, позволяющие идентифицировать женщин, имеющих высокий риск.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболомика является молодой, но очень перспективной наукой. Результаты метаболомических исследований могут быть использованы в нескольких основных направлениях.

- Во-первых, – в диагностике заболеваний, поскольку в выявлении биомаркеров различных заболеваний метаболомика имеет явное преимущество перед другими технологиями, наиболее информативно характеризуя фенотип отражая всю совокупность физиологических и патофизиологических процессов, протекающих в организме.
- Во-вторых, изучая пути развития заболевания на молекулярном уровне можно попытаться выявить метаболиты – предикторы развития заболевания по тому или иному пути. Ранняя оценка прогноза течения патологического процесса даст возможность своевременно назначить наиболее адекватную терапию с персонализированным подходом в каждом отдельном случае.
- В-третьих, изучая с помощью метаболомики реакцию организма на лекарственные средства, можно выявлять метаболиты, являющиеся предикторами восприимчивости (или же, наоборот, невосприимчивости) к конкретному типу препаратов, что позволит назначать лекарственную терапию не методом «проб и ошибок», а на основании объективного исследования совокупности биохимических процессов, протекающих в организме.