



УДК 616.12-008.331.1-053.6-07:616.15-07:577.112.386.2

ГОНЧАРЬ М.А., КОНОВАЛОВА Н.В.*

Харьковский национальный медицинский университет

*Областная детская клиническая больница, г. Харьков

СОДЕРЖАНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. В статье представлены результаты исследования содержания уровня гомоцистеина в крови у подростков с артериальной гипертензией различного генеза.

Ключевые слова: гомоцистеин, артериальная гипертензия, подростки, диагностика.

Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) занимает ведущее место по распространенности и остается значимой медико-социальной проблемой как в Украине, так и во всем мире, являясь наиболее частой причиной возникновения осложнений, инвалидности и летальности у лиц трудоспособного возраста [2, 3, 5]. Установлено, что смертность среди пациентов с повышенным артериальным давлением в 2 раза выше, чем у лиц с нормальным давлением [2, 3, 5]. По статистическим данным, на начало 2009 года в Украине было зарегистрировано 11,9 миллиона больных АГ, что составило около 31,5 % взрослого населения [5]. В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» артериальной гипертензии [2, 3].

Особое внимание современные исследователи уделяют профилактике осложнений АГ, а именно — поражения органов-мишеней (сердце, кровеносные сосуды). Так, при изучении причин инсультов было доказано, что значимыми факторами являются не только повышенное артериальное давление (АД), но и нарушения в системе свертывания крови [10, 11]. Вышеизложенное обуславливает поиск новых значимых факторов риска, идентификация которых позволила бы повлиять на уровень смертности от вышеуказанных заболеваний.

Тот факт, что в патогенезе сосудистых повреждений и атеросклероза важную роль играют циркулирующие в крови факторы воспаления и прокоагулянты, сегодня не вызывает сомнений [7–11]. Относительно недавно к потенциальным факторам риска сердечно-сосудистых осложнений стали отнести и гипергомоцистеинемию [6, 12].

В 1969 г. К. McCully впервые при наблюдении детей с высоким уровнем гомоцистеина в крови от-

метил, что у них рано возникают тяжелые формы поражения артерий. Автором было сделано предположение о том, что высокий уровень гомоцистеинемии является фактором риска развития поражения сосудов как атеросклеротического, так и тромбогенного генеза [11].

Доказано, что гомоцистеин может способствовать окислению липопротеидов низкой плотности, нарушению функции эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активации тромбоцитов и коагуляционного каскада. В связи с этим в последние годы у взрослых активно изучаются метаболизм гомоцистеина и влияющие на него факторы [6, 12, 13].

В норме уровень гомоцистеина в плазме крови у взрослых колеблется в пределах от 5 до 15 мкмоль/л; по данным О.П. Шевченко (2002), у детей и подростков средние значения этого показателя составляют 5 мкмоль/л [6].

Исходя из вышеизложенного, выявление гипергомоцистеинемии у подростков с АГ может являться ранним маркером прогрессирования гипертензии и развития изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время работы, посвященные изучению уровня гомоцистеина в крови у детей и подростков с АГ, в доступной литературе единичны [6].

Целью настоящего исследования явилось совершенствование методов профилактики развития артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых осложнений у подростков с артериальной гипертензией на основании изучения содержания гомоцистеина в сыворотке крови.

© Гончарь М.А., Коновалова Н.В., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Объект и методы

Для решения поставленной задачи в условиях областного детского кардиологического центра г. Харькова обследовано 116 подростков ($79,4 \pm 1,3$ % мальчиков и $20,6 \pm 1,3$ % девочек) в возрасте от 14 до 17 лет (средний возраст $15,80 \pm 0,66$ года). Все пациенты поступили на обследование в связи с наличием у них в анамнезе указаний на эпизоды повышения артериального давления.

Исследование включало: изучение данных анамнеза и клиники, оценку физического развития с определением индекса массы тела (ИМТ), определение показателей липидного профиля, медиаторов симпатoadренальной системы.

С целью верификации изменений АД и уточнения диагноза было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью аппарата MDplus (Россия, Новосибирск). Диагноз артериальной гипертензии устанавливался в соответствии с МКБ-10 (шифр I10 и I15.2).

Также изучено состояние сердечно-сосудистой системы методом доплерэхокардиографии на аппарате PARTNER-3 фирмы ESAOT по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией специалистов по эхокардиографии [1]; проведено электрокардиографическое исследование.

