

10. Сродство гемоглобина к кислороду / М. В. Борисюк [и др.] // Методы исследования массопереноса в системе микроциркуляции / [С. О. Алейников и др.] ; отв. ред. К. А. Шошенко ; АМН СССР, Сиб. отд-ние, Ин-т физиологии. – Новосибирск : Наука : Сиб. отд-ние, 1991. – С. 156-162.

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА И ЦИСТЕИНИЛГЛИЦИНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

**Лукша А.В., Наумов А.В., Дорошенко Е.М., Максимович Н.А.,
Смирнов В.Ю.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Поиск новых прогностических маркеров у пациентов с сердечно-сосудистой патологией для ранней диагностики заболеваний и предупреждения их прогрессирования является актуальным направлением современной кардиологии [1, 3, 4].

Учитывая роль серосодержащих аминокислот и их производных в регуляции уровня артериального давления, в последние годы у взрослых пациентов активно изучается метаболизм гомоцистеина (Hcy).

Одним из плазменных биомаркеров, с высокой прогностической значимостью и активно изучаемым научным сообществом, является гомоцистеин [2]. В то же время работ, посвященных изучению роли Hcy и родственных серосодержащих соединений в прогнозировании вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний в доступной литературе единичны [5].

Цель исследования. Установить роль гомоцистеина и цистеинилглицина в прогнозировании вероятности развития артериальной гипертензии у детей.

Материалы и методы. Обследовано 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет, медиана возраста составила 15,2 (14,0; 16,5). Все пациенты были разделены на 3 группы: первую группу (n=51) составили дети с артериальной гипертензией, 2-ю группу (n=30) – с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД), 3-ю группу – 30 здоровых детей.

Содержание метионина (Met), гомоцистеина (Hcy), цистеина (Cys), γ -глутамилцистеина (gGluCys), цистеинилглицина (CysGly), глутатиона (GSH) и таурина (Tau) определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией (ВЭЖХ) по методике В.М. Gilfix в модификации А. В. Наумова с соавторами.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc.) и «R». Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, представлялись в виде медианы (Me), нижней (Q25) и верхней (Q75) квартилей. Для оценки различий количественных признаков применялись непараметрические методы статического анализа (критерий Манна-Уитни, критерий Краскел-Уоллиса,

критерий Данна с поправкой Бонферрони для апостериорных попарных сравнений независимых групп). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Построение регрессионных моделей было выполнено с помощью программы «R» с версией языка «R» 4.2, характеристики моделей определялись с помощью стандартного пакета «stats» расширения языка «R», ROC-анализ проводился с помощью пакетов расширения «pROC» и «ROCR». Пороговое значение уровня значимости было принято равным 0,05.

Результаты исследования. С целью установления признаков, определяющих риск развития артериальной гипертензии, была произведена логистическая регрессия. Снижение количества используемых переменных являлось важной задачей данного этапа. Переменные, имеющие высокий коэффициент парной корреляции, из дальнейшего рассмотрения были исключены. Далее с помощью процедуры Борута провели предварительный отбор переменных. Значимости переменных, включенных в анализ, представлены в порядке их убывания (таблица 1).

Таблица 1 – Статистика переменных, включенных в регрессионный анализ

Показатель	Значимость
Hcy	19,549
CysGly	10,266
Cys	2,947
Tau	2,347
gGluCys	0,92
Met	-0,045
GSH	-1,189

Для последующего анализа были отобраны переменные со значимостью более 3. Сравнительная характеристика отдельных показателей у пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика показателей

Показатель, мкмоль/л	Группа 1	Группа 3	p
Hcy	9,49 (6,44; 10,36)	5,26 (4,62; 6,17)	0,001
CysGly	13,96 (12,16; 18,41)	10,00 (9,10; 12,41)	0,001

Анализ уровня Hcy и CysGly в плазме крови показал, что у детей 1-й группы уровень гомоцистеина и цистеинилглицина были достоверно выше по сравнению с группой 3 ($p < 0,001$, соответственно).

Сравнение многофакторных регрессионных моделей, построенных с использованием переменных из предложенного списка, по величине AIC (информационного критерия Акаике) и имеющих достоверные коэффициенты

регрессии выявило варианты моделей. ROC-анализ полученных регрессионных моделей позволил остановиться на следующем варианте (таблица 3).

