

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ АМИНОКИСЛОТЫ И РИСК РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

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

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



Введение. В настоящее время серосодержащие аминокислоты – потенциальные кандидаты в качестве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Установить роль серосодержащих аминокислот и их производных в риске развития артериальной гипертензии у детей.

Материал и методы. Обследованы 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группу (n=51) составили дети с артериальной гипертензией, 2 группу (n=30) – с высоким нормальным артериальным давлением, 3 группу – 30 детей из групп периодического диспансерного наблюдения. Содержание серосодержащих аминокислот и их производных в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией по методике В. М. Gilfix в модификации А. В. Наумова с соавторами.

Результаты. Снижение степени эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов сопровождается увеличением концентраций метионина, гомоцистеина, цистеина, цистеинилглицина, глутатиона и уменьшением концентрации таурина в плазме крови. Разработана прогностическая модель на основании определения концентраций гомоцистеина и цистеинилглицина в плазме крови у детей. При расчетном значении $p \geq 0,44$, позволяет прогнозировать высокую вероятность артериальной гипертензии с чувствительностью 90,2%, специфичностью – 66,7% и диагностической эффективностью – 82,1%.

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

Ключевые слова: серосодержащие аминокислоты, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, прогнозирование, дети.

Для цитирования: Серосодержащие аминокислоты и риск развития артериальной гипертензии у детей / А. В. Лукша, А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко, Н. А. Максимович, В. Ю. Смирнов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 2. С. 179-184. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-179-184>

Введение

В настоящее время серосодержащие аминокислоты – потенциальные кандидаты в качестве факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Исследования последних лет демонстрируют растущий интерес к изучению взаимосвязи метаболизма аминокислот с уровнем артериального давления (АД) [1, 2].

Известно около 500 встречающихся в природе аминокислот, однако только некоторые из них связаны с системой регуляции уровня АД [2]. В исследованиях показано, что введение таких аминокислот, как пролин, аргинин, цистеин, глутамат, аспарагин и аспарагиновая кислота, вызывают прессорные реакции, тогда как серин, аланин, таурин и глицин – депрессорные реакции сосудов [3].

В отличие от гомоцистеина (Hcy), существует ограниченное количество данных об ассоциации родственных серосодержащих соединений с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

Метионин (Met) представляет собой незаменимую серосодержащую аминокислоту, которая служит предшественником цистеина (Cys), глутатиона (GSH) и таурина (Tau) [6]. Метильная группа в молекуле Met прочно связана с атомом серы, поэтому непосредственным донором этого одноуглеродного фрагмента служит S-аденозилметионин. Процессы метилирования (с участием S-аденозилметионина) связаны с экспрессией генов, функционированием симпатoadрэнало-

вой системы, а также с образованием холина и ацетилхолина [6].

Отдельными исследователями показано, что в развитии артериальной гипертензии (АГ) особую роль играют нарушения фолатного обмена, приводящие к накоплению в крови и моче гомоцистеина, повышенный уровень которого способствует индуцированию окислительного стресса, повреждению эндотелия с развитием его дисфункции и повышению АД [6].

Цистеин – субстрат для эндогенного сероводорода (H_2S), а также входит в состав глутатиона – важной антиоксидантной молекулы в организме [6]. Поскольку и GSH, и H_2S тесно связаны с регуляцией АД, считается, что Cys может оказывать антигипертензивное действие [7, 8]. В экспериментальных исследованиях показано, что добавление в пищу цистеина предотвращает гипертензию у спонтанно-гипертензивных мышей (SHR) [9]. Некоторыми авторами показано, что Cys способен модулировать уровень АД, уменьшать окислительный стресс и повышать биодоступность выделяемого эндотелием NO [6, 8].

