

УДК 616.12

## ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И КОРОНАРНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

© 2007 С.Г. Суханов, О.Н. Таубер<sup>1</sup>

Среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с коронарным атеросклерозом особое значение имеет гипергомоцистеинемия. Приводятся данные клинических и популяционных исследований, подтверждающих роль повышенных концентраций гомоцистеина в сыворотке крови как фактора риска атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца, подходы к коррекции гипергомоцистеинемии.

### Введение

Наряду с традиционными факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия, значительная роль принадлежит изучению новых факторов прогрессирования атеросклероза. В последнее десятилетие одним из кандидатов на роль промотора атеросклеротического процесса стал гомоцистеин. Нарушение его обмена, выявленное в крупных проспективных исследованиях, вызывает повреждение эндотелиального монослоя сосудистой стенки, инициируя атеротромбоз в актуальных регионах.

Вариабельная комбинация изменений внутренней оболочки артерий (intima), включающая накопление липидов, липопротеидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (media) сосудистой стенки, по мнению экспертов ВОЗ, представляет атеросклероз как патологический процесс, преимущественно затрагивающий артериальное русло. В последние десятилетия холестериновая концепция атеросклероза, предложенная на основании экспериментальных исследований Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова [3] в начале прошлого столетия, выдержала испытание временем и удерживает прочные позиции в ряду нескольких десятков гипотез развития атеросклероза. При этом ни одна из них не является априорной [6].

В современной литературе представлены данные о патогенетической взаимосвязи атеросклероза с воспалительным процессом и эндотелиальной дисфункцией [26, 27]. Обозначена "ниша" в качестве триггера для хламидийной инфекции [8]. Прогрессирование атеросклероза отмечено вследствие микроэлементоза (недостаток селена и т.д.) [28]. Определенное значение приобре-

<sup>1</sup>Суханов Сергей Германович, Таубер Ольга Николаевна (tauber@list.ru), Пермский Институт сердца, филиал Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 614002, Россия, г. Пермь, ул. Сибирская, 84.

тает т.н. "железная парадигма ИБС", выдвинутая J. Sullivan. Так, половые различия распространенности ИБС связываются со снижением тканевого пула железа у женщин в репродуктивный период и ростом заболеваемости ИБС в климактерическом периоде [29]. Нарушение обмена витаминов, в большей степени группы В и фолиевой кислоты, опосредованно влияет на уровень гомоцистеина. При гипергомоцистеинемии часть гомоцистеина связывает весь доступный пул оксида азота и переходит в нитрозотиолы, снижая внутриклеточно биодоступность оксида азота. Другая часть гомоцистеина подвергается аутоокислению с образованием  $H_2O_2$ , супероксидных и гидроксидных радикалов, развивается блокада ферментных систем в окислительно-восстановительных реакциях и др. Эти нарушения стали основанием для появления теории "окислительного стресса" [5, 20].

Известно, что клиническому развитию атеросклероза при наличии стеноза артерии более 50% и нарушению кровоснабжения органа способствуют наследственные нарушения и мозаичность факторов риска. К наиболее значимым факторам риска относят семейный анамнез, мужской пол, возраст, дислиппротеидемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, ожирение, гиподинамию, гормональную контрацепцию [1, 6]. В настоящее время более пристально изучается вклад эндотелиальной дисфункции в развитие тромбофилических осложнений, на долю которых в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний приходится до 90% [33].

Одним из методов оценки степени нарушений эндотелиальной функции является определение содержания факторов в крови, концентрация которых сопоставима с морфофункциональными изменениями эндотелиального плацдарма. К ним относятся: фактор Виллебранда, гомоцистеин, асимметричный диметиларгинин, ксантиноксидаза, Е- и Р- селектины, антитромбин III, фибриноген, тканевый активатор плазминогена, показатели липидного обмена такие, как общий холестерин, ЛПНП, липопротеин (а) и др. [2].

В Многочисленных работах показано, что уровень гомоцистеина является одним из модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [24]. В работе Р. Bogaty и соавторы выявили связь высоких показателей уровня гомоцистеина и клинических проявлений ИБС в группах больных со стабильным течением стенокардии и частыми рецидивами в сравнении с группой лиц без ИБС с нормальной коронарограммой [31]. В исследовании Y. Iwama и соавторов установлено, что гипергомоцистеинемия является независимым предиктором окклюзионного поражения венозных шунтов после реваскуляризации миокарда [14], а также развития рестеноза после транслюминальной ангиопластики и стентирования коронарных артерий у больных ИБС [16, 17]. Повышенный уровень гомоцистеина рассматривается как фактор риска тромботических осложнений после операции на аорте и магистральных артериях у пациентов молодого возраста [4]. Гипергомоцистеинемия является прогностическим маркером высокого риска смертности больных после операции коронарного шунтирования [12].

