

# Зв'язок гіпергомоцистеїнемії з метаболічними факторами ризику у хворих на ішемічну хворобу серця

В.М. Коваленко, І.І. Андрушко, Т.В. Талаєва

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемічна хвороба серця, атеросклероз, гіпергомоцистеїнемія, гіперхолестеринемія

Експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені за останні 50 років, виявили тісний зв'язок між порушенням ліпідного спектра і розвитком атеросклерозу. За даними ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», в українській популяції підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) у працездатному віці відзначають у середньому в 50 % випадків [1, 2]. Встановлено, що поряд з гіперхолестеринемією факторами ризику розвитку атеросклерозу й ішемічної хвороби серця (ІХС) є також низка інших порушень ліпідного спектра, зокрема гіпертригліцеридемія і низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові [14]. Крім того, атеросклеротичні зміни у стінці судини можуть відбуватися й за умов нормального рівня ЗХС і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), але у разі порушення співвідношення окремих його субфракцій та дисбалансу інших ліпопротеїнів у плазмі крові [9].

Проте лише у 60–65 % хворих із серцево-судинною патологією можна встановити наявність класичних факторів ризику атерогенезу [12]. Така невідповідність спонукає дослідників до більш поглибленого вивчення атерогенезу з визначенням інших, відмінних від ліпідних, патогенетичних чинників виникнення атеросклеротичного ураження судин.

Останніми роками все більшу увагу приділяють так званім новим факторам ризику розвитку серцево-судинної патології. Серед них особливе місце належить гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ), яка, за деякими даними, тісніше пов'язана з ураженням судин, ніж гіперхолестеринемія [18]. Доведено, що зростання рівня гомоцистеїну на 5 мкмоль/л відповідає підвищенню рівня ЗХС на 20 мг/дл і супроводжується зростанням ризику

розвитку патології мозкових артерій в 1,5 рази і периферичних артерій – в 6,8 рази [17].

Однак поки не з'ясовано значущість ГГЦ як фактора ризику прогресування атеросклерозу; не виявлено метаболічних реакцій, зумовлених несприятливою дією гомоцистеїну; не встановлено, порушення яких процесів лежать в основі формування ендотеліальної дисфункції за умов ГГЦ. Також не визначено, за яких умов ГГЦ чинить пряму проатерогенну дію, а в якому разі її вплив є опосередкованим через активацію традиційних чинників розвитку атерогенезу, перш за все – гіперхолестеринемії та дисліпідемії.

Крім того, на сьогодні в Україні не вивчали поширеність ГГЦ не тільки серед здорових осіб, а й серед хворих на серцево-судинну патологію, не досліджували зв'язок порушень обміну гомоцистеїну з іншими чинниками ризику у хворих на ІХС.

Мета роботи – дослідити вміст гомоцистеїну в крові та вивчити поширеність гіпергомоцистеїнемії у здорових осіб і хворих на ішемічну хворобу серця, з'ясувати взаємозв'язок між гіпергомоцистеїнемією та іншими факторами ризику атерогенезу.

## Матеріал і методи

Обстежено 304 хворих з ІХС, стабільною стенокардією напруження, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній лікарні ім. М.І. Пирогова. У всіх пацієнтів вивчено дані анамнезу і проведено рутинне клініко-інструментальне обстеження. Серед обстежених було 107 (35 %) жінок і 197 (65 %) чоловіків. Вік хворих становив 35–75 років (у середньому  $56,30 \pm 0,46$ ) року). Діагноз ІХС верифікували на підставі характерних скарг, даних анамнезу,

фізикального обстеження та інструментальних методів дослідження (велоергометрії, ехокардіографії, холтеровського моніторингу ЕКГ). До контрольної групи увійшли 102 практично здорові особи віком 48–68 років (у середньому  $55,40 \pm 0,68$ ) року)

Рівень загального гомоцистеїну визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням наборів Axis-Shield (Великобританія). За рекомендаціями D.W. Jacobsen, рівень гомоцистеїну менше 10 мкмоль/л вважали нормальним; 10–15 мкмоль/л – високим нормальним; 15–25 мкмоль/л – легкою ГГЦ; 25–50 мкмоль/л – середньою ГГЦ; понад 50 мкмоль/л – тяжкою [10].