Таурин как наиболее распространенная серосодержащая аминокислота с сосудорасширяющим действием, оказывает на сердечно-сосудистую систему ряд эффектов, включающих регуляцию системы NO, эндотелиального гомеостаза и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [10, 11, 12]. В отдельных исследованиях продемонстрировано, что добавление в пищу Тау приводит к снижению уровня АД и улучша-

ет вазомоторную функцию сосудов [13]. Кроме того, установлено, что таурин вызывает вазодилатацию сосудов дозозависимым образом, что подтверждает его органо- или тканеспецифическое действие на регуляцию АД [10].

Важно отметить, что глутатион, являющийся внутриклеточным низкомолекулярным тиоловым антиоксидантом, взаимодействует непосредственно с активными формами кислорода и азота, а также служит кофактором ферментов, таких как пероксидазы и трансферазы. Кроме того, GSH представляет собой запасную форму цистеина и служит депо и переносчиком NO (в виде S-нитрозоглутатиона) [14]. В свою очередь глутатион, обладающий антиоксидантной способностью, участвует и в регуляции АД [8].

Учитывая роль серосодержащих аминокислот в регуляции уровня АД, в последние годы у взрослых пациентов активно изучаются метаболизм гомоцистеина и серосодержащих аминокислот, а также влияющие на них факторы. В то же время работы, посвященные изучению роли Hcy и серосодержащих аминокислот в риске развития АГ, в доступной литературе единичные и противоречивые.

Исходя из вышеизложенного, полагаем, что выявление нарушений в метаболизме серосодержащих аминокислот у детей с высоким нормальным артериальным давлением, эссенциальной (первичной) гипертензией может стать ранними маркерами развития и прогрессирования изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у данной категории детей.

Цель исследования – установить роль серосодержащих аминокислот и их производных в риске развития артериальной гипертензии у детей.

Материал и методы

Обследованы 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет, медиана возраста составила 15,2 (14,0; 16,5) года. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группу (n=51) составили дети с артериальной гипертензией, 2 группу (n=30) – с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД), 3 группу – 30 детей из групп периодического диспансерного наблюдения.

С помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Республика Беларусь) оценивали функцию эндотелия сосудов по эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) при проведении пробы с реактивной гиперемией. Вычисляли относительное изменение максимальной скорости кровенаполнения ($\Delta(dz/dt)$ %) в состоянии покоя, на первой, второй, третьей и пятой минутах пробы после снятия манжеты. Диагностические заключения строились на основании степени выраженности нарушений ЭЗВД на первой минуте пробы с реактивной гиперемией. Критерием дисфункции эндотелия считали показатель $\Delta(dz/dt)$ на реактивную гиперемию менее 12%. В зависимости от степени выраженности проявлений ЭЗВД на первой минуте пробы с реактивной гиперемией дети разделялись на 3 подгруппы: подгруппа 1 – $\Delta(dz/dt)$

$\Delta(dz/dt)$ % >12%, подгруппа 2 – $\Delta(dz/dt)$ % -2 – +12%, подгруппа 3 – $\Delta(dz/dt)$ % <-15 – -2%.

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 было 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 Краскела-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.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Проведение исследования одобрено Комитетом по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет». До включения в исследование у всех участников (законных представителей) было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ содержания серосодержащих аминокислот в плазме крови у обследованных детей (табл. 1).

Полученные в ходе исследования результаты показывают, что уровни Met, Hcy, Cys и CysGly в плазме крови у детей с АГ имеют общую тенденцию к повышению по сравнению с группой контроля ($p=0,02$; $p<0,001$; $p=0,005$; $p=0,001$), соответственно. Установлено, что в группе детей с АГ отмечается статистически значимое снижение Tau по сравнению с аналогичным показателем в группе здоровых детей ($p=0,03$). Получены статистически значимые различия в содержании Met ($p=0,002$), Hcy ($p<0,001$), Cys ($p=0,02$), gGluCys ($p=0,01$), CysGly ($p=0,002$) у пациентов с ВНАД и детьми из группы сравнения. Статистически достоверных различий в содержании GSH между исследуемыми группами не выявлено ($p>0,05$).

