



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

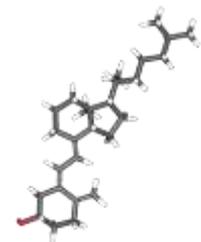
# ПЕРВИЧНАЯ ЛАБИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ, ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА

*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

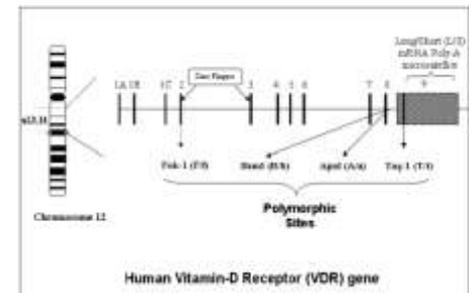
*Г.Я. Шварц, 2009, Н.В. Дроботя 2017*

- ❖ 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.**



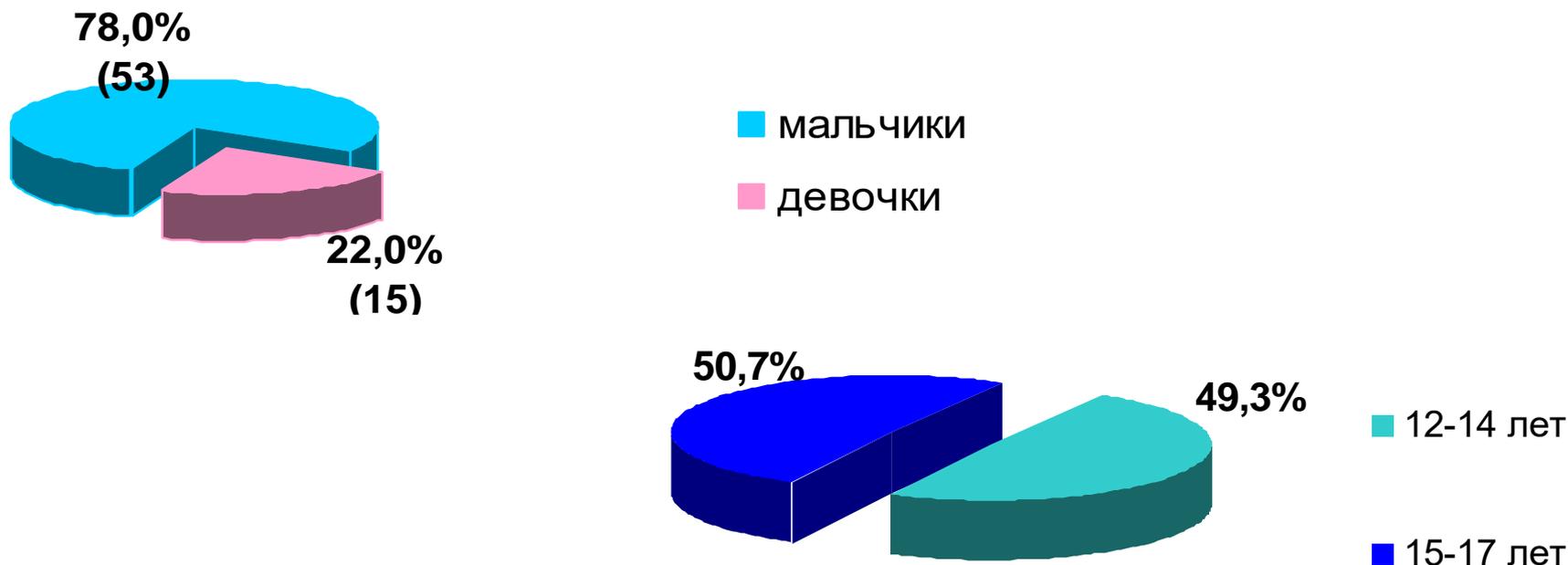
# МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

**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):**  $\alpha$ -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**