Вміст ЗХС, ХС ЛПВЩ і тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали за уніфікованими методами. Рівень ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ}).$$

Вміст холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) встановлювали за формулою:  $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ .

Визначали інтегральні показники відношення проатерогенних та антиатерогенних фракцій ліпідів, зокрема ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ. Коефіцієнт атерогенності (КА) сироватки крові обчислювали за формулою А.М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Ступінь мікропротеїнурії оцінювали за активністю N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази та вмістом  $\beta_2$ -мікроглобуліну в сечі. Активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (КФ 3.2.1.52) визначали за швидкістю гідролізу паранітрофеніл-N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамініду [4]. Вміст  $\beta_2$ -мікроглобуліну в сечі встановлювали за допомогою імуноферментного методу [16] з використанням наборів Ubi Magiwell (США).

Концентрацію С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові реєстрували за імунотурбідиметричним методом, використовуючи набір DRG (США) згідно з інструкцією виробника. Метод ґрунтується на утворенні імунного комплексу СРБ зі специфічною антисироваткою, що призводить до збільшення оптичної щільності розчину. Збільшення абсорбції світла з довжиною хвилі 450 нм після додавання антисироватки прямо пропорційне концентрації СРБ у пробі. Вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням стандартних наборів Immunotech (Франція).

Обробку первинного матеріалу проводили, застосовуючи універсальні статистичні програ-

ми Excel 5.0. Для оцінки різниці між групами використовували параметричний t-критерій Стьюдента, при визначенні зв'язків між показниками – кореляційний та факторний аналіз, при порівнянні частоти змін – критерій Фішера. Достовірно вважали різницю при  $P < 0,05$ . Результати представлено у вигляді  $M \pm m$ .

## Результати та їх обговорення

Рівень гомоцистеїну у хворих на ІХС становив  $16,30 \pm 0,38$  мкмоль/л, що на 61 % ( $P < 0,001$ ) перевищувало значення в осіб контрольної групи (табл. 1). Привертає увагу не лише зростання середнього рівня гомоцистеїну, а й закономірне збільшення частки осіб з ГГЦ та зменшення – з нормальним і високим нормальним рівнем гомоцистеїну у хворих на ІХС. Якщо в групі здорових осіб лише у 10 % виявляли високий нормальний рівень гомоцистеїну, а у 9 % – легку ГГЦ, то серед хворих на ІХС лише 18 % мали нормальний рівень гомоцистеїну, 29 % – високий нормальний, а у 53 % – реєстрували ГГЦ, причому у 12 % – середньої тяжкості.

Вивчення ліпідного спектра крові показало, що рівень ЗХС у крові хворих з ІХС на 21 % перевищив такий в осіб контрольної групи ( $P < 0,001$ ). У хворих на ІХС були значно вищими, ніж у здорових, рівні ТГ у крові (на 38 %,  $P < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ (на 47 %,  $P < 0,001$ ) та ХС ЛПДНЩ (на 39 %,  $P < 0,001$ ). Проатерогенний характер змін ліпідного спектра у хворих на ІХС характеризувався також і достовірно нижчим у 1,4 разу вмістом ХС ЛПВЩ. Найбільш чітка різниця в рівні проатерогенних порушень ліпідного спектра була виявлена при порівнянні частоти змін.

