

ROLUL HOMOCISTEINEI ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ LA COPIII SUPRAPONDERALI ȘI OBEZI

Nelea Mătrăgună – dr. în medicină, conf. cercetător,

Lilia Bichir-Thoreac – cercetător științific,

Institutul de Cardiologie, laborator științific de Cardiologie Pediatrică

e-mail: lilia110976@rambler.ru

Rezumat

Hipertensiunea arterială esențială prezintă o patologie multifactorială în realizarea căreia este implicată și hiperhomocisteinemia, fapt dovedit prin multiple cercetări științifice. Homocisteina prezintă un produs intermediar în metabolismul metioninei, valorile majorate ale căreia provoacă disfuncție endotelială la nivel vascular. **Scopul studiului** a fost aprecierea nivelului seric al homocisteinei la copiii hipertensivi, supraponderali și obezi. **Material și metodă.** În studiu au fost implicați 30 copii (vârsta medie 14,2 ani) hipertensivi, supraponderali și obezi, la care a fost determinat nivelul homocisteinei serice, parametrii metabolismului lipidic și anamneză eredocolaterală agravată prin patologie cardiovasculară, la generația I de rudenie. **Rezultate.** Valorile majorate ale homocisteinei au corelat cu o anamneză eredocolaterală mai agravată prin patologie cardiovasculară, precum și prezența dislipidemiei prin LDL colesterol majorat, hipertrigliceridemie și HDL colesterol scăzut. **Concluzie.** Hiperhomocisteinemia în asociere cu alți factori de risc, induce disfuncție endotelială, care se implică în verigile patogenetice de realizare a hipertensiunii arteriale.

Cuvinte-cheie: hipertensiunea arterială, obezitate, homocisteină, copil

Summary. The role of homocysteine at children with arterial hypertension, obesity and extraweight

Essential arterial hypertension is a multifactorial pathology with the hyperhomocysteinemia also involved in its realization, the fact proved by the great number of scientific researches. Homocysteine is an intermediate product of the methionine metabolism whose increased values cause endothelial dysfunction on the vascular level. **The goal of the investigation** was to estimate serum level of homocysteine at children with arterial hypertension, obesity and extraweight. **Material and method.** The investigation involved 30 children (average age 14,2) with arterial hypertension, obesity and extraweight. There was determined the level of serum homocysteine, lipid metabolism parameters and family history aggravated with cardio-vascular pathology in the Ist generation of relationship. **Results.** Increased values of homocysteine correlated to the family history aggravated with the cardio vascular pathology as well as to the presence of dyslipidemia through increased LDL cholesterol, hypertriglyceridemia and decreased HDL cholesterol. **Conclusion.** Hyperhomocysteinemia in combination with other risk factors induce endothelial dysfunction which get involved in pathogenetic links adding to the realization of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, obesity, homocysteine, children

Резюме. Роль гомоцистеины у детей с артериальной гипертензии, избыточной массой тела и ожирением

Артериальная гипертензия является многофакторной патологией, в развитии которой участвует и повышенный уровень гомоцистеина. Гомоцистеин является промежуточным продуктом в метаболизме метионина, увеличение уровня которого вызывает нарушение функции сосудистого эндотелия. **Цель исследования** было определение уровня сывороточного гомоцистеина у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением. **Материалы и методы.** В исследовании были включены 30 детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением, средний возраст которых составил 14,2 года. У исследованных детей были определены: уровень сывороточного гомоцистеина, параметры липидного обмена а также отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям у I поколения родства. **Результаты.** Гипергомоцистеинемия коррелировала с наиболее отягощенным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, а также наличием гипертриглицеридемии, пониженным уровнем ЛПВП и повышенным уровнем ЛПНП. **Заключение.** Высокий уровень гомоцистеина, в сочетании с другими факторами риска, способствует нарушению функции эндотелия, внедряясь в патогенетические механизмы развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальное давление, ожирение, гомоцистеин, дети

Introducere

Hipertensiunea arterială la copil, reprezintă o patologie multifactorială în realizarea căreia sunt implicați mulți factori de risc, care prin diferite mecanisme fiziopatologice, produc un spectru larg de efecte.

Hiperhomocisteinemia prezintă unul din acești factori, care prin efectele sale patogenice constituie o legătură comună între hipertensiunea arterială și ateroscleroză [1].

