



Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии № 3

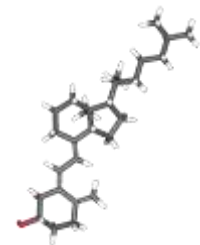
ПЕРВИЧНАЯ ЛАБИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ, ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА

*Заведующая кафедрой педиатрии №3,
доктор медицинских наук, доцент*

Дубовая Анна Валериевна

*Ассистент кафедры педиатрии № 3
Науменко Юлия Владимировна*

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ



- ❖ Проблема профилактики и прогнозирования течения первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков остается актуальной

(Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Рекомендации ВНОК, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии ассоциации детских кардиологов России. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35).

- ❖ АГ наблюдается у 2,4-18% детей и подростков в зависимости от возраста и выбранных критериев

И.В. Леонтьева, 2014, Д.И. Садыкова, 2016

- ❖ Механизмы, участвующие в развитии эссенциальной АГ и в ее первичной компенсации, многообразны

Н.С. Пахомя, 2018

- ❖ Большое внимание придается изучению молекулярно-генетических аспектов АГ, в частности анализу полиморфизма генов белков ренин-ангиотензинового каскада

Т.Ю. Кузнецова, 2015, S. Budhathoki, 2016

- ❖ Однако большинство подобных исследований проведено во взрослой популяции, когда наступающие выраженные нейрогуморальные изменения затрудняют установление взаимосвязей между полиморфизмом генов и клинической картиной

М.Р. Speicher, 2010, Р.А. Джоджуа, 2020

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ❖ Анализ современной литературы показал, что влияние витамина D на уровень АД у детей подросткового возраста изучено недостаточно

М. Pereira-Santos, 2016, И.В. Вахлова., 2017

- ❖ Наиболее важной функцией витамина D является его роль в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

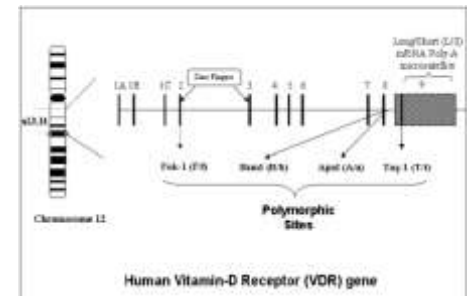
Г.Я. Шварц, 2009, Н.В. Дроботя 2017

- ❖ Влияние витамина D на подавление ренина происходит из-за прямого воздействия на экспрессию гена CYP24A1

C. Zhou et al., 2008

- ❖ Изменения аминокислотного профиля при сердечно-сосудистых заболеваниях проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение.

П.Ф. Литвицкий, 2015, Л.В. Левчук, 2017



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

оценить аминокислотный состав в сыворотке крови и в моче, полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), уровень кальцидиола в сыворотке крови у детей с первичной лабильной артериальной гипертензией.



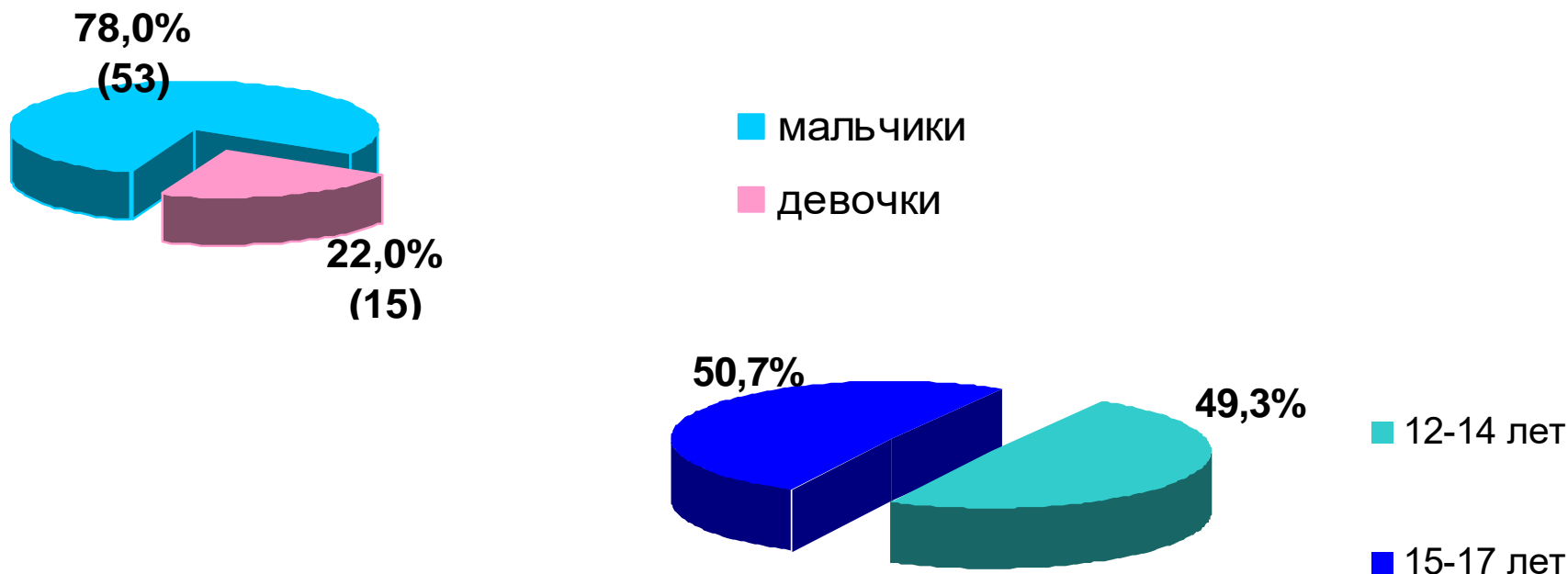
МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено

