lek. Rafał Kisielewski

temat pracy: *„Wartości predykcyjne wybranych sfingolipidów osocza u pacjentek z porodem przedwczesnym”*

Streszczenie

Biorąc pod uwagę, iż poród przedwczesny jest główną przyczyna śmiertelności i chorobowości noworodków, wysiłki naukowców i lekarzy powinny skupiać się na gruntownym poznaniu patogenezy tego schorzenia oraz możliwych do implementacji działań prewencyjnych. W pracy dokonano analizy mechanizmów patogenetycznych prowadzących do przedwczesnego zakończenia ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem substancji o budowie sfingolipidowej. Jest to szeroka grupa związków chemicznych zaangażowanych w szlaki sygnałowe związane ze stanem zapalnym, apoptozą i odpowiedzią immunologiczną.

Celem badania była ocena osoczowych stężeń sfingolipidów u pacjentek prezentujących objawy porodu przedwczesnego. Wyniki porównano z grupą pacjentek z fałszywym porodem przedwczesnym. Oznaczono osoczowe stężenia następujących sfingolipidów: sfingozyny, sfinganiny,sfingozyno-1-fosforanu, C14 Ceramidu, C16 Ceramidu, C18:1 Ceramidu, C18 Ceramidu, C22 Ceramidu, C24:1 Ceramidu oraz C24 Ceramidu.

Wyniki skorelowano ze stężeniami uznanych wykładników stanu zapalnego w postaci TNF-α oraz PGE-2.

Zawartość osoczową pochodnych sfingolipidowych oznaczono w pojedynczej próbce przy użyciu ultrasprawnej chromatografii cieczowej (Agilent 1290) i tandemowego spektrometru masowego typu potrójny kwadrupol (Agilent 6460) z jonizacją metodą elektrorozpylania (UPLC-ESI-MS/MS), natomiast ocena stężeń TNF-α oraz PGE-2 została wykonana za pomocą standardowych zestawów ELISA.

Po uwzględnieniu kryteriów włączających i wyłączających do badania zakwalifikowano 61 pacjentek z porodem przedwczesnym i 40 z porodem przedwczesnym fałszywym.

Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost osoczowego stężenia Ceramidu 16 u pacjentek z przedwczesnym zakończeniem ciąży w porównaniu do grupy z porodem przedwczesnym fałszywym (wartość $p<0.0048$). Ceramid ten był najlepszym predyktorem w grupie pacjentek z umiarkowanym porodem przedwczesnym (po 32 tygodniu ciąży). SPA (sfinganina) okazała się być najlepszym czynnikiem predykcyjnym w grupie pacjentek z bardzo przedwczesnym porodem (między 28 a 32 tygodniem ciąży). Wykazano również znamiennie istotny wzrost stężenia PGE-2 w grupie porodu przedwczesnego (wartość $p = 0.02$). Potwierdza to aktualnie obowiązujące

poglądy dotyczące patofizjologii przedwczesnego zakończenia ciąży i udziału w nim pochodnych kwasu arachidonowego. Stwierdzono ponadto dodatnią korelację pomiędzy TNF-α w podgrupie porodu bardzo przedwczesnego (28 do 32 tygodni) z Ceramidem C18:1.

Wyniki, które uzyskałem, sugerują zaangażowanie sfingolipidów w szlaki metaboliczne prowadzące do przedwczesnego zakończenia ciąży. Istnieje uzasadnione przypuszczenie, że ingerencja nakierowana na enzymy i substancje lipidowe może być potencjalnym środkiem terapeutycznym. Niniejsze obserwacje implikują konieczność kontynuacji badań w tym kierunku, rozszerzenia panelu badanych substancji lipidowych i oceny na większych grupach pacjentek.