Исследование уровня гомоцистеина производилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение

После проведения клинико-инструментального исследования, включающего суточное мониторирование артериального давления, пациентам были установлены следующие диагнозы: первичная артериальная гипертензия (ПАГ) диагностирована у 14 подростков ($12,1$ %), симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия (ВАГ) в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода — у 45 детей ($38,8 \pm 4,5$ %), нейроциркуляторная дистония (НЦД) по гипертоническому типу — у 17 человек ($14,7 \pm 3,3$ %). Вторичная кардиомиопатия (ВКМП) диагностирована у 28 детей ($24,1 \pm 3,7$ %) с гипоталамическим синдромом пубертатного периода, у которых по результатам СМАД данных в пользу артериальной гипертензии не выявлено (индекс времени повышенного систолического или диастолического артериального давления не превышал 25 %). Группу контроля составили 12 здоровых подростков ($10,3 \pm 3,1$ %) с нормальными значениями артериального давления.

При изучении уровня гомоцистеина в сыворотке крови 116 пациентов с последующим проведением кластерного анализа получено распределение на 4 кластера, которые не пересекаются (рис. 1).

В дальнейшем пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от принадлежности к 1, 2, 3 или 4-му кластеру, т.е. по уровню содержания гомоцистеина в сыворотке крови (табл. 1).

В первый кластер вошли 11 подростков с наиболее низким содержанием уровня гомоцистеина в крови ($2,43 \pm 0,31$ мкмоль/л). Второй кластер ($n = 48$) составили пациенты со значениями уровня гомоцистеина, соответствующими нормальным показателям ($6,65 \pm 1,94$ мкмоль/л). К третьему кластеру было отнесено 39 обследованных с повышенным содержанием гомоцистеина в сыворотке крови ($13,68 \pm 2,45$ мкмоль/л). В четвертый кластер вошли 18 детей с высоким уровнем гомоцистеина в крови ($29,56 \pm 8,42$ мкмоль/л).

При анализе жалоб пациентов, отнесенных к различным кластерам, установлен их неспецифический характер и отсутствие достоверных различий по частоте встречаемости отдельных жалоб.

При оценке физического развития установлено преобладание абдоминального типа ожирения у пациентов 4-го кластера, в который вошли преимущественно дети с ВАГ (61 %) и ВКМП (28 %) в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода.

Анализ показателей СМАД в различных кластерах представлен в табл. 2.

Таким образом, выявлены достоверные отличия между группами пациентов с низким уровнем

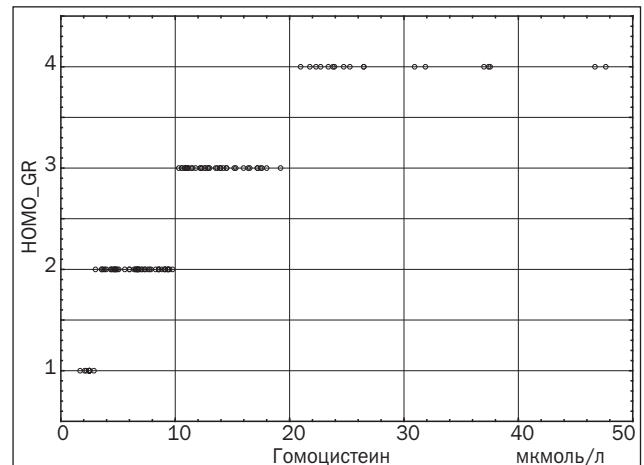


Рисунок 1. Кластеры распределения гомоцистеина в сыворотке крови

Таблица 1. Уровни гомоцистеина в крови в различных кластерах, мкмоль/л

Кластер	Valid N	Mean	Min	Max	Std. Dev.	Med.	Lower quartile	Upper quartile
1	11	2,43	1,7	2,9	0,310	2,5	2,3	2,6
2	48	6,65	3,1	9,8	1,944	6,8	4,9	8,5
3	39	13,68	10,4	19,3	2,457	13,1	11,5	15,3
4	18	29,56	21,0	47,7	8,418	25,9	23,5	37,0

гомоцистеина (кластер 1) и повышенным уровнем гомоцистеина (кластер 3) по следующим показателям: среднему САД и среднему ДАД в течение дня; среднему САД и среднему ДАД в течение ночи; индексу времени повышенного САД и ДАД в течение дня и индексу повышенного ДАД в ночное время. Также достоверно различался уровень среднего САД в дневное время у пациентов с нормальным и повышенным уровнем гомоцистеина (кластеры 1 и 3, $p = 0,04$). Достоверно различались по уровню ДАД в ночное время пациенты с низким и высоким значениями гомоцистеина в сыворотке крови (кластеры 1 и 3, $p = 0,04$).