88 детей (64 мальчика и 24 девочки) в возрасте от 12 до 17 лет.

Основная группа

68 детей (53 мальчика и 15 девочек) с первичной лабильной АГ



Контрольная группа

20 здоровых сверстника (11 мальчиков и 9 девочек)

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Всем детям основной и контрольной групп произведено определение уровня кальцидиола в сыворотке крови, аминокислотного профиля крови и мочи, полиморфизма генов РААС.

- **Иммуноферментный метод** (определение уровня кальцидиола 25 (ОН)D в сыворотке крови).
- **Метод тонкослойной хроматографии** (биохимическое селективное скринирующее исследование аминокислотного состава крови и мочи (19): **9 заменимых** (аланин, аспартат, глицин, глутамат, глутамин, пролин, серин, тирозин, орнитин) и **10 незаменимых** (аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин))
- **ПЦР-генетика (исследование полиморфизма генов РААС):** α -аддуктина ADD1: 1378G>T, ангиотензиногена AGT:704T>C и AGT:521C>T, рецептора ангиотензина II 1-го типа AGTR1:1166A>C, рецептора ангиотензина II 2-го типа AGTR2:1675G>A, альдостеронсинтазы CYP11B2:344 C>T, гуанин-связывающего белка GNB3:825 C>T, синтазы окиси азота 3 NOS3:786 T>C и NOS3: 894G>T.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

(лицензионный программный пакет для статистического анализа "MedStat")

Количественные признаки

Проверка закона распределения на нормальность

Параметрические критерии

Описательная статистика:

- среднее арифметическое значение показателя (M)
- стандартная ошибка среднего (m)
- левая и правая граница 95% доверительного интервала

Парное сравнение средних - критерий Стьюдента

Парное сравнение дисперсий двух выборок – F-критерий Фишера
Парное сравнение с контрольной группой – критерий Даннета

Корреляционный анализ – коэффициент корреляции Пирсона

Непараметрические критерии

Описательная статистика:

- медиана выборки
- I квартиль, III квартиль
- ошибка медианы
- левая и правая граница 95% доверительного интервала
- оценки медианы