Таблиця 1

Рівні гомоцистеїну та ліпідів у крові здорових осіб і хворих на ІХС

Показник	Величина показника ( $M \pm m$ ) у групах	
	здорових осіб	хворих на ІХС
Гомоцистеїн, мкмоль/л	10,10 $\pm$ 0,32	16,30 $\pm$ 0,38
ЗХС, ммоль/л	5,10 $\pm$ 0,06	6,18 $\pm$ 0,07
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,64 $\pm$ 0,02	1,17 $\pm$ 0,02
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,74 $\pm$ 0,06	4,04 $\pm$ 0,07
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,72 $\pm$ 0,02	1,00 $\pm$ 0,02
ТГ, ммоль/л	1,59 $\pm$ 0,05	2,20 $\pm$ 0,05
КА	2,20 $\pm$ 0,08	4,75 $\pm$ 0,12
ТГ/ХС ЛПВЩ	1,02 $\pm$ 0,05	2,09 $\pm$ 0,06
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	1,74 $\pm$ 0,06	3,48 $\pm$ 0,10

**Примітка.** Різниця всіх показників між групами достовірна ( $P < 0,001$ ). Те саме в табл. 2.

Серед хворих на ІХС у 8 разів частіше виявляли пацієнтів з рівнем ЗХС вище 6,2 ммоль/л (53 проти 7 % у здорових осіб,  $P < 0,001$ ) і при цьому вдвічі частіше – осіб з гранично високим його рівнем (27 проти 12 %,  $P < 0,001$ ). Водночас серед хворих на ІХС в 4 рази менше було осіб з нормальним вмістом ЗХС (20 проти 81 %,  $P < 0,001$ ). Низький рівень ХС ЛПВЩ мали 28 % пацієнтів з ІХС, тоді як серед здорових таких було лише 2 %. У хворих на ІХС у 7 разів частіше, ніж у здорових, реєстрували рівень ХС ЛПНЦ вище 4 ммоль/л (відповідно у 52 і 7 %,  $P < 0,001$ ) та в 5 разів частіше – рівень ТГ понад 2,2 ммоль/л (відповідно у 46 і 10 %,  $P < 0,001$ ).

Підтвердженням порушень ліпідного спектра крові було зростання у 2 рази інтегральних показників співвідношення про- й антиатерогенних фракцій ліпідів у хворих на ІХС, таких як КА, ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЦ/ХС ЛПВЩ, порівняно зі здоровими особами.

У хворих на ІХС реєстрували ознаки системного запалення, зокрема, показники СРБ ( $P < 0,001$ ) та ІЛ-6 ( $P < 0,001$ ) були вдвічі вищими порівняно з такими в осіб контрольної групи (табл. 2). Підвищені рівні СРБ та ІЛ-6 було виявлено у 65 і 61 % пацієнтів. Рівень екскреції з сечею  $\beta_2$ -мікроглобуліну й активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази у хворих на ІХС були на 28 % вищими за відповідні показники у здорових осіб ( $P < 0,001$ ).

Аналіз проатерогенних змін ліпідного спектра залежно від рівня гомоцистеїну в крові (табл. 3) показав, що хворі з ГГЦ мали вищі рівні ЗХС (на 9 %), ХС ЛПНЦ (на 13 %), ТГ (на 36 %) порівняно з такими в групі з нормальним вмістом гомоцистеїну та на 18 % нижчий рівень антиатерогенної фракції ХС ЛПВЩ. У хворих на ІХС простежується прямий достовірний кореляційний зв'язок слабкої сили між рівнем гомоцистеїну й концентрацією ЗХС і його фракціями. Це підтверджує думку, що ГГЦ є відносно незалеж-

Таблиця 2

Вміст СРБ, ІЛ-6 у крові та рівні екскреції  $\beta_2$ -мікроглобуліну й N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази із сечею у здорових осіб і хворих на ІХС

Показник	Величина показника (M $\pm$ m) у групах	
	здорових осіб	хворих на ІХС
СРБ, мг/л	3,00 $\pm$ 0,14	6,03 $\pm$ 0,13
ІЛ-6, нг/л	5,91 $\pm$ 0,23	10,30 $\pm$ 0,23
$\beta_2$ -мікроглобулін, мкг/л	243,00 $\pm$ 6,08	312,00 $\pm$ 5,52
N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідаза, мкмоль/хв/г креатиніну	2,53 $\pm$ 0,05	3,25 $\pm$ 0,07

ним від дисліпідемій фактором ризику виникнення ІХС.