В результате анализа структуры диагнозов в группах обследованных с различным уровнем гомоцистеина в крови установлено следующее. 1-й кластер (низкий уровень гомоцистеина в крови) представлен преимущественно пациентами с ВКМП ($45,0 \pm 4,2 \%$), с НЦД по гипертоническому типу ($27,0 \pm 3,2 \%$); менее трети составляют пациенты с ВАГ ($27,0 \pm 3,2 \%$). Во 2-й кластер (с нормальным значением уровня гомоцистеина в крови) вошли все пациенты группы контроля ($25,0 \pm 3,1 \%$), а также подростки с НЦД по гипертоническому типу ($13,0 \pm 2,9 \%$), с ВАГ ($29,0 \pm 3,2 \%$), с ВКМП ($27,0 \pm 3,2 \%$). Среди пациентов, отнесенных к 3-му кластеру (с повышенным содержанием гомоцистеина в крови), $72,0 \pm 4,7 \%$ составили подростки с ПАГ ($28,0 \pm 3,2 \%$) и симптоматическими

артериальными гипертензиями (ВАГ) в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода ($44,0 \pm 3,9 \%$). Значительно реже гипергомоцистеинемия отмечена у подростков с НЦД по гипертоническому типу ($15,0 \pm 2,9 \%$) и у пациентов с вторичными кардиомиопатиями ($13,0 \pm 2,9 \%$). 4-й кластер (с высоким уровнем гомоцистеина в сыворотке крови) представлен в основном подростками с ВАГ в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода ($61,0 \pm 4,9 \%$). Отнесенные к данному кластеру подростки с НЦД по гипертоническому типу ($11,0 \pm 2,8 \%$) и ВКМП ($28,0 \pm 3,2 \%$) имели избыточную массу тела (ИМТ = $32,2 \pm 1,6$ кг/м², что превышает 95-й перцентиль). Таким образом, была выявлена тенденция к увеличению количества пациентов с ПАГ и ВАГ по мере увеличения уровня гомоцистеина в сыворотке крови.

При анализе уровня гомоцистеина у пациентов с различными нозологическими формами получены высокодостоверные различия по содержанию гомоцистеина в сыворотке крови между обследованными из группы контроля и пациентами с ПАГ и ВАГ; уровень гомоцистеина у пациентов с вторичными кардиомиопатиями достоверно не отличался от показателей группы контроля (табл. 3).

Анализ результатов проведенных исследований позволяет сделать следующие выводы:

1. Выявлено достоверное повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови у детей с первичной

Таблица 2. Показатели артериального давления по данным СМАД у пациентов с различным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови

	GR = 1			GR = 2			GR = 3			GR = 4		
	Me	Lq	Uq	Me	Lq	Uq	Me	Lq	Uq	Me	Lq	Uq
Ср.САД(д)	125,0	121,0	133,0	130,5*	121,5	142,0	137,0**	131,0	143,0	135,0	128,0	140,0
Ср.ДАД(д)	72,0	70,0	77,0	78,0	73,0	83,5	80,0**	76,0	85,0	83,5***	74,0	89,0
Ср.САД(н)	113,0	103,0	117,0	118,0	106,0	127,5	121,0**	115,0	126,0	116,5	112,0	124,0
Ср.ДАД(н)	62,0	57,0	65,0	68,0	60,0	72,0	68,0**	66,0	74,0	69,5	63,0	74,0
ИБ САД(д)	10,0	0	25,0	20,0	2,50	53,0	35,0**	20,0	59,0	31,0	9,0	47,0
ИБ САД(н)	4,0	0	33,0	12,5	0	47,0	40,0**	9,0	52,0	19,5	4,0	39,0
ИБ ДАД(д)	7,0	3,0	12,0	6,0	1,0	20,5	10,0	3,0	27,0	18,5	3,0	37,0
ИБ ДАД(н)	1,0	0	6,0	12,0	0	31,0	32,0**	4,0	51,0	12,5	0	50,0

Примечания: * – p 1,3 ср.САД(д) = 0,001; ср.ДАД(д) = 0,009; ср.САД(н) = 0,001; ср.ДАД(н) = 0,02; ИБ САД(д) = 0,005; ИБ САД(н) = 0,02; ИБ ДАД(н) = 0,02; ** – p 2,3 ср.САД(д) = 0,04; *** – p 1,4 ср.ДАД(д) = 0,04.

