

СООТНОШЕНИЕ H_2S /ГОМОЦИСТЕИН КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

А. В. Лукша, А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко, И. Э. Гуляй

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



Введение. Соотношение H_2S /гомоцистеин – потенциальный биомаркер прогнозирования прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Установить особенности изменения соотношения H_2S /гомоцистеин у детей с артериальной гипертензией.

Материал и методы. Обследованы 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет. По результатам суточного мониторинга артериального давления ($n=81$) были сформированы 2 группы: группа 1 ($n=51$) – дети с артериальной гипертензией (АГ), группа 2 ($n=30$) – дети с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД). Группа 3 – 30 здоровых детей. Содержание гомоцистеина определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией [Наумов А. В. и соавт., 2010]. Уровень эндогенного сероводорода оценивали спектрофотометрическим методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N, N-диметил-парафенилендиамина солянокислого [Norris Eric J., 2011].

Результаты. Выявлено достоверное повышение содержания гомоцистеина в плазме крови у детей с АГ и с ВНАД по сравнению с группой здоровых детей. Уровень эндогенного H_2S в плазме крови у детей с АГ значительно ниже по отношению к группе сравнения. У пациентов с АГ по сравнению со здоровыми детьми наблюдается более низкое значение соотношения H_2S /гомоцистеин. Установлены корреляционные взаимосвязи между показателем H_2S /гомоцистеин и содержанием гомоцистеина и H_2S в плазме крови.

Выводы. У детей с АГ наблюдается более низкое значение соотношения H_2S /гомоцистеин, что обусловлено наличием у них гипергомоцистеинемии и сниженного уровня эндогенного H_2S . Соотношение H_2S /гомоцистеин может быть использовано как потенциальный маркер прогнозирования прогрессирования АГ.

Ключевые слова: соотношение H_2S /гомоцистеин, гомоцистеин, сероводород, артериальная гипертензия, дети.

Для цитирования: Соотношение H_2S /гомоцистеин как потенциальный биомаркер прогнозирования прогрессирования артериальной гипертензии у детей / А. В. Лукша, А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко, И. Э. Гуляй // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 3. С. 239-244. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-239-244>.

Введение

По данным некоторых авторов, среди причин развития артериальной гипертензии (АГ) – участие газообразных внутриклеточных сигнальных молекул – газотрансмиттеров, которые осуществляют межклеточную и внутриклеточную регуляцию разных функций организма [1, 2, 3]. Недавно, наряду с NO и CO, к семейству газотрансмиттеров отнесен эндогенный сероводород (H_2S) [3].

Эндогенно H_2S синтезируется в тканях организма из серосодержащей аминокислоты – L-цистеина [3, 4]. Основная часть эндогенного H_2S образуется при участии ферментов, незначительная – неферментативным путем [3, 4]. В настоящее время известны 3 фермента, в результате работы которых синтезируется H_2S : цистатионин- β -синтаза (CBS), цистатионин- γ -лиаза (CSE) и 3-меркаптопируват сульфотрансфераза (3-MST) [3, 5]. CBS и CSE – основные цитозольные пиридоксаль-5'-фосфат-зависимые ферменты, участвующие в продукции H_2S [3, 6]. Известно, что экспрессия ферментов CBS и CSE тканеспецифична: CBS локализуется преимущественно в нервных клетках, CSE – в гладкомышечных клетках кровеносных сосудов [3, 4, 6]. Третий фермент – 3-MST – Zn^{2+} -зависимый, катализирует образование эндогенного H_2S в центральной, периферической нервной

системе и эндотелии сосудов [7]. Установлено, что 3-MST функционирует в комплексе с цистеин-аминотрансферазой (CAT), которая использует в качестве субстрата L-цистеин и α -кетоглутарат, CAT продуцирует 3-меркаптопируват, из которого при участии 3-MST синтезируется H_2S [3, 7].

Одна из систем, где эндогенный H_2S играет ключевую роль как сигнальная молекула – сердечно-сосудистая система, в частности, кровеносные сосуды [8]. Эндогенный сероводород, обладая широким спектром физиологических эффектов, оказывает регуляторное влияние на сосудистый тонус, тем самым участвует в регуляции артериального давления [9, 10, 11].