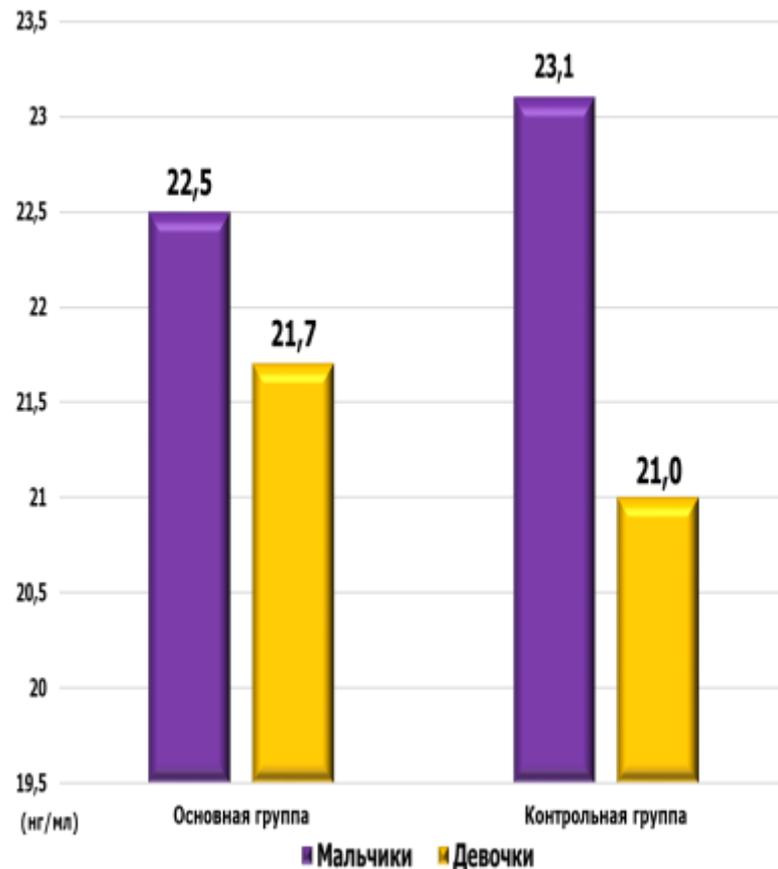
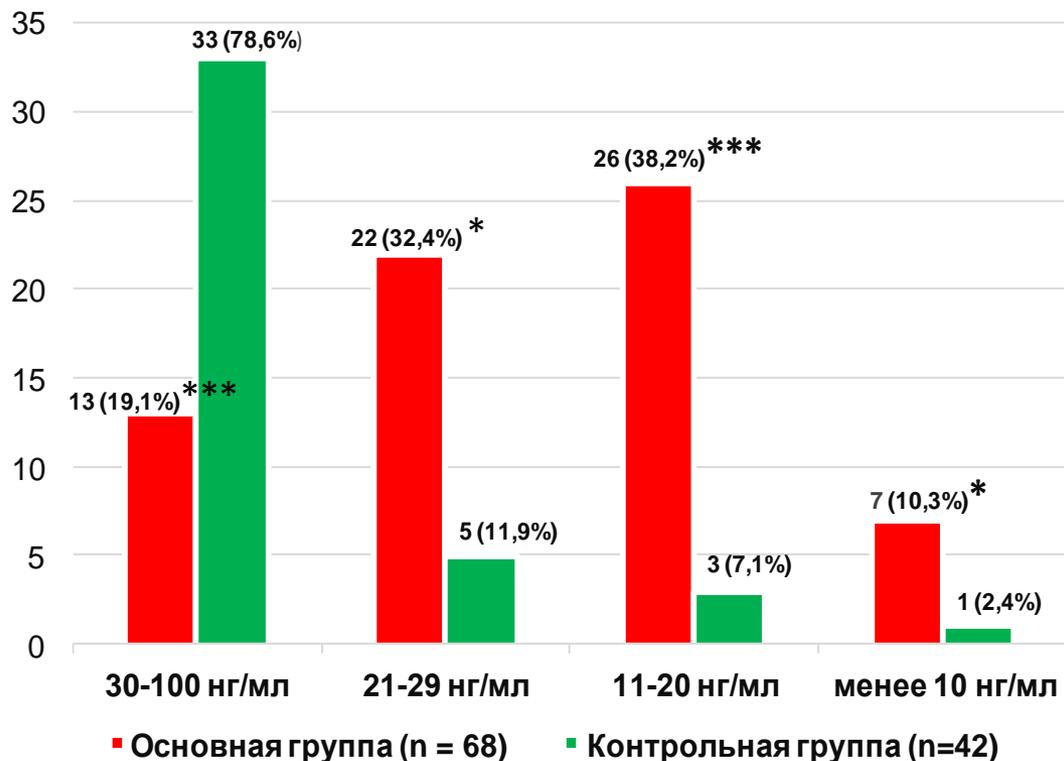
**Сравнение формы распределений:  $\chi^2$  критерий Пирсона**

#### 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



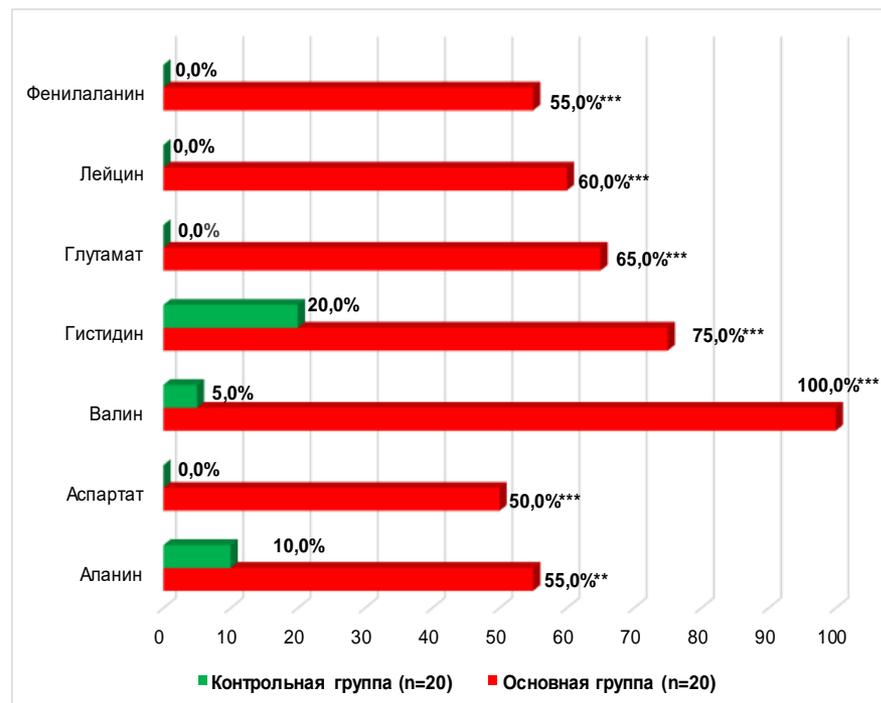
- \* - различие достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой
- \*\* - различие достоверно ( $p < 0,01$ ) в сравнении с контрольной группой
- \*\*\* - различие достоверно ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой

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

## Повышенное содержание аминокислот в сыворотке крови

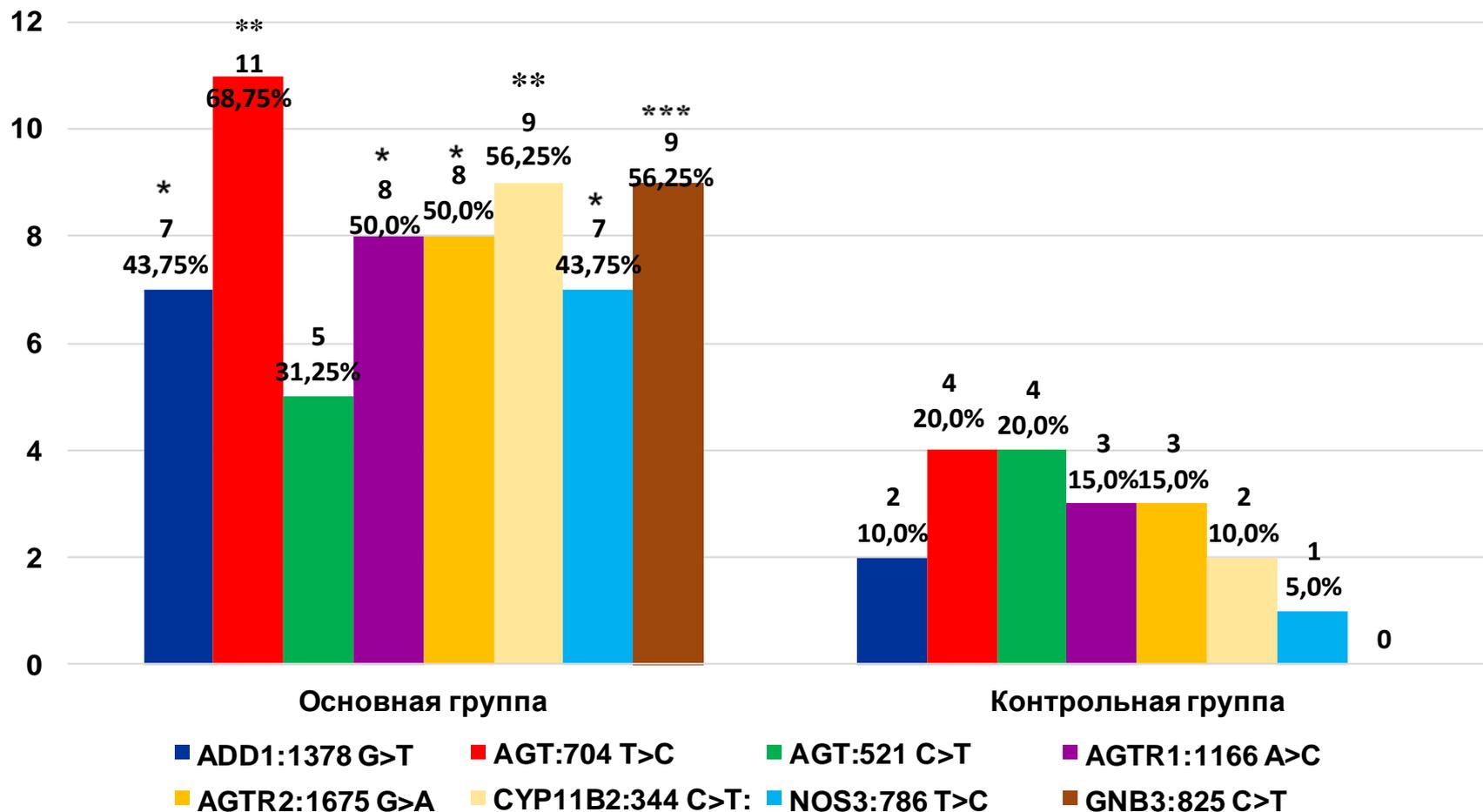


## Повышенная экскреция аминокислот с мочой



- \* - 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!***