Проведен также анализ уровня серосодержащих аминокислот и их производных у обследуемых детей в зависимости от степени нарушений вазомоторной функции эндотелия (табл. 2).

Таблица 1. – Содержание серосодержащих аминокислот в плазме крови у обследуемых детей
Table 1. – Sulfur-containing amino acid level in blood plasma of the examined children

| Показатель, мкмоль/л | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | p | | |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-----|-------|-------|
| | | | | 1-2 | 1-3 | 2-3 |
| Met | 24,98 (19,72; 35,75)* | 31,53 (22,84; 37,58)# | 20,19 (18,56; 26,32) | нд | 0,02 | 0,002 |
| Hcy | 9,49 (6,44; 10,36)* | 7,76 (6,47; 10,35)# | 5,26 (4,62; 6,17) | нд | 0,001 | 0,001 |
| Cys | 109,79 (81,82; 180,24)* | 126,27 (76,21; 209,49)# | 93,80 (64,82; 106,44) | нд | 0,005 | 0,02 |
| gGluCys | 4,50 (3,82; 5,46) | 4,82 (4,24; 6,06)# | 4,18 (3,40; 4,74) | нд | нд | 0,01 |
| CysGly | 13,96 (12,16; 18,41)* | 14,90 (10,83; 17,85)# | 10,00 (9,10; 12,41) | нд | 0,001 | 0,002 |
| GSH | 3,71 (3,09; 4,84) | 3,72 (3,25; 3,98) | 3,27 (2,83; 4,00) | нд | нд | нд |
| Tau | 40,10 (30,78; 48,52)* | 37,47 (27,10; 51,24) | 45,36 (40,86; 52,61) | нд | 0,03 | нд |

Примечания: * – статистически значимые различия при сравнении с группой 3; # – статистически значимые различия при сравнении групп 2 и 3; нд – недостоверные различия, $p > 0,05$

Таблица 2. – Содержание серосодержащих аминокислот в плазме крови у детей в зависимости от степени выраженности нарушений ЭЗВД, Ме (25-75%)

Table 2. – Sulfur-containing amino acid level in blood plasma in children depending on the severity of disorders of endothelium-dependent vasodilation

| Показатель, мкмоль/л | «Подгруппа 1», n=33 | «Подгруппа 2», n=37 | «Подгруппа 3», n=40 | p | | |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------|--------|-----|
| | | | | 1-2 | 1-3 | 2-3 |
| Met | 20,37 (18,56; 26,51)*# | 28,25 (19,89; 37,73) | 25,35 (20,28; 34,86) | 0,009 | 0,03 | нд |
| Hcy | 5,29 (4,62; 6,42)*# | 7,69 (6,16; 11,14) | 9,68 (6,89; 10,26) | 0,001 | 0,001 | нд |
| Cys | 94,98 (64,82; 109,19)*# | 114,49 (70,47; 193,29) | 112,48 (87,44; 176,93) | 0,04 | 0,01 | нд |
| gGluCys | 4,19 (3,40; 5,24) | 4,61 (4,00; 6,06) | 4,58 (3,86; 5,31) | нд | нд | нд |
| CysGly | 10,09 (9,10; 12,99)*# | 13,59 (10,83; 17,85) | 14,43 (12,63; 18,76) | 0,001 | 0,0002 | нд |
| GSH | 3,28 (2,83; 4,00)* | 3,66 (3,13; 3,98) | 3,74 (3,20; 4,86) | нд | 0,02 | нд |
| Tau | 45,60 (40,86; 58,06)*# | 36,94 (27,75; 49,05) | 41,49 (30,99; 49,00) | 0,01 | 0,03 | нд |

Примечания: * – статистически значимые различия при сравнении с группой 3; # – статистически значимые различия при сравнении групп 1 и 2; нд – недостоверные различия, $p > 0,05$