Саме в групі з середньою та тяжкою ГГЦ реєстрували максимальне значення відношень ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЦ/ХС ЛПВЩ (табл. 4), що було в 1,5 разу вищим, ніж у хворих на ІХС з нормальним вмістом гомоцистеїну.

Збільшення вмісту гомоцистеїну супроводжувалося також підвищенням інтенсивності системного запалення (табл. 5), і рівень СРБ у крові хворих з легкою ГГЦ був на 20 % вищим за такий на тлі нормальних значень гомоцистеїну ( $P < 0,001$ ), а за умов середньої та тяжкої ГГЦ – вже на 67 % ( $P < 0,001$ ). Зростання вмісту гомоцистеїну вище 25 мкмоль/л супроводжувалося також збільшенням на 50 % рівня ІЛ-6 щодо групи з нормальною концентрацією гомоцистеїну ( $P < 0,001$ ).

Дослідження вираженості мікропротеїнурії свідчили про те, що підвищення рівня гомоцистеїну супроводжувалося поглибленням порушень ендотеліальної функції. Встановлено поступове зростання рівня екскреції з сечею  $\beta_2$ -мікроглобулінів та N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази, і у групі хворих з легкою ГГЦ ці показники були в середньому відповідно на 23 і 21 % вищими, ніж у хворих з нормальним вмістом гомоцистеїну в крові. У пацієнтів із середньою ГГЦ елімінація цих сполук була максимальною і

Таблиця 3

Вміст ліпідів у хворих на ІХС залежно від рівня гомоцистеїну в крові (M $\pm$ m)

Показник	Здорові	Гомоцистеїн, мкмоль/л				r
		< 10	10–15	15–25	> 25	
ЗХС, ммоль/л	5,10 $\pm$ 0,06	6,03 $\pm$ 0,17*	5,96 $\pm$ 0,12*	6,28 $\pm$ 0,10* $\Delta$	6,59 $\pm$ 0,14* $\Delta\Delta$	0,24
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,64 $\pm$ 0,02	1,24 $\pm$ 0,04*	1,24 $\pm$ 0,03*	1,13 $\pm$ 0,02* $\Delta$	1,02 $\pm$ 0,04* $\Delta\Delta$	-0,25
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	2,74 $\pm$ 0,06	3,99 $\pm$ 0,17*	3,77 $\pm$ 0,13*	4,11 $\pm$ 0,10* $\Delta$	4,51 $\pm$ 0,19* $\Delta\Delta$	0,24
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	0,72 $\pm$ 0,02	0,81 $\pm$ 0,05*	0,98 $\pm$ 0,04* $\Delta$	1,06 $\pm$ 0,04* $\Delta\Delta$	1,11 $\pm$ 0,07* $\Delta$	0,18
ТГ, ммоль/л	1,59 $\pm$ 0,05	1,79 $\pm$ 0,10*	2,15 $\pm$ 0,08* $\Delta$	2,33 $\pm$ 0,08* $\Delta\Delta$	2,43 $\pm$ 0,16* $\Delta$	0,18

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у здорових осіб: \* –  $P < 0,05$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну < 10 мкмоль/л:  $\Delta$  –  $P < 0,05$ ,  $\Delta\Delta$  –  $P < 0,01$ ,  $\Delta\Delta\Delta$  –  $P < 0,001$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну 10–15 мкмоль/л:  $\Delta$  –  $P < 0,05$ ,  $\Delta\Delta$  –  $P < 0,01$ ,  $\Delta\Delta\Delta$  –  $P < 0,001$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну 15–25 мкмоль/л:  $\Delta$  –  $P < 0,05$ . Всі кореляційні зв'язки достовірні ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 4