Парное сравнение выборок: W- и T-критерии Вилкоксона

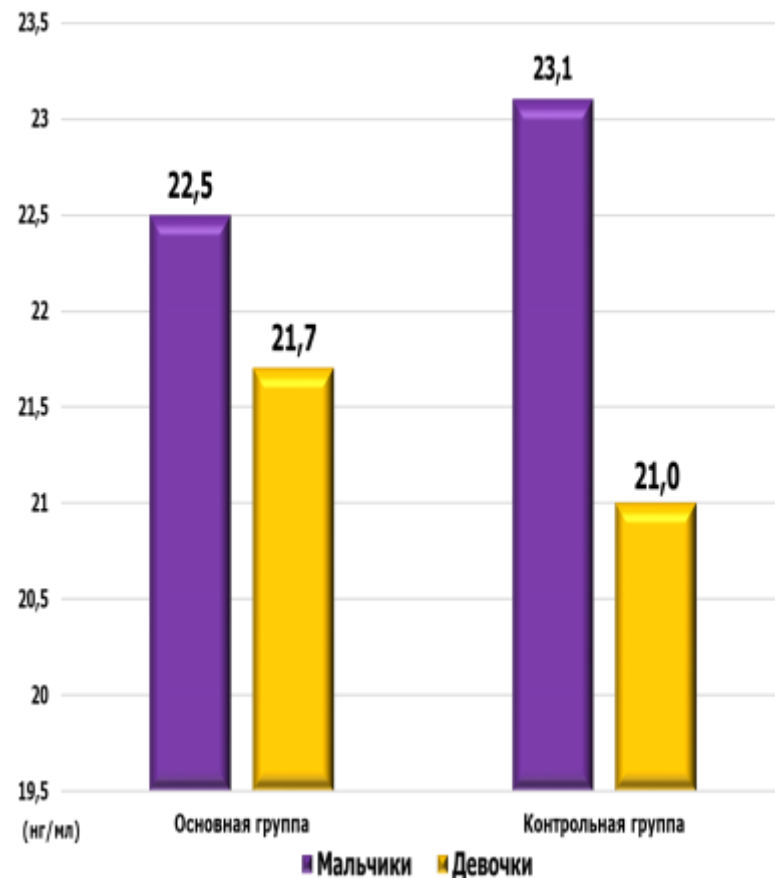
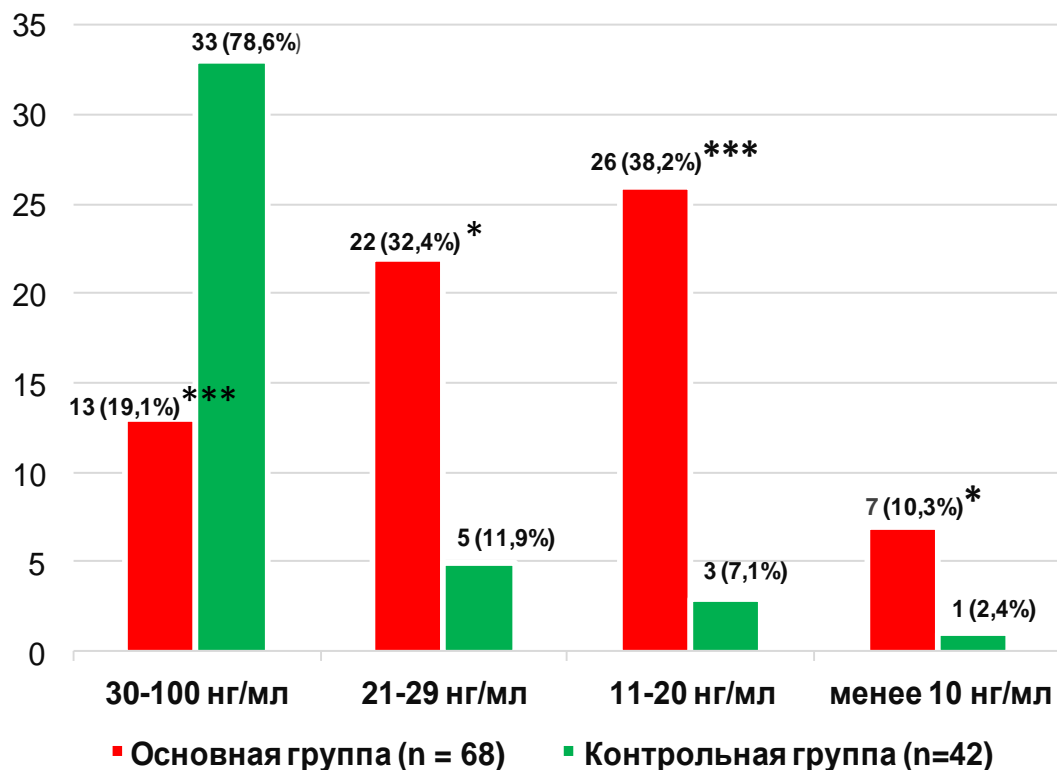
Сравнение формы распределений: χ^2 критерий Пирсона

Корреляционный анализ:

- коэффициент корреляции Кендалла
- показатель ранговой корреляции Спирмена

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

Содержание витамина D в сыворотке крови у детей основной и контрольной групп в зависимости от пола