При анализе уровня серосодержащих аминокислот в зависимости от степени ЭЗВД (табл. 2) имело место достоверное увеличение содержания Met ($p=0,03$), Hcy ($p<0,001$), Cys ($p=0,01$), CysGly ($p=0,00002$), GSH ($p=0,02$) в подгруппе детей с выраженными нарушениями эндотелий-зависимой вазодилатации по сравнению с группой пациентов с нормальной вазомоторной функцией эндотелия. Напротив, содержание Tau у детей без эндотелиальной дисфункции характеризовалось статистически большей концентрацией его в плазме крови по сравнению с подгруппой детей с выраженной эндотелиальной дисфункцией ($p=0,03$).

Следующим этапом исследования с целью установления признаков, определяющих риск развития АГ, произведена логистическая регрессия. Снижение количества используемых переменных было важной задачей данного этапа. Переменные, имеющие высокий коэффициент парной корреляции, из дальнейшего рассуждения были исключены. Далее с помощью процедуры Борута провели предварительный отбор переменных. Значимости переменных, включенных в анализ, представлены в порядке их убывания (табл. 3).

Для последующего анализа были отобраны переменные со значимостью более 3. Сравни-

Таблица 3. – Статистика переменных, включенных в регрессионный анализ

Table 3. – Statistics of variables included in regression analysis

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

тельная характеристика отдельных показателей у пациентов представлена в таблице 4.

Анализ уровня Hcy и CysGly в плазме крови показал, что у детей 1 группы уровни гомоцистеина и цистеинилглицина были статистически значимо выше по сравнению с аналогичными показателями в группе 3 ($p<0,001$, соответственно).

Сравнение многофакторных регрессионных моделей, построенных с использованием пере-

Таблица 4. – Сравнительная характеристика показателей**Table 4.** – Comparative characteristics of indicators

| 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 |

менных из предложенного списка, по величине АИС (информационного критерия Акаике) и имеющих достоверные коэффициенты регрессии выявило варианты моделей. ROC-анализ полученных регрессионных моделей позволил остановиться на следующем варианте (табл. 5).

Таблица 5. – Коэффициенты логистической регрессии**Table 5.** – Logistic regression coefficients

| | Оценка | Стандартная ошибка | Z-значение | p |
|----------------------------|--------|--------------------|------------|-----------|
| (Intercept) | -6,003 | 5,61911,52 | -3,94 | 0,0000798 |
| Гомоцистеин, мкмоль/л | 0,531 | 0,162 | 3,28 | 0,00105 |
| Цистеинил-глицин, мкмоль/л | 0,223 | 0,10 | 2,23 | 0,0258 |

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

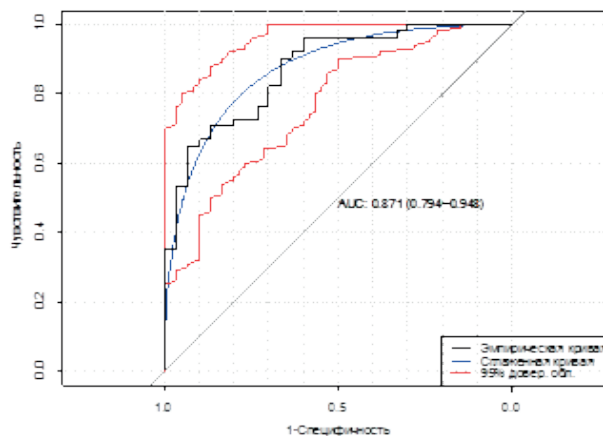
$$\frac{1}{1 + \exp^{-(0,531 \times [Hcy] + 0,223 \times [CysGly])}}$$

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 (рисунок).