Homocisteina prezintă un aminoacid, precursor

al cisteinei, fiind un intermediar în reacția de transulfurare și transmetilare în metabolismul metioninei [2]. Pentru prima dată homocisteina a fost izolată în anul 1933 din calculul vezicii urinare de către Vincent du Vigneaud, ulterior decernat cu premiul Nobel (1955), pentru această descoperire. Renumitul savant fiziopatolog al Universității din Harvard, Dr. Kilmer McCully, este primul, care a propus “teoria hiperhomocisteinemia ca factor de risc în realizarea patologiei cardiovasculare” publicând în *American Journal of Pathology* (1969) articolul “Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis”.

Prevalența hiperhomocisteinemia în populația generală atinge 5-10%, în populația vârstnică 30-40%, la pacienți cu patologie vasculară până la 40%, fiind necunoscută la copii [3]. Okinawa Centenarian Study a demonstrat o incidență crescută de mortalitate prin patologie cardiovasculară și valori crescute ale homocisteinei [4]. Hiperhomocisteinemia induce: agregare plachetară, ateroscleroză prin lezarea endoteliului vascular, facilitând depunerile lipoproteinelor de densitate joasă, alterări ale proliferării celulelor musculare netede și creșterea stresului oxidativ [1]. Studiul NHANES III realizat în 2003 pe un număr de peste 2000 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 - 19 ani de diferite etnii, a demonstrat valori normale ale homocisteinei serice cuprinse între 4-9 $\mu\text{mol/l}$ [5]. Dacă în populația matură există studii mari multicentrice, cum ar fi studiul Hordaland, derulat pe un număr de 18 000 de persoane, care a demonstrat corelația între valori majorate ale homocisteinei și hipertensiunea arterială, atunci în literatura de specialitate pediatrică sunt prezente studii unice dedicate acestei probleme, fiind un “teren” de cercetare nestudiat [6,7,8]. Astfel, un studiu realizat în Egipt (2010) pe un număr de 41 de copii obezi, a demonstrat o corelație între hiperhomocisteinemia și valori majorate ale tensiunii arteriale și LDL colesterol ridicat [9]. Cercetarea efectuată în 2013 în Harkov, Ucraina, pe un lot de 116 adolescenți a dovedit prezența hiperhomocisteinemia la copii cu hipertensiune arterială [10].

Bazându-ne pe aceste repere ne-am propus să realizăm un studiu având ca scop:

Scopul studiului

Aprecierea nivelului homocisteinei serice la copii hipertensivi, supraponderali și obezi.

Material și metode

Studiul a fost realizat în cadrul laboratorului științific de cardiologie pediatrică al Institutului de Cardiologie, în perioada anilor 2012-2013, care a inclus 30 copii și adolescenți cu hipertensiune arterială primară, supraponderali și obezi, cu vârsta medie 14,2

ani, divizați în 2 loturi de studiu în corespundere cu valorile homocisteinei:

Lotul I – 15 copii hipertensivi, supraponderali și obezi, care prezentau valori normale ale homocisteinei.

Lotul II – 15 copii cu valori majorate ale homocisteinei.

Toți copiii din studiu și părinții acestora au fost intervievați privind prezența anamnezei eredo-colaterale agravate prin patologie cardiovasculară. Copiilor li s-au determinat parametrii metabolismului lipidic: colesterol total, HDL, LDL colesterol, trigliceride. Concentrația serică a homocisteinei a fost apreciată prin metoda cromatografiei lichidiene cu schimb de ioni, iar ca nivel optim al homocisteinei serice s-a considerat limita de 4-9 mkmol/l (NHANES 2003).

Rezultate

Nivelul seric al homocisteinei în lotul II de cercetare a înregistrat valori minime de 11,4 mmmol/l și o maximă de 45,2 mmmol/l , având o anamneză eredo-colaterală mai agravată la rudele de generația I prin infarct miocardic acut la 3 copii (20%), hipertensiune arterială la 7 copii (46%), obezitate la 4 copii (27%), accident cerebral vascular la 1 copil (7%), comparativ cu lotul copiilor hipertensivi, supraponderali și obezi cu valori normale ale homocisteinei.