Известно, что в сосудистой системе за синтез эндогенного H_2S отвечает фермент CSE, который синтезируется в эндотелии [4, 6]. Эндогенный сероводород наряду с NO считаются основными эндотелиальными факторами вазодилатации [3, 12]. В исследовании G. Yang et al. показано, что активация CSE Ca^{2+} -кальмодулином – основной механизм продукции H_2S в сосудистой системе [12]. Расслабляющее действие H_2S на гладкомышечные клетки связано преимущественно с открытием калиевых каналов их мембран, чувствительных к концентрации внутриклеточного аденозинтрифосфата [13]. Доказано, что снижение

синтеза эндогенного H_2S – причина сосудистой дисфункции [13].

В экспериментальных работах, проведенных на крысах линии SHR (Spontaneously Hypertensive Rat), лишённых фермента CSE, к 12 неделям жизни отмечался низкий уровень эндогенного H_2S и развивалась стойкая гипертензия [12]. Сходное состояние возникало у спонтанно-гипертензивных животных с нарушением гена эндотелиальной NO-синтазы – фермента синтеза оксида азота [12]. Напротив, внутривенное введение этим животным источника сероводорода – гидросульфида натрия (NaHS) – характеризовалось снижением артериального давления и уменьшением сосудистых изменений [14]. Все это позволяет предположить, что эндогенный путь «CSE → эндогенный H_2S » вовлечен в патофизиологические процессы при сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности при АГ.

Образование эндогенного H_2S тесно связано с метаболизмом гомоцистеина (Hcy) [3]. Гомоцистеин, являясь непротеиногенной цитотоксичной серосодержащей аминокислотой, которая образуется в организме в процессе реакций транسمетилирования, быстро метаболизируется благодаря двум процессам – реметилированию и транссульфурированию [3]. При нарушении утилизации Hcy он накапливается в крови и приводит к гипергомоцистеинемии (HHcy) [3]. Гомоцистеин подавляет активность и экспрессию основных ферментов – CBS и CSE, уменьшает концентрацию цистеина (Cys), что ведет к снижению уровня антиоксидантов – глутатиона и эндогенного H_2S [3]. В связи с чем Hcy способен оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудистой стенки, выступая независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии [15].

Доказано, что уровни Hcy и H_2S взаимосвязаны друг с другом [3]. Установлено, что повышение уровня Hcy приводит к снижению продукции эндогенного H_2S [16]. Снижение H_2S связывают с подавлением экспрессии/активности H_2S -генерирующих ферментов CBS [17] и CSE [16].

Принимая во внимание тот факт, что изменение концентрации Hcy и уровня эндогенного H_2S – не всегда строгое подтверждение патологии при их изолированном измерении, поэтому с целью повышения значимости каждого из них определение соотношения H_2S /гомоцистеин представляет научно-практический интерес [18]. В исследовании L. Chen et al. показано, что у детей с АГ по сравнению со здоровыми детьми наблюдалось более низкое значение H_2S /гомоцистеин [19].

Представленные выше данные подтверждают идею метаболического дисбаланса Hcy и H_2S , а соотношение H_2S /гомоцистеин может быть потенциальным биомаркером для прогнозирования прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования – установить особенности изменения соотношения H_2S /гомоцистеин у детей с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 111 детей в возрасте от 14 до 18 лет, из них: 81 пациент с повышенным артериальным давлением, госпитализированный в учреждение здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» и 30 здоровых детей. Медиана возраста детей – 15,2 (14,0; 16,5) года. По результатам суточного мониторинга артериального давления, проведенного пациентам с повышенным артериальным давлением (n=81), были сформированы 2 группы: группа 1 (n=51) – дети с АГ, группа 2 (n=30) – дети с ВНАД. Группа сравнения (группа 3) включала 30 детей из групп периодического диспансерного наблюдения.

Содержание Hcy определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией [20].