Таблица 3. Уровни гомоцистеина у пациентов по нозологическим формам

DS	Valid N	Mean	Min	Max	Std. Dev.	Med.	Lower quartile	Upper quartile	p
ВАГ**	45	15,24	2,5	47,7	10,620	13,1	6,9	19,3	0,004
ПАГ**	14	11,72	3,9	16,6	3,298	12,6	10,9	13,6	0,001
ВКМП	28	11,40	2,1	37,6	10,236	8,5	4,7	11,3	0,072
НЦД по гипертиту*	17	10,08	1,7	22,8	6,607	9,4	4,7	14,0	0,040
Группа контроля	12	5,87	3,1	7,7	1,558	6,6	4,8	7,1	–

Примечания: * – $p < 0,05$ для НЦД по гипертиту по сравнению с группой контроля; ** – $p < 0,01$ для ПАГ и ВАГ по сравнению с группой контроля.

артериальной гипертензией ($p < 0,01$) и симптоматической (вторичной) артериальной гипертензией в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода ($p < 0,01$) по сравнению с показателями группы контроля.

2. Наиболее высокий уровень гомоцистеина в сыворотке крови выявлен у подростков с симптоматической артериальной гипертензией в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода — $Me = 13,1$ ($Lq = 6,9; Uq = 19,3$) мкмоль/л.

3. Установлены достоверные различия по показателям суточного мониторирования артериального

давления: среднему систолическому и диастолическому артериальному давлению в течение дня и ночи; индексу повышенного систолического артериального давления в течение дня и ночи, индексу повышенного диастолического артериального давления в течение ночи — между пациентами с низким и повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови.

Считаем целесообразным продолжение исследований в данном направлении с целью уточнения влияния гипергомоцистеинемии на прогрессирование артериальной гипертензии у подростков, в том числе с избыточной массой тела.