Співвідношення ліпідних фракцій у хворих на ІХС залежно від рівня гомоцистеїну в крові ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові	Гомоцистеїн, мкмоль/л			
		< 10	10–15	15–25	> 25
КА	2,20±0,08	4,14±0,26*	4,42±0,22*	5,00±0,17* <sup>oΔ</sup>	5,58±0,33* <sup>ooΔΔΔ</sup>
ТГ/ХС ЛПВЩ	1,02±0,05	1,65±0,14*	1,96±0,11*	2,24±0,10* <sup>o</sup>	2,47±0,21* <sup>oΔ</sup>
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	1,74±0,06	2,77±0,15*	3,23±0,18*	3,78±0,15* <sup>ooΔ</sup>	4,08±0,30* <sup>ooΔΔ</sup>

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у здорових осіб: \* –  $P < 0,05$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну < 10 мкмоль/л: <sup>o</sup> –  $P < 0,05$ , <sup>oo</sup> –  $P < 0,001$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну 10–15 мкмоль/л: <sup>Δ</sup> –  $P < 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> –  $P < 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> –  $P < 0,001$ .

Таблиця 5

Вміст маркерів запалення та рівень мікропротеїнуриї у хворих на ІХС залежно від концентрації гомоцистеїну в крові ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові	Гомоцистеїн, мкмоль/л				r
		< 10	10–15	15–25	> 25	
СРБ, мг/л	3,00±0,14	5,12±0,21*	5,35±0,21*	6,14±0,18* <sup>ooΔ</sup>	8,56±0,39* <sup>ooΔΔ□</sup>	0,33
ІЛ-6, нг/л	5,91±0,23	8,81±0,47*	10,20±0,53* <sup>o</sup>	10,10±0,27* <sup>o</sup>	13,20±0,60* <sup>ooΔΔ□</sup>	0,25
β <sub>2</sub> -мікроглобулін, мкг/л	243,00±6,08	265,00±10,3*	280,00±8,96*	327,00±7,29* <sup>ooΔ</sup>	410,00±17,3* <sup>ooΔΔ□</sup>	0,44
N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза, мкмоль/хв/г креатиніну	2,53±0,05	2,78±0,15*	2,88±0,10*	3,36±0,09* <sup>oΔ</sup>	4,43±0,21* <sup>ooΔ□</sup>	0,43

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у здорових осіб: \* –  $P < 0,05$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну < 10 мкмоль/л: <sup>o</sup> –  $P < 0,01$ , <sup>oo</sup> –  $P < 0,001$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну 10–15 мкмоль/л: <sup>Δ</sup> –  $P < 0,001$ ; у хворих з рівнем гомоцистеїну 15–25 мкмоль/л: <sup>□</sup> –  $P < 0,001$ . Всі кореляційні зв'язки достовірні ( $P < 0,001$ ).

відповідно на 55 і 59 % перевищувала значення у хворих з нормальним рівнем гомоцистеїну.

Певний паралелізм між змінами активності запального процесу і величини мікропротеїнуриї, з одного боку, та ступенем ГГЦ – з другого, підтверджується формуванням кореляційних залежностей між ними. Відзначено достовірний кореляційний зв'язок між вмістом гомоцистеїну і СРБ ( $r=0,33$ ,  $P < 0,001$ ), гомоцистеїну й ІЛ-6 ( $r=0,25$ ,  $P < 0,001$ ). Прямий кореляційний зв'язок середньої сили встановлено між вмістом гомоцистеїну та β<sub>2</sub>-мікроглобуліну ( $r=0,44$ ,  $P < 0,001$ ), гомоцистеїну та N-ацетил-β-D-глюкозамінідази ( $r=0,43$ ,  $P < 0,001$ ).

Таким чином, поширеність ГГЦ і гіперліпидемії серед хворих на ІХС є досить високою. При цьому рівні гомоцистеїну та ліпідів відносно слабо корелюють між собою, що може бути додатковим свідченням ролі ГГЦ як самостійного фактора ризику виникнення ІХС.