Уровень эндогенного сероводорода оценивали спектрофотометрическим методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N, N-диметил-парафенилендиамина солянокислого [21].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, представлялись в виде медианы – Me (Q25; Q75). Для оценки различий количественных признаков применялись непараметрические методы статистического анализа. Различия считались значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На рисунке 1 показано, что содержание Hcy у детей с АГ составило 9,49 (6,45; 10,36) мкмоль/л, что статистически значимо превышало его уровень у детей из группы сравнения – 5,27 (4,63; 6,18) мкмоль/л ($p < 0,001$). Уровень Hcy у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением – 7,76 (6,47; 10,36) мкмоль/л, что также статистически различалось с группой сравнения ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в уровне Hcy между группами 1 и 2 не выявлено ($p > 0,05$).

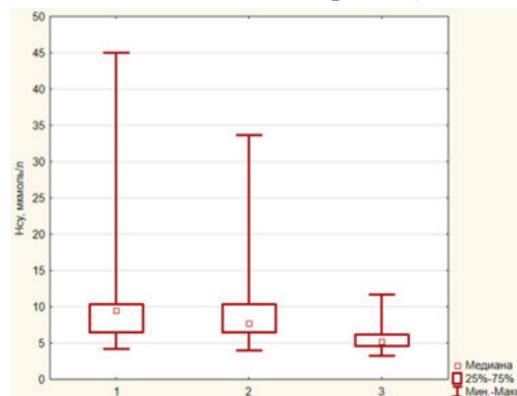


Рисунок 1. – Содержание гомоцистеина в плазме крови у детей

Figure 1. – Plasma homocysteine level in children

При определении уровня эндогенного сероводорода в плазме крови медиана H_2S у детей с

АГ составила 4,26 (3,13; 5,97) мкмоль/л, у детей с высоким нормальным давлением – 4,55 (3,12; 6,82) мкмоль/л, среди здоровых детей – 4,83 (4,34; 6,89) мкмоль/л (рис. 2).

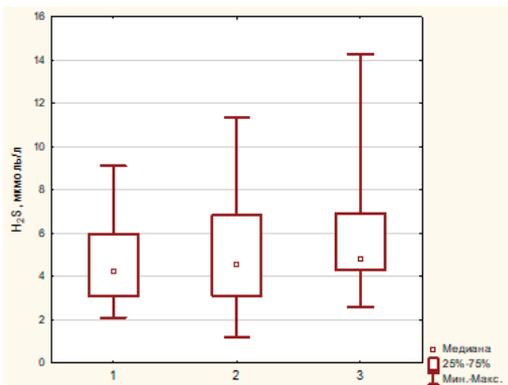


Рисунок 2. – Содержание эндогенного сероводорода в плазме крови у детей

Figure 2. – Plasma hydrogen sulfide level children

Установлено, что у детей с АГ уровень эндогенного H_2S был статистически ниже по сравнению с группой здоровых детей ($p=0,02$). Группы 1 и 2, как группы 2 и 3 по уровню H_2S статистически не различались ($p>0,05$).

При анализе метаболического дисбаланса Hcy и H_2S выявили, что соотношение H_2S /гомоцистеин у детей группы 1 составило 0,52 (0,35; 0,73), в группе 2 – 0,51 (0,30; 1,00), среди здоровых детей – 0,96 (0,70; 1,46) (рис. 3).

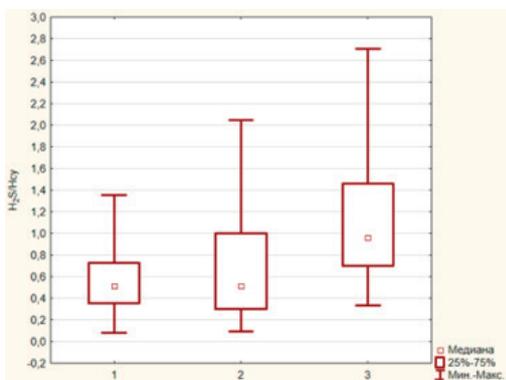


Рисунок 3. – Соотношение H_2S /гомоцистеин у детей

Figure 3. – H_2S /homocysteine ratio in children

Установлено, что у детей с АГ отмечается более низкое значение H_2S /гомоцистеин по сравнению с группой здоровых детей ($p<0,001$), что обусловлено наличием у них гипергомоцистеинемии и сниженного уровня эндогенного сероводорода. Статистически значимые различия получены при сравнении групп 2 и 3 ($p=0,001$). Группы 1 и 2 по значению H_2S /гомоцистеин не различались ($p>0,05$).