Цель исследования — определить взаимосвязь уровня гомоцистеинемии у больных ишемической болезнью сердца и степенью поражения коронарного русла.

## 1. Материал и методы

В Пермском институте сердца с марта по июнь 2006 года обследовано 153 больных в возрасте от 36 до 70 лет (средний возраст  $56,81 \pm 8,1$  лет), из них 115 мужчин. Продолжительность ИБС составила в среднем  $58,01 \pm 34,43$  месяцев. У 131 (85,62%) больного выявлена стенокардия II–IV функционального класса (ФК) по Канадской классификации кардиологов (CCS). ФК в среднем составил  $3,2 \pm 0,3$ . Нестабильная стенокардия отмечена у 22 (14,38%) обследуемых. В анамнезе у 49,67% больных отмечен постинфарктный кардиосклероз. Артериальная гипертензия в 92,81% случаях сопровождала ИБС (табл.1). Всем пациентам проведена многопроекционная селективная коронарография на ангиографическом комплексе "Integris SV" фирмы "Philips" (Голландия) с оценкой локализации и степени стеноза венечных артерий. Критериями включения в группу исследования было выявление стеноза коронарных артерий более 70%, возраст 35–70 лет. Критерии исключения: сахарный диабет, нарушения ритма сердца, требующие постоянной антиаритмической терапии, наличие клапанной патологии сердца с необходимостью хирургической коррекции, фракция выброса левого желудочка менее 45%, аневризма левого желудочка, декомпенсированная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 1,4 мг/дл, а также печеночная недостаточность с показателями АЛТ и АСТ, в 2 раза превышающими верхнюю границу нормы. Методы исследования включали проведение электрокардиографии (ЭКГ), велоэргометрии, холтеровского мониторирования ЭКГ, эхокардиодоплерографии. Всем больным проведены лабораторные анализы, в том числе общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, биохимические показатели: глюкоза, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ, общий белок, общий холестерин. Уровень гомоцистеина определяли набором "DPS" (США) в плазме с ЭДТА.

Сформированы 2 группы: I группа — 153 больных с верифицированным поражением коронарного русла. Как видно из приведенных данных (табл. 2), наиболее часто диагностируется трехсосудистое поражение коронарного русла. Во II группу (группа сравнения) вошли 20 пациентов без атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА), по данным ангиографии, которые поступили в клинику по поводу синдрома стенокардии, подтвержденного инструментальными методами. По результатам ВЭМ, в группе сравнения у 17 (75%) больных ФК в среднем был  $2,27 \pm 0,7$ . С диагнозом нестабильной стенокардии 3 (15%) пациентов госпитализированы в клинику. Группы сопоставимы по возрасту, полу, наличию сопутствующей артериальной гипертензии, содержанию общего холестерина.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий**

| Показатели                                   | Количество больных |       |
|----------------------------------------------|--------------------|-------|
|                                              | абс.               | %     |
| Средний возраст, годы                        | 56,81              |       |
| Мужской пол                                  | 115                | 75,16 |
| Стенокардия по CCS,      ПФК<br>ПФК<br>IV ФК | 4                  | 75,16 |
|                                              | 111                | 72,55 |
|                                              | 16                 | 10,46 |
| Нестабильная стенокардия                     | 22                 | 14,38 |
| Артериальная гипертензия                     | 142                | 92,81 |
| Атеросклероз                                 |                    |       |
| - брахиоцефальных артерий                    | 28                 | 18,3  |
| - сосудов нижних конечностей                 | 10                 | 6,54  |
| - сочетанное поражение                       | 4                  | 2,61  |
| Курение п, %                                 | 83                 | 54,25 |
| Общий холестерин, мкмоль/л                   | 5,19 ± 1,48        |       |

Таблица 2

**Частота поражения коронарных артерий различной локализации у пациентов I группы**

| Количество пораженных сосудов | Абс. | %     |
|-------------------------------|------|-------|
| 1 – сосудистое поражение      | 46   | 30,07 |
| 2 – сосудистое поражение      | 51   | 33,33 |
| 3 – сосудистое поражение      | 56   | 36,6  |