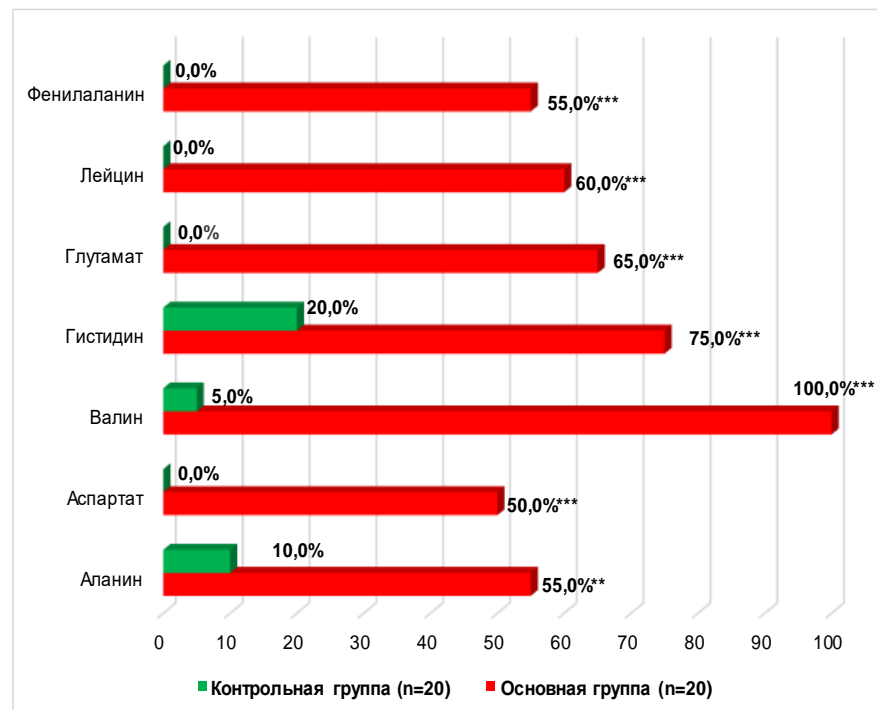
- * - различие достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой
- ** - различие достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой
- *** - различие достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой

СОДЕРЖАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ИХ ЭКСКРЕЦИЯ С МОЧОЙ У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