С целью оценки взаимосвязи показателя H_2S /гомоцистеин с содержанием Hcy (рис. 4) и уровнем эндогенного H_2S (рис. 5) был проведен корреляционный анализ Спирмена. Установлена обратная корреляционная связь между соотношением H_2S /гомоцистеин и содержанием Hcy

($r=-0,70$, $p<0,001$), прямая – H_2S /гомоцистеин и уровнем H_2S ($r=0,82$, $p<0,001$).

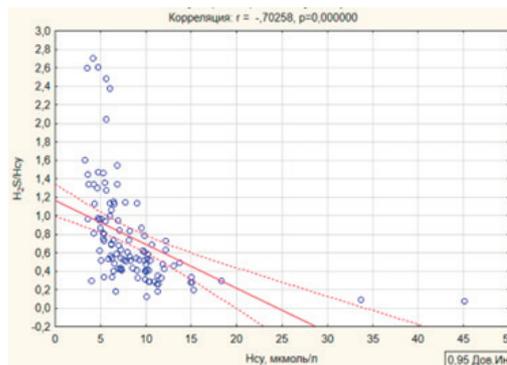


Рисунок 4. – Корреляционная связь между соотношением H_2S /гомоцистеин и уровнем гомоцистеина

Figure 4. – Correlation between H_2S /homocysteine ratio and homocysteine level

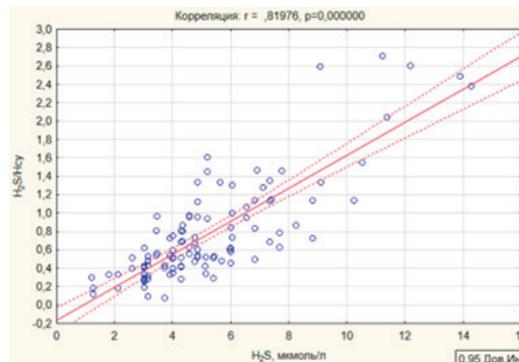


Рисунок 5. – Корреляционная связь между соотношением H_2S /гомоцистеин и уровнем сероводорода

Figure 5. – Correlation between H_2S /homocysteine ratio and hydrogen sulfide level

Выводы

Выявлено достоверное повышение содержания гомоцистеина в плазме крови у детей с АГ и с высоким нормальным артериальным давлением по сравнению с группой здоровых детей.

Уровень эндогенного сероводорода в плазме крови у детей с АГ значительно ниже по отношению к группе сравнения.

У пациентов с АГ по сравнению со здоровыми детьми наблюдается более низкое значение соотношения H_2S /гомоцистеин, что обусловлено наличием у них гипергомоцистеинемии и сниженного уровня эндогенного H_2S .

Установлены корреляционные взаимосвязи между показателем H_2S /гомоцистеин и уровнем гомоцистеина и эндогенного сероводорода в плазме крови.

Считаем, что соотношение H_2S /гомоцистеин – более достоверный показатель, в отличие от изолированного определения гомоцистеина и эндогенного H_2S , может быть использован как потенциальный биомаркер для прогнозирования прогрессирования АГ у детей.