Литература

- Hsu, C. N. Amino Acids and Developmental Origins of Hypertension / C. N. Hsu, Y. L. Tain // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 6. – Art. 1763. – <https://doi.org/10.3390/nu12061763>.
- Plasma Branched-Chain and Aromatic Amino Acids in Relation to Hypertension / M. H. Mahbub [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 12. – Art. 3791. – <https://doi.org/10.3390/nu12123791>.
- Nitz, K. Amino Acids and Their Metabolism in Atherosclerosis / K. Nitz, M. Lacy, D. Atzler // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2019. – Vol. 39, № 3. – P. 319-330. – doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311572.
- 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.
- Relevance of plasma levels of free homocysteine and methionine as risk predictors for ischemic stroke in the young / K. J. Rudreshkumar [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2018. – Vol. 37, № 5. – P. 1715-1721. – doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.005.
- Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск : Проф. изд., 2013. – 312 с. – edn: RJPMQT.
- Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension / J. Robaczewska [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 67, № 3. – P. 331-337.
- Vasdev, S. The antihypertensive effect of cysteine / S. Vasdev, P. Singal, V. Gill // *Int. J. Angiol.* – 2009. – Vol. 18, № 1. – P. 7-21. – doi: 10.1055/s-0031-1278316.
- Early supplementation of D-cysteine or L-cysteine prevents hypertension and kidney damage in spontaneously

**Рисунок** – ROC-кривая модели**Figure** – ROC-curves for models

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

Выводы

Концентрация серосодержащих аминокислот метионина, гомоцистеина, цистеина и цистеинилглицина в плазме крови у детей с АГ имеет общую тенденцию к повышению по сравнению с группой здоровых детей.

Снижение степени эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов сопровождается увеличением концентрации метионина, гомоцистеина, цистеина, цистеинилглицина, глутатиона и уменьшением концентрации таурина в плазме крови.

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

- hypertensive rats exposed to high-salt intake / C. N. Hsu [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2018. – Vol. 62, № 2. – doi: 10.1002/mnfr.201700596.
10. Abebe, W. Role of taurine in the vasculature: An overview of experimental and human studies / W. Abebe, M. S. Mozaffari // *Am. J. Cardiovasc. Dis.* – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 293-311.
 11. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension / Q. Sun [et al.] // *Hypertension.* – 2016. – Vol. 16, № 3. – P. 541-549. – doi: 10.1161/hypertensionaha.115.06624.
 12. Wang, J. Amino acids modulate the hypotensive effect of angiotensin-(1-7) at the caudal ventrolateral medulla in rats / J. Wang, Y. J. Peng, D. N. Zhu // *Regul. Pept.* – 2005. – Vol. 129, № 1-3. – P. 1-7. – doi: 10.1016/j.regpep.2004.12.031.
 13. Taurine attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac myocytes / M. Azuma [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 403, № 3. – P. 181-188. – doi: 10.1016/s0014-2999(00)00483-0.
 14. S-нитрозоглутатион в высоких концентрациях (75:1) ингибирует кислородсвязывающую функцию оксигемоглобина человека / О. В. Путинцева [и др.] // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.* – 2018. – № 4. – С. 66-72. – edn: YRWJIT.
 5. Rudreshkumar KJ, Majumdar V, Nagaraja D, Christopher R. Relevance of plasma levels of free homocysteine and methionine as risk predictors for ischemic stroke in the young. *Clin. Nutr.* 2018;37(5):1715-1721. doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.005.
 6. Naumov AV. Gomocistein. Mediko-biologicheskie problemy. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2013. 312 p. edn: RJPMQT. (Russian).
 7. Robaczewska J, Kedziora-Kornatowska K, Kozakiewicz M, Zary-Sikorska E, Pawluk H, Pawluszak W, Kedziora J. Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension. *J Physiol Pharmacol.* 2016;67(3):331-337.
 8. Vasdev S, Singal P, Gill V. The antihypertensive effect of cysteine. *Int J Angiol.* 2009;18(1):7-21. doi: 10.1055/s-0031-1278316.
 9. Hsu CN, Lin YJ, Lu PC, Tain YL. Early supplementation of D-cysteine or L-cysteine prevents hypertension and kidney damage in spontaneously hypertensive rats exposed to high-salt intake. *Mol. Nutr. Food Res.* 2018;62(2). doi: 10.1002/mnfr.201700596.
 10. Abebe W, Mozaffari MS. Role of taurine in the vasculature: an overview of experimental and human studies. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011;1(3):293-311.
 11. Sun Q, Wang B, Li Y, et al. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Hypertension.* 2016;67(3):541-549. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06624.
 12. Wang J, Peng YJ, Zhu DN. Amino acids modulate the hypotensive effect of angiotensin-(1-7) at the caudal ventrolateral medulla in rats. *Regul Pept.* 2005;129(1-3):1-7. doi: 10.1016/j.regpep.2004.12.031.
 13. Azuma M, Takahashi K, Fukuda T, Ohayabu Y, Yamamoto I, Kim S, Iwao H, Schaffer SW, Azuma J. Taurine attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *Eur J Pharmacol.* 2000;403(3):181-188. doi: 10.1016/s0014-2999(00)00483-0.
 14. Putintseva OV, Kalaeva EA, Artyukhov VG, Gosteva EV. S-nitrosoglutathion in high concentrations (75: 1) inhibits oxygen-binding function of human oxygemoglobin. *Proceedings of voronezh state university. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2018;(4):66-72. edn: YRWJIT. (Russian).