Для хворих на ІХС було характерним формування прозапального фенотипу, що виявлялося високими рівнями СРБ та ІЛ-6 у крові. Доведено, що запалення стінки судини є одним із важливих механізмів формування і прогресування атеросклеротичного процесу, оскільки СРБ зв'язується з ЛПНЩ, особливо з модифікованими ЛПНЩ, накопичується в місцях атеросклеротичного ураження судин і може активувати систему комплементу, підвищувати активність Т- і В-лімфоцитів, моноцитів та макрофагів з посиленням утворенням тканинного фактора, збільшувати

продукцію вільних радикалів макрофагами й пінистими клітинами, викликати експресію молекул адгезії клітинами ендотелію, стимулювати продукцію металопротеїнази-1 [8].

Відомо, що чутливим індикатором пошкодження ендотелію судин нирок та ознакою розвитку доклінічної генералізованої ендотеліальної дисфункції є мікропротеїнурія із зростанням екскреції з сечею низькомолекулярних білків, таких як β<sub>2</sub>-мікроглобулін, N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза. Це є незалежним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда та ішемічного інсульту в пацієнтів із серцево-судинною патологією, особливо у поєднанні з цукровим діабетом [5, 15].

У хворих на ІХС також спостерігали біохімічні ознаки розвитку ендотеліальної дисфункції, про що свідчив збільшений рівень екскреції з сечею β<sub>2</sub>-мікроглобуліну та N-ацетил-β-D-глюкозамінідази. Вважають, що мікроальбумінурія у хворих на ІХС є наслідком підвищення проникності ендотелію судин нирок для альбуміну й інших білків [11].

ГГЦ у хворих на ІХС була пов'язана зі змінами в ліпідному спектрі крові проатерогенної спрямованості та зростанням вираженості порушень ендотеліальної функції з розвитком мікропротеїнуриї, що узгоджується також із результатами інших авторів [7, 13].

Також встановлено зв'язок ГГЦ з активацією системного запалення у хворих на ІХС. Тісний зв'язок між рівнем СРБ та гомоцистеїну було

виявлено і в інших дослідженнях, що, можливо, пов'язано з активацією й акселерацією спільних механізмів системного запалення, що в кінцевому результаті призводить до прогресування атеросклеротичного ураження стінки судини [6].

## Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця нормальний рівень гомоцистеїну виявлено лише у 18 % осіб, високий нормальний – у 29 %, а гіпергомоцистеїнемію – у 53 %. Водночас, у практично здорових осіб нормальний рівень гомоцистеїну відзначали у 81 %, високий нормальний рівень – лише в 10 %, а гіпергомоцистеїнемію – у 9 %.

2. Підвищений рівень загального холестерину (понад 5,0 ммоль/л) реєстрували у 88 % хворих на ішемічну хворобу серця, високий рівень (понад 6,2 ммоль/л) – у 53 %. Низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності відзначено у 28 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця, високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів – відповідно у 52 і 46 % осіб. Достовірний, проте слабкої сили кореляційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та порушеннями обміну ліпідів свідчить як про відносно незалежне значення гіпергомоцистеїнемії, так і про її проатерогенну дію, через традиційні фактори ризику розвитку атеросклерозу.

3. Гіпергомоцистеїнемія у хворих на ішемічну хворобу серця асоціювалася зі змінами в ліпідному спектрі крові проатерогенної спрямованості, активацією системного запалення та зростанням вираженості генералізованих порушень ендотеліальної функції з розвитком мікропротеїнурії.