Литература

- Hydrogen sulfide and vascular regulation – An update / B. Lv [et al.] // *J Adv Res.* – 2020. – № 27. – P. 85-97. – doi: 10.1016/j.jare.2020.05.007.
- Du, J. Endogenous H₂S in involved in the development of spontaneous hypertension / J. Du, H. Yan, C. Tang // *Journal of Peking University. Health sciences.* – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 102.
- Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск : Проф. изд. – 2013. – 312 с. – edn: RJPMT.
- Rose, P. H₂S Biosynthesis and Catabolism: New Insights From Molecular Studies / P. Rose, P. K. Moore, Y. Z. Zhu // *Cell Mol Life Sci.* – 2017. – Vol. 74, № 8. – P. 1391-1412. – doi: 10.1007/s00018-016-2406-8.
- Szabo, C. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CII: Pharmacological Modulation of H₂S Levels: H₂S Donors and H₂S Biosynthesis Inhibitors / C. Szabo, A. Papapetropoulos // *Pharmacol Rev.* – 2017. – Vol. 69, № 4. – P. 497-564. – doi: 10.1124/pr.117.014050.
- Cystathionine beta-Synthase Regulates Endothelial Function via Protein Sulfhydrylation / S. Saha [et al.] // *FASEB J.* – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 441-456. – doi: 10.1096/fj.15-278648.
- Regulation of Vascular Tone, Angiogenesis and Cellular Bioenergetics by the 3-mercaptopyruvate Sulfurtransferase/H₂S Pathway: Functional Impairment by Hyperglycemia and Restoration by DL- α -Lipoic Acid / C. Coletta [et al.] // *Mol Med.* – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 1-14. – doi: 10.2119/molmed.2015.00035.
- Yang, G. H₂S and Blood Vessels: An Overview / G. Yang, R. Wang // *Handb Exp Pharmacol.* – 2015. – Vol. 230. – P. 85-110. – doi: 10.1007/978-3-319-18144-8_4.
- The Role of Endogenous H₂S in Cardiovascular Physiology / N. Skovgaard [et al.] // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2011. – Vol. 12, № 9. – P. 1385-1393. – doi: 10.2174/138920111798280956.
- The Role of Hydrogen Sulfide on Cardiovascular Homeostasis: An Overview with Update on Immunomodulation / L. L. Pan [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2017. – № 8. – P. 6-86. – doi: 10.3389/fphar.2017.00686.
- H₂S Causes Contraction and Relaxation of Major Arteries of the Rabbit / M. Caprnda [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2017. – Vol. 89. – P. 56-60. – doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.057.
- H₂S as a Physiologic Vasorelaxant: Hypertension in Mice with Deletion of Cystathionine gamma-lyase / G. Yang [et al.] // *Science.* – 2008. – Vol. 322, № 5901. – P. 587-590. – doi: 10.1126/science.1162667.
- Impaired Hydrogen Sulfide-Mediated Vasodilation Contributes to Microvascular Endothelial Dysfunction in Hypertensive Adults / J. L. Greaney [et al.] // *Hypertension.* – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 902-909. – doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08964.
- Else, D. J. Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide / D. J. Else, R. C. Fowkes, G. F. Baxter // *Cell Biochem Funct.* – 2010. – Vol. 28, № 2. – P. 95-106. – doi: 10.1002/cbf.1618.
- 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. – doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45. – edn: MDBRFM.
- Homocysteine triggers inflammatory responses in macrophages through inhibiting CSE-H₂S signaling via DNA hypermethylation of CSE promoter / J. J. Li [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2015. – Vol. 16, № 12. – P. 12560-12577. – doi: 10.3390/ijms160612560.
- Inhibition of endogenous hydrogen sulfide generation is associated with homocysteine-induced neurotoxicity: Role of ERK1/2 activation / X. Q. Tang [et al.] // *J Mol Neurosci.* – 2011. – Vol. 45, № 1. – P. 60-67. – doi: 10.1007/s12031-010-9477-z.
- Yang, Q. Imbalance of Homocysteine and H₂S: Significance, Mechanisms, and Therapeutic Promise in Vascular Injury / Q. Yang, G. W. He // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 7629673. – doi: 10.1155/2019/7629673.
- Imbalance of endogenous homocysteine and hydrogen sulfide metabolic pathway in essential hypertensive children / L. Chen [et al.] // *Chinese Medical Journal.* – 2007. – Vol. 120, № 5. – P. 389-393.
- Наумов, А. В. Определение гомоцистеина методом ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией в микрообъемах биологических жидкостей / А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко // *Аналитика РБ – 2010 : сб. тез. докл. Респ. науч. конф. по аналит. химии, Минск, 14-15 мая 2010 г. / редкол.: В. В. Егоров, А. Л. Гулевич, В. А. Назаров. – Минск, 2010. – С. 138.*
- The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide / E. J. Norris [et al.] // *Shock.* – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 242-250. – doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.