References

1. Hsu CN, Tain YL. Amino Acids and Developmental Origins of Hypertension. *Nutrients.* 2020;12(6):1763. doi: 10.3390/nu12061763.
2. Mahbub MH, Yamaguchi N, Hase R, Takahashi H, Ishimaru Y, Watanabe R, Saito H, Shimokawa J, Yamamoto H, Kikuchi S, Tanabe T. Plasma Branched-Chain and Aromatic Amino Acids in Relation to Hypertension. *Nutrients.* 2020;12(12):3791. <https://doi.org/10.3390/nu12123791>.
3. Nitz K, Lacy M, Atzler D. Amino Acids and Their Metabolism in Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(3):319-330. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311572.
4. Vinknes KJ, Refsum H, Turner C, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG, Imamura F. Plasma Sulfur Amino Acids and Risk of Cerebrovascular Diseases. *Stroke.* 2020;52(1):172-180. doi: 10.1161/strokeaha.120.029177.

SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS AND THE RISK OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

A. V. Luksha, A. V. Naumov, E. M. Doroshenko, N. A. Maximovich, V. Yu. Smirnov
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Introduction. Currently, sulfur-containing amino acids are potential candidates as risk factors for cardiovascular disease.

The purpose: to establish the role of sulfur-containing amino acids and their derivatives in the risk of developing arterial hypertension in children.

Material and methods. 111 children aged 14 to 18 years were examined. All patients were divided into 3 groups: the 1st group (n=51) consisted of children with arterial hypertension, the 2nd group (n=30) – with high normal blood pressure, the 3rd group – 30 healthy children. The content of sulfur-containing amino acids and their derivatives in blood plasma was determined by high-performance liquid chromatography.

Result. The concentration of sulfur-containing amino acids methionine, homocysteine, cysteine and cysteinylglycine in the blood plasma of children with arterial hypertension tend to increase in comparison with the group of healthy children. Pathological decrease in endothelium-dependent vasodilation accompanied by an

increase in the concentration of methionine, homocysteine, cysteine, cysteinylglycine, glutathione in blood plasma and a decrease – taurine. A prognostic model has been developed based on the determination of the concentration of homocysteine and cysteinylglycine in the blood plasma of children. With a calculated value of $p \geq 0,44$, makes it possible to predict a high probability of arterial hypertension with a sensitivity of 90,2%, a specificity of 66,7% and a diagnostic efficiency of 82,1%.

Conclusions. The concentration of sulfur-containing amino acids methionine, homocysteine, cysteine and cysteinylglycine in the blood plasma of children with arterial hypertension tend to increase in comparison with the group of healthy children.