Таблица 3. – Коэффициенты логистической регрессии

	Оценка	Стандартная ошибка	z-значение	p
(Intercept)	-6,003	5,61911,52	-3,94	0,0000798
Hcy, мкмоль/л	0,531	0,162	3,28	0,00105
CysGly, мкмоль/л	0,223	0,10	2,23	0,0258

На основании построенной регрессионной модели рассчитано уравнение для определения вероятности развития артериальной гипертензии:

$$\frac{1}{1 + \exp^{-(0,531 \times [\text{Hcy}] + 0,223 \times [\text{CysGly}])}}$$

где: p – вероятность развития артериальной гипертензии; exp – основание натурального логарифма (e=2,718); Hcy – концентрация гомоцистеина в плазме крови, мкмоль/л; CysGly – концентрация цистеинилглицина, мкмоль/л.

Полученная математическая модель была оценена при помощи ROC-анализа. Вычисленная площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,871 (95% ДИ: 0,794-0,948), что свидетельствует об хорошей предсказательной способности построенной модели.

При расчетном значении $p \geq 0,44$, разработанная модель позволяет прогнозировать высокую вероятность артериальной гипертензии с чувствительностью 90,2%, специфичностью – 66,7% и диагностической эффективностью – 82,1%.

Выводы. Концентрация серосодержащих аминокислот гомоцистеина и цистеинилглицина в плазме крови у детей с артериальной гипертензией имеют общую тенденцию к повышению по сравнению с группой здоровых детей.

Разработана прогностическая модель на основании определения концентрации гомоцистеина и цистеинилглицина в плазме крови детей. При расчетном значении $p \geq 0,44$, разработанная модель позволяет прогнозировать высокую вероятность артериальной гипертензии с чувствительностью 90,2%, специфичностью – 66,7% и диагностической эффективностью – 82,1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукша, А. В. Функциональное состояние эндотелия сосудов при гипергомоцистеинемии у детей с артериальной гипертензией / А. В. Лукша, А. В. Наумов, Н. А. Максимович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 40-45.
2. Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск: Проф. изд., 2013. – 312 с.

3. Advances in Cardiovascular Biomarker Discovery / C. M. Ghantous [et al.] // *Biomedicines*. – 2020. – Vol. 8, № 12. – P. 552.
4. Arthur Mark Richards. Future biomarkers in cardiology: my favourites / Arthur Mark Richards // *European Heart Journal Supplements*. – 2018. – Vol. 20. – P. 37–44.
5. Plasma Sulfur Amino Acids and Risk of Cerebrovascular Diseases / K. J. Vinknes [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 52, № 1. – P. 172-180. doi:10.1161/strokeaha.120.029177

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Лукша А.В., Наумов А.В., Дорошенко Е.М., Максимович Н.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. В настоящее время серосодержащие аминокислоты являются потенциальными кандидатами в качестве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 4]. В отношении артериальной гипертензии особую роль играют нарушения фолатного обмена, приводящие к накоплению в крови и моче – гомоцистеина (Нсу), повышенный уровень которого, может индуцировать окислительный стресс, способствовать повреждению или дисфункции эндотелиальных клеток [1, 5, 6].

Учитывая роль серосодержащих аминокислот в регуляции уровня артериального давления, в последние годы у взрослых активно изучаются метаболизм гомоцистеина и серосодержащих аминокислот и влияющие на них факторы. В то же время работ, посвященных изучению уровня Нсу и серосодержащих аминокислот в крови у детей с артериальной гипертензией, в доступной литературе единичны и противоречивы.

Цель исследования. Проанализировать содержание серосодержащих аминокислот и их производных в плазме крови у детей с артериальной гипертензией

Материалы и методы исследования. Обследовано 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет, медиана возраста составила 15,2 (14,0; 16,5). Все пациенты были разделены на 3 группы: первую группу (n=51) составили дети с артериальной гипертензией, 2-ю группу (n=30) – с высоким нормальным артериальным давлением, 3-ю группу – 30 детей из групп периодического диспансерного наблюдения.

Содержание метионина (Met), гомоцистеина (Нсу), цистеина (Cys), γ-глутамилцистеина (gGluCys), цистеинилглицина (CysGly), глутатиона (GSH) и таурина (Tau) определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией (ВЭЖХ) по методике В.М. Gilfix в модификации А. В. Наумова с соавторами [3].