References

- Lv B, Chen S, Tang C, Jin H, Du J, Huang Y. Hydrogen sulfide and vascular regulation – An update. *J Adv Res.* 2020;27:85-97. doi: 10.1016/j.jare.2020.05.007.
- Du J, Yan H, Tang C. Endogenous H₂S in involved in the development of spontaneous hypertension. *Journal of Peking University. Health sciences.* 2003;35(1):102.
- Naumov AV. Gomocistein. Mediko-biologicheskie problemy. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2013. 312 p. edn: RJPMT. (Russian)
- Rose P, Moore PK, Zhu YZ. H₂S biosynthesis and catabolism: new insights from molecular studies. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74(8):1391-1412. doi: 10.1007/s00018-016-2406-8.
- Szabo C, Papapetropoulos A. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CII: Pharmacological Modulation of H₂S Levels: H₂S Donors and H₂S Biosynthesis Inhibitors. *Pharmacol Rev.* 2017;69(4):497-564. doi: 10.1124/pr.117.014050.
- Saha S, Chakraborty PK, Xiong X, Dwivedi SK, Mustafi SB, Leigh NR, Ramchandran R, Mukherjee P, Bhattacharya R. Cystathionine β -synthase regulates endothelial function via protein S-sulfhydrylation. *FASEB J.* 2016;30(1):441-456. doi: 10.1096/fj.15-278648.
- Coletta C, Módis K, Szczesny B, Brunyánszki A, Oláh G, Rios EC, Yanagi K, Ahmad A, Papapetropoulos A, Szabo C. Regulation of Vascular Tone, Angiogenesis and Cellular Bioenergetics by the 3-Mercaptopyruvate Sulfurtransferase/H₂S Pathway: Functional Impairment by Hyperglycemia and Restoration by DL- α -Lipoic Acid. *Mol Med.* 2015;21(1):1-14. doi: 10.2119/molmed.2015.00035.
- Yang G, Wang R. H₂S and Blood Vessels: An Overview. *Handb Exp Pharmacol.* 2015;230:85-110. doi: 10.1007/978-3-319-18144-8_4.
- Skovgaard N, Goulaev A, Aalling M, Simonsen U. The

- role of endogenous H₂S in cardiovascular physiology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011;12(9):1385-1393. doi: 10.2174/138920111798280956.
10. Pan LL, Qin M, Liu XH, Zhu YZ. The Role of Hydrogen Sulfide on Cardiovascular Homeostasis: An Overview with Update on Immunomodulation. *Front Pharmacol.* 2017;8:686. doi: 10.3389/fphar.2017.00686.
 11. Caprnda M, Qaradakh T, Hart JL, Kobylak N, Opatrilova R, Kruzliak P, Zulli A. H₂S causes contraction and relaxation of major arteries of the rabbit. *Biomed Pharmacother.* 2017;89:56-60. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.057.
 12. Yang G, Wu L, Jiang B, Yang W, Qi J, Cao K, Meng Q, Mustafa AK, Mu W, Zhang S, Snyder SH, Wang R. H₂S as a physiologic vasorelaxant: hypertension in mice with deletion of cystathionine gamma-lyase. *Science.* 2008;322(5901):587-590. doi: 10.1126/science.1162667.
 13. Greaney JL, Kutz JL, Shank SW, Jandu S, Santhanam L, Alexander LM. Impaired Hydrogen Sulfide-Mediated Vasodilation Contributes to Microvascular Endothelial Dysfunction in Hypertensive Adults. *Hypertension.* 2017;69(5):902-909. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08964.
 14. Elsey DJ, Fowkes RC, Baxter GF. Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide (H₂S). *Cell Biochem Funct.* 2010;28(2):95-106. doi: 10.1002/cbf.1618.
 15. Luksha AV, Naumov AV, Maksimovich NA. Functional state of vascular endothelium in hyperhomocysteinemia in children with arterial hypertension. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(1):40-45. doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45. edn: MDBRFM.
 16. Li JJ, Li Q, Du HP, Wang YL, You SJ, Wang F, Xu XS, Cheng J, Cao YJ, Liu CF, Hu LF. Homocysteine Triggers Inflammatory Responses in Macrophages through Inhibiting CSE-H₂S Signaling via DNA Hypermethylation of CSE Promoter. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):12560-12577. doi: 10.3390/ijms160612560.
 17. Tang XQ, Shen XT, Huang YE, Chen RQ, Ren YK, Fang HR, Zhuang YY, Wang CY. Inhibition of endogenous hydrogen sulfide generation is associated with homocysteine-induced neurotoxicity: role of ERK1/2 activation. *J Mol Neurosci.* 2011;45(1):60-67. doi: 10.1007/s12031-010-9477-z.
 18. Yang Q, He GW. Imbalance of Homocysteine and H₂S: Significance, Mechanisms, and Therapeutic Promise in Vascular Injury. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:7629673. doi: 10.1155/2019/7629673.
 19. Chen L, Ingrid S, Ding YG, Liu Y, Qi JG, Tang CS, DU JB. Imbalance of endogenous homocysteine and hydrogen sulfide metabolic pathway in essential hypertensive children. *Chin Med J (Engl).* 2007;120(5):389-393.
 20. Naumov AV, Doroshenko EM. Opredelenie gomocisteina metodom VJeZhH s predkolonochnoj derivatizaciej v mikroobemah biologicheskikh zhidkostej. In: Egorov VV, Gulevich AL, Nazarov VA, editors. *Analitika RB – 2010.* Sb. tez. dokl. Resp. nauch. konf. po analit. himii; 2010 Maj 14-15; Minsk. Minsk; 2010. p. 138. (Russian)
 21. Norris EJ, Culbertson CR, Narasimhan S, Clemens MG. The liver as a central regulator of hydrogen sulfide. *Shock.* 2011;36(3):242-250. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.