Keywords: sulfur-containing amino acids, arterial hypertension, endothelial dysfunction, prediction, children.

For citation: Luksha AV, Naumov AV, Doroshenko EM, Maximovich NA, Smirnov VYu. Sulfur-containing amino acids and the risk of development of arterial hypertension in children. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(2):179-184 <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-179-184>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

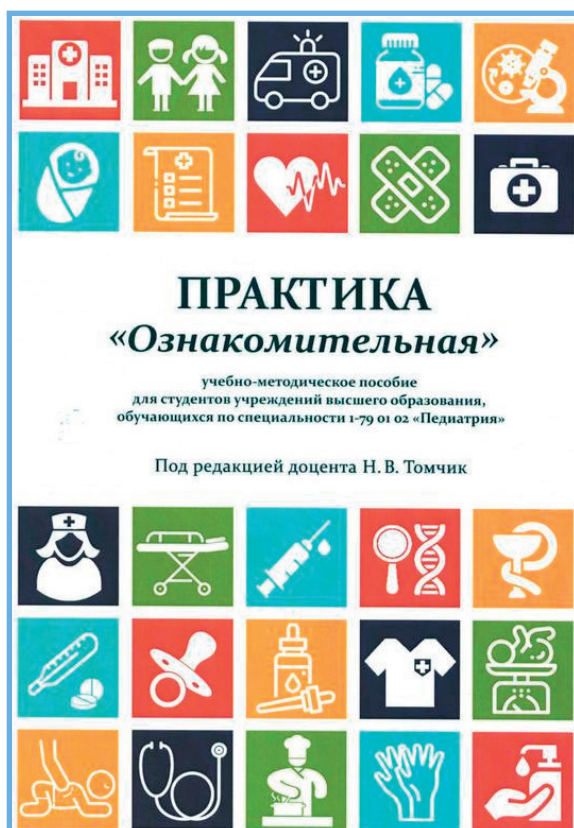
Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Лукша Александр Викторович / Luksha Aliaksandr, e-mail: drluksha@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3605-4495
Наумов Александр Васильевич / Naumov Aliaksandr, e-mail: av_naumov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5459-783X
Дорошенко Евгений Михайлович / Doroshenko Eugeny, e-mail: dgi03@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9939-8749
Максимович Николай Андреевич / Maximovich Mikalai, e-mail: drmaximovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5907-5942
Смирнов Виталий Юрьевич / Smirnov Vitaly, e-mail: vit_sm@mail.ru
* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 09.01.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 21.03.2023



Практика "Ознакомительная" : учебно-методическое пособие для студентов [1-го курса] учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 02 "Педиатрия" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра поликлинической педиатрии ; [Н. В. Томчик, Т. А. Лашковская, А. А. Карчевский, В. И. Матусевич] ; под ред. Н. В. Томчик. – Гродно : ГрГМУ, 2023. – 219 с. : цв. ил., табл. – ISBN 978-985-595-763-9.

Учебно-методическое пособие «Практика «Ознакомительная» предназначено для студентов 1-го курса педиатрического факультета. В пособии приведены нормативные документы по организации работы системы здравоохранения Республики Беларусь; сведения о структуре учреждений здравоохранения, санитарном режиме; дано понятие о современных методах оценки физического развития детей; описаны новые организационные модели амбулаторной помощи детскому населению в рамках «бережливой поликлиники»; рассмотрены вопросы личной гигиены ребенка; изложены принципы, механизмы действия, показания и противопоказания средств медицинской реабилитации на амбулаторном этапе; освещены особенности работы медицинского персонала в условиях пандемии COVID-19 и вопросы технической безопасности сотрудников учреждений здравоохранения.

Материал, изложенный в пособии, будет способствовать развитию у студентов навыков подготовки к основам будущей профессии и приобретению опыта самостоятельной работы с научной литературой, нормативно-правовыми документами Республики Беларусь, информационными ресурсами сети Интернет.