Повышенное содержание аминокислот в сыворотке крови

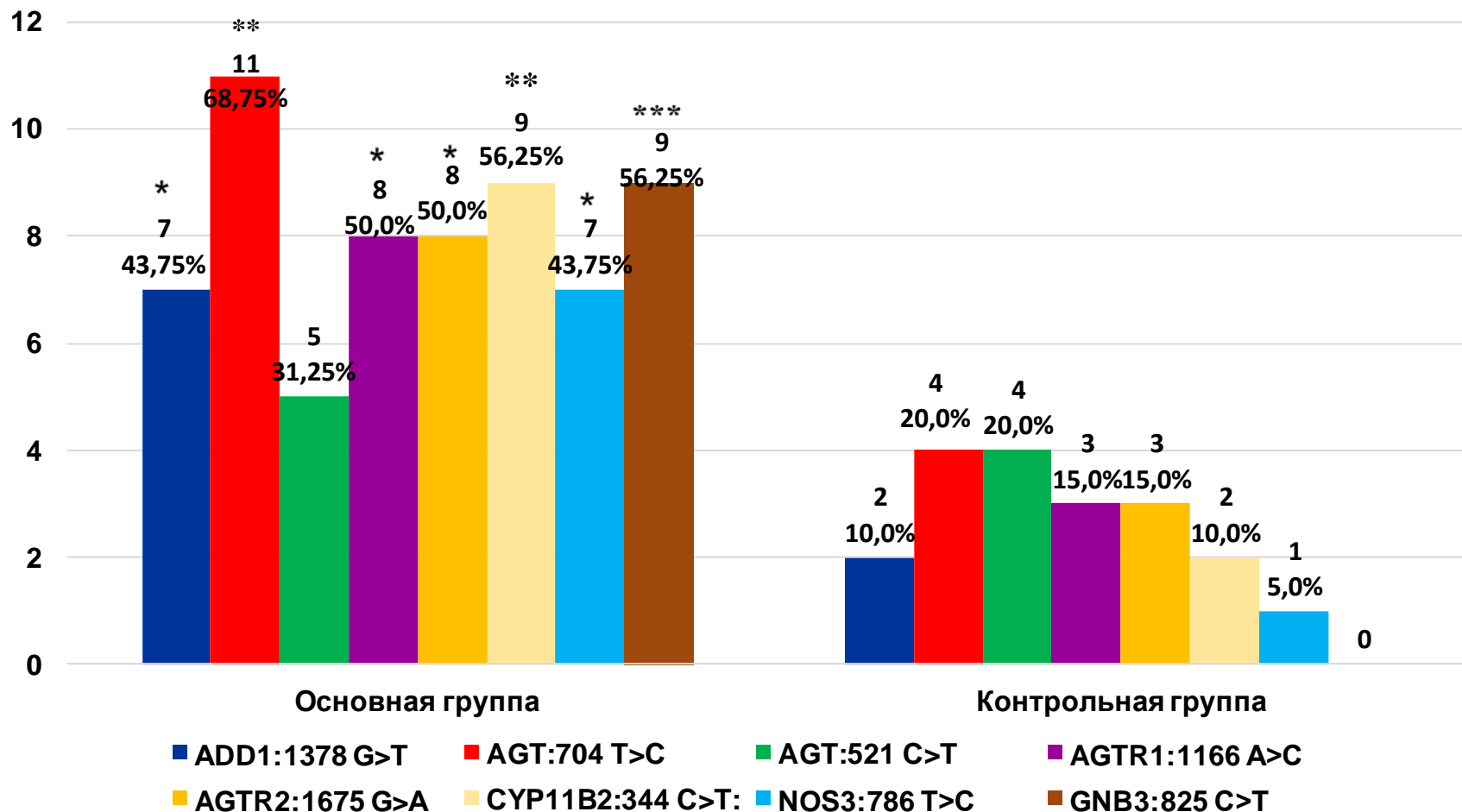


Повышенная экскреция аминокислот с мочой



- * - различие достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой
- ** - различие достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой
- *** - различие достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой

ИЗМЕНЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП



* - различие достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой
 ** - различие достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой
 *** - различие достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой

ВЫВОДЫ

- ❖ У пациентов с первичной лабильной артериальной гипертензией статистически значимо чаще в сравнении с контрольной группой выявлен недостаточный уровень содержания кальцидиола в сыворотке крови: недостаточность 25(OH)D ($32,4 \pm 5,7\%$ и $11,9 \pm 5,0\%$, соответственно, $p < 0,05$), дефицит 25(OH)D ($38,2 \pm 5,9\%$ и $7,1 \pm 4,0\%$, соответственно, $p < 0,001$), выраженный дефицит 25(OH)D ($10,3 \pm 3,7\%$ и $2,4 \pm 2,4\%$, соответственно, $p < 0,05$).
- ❖ Установлена обратная сильная корреляционная зависимость между степенью повышения артериального давления и степенью снижения 25(OH)D: дефицит ($r = - 0,999$), недостаточность ($r = - 0,974$).
- ❖ Аминокислотный состав в сыворотке крови и в моче у детей с первичной лабильной артериальной гипертензией имел статистически значимые различия в сравнении со здоровыми сверстниками по 9 аминокислотам: аланин, аспартат, валин, гистидин, глутамат, лейцин, метионин, тирозин, фенилаланин.

ВЫВОДЫ

- ❖ Выявлено статистически значимое различие полиморфизма генов РААС у детей в основной и контрольной группах. Преобладающими полиморфными генами у подростков с первичной АГ являлись гены AGT:704 T>C (68,8 ± 11,6% и 20,0 ± 8,9%, соответственно, $p < 0,01$), CYP11B2:344 C>T (56,3 ± 12,4% и 10,0 ± 6,7%, соответственно, $p < 0,01$), NOS3:786 T>C (43,8 ± 12,4% и 5,0 ± 4,9%, соответственно, $p < 0,05$), GNB3:825 C>T (56,3 ± 12,4% и 0,0 ± 0,0%, соответственно, $p < 0,001$).
- ❖ Проведенное клиническое исследование свидетельствует о том, что при обследовании детей с первичной лабильной АГ целесообразно определять уровень концентрации витамина D в сыворотке крови. Изменения аминокислотного профиля при сердечно-сосудистых заболеваниях проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение. При своевременном исследовании полиморфизма генов и подборе адекватной лечебной тактики можно добиться снижения прогрессирования АГ и риска развития осложнений заболевания.

***БЛАГОДАРИМ ВАС
ЗА ВНИМАНИЕ!***