Analizând parametrii metabolismului lipidic în ambele loturi s-au constatat valori mai majorate ale colesterolului total de 5,28 mmol/l , LDL colesterol - 2,79 mmol/l , trigliceride - 1,9 mmol/l , HDL colesterol - 1,1 mmol/l în lotul II vizavi de lotul I, unde acești parametri au fost mai diminuați (Tabelul 1).

Tabelul 1

Valori ale metabolismului lipidic

	<i>Colesterol total</i> <i>mmol/l</i>	<i>LDL</i> <i>colesterol</i> <i>mmol/l</i>	<i>HDL</i> <i>colesterol</i> <i>mmol/l</i>	<i>Trigliceride</i> <i>mmol/l</i>
Lotul I	4,59	2,64	1,23	1,53
Lotul II	5,28	2,79	1,1	1,9

Discuții

Am investigat pentru prima dată în contextul țării noastre, relațiile dintre nivelurile plasmatiche ale homocisteinei și hipertensiunii arteriale la copii. Homocisteina a fost asociată pozitiv cu hipertensiunea arterială, parametrii metabolismului lipidic și anamneză eredo-colaterală agravată. Mai multe studii clinice în populația pediatrică au raportat o corelație dintre homocisteină și hipertensiune arterială, dovedită și de cercetarea efectuată de Liang et al. [11], derulată pe un număr de 40 de copii obezi cu hipertensiune arterială esențială, care a dovedit, că nivelul homocisteinei serice a fost considerabil mai ridicată la acești copii.

Considerăm oportun să continuăm cercetările,

pentru a menționa influența hiperhomocisteiniei în hipertensiunea arterială la copii și adolescenți, cu exces ponderal.

Concluzii

Hiperhomocisteinemia, prin disfuncția endotelială pe care o determină, în asociere cu alți factori de risc (anamneză eredocolaterală agravată, dislipidemie), poate fi implicată în verigile patogenice de realizare a hipertensiunii arteriale la copiii supraponderali și obezi.

Bibliografie

1. Johan Hultdin. Homocysteine in cardiovascular disease with special reference to longitudinal changes. Ed. Sweden by Print & Media, Umea, 2005. pag. 23-24.
2. Kilmer S. McCully *Review: Chemical Pathology of Homocysteine. IV. Excitotoxicity, Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and Inflammation* *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol. 39, no. 3, 2009.
3. Paul F., Jacques, Andrew G., Bostom, Peter W.F. Wilson, et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort *Am J Clin Nutr.* 2001;73:613-621.
4. Okinawa Centenarian Study www.okicent.org.
5. Aviva Must, Paul F. Jacques, Gail Rogers et al. Serum Total Homocysteine Concentrations in Children and Adolescents: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Nutr.* 133: 2643–2649, 2003.
6. Helga Refsum, Eha Nurk, A. David Smith et al. The Hordaland Homocysteine Study: A Community-Based Study of Homocysteine, Its Determinants, and Associations with Disease. *J. Nutr.* 136: 1731S–1740S, 2006.
7. Adriana Amorim De Farias Leala, Astrid Camelo Palmeira et al. Homocysteine: cardiovascular risk factor in children and adolescents? *Revista da Associação Médica Brasileira* 2013;59(6):622–628.
8. Ayhan Abaci, Ahmet Zulfi kar Akelma, Osman Ozdemir et al. Relation of total homocysteine level with metabolic and anthropometric variables in obese children and adolescents *Turk J Med Sci* 2012; 42 (1).
9. M. E. Kandil, G. M. Anwar, A. Fatouh et al. relation between Serum Homocysteine and Carotid Intima-Media Thickness in Obese Egyptian Children. *J Clin Basic Cardiol* 2010; 13 (online): 8–11.
10. M. A. Gonchar', Kharkov National Medical University, N. V. Konovalova, Regional Children Clinical Hospital, Kharkov, Ukraine. Homocysteine content in blood serum of adolescents with arterial hypertension. *Журнал «Здоровье ребенка»* 2 (45) 2013.
11. Liang Lu, Wang Tian-you, Chang Hui-bo et al. The relationship between plasma homocysteine levels and essential hypertension in children. Department of pediatrics, Peking University First Hospital *Chinese Journal of practical pediatrics* 06- 2008.