H₂S/HOMOCYSTEINE RATIO AS A POTENTIAL BIOMARKER FOR PREDICTING THE PROGRESSION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

A. V. Luksha, A. V. Naumov, E. M. Doroshenko, I. E. Gulyai
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. The H₂S/homocysteine ratio is a potential biomarker for predicting the progression of cardiovascular diseases.

The purpose. To establish the features of changes in the H₂S/homocysteine ratio in children with arterial hypertension.

Material and methods. A total of 111 children aged 14 to 18 years were examined. Based on the results of 24-hour blood pressure monitoring (n=81), two groups were formed: group 1 (n=51) – children with arterial hypertension (AH), group 2 (n=30) – children with high-normal blood pressure (HNBP). Group 3 included 30 healthy children. Plasma homocysteine level was determined by high-pressure liquid chromatography [Naumov A.V. et al., 2010]. The level of endogenous hydrogen sulfide was assessed by spectrophotometric method based on the reaction between sulfide anion and an acidic solution of the reagent N, N-dimethyl-p-phenylenediamine hydrochloride [Norris Eric J., 2011].

Results. A significant increase in plasma homocysteine concentration was revealed in patients with AH and HNBP compared with healthy children. The plasma levels of hydrogen sulfide in children with AH were significantly lower than in the comparison group. Hypertensive children in comparison to healthy children showed significantly lower plasma H₂S/homocysteine ratio. Correlations have been established between the H₂S/homocysteine ratio and plasma levels of homocysteine and hydrogen sulfide.

Conclusions. Hypertensive children have a lower H₂S/homocysteine ratio, which is due to the presence of hyperhomocysteinemia and reduced H₂S levels. The H₂S/homocysteine ratio can be used as a potential marker for predicting the progression of AH.

Keywords: H₂S/homocysteine ratio, homocysteine, hydrogen sulfide, arterial hypertension, children

For citation: Luksha AV, Naumov AV, Doroshenko EM, Gulyai IE. H₂S/Homocysteine ratio as a potential biomarker for predicting the progression of arterial hypertension in children. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(3): 239-244. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-239-244>.

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, ORCID: 0000-0002-5459-783X

Дорошенко Евгений Михайлович / Doroshenko Eugeny, ORCID: 0000-0001-9939-8749

Гуляй Ирина Эдвардовна / Gulyai Iryna, ORCID: 0000-0001-6070-6230

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 28.03.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2024



Дерматовенерология : пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечебное дело», 1-79 01 02 «Педиатрия» / Д. Ф. Хворик [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2024. – 564 с. ISBN 978-985-595-878-0.

Данное пособие предназначено для студентов лечебного и педиатрического факультетов для помощи в изучении основных разделов цикла дерматовенерологии согласно учебной программе.