## Література

1. Спосіб визначення концентрації тіолів в біологічній рідині / Ільченко О.В., Пентюк О.О., Розгонюк В.Л., Шевчук С.В., Андрушко І.І., Данченко О.П. Патент на винахід України № 47645 А. 7. А61В5/145. – Бюл. ПВ. – 2002. – № 7.
2. Коваленко В.М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензією в Україні // Укр. кардіол. журн. – 2010. – № 12. – С. 4-9.
3. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И., Слободской В.А. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2 (52), III/IV. – С. 80-83.
4. Цветкова И.В., Козина А.Б. Методы определения активности N-ацетил-бета-D-глюкозаминидазы А для пренатальной диагностики болезни Тея-Сакса и выявления гетерозиготных носителей заболевания // Современные методы в биохимии. – М.: Наука, 1977. – С. 132-135.
5. Bakris G.L. Microalbuminuria: what is it? Why is it important? What should be done about it? // J. Clin. Hypertension (Greenwich). – 2001. – Vol. 3, № 2. – P. 99-102.
6. Chamorro A. Role of inflammation in stroke and atherothrombosis // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 17. – P. 1-5.
7. Daly C., Fitzgerald A.P., O'Callaghan P. et al., COMAC Group. Homocysteine increases the risk associated with hyperlipidaemia // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2009. – Vol. 16, № 2. – P. 150-155.
8. Devaraj S., Singh U., Jialal I. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis // Clin Chem. – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 229-238.
9. Ellington A.A., Kullo I.J. Atherogenic lipoprotein subprofiling // Adv. Clin. Chem. – 2008. – Vol. 46. – P. 295-317.
10. Jacobsen D.W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease // Clin. Chemistry. – 1998. – № 44. – P. 1833-1843.
11. Jensen J.S. Microalbuminuria and the risk of atherosclerosis. Clinical epidemiological and physiological investigations // Dan. Med. Bull. – 2000. – Vol. 47, № 2. – P. 63-78.
12. John J.M., Bhatt D.L. Emerging risk factors for atherosclerosis // Indian Heart J. – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 28-37.
13. Kalita J., Kumar G., Bansal V., Misra U.K. Relationship of homocysteine with other risk factors and outcome of ischemic stroke // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2009. – Vol. 111, № 4. – P. 364-367.
14. Pandian A., Arora A., Sperling L.S., Khan B.V. Targeting multiple dyslipidemias with fixed combinations – focus on extended release niacin and simvastatin // Vasc. Health Risk Manag. – 2008. – Vol. 4, № 5. – P. 1001-1009.
15. Sabanayagam C., Shankar A. Association between plasma homocysteine and microalbuminuria in persons without hypertension, diabetes mellitus, and cardiovascular disease // Clin. Exp. Nephrol. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 92-99.
16. Sutton-Tyrrell K., Bostom A., Selhub J., Zeigler-Johnson C. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults // Circulation. – 1997. – Vol. 96, № 6. – P. 1745-1749.
17. Wierzbicki A.S. Homocysteine and cardiovascular disease: a review of the evidence // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, № 2. – P. 143-150.
18. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1837-1847.

Надійшла 18.08.2011 р.

## Relationship of hyperhomocysteinemia with metabolic risk factors in patients with ischemic heart disease

V.M. Kovalenko, I.I. Andrushko, T.V. Talayeva

*The aim of the study was to investigate the contents of homocysteine and prevalence of hyperhomocysteinemia (HHC) in patients with ischemic heart disease (IHD) and practically healthy people and their relation to other risk factors. We included 448 patients with ischemic heart diseases, among them 304 (68 %) males and 144 (32 %) females, age from 35 to 75 years (average 56.8±0.38 years). In 265 (59 %) patients essential hypertension (EH) was diagnosed. The control group consisted of 102 practically healthy people. Plasma levels of homocysteine, lipid spectrum, C-reactive protein and interleukin-6 were studied. High normal HC level was found in 10 % healthy subjects, hyperhomocysteinemia (HHC) – in 9 %. In patients with IHD normal HC level was found only in 18 %, high normal homocysteine level – in 29 %, HHC – in 53 %. HHC was found in 65 % patients with IHD and concomitant EH. HHC in patients with IHD was associated with disorders of lipid metabolism, activation of subclinical inflammation and microproteinuria. However, plasma HC is an independent risk factor.*