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ "STATISTICA 6.0" ("Statsoft Inc., USA, 1999) и "Biostat". Количественные признаки с нормальным распределением представлены как  $M \pm Sd$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Для проверки гипотезы о различии выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. При нормальном распределении использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Бонферонни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## 2. Результаты

Средний уровень гомоцистеина у обследованных больных с доказанным атеросклеротическим поражением коронарных артерий в I группе составил  $15,29 \pm 5,72$  мкмоль/л, что статистически достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем во II группе больных без поражения коронарного русла ( $11,51 \pm 0,86$  мкмоль/л). У 10,46% больных уровень гомоцистеина был менее 10 мкмоль/л. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, гомоцистеинемия более 10 мкмоль/л при наличии факторов риска считается погранич-

ной. Такое пограничное состояние выявлено у 18,3% больных с уровнем гомоцистеина в пределах 10–12 мкмоль/л. У 71,24% больных уровень гомоцистеина был выше 12 мкмоль/л.

По данным селективной коронарографии, у 36,6% больных выявлено трехсосудистое поражение, двухсосудистое и однососудистое — в 33,33% и 30,07% случаев, соответственно. Зависимости уровня гомоцистеина от количества пораженных коронарных артерий мы не выявили. Интересен факт, что у 68 (43,79%) пациентов по результатам коронарографии выявлен стеноз проксимального отдела передней межжелудочковой артерии, т.н. "эквиваленты ствола", при этом уровень гомоцистеина составил  $16,94 \pm 6,59$  мкмоль/л, что статистически достоверно превышает данные показатели у больных с гемодинамически значимым стенозом среднего и дистального сегментов передней межжелудочковой артерии. В этой группе ( $n = 85$ , 56,21%) уровень гомоцистеина был  $14,03 \pm 1,63$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). У 19 (12,42%) больных диагностирован стеноз более 50% левой коронарной артерии. Уровень гомоцистеина у этих пациентов был  $18,05 \pm 6,08$  мкмоль/л, что значительно выше ( $p < 0,02$ ), чем у пациентов (87,58%) без вовлечения "ствола".

Кроме того, были выявлены гендерные различия ( $p < 0,01$ ) уровня гомоцистеина: у мужчин ( $n = 115$ , 75,16%) составил  $16,24 \pm 6,13$ , у женщин ( $n = 38$ , 24,84%) —  $12,82 \pm 1,14$  мкмоль/л. Методом корреляционного анализа связи между возрастом, содержанием общего холестерина у больных обеих групп и значениями уровня гомоцистеина мы не получили.

### 3. Обсуждение

Гипергомоцистеинемия рассматривается как фактор риска при различных заболеваниях: артериальной гипертензии [11], ишемической болезни сердца [31, 24], в том числе остром коронарном синдроме [34, 21], кардиальном синдроме Х [10], цереброваскулярных заболеваниях [23], сахарном диабете [19], болезнях желудочно-кишечного тракта, почечной патологии, сопровождающихся нарушением гломерулярной фильтрации [9], гестозах [5]. Высокий уровень гомоцистеина отмечен у пациентов с трансплантированным сердцем, усугубляющий патогенетические механизмы васкулопатии [7].

В литературе широко представлены данные клинических и эпидемиологических исследований о роли гипергомоцистеинемии как маркера высокого риска атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов [9, 10, 18, 23, 33]. Изучение взаимоотношений уровня гомоцистеина в сыворотке крови и степени количественных изменений коронарного русла при атеросклеротическом процессе представляет несомненный интерес и является актуальной задачей.

Дискуссионным остается вопрос о нормальных значениях уровня гомоцистеина. По данным S. Midorikawa и соавторов [22] уровень гомоцистеина в сыворотке крови считается повышенным более 10–11 мкмоль/л. K. Rasmussen и соавторы приводят градацию значений гомоцистеина в зави-

симости от пола и возраста. Так, для лиц старше 60 лет уровень гомоцистеина не должен превышать 11,9 мкмоль/л [25]. Другие авторы представляют данные о наличии умеренной гипергомоцистеинемии в случае превышения его уровня 15 мкмоль/л [7]. До настоящего времени также не существует единого мнения по оценке степеней тяжести гипергомоцистеинемии. Различные авторы указывают значительные интервалы для определения средней степени тяжести — от 30 до 60 мкмоль/л [7, 32]. Исследователи едины во мнении, что уровень гомоцистеина в сыворотке крови более 100 мкмоль/л свидетельствует о тяжелой степени гипергомоцистеинемии [7, 23, 32].