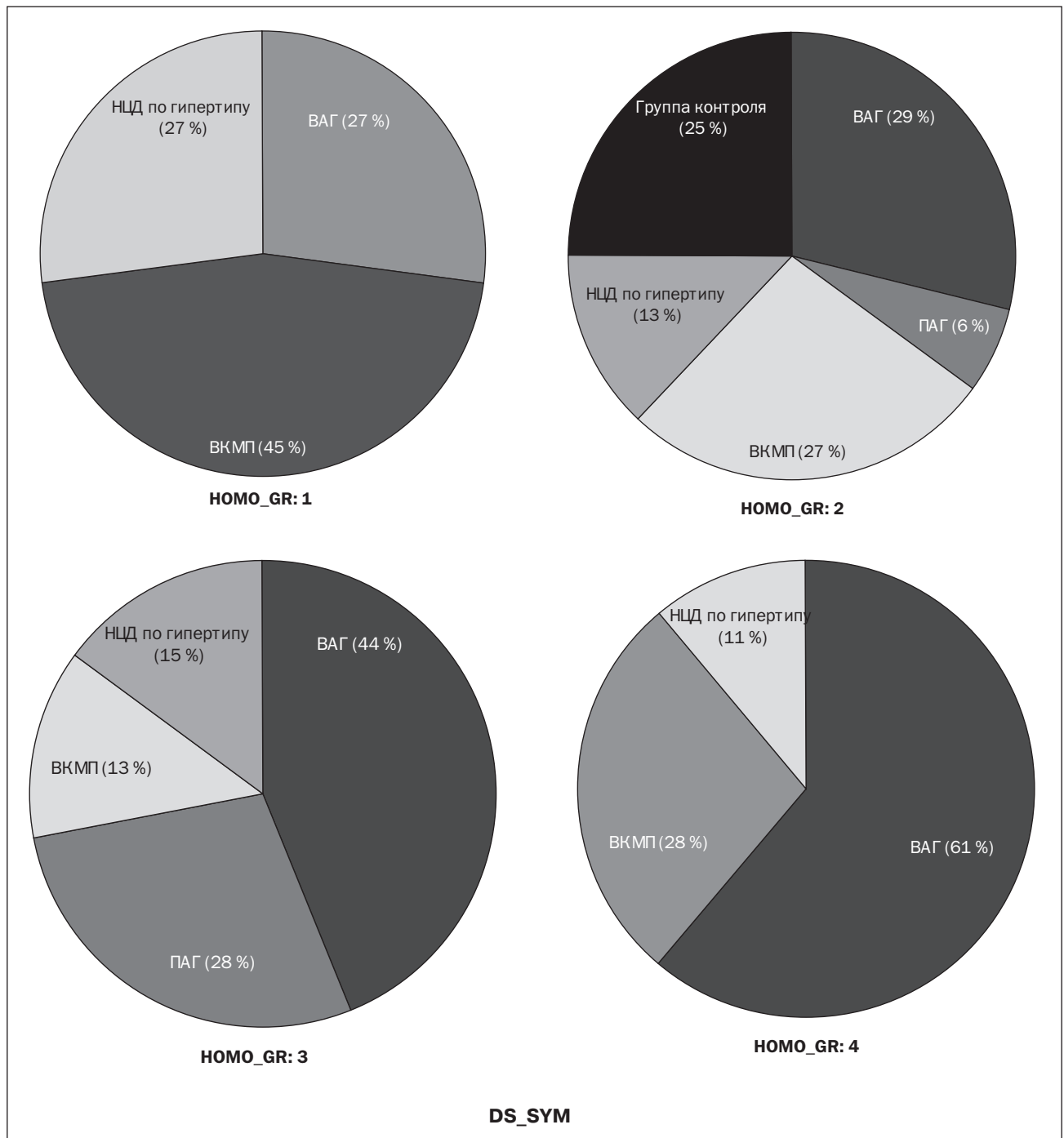


Рисунок 2. Структура диагнозов в составе различных кластеров гомоцистеина

Список літератури

1. Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей: Руководство для врачей / А.С. Воробьев. — СПб.: СпецЛит, 2010. — 543 с.: ил.
2. Коренев М.М., Богмат Л.Ф., Савво І.Д. та ін. Реабілітація дітей і підлітків із первинною артеріальною гіпертензією: Методичні рекомендації. — Х., 2003. — 27 с.
3. Майданник В.Г. Поширеність артеріальної гіпер- та гіпотензії серед школярів / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Е.С. Суходульська [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, № 2. — С. 90.
4. Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. — С. 100-162.
5. Сиренко Ю.Н. Артериальная гипертензия и сопутствующая патология. — Донецк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. — 384 с.
6. Шевченко О.П., Олєфрієнко Г.А. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение // Лаборатория. — 2002. — 1. — 3-7.
7. Booth G., Wang E. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the preven-

tion of coronary artery disease events // CMAJ. — 2000. — 163(1). — 21-9.

8. Cappuccio F., Bell R., Perry I. et al. Homocysteine levels in men and women of different ethnic and cultural background living in England // Atherosclerosis. — 2002. — 164(1). — 95-102.
9. Chen C., Surowiec S., Morsy A., Ma M. Intraperitoneal infusion of homocysteine increases intimal hyperplasia in balloon-injured rat carotid arteries // Atherosclerosis. — 2002. — 160(1). — 103-14.
10. Coppola A., Davi G., De Stefano V. et al. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis // Semin. Thromb. Hemost. — 2000. — 26. — 243-54.
11. Den Heijer M., Koster T., Blom H. et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis // N. Engl. J. Med. — 2006. — 334(12). — 759-62.
12. Fu W., Dudman N., Perry M., Wang X. Homocysteinemia attenuates hemodynamic responses to nitric oxide in vivo // Atherosclerosis. — 2002. — 161(1). — 169-76.
13. Genser D. Homocysteine, vitamins, and restenosis after percutaneous coronary intervention // Cardiovasc. Rev. Rep. — 2003. — 24(5). — 253-8.

Получено 24.01.13 □

Гончарь М.О., Коновалова Н.В.*
Харківський національний медичний університет
*Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Харків

ВМІСТ ГОМОЦИСТЕЇНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ В ПІДЛІТКІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме. У статті представлені результати дослідження рівня гомоцистеїну в сироватці крові у підлітків з артеріальною гіпертензією різноманітного генезу.

Ключові слова: гомоцистеїн, артеріальна гіпертензія, підлітки, діагностика.

Gonchar M.A., Konovalova N.V.*
Kharkiv National Medical University
*Regional Children's Clinical Hospital, Kharkiv, Ukraine

HOMOCYSTEINE LEVELS IN THE BLOOD SERUM OF ADOLESCENTS WITH HYPERTENSION

Summary. The results of the study of homocysteine concentrations in the blood of adolescents with hypertension of various origins had been presented.

Key words: homocysteine, hypertension, adolescents, diagnosis.