Таблица 3

**Вариабельность нормальных значений уровня гомоцистеина в сыворотке крови**

| Исследование                 | Повышение уровня гомоцистеина, мкмоль/л |
|------------------------------|-----------------------------------------|
| P.F. Jacques et al., 1999    | > 15                                    |
| S. Midorikawa et al., 2000   | > 10 - 11                               |
| E. Skibinska et al., 2004    | > 11                                    |
| М.М. Чаава и соавт., 2006    | > 15,0                                  |
| З.С. Баркаган и соавт., 2006 | > 12,4                                  |
| J.R. Fario-Neto et al., 2006 | > 12,5                                  |

Для более точной интерпретации результатов исследования уровня гомоцистеина необходимо получить "норму" для каждой лаборатории с учетом возрастных, гендерных и географических особенностей.

Полученные результаты представляют интерес в изучении метаболических нарушений обмена метионина и цистеина, промежуточным продуктом обмена этих аминокислот является гомоцистеин, участвующий в организме в реакциях транссульфирования и метилирования. Повышение уровня гомоцистеина в плазме крови приводит к повреждению сосудистого эндотелия с развитием тромбофилии и прогрессированию атеросклеротического процесса.

## Выводы

1. Гипергомоцистеинемия является независимым предиктором развития ишемической болезни сердца и сопряжена с прогрессированием атеросклеротического процесса коронарных артерий.
2. Результаты исследования указывают на необходимость определения уровня гомоцистеина в сыворотке крови больных с кардиоваскулярной патологией, в том числе на этапе подготовки к ангиографическому исследованию.
3. Высокая частота встречаемости гипергомоцистеинемии у больных с верифицированным поражением коронарного русла диктует необходимость медикаментозной коррекции (витамины группы В и фолиевая кислота) с

последующим мониторингом уровня гомоцистеина, а также коррекцией других модифицируемых факторов риска.

## Литература

- [1] Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия–2000 / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.:Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2001. – 68с.
- [2] Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во СПбГМУ. – 2003. – С. 4-38.
- [3] Климов, А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб: Питер Пресс, 1995. – С. 304.
- [4] Антифосфолипидные антитела и гипергомоцистеинемия как факторы риска тромботических осложнений после операции на аорте и магистральных артериях у пациентов молодого возраста / И.А. Кустов, В.С. Аракелян, Е.Г. Тутов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. – 2006. – Т.7, №1. – С. 46–53.
- [5] Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Д. Макацария, Е.В. Белобородова, С.М. Баймурадова [и др.]. – М.: Триада-Х, 2005. – С. 61–65.
- [6] Оганов, Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Оганов // Врач. – 2001. – №7. – С. 3–6.
- [7] Хубутия, М.Ш. Гомоцистеин при коронарной болезни / М.Ш. Хубутия, О.П. Шевченко. – М.: Реофарм, 2004. – С. 172–215.
- [8] Яковлев, В.М. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция / В.М. Яковлев, А.И. Новиков. – М: Медицина, 2000. – С. 161–172.
- [9] Homocysteinemia and traditional cardiovascular risk factors in end-stage renal disease patients on dialysis: A case control study / A.G. Bostom, D. Shemin, K.L. Lapane [et al.] // Atherosclerosis. – 1995. – V. 114. – P. 93–103.
- [10] Cavusoglu, E. Editorial comment: plasma homocysteine, coronary risk factors and serum nitrite in coronary artery disease and vascular syndrome X / E. Cavusoglu // Anadolu Cardiol. Derg. – 2003. – V. 3. – №1. – P. 35-37.
- [11] Curgunlu, A. Hyperhomocysteinemia: an additional risk factor in white coat hypertension / A. Curgunlu, Y. Karter, H. Uzun // Int. Heart J. – 2005. – V. 46. – №2. – P. 245–254.
- [12] El-Khairi, L. Plasma total cysteine, mortality, and cardiovascular disease hospitalizations: the Hordaland Homocysteine Study / L. El-Khairi, S.E. Vollset, H. Refsum // Clin. Chem. – 2003. – V. 49. – №6. – Pt.1. – P. 895–900.

- [13] Faria-Neto, J.R. Hyperhomocysteinemia in patients with coronary artery disease / J.R. Faria-Neto, A.C.P. Chagas, S.P. Bydlowski // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2006. – V. 39. – № 4. – P. 445–463.
- [14] Iwama, Y. Relation between plasma homocysteine levels and saphenous vein graft disease after coronary artery bypass grafts / Y. Iwama., H. Mokuno, Y. Watanabe // *Jpn. Heart J.* – 2001. – V. 42. – P. 553–562.
- [15] Kerkeni, M. Hyperhomocysteinemia, Endothelial Nitric Oxide Synthase Polymorphism and Risk of Coronary Artery Disease / M. Kerkeni, F. Addad, M. Chauffert // *Clin. Chem.* – 2003. – V. 52. – P. 53–58.
- [16] Koch, W. Homocysteine status and polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase are not associated with restenosis after stenting in coronary arteries / W. Koch, G. Ndrepepa, J. Mehilli // *Arterioscler. Thromb. Biol.* – 2003. – V. 23. – № 12. – P. 2229–2234.
- [17] Kumbasar, S.D. Hyperhomocysteinemia and restenosis / S.D. Kumbasar, I. Dincer, F. Ertas // *J. Cardiovasc. Risk.* – 2001. – V. 8. – № 1. – P. 9–13.
- [18] *Lipids and Vascular Disease. Current Issues.* Edited by D. John Betteridge. – Martin Dunitz Ltd, 2000. – P. 85–105.
- [19] McCully, K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis / K.S. McCully // *Am. J. of pathology.* – 1969. – V. 56. – P. 111–128.
- [20] McCully, K.S. Homocysteine and vascular disease / K.S. McCully // *Nature Med.* – 1996. – № 2. – P. 386–389.
- [21] Mohanty, D. Thrombophilia in coronary artery disease: a double jeopardy / D. Mohanty, K. Ghosh, A. Khare // *Indian J. Med. Res.* – 2004. – V. 120. – № 1. – P. 13–23.
- [22] Midorikawa, S. Enhancement by homocysteine of plasminogen activator inhibitor – 1 gene expression and secretion from vascular endothelial and smooth muscle cells / S. Midorikawa, H. Sanada, S. Hashimoto // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2000. – V. 272. – P. 182–185.
- [23] Nygard, O. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland homocysteine study / O. Nygard, S.E. Vollset, H. Refsum // *JAMA.* – 1995. – V. 274. – P. 1526–1533.
- [24] Pinto, X. A folate-rich diet is as effective as folic acid from supplements in decreasing plasma homocysteine concentrations / X. Pinto, M.A. Vilaseca, S. Balcells // *Int. J. Med. Sci.* – 2005. – V. 2. – № 2. – P. 58–63.
- [25] Rasmussen, K. Age- and gender-specific reference intervals for total homocysteine and methylmalonic acid in plasma before and after vitamin supplementation / K. Rasmussen, J. Moller, M. Lyngbak // *Clin. Chemistry.* – 1996. – V. 42. – P. 630–636.
- [26] Roivanen, M. Infections, Inflammation, and the Risk of Coronary Heart Disease / M. Roivanen, M. Viik – Kajander, T. Palosio // *Circulation.* – 2000. – V. 101. – № 3. – P. 252–257.



- [27] Ross, R. Atherosclerosis: an inflammatory disease / R. Ross // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 340. – № 2. – P. 115–126.
- [28] Salonen, J.T. Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamins antioxidants and the risk of death from coronary artery disease / J.T. Salonen, R. Salonen, I. Penttilla // Am. J. Cardiol. – 1985. – V. 56. – P. 226–231.
- [29] Sullivan J.L. Sex, iron, and heart disease / J.L. Sullivan // Lancet. – 1986. – V. 2. – P. 1162.
- [30] Taute, B.M. Hyperhomocysteinemia: marker of systemic atherosclerosis in peripheral arterial disease / B.M. Taute, R. Taute, S. Heins // Int. Angiol. – 2004. – V. 23. – № 1. – P. 35–40.
- [31] Van der Bogaty, P. Biological Profiles in Subjects With Recurrent Acute Coronary Events Compared With Subjects With Long-Standing Stable Angina / P. Van der Bogaty, P. Poirier, S. Simard // Circulation. – 2001. – V. 103. – № 25. – P. 3062–3969.
- [32] Varga, E.A. Homocysteine and MTHFR Mutations / E.A. Varga, A.C. Sturn, C.P. Misita // Circulation. – 2005. – V. 111. – P. e289–e293.
- [33] Vogel, R.A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review / R.A. Vogel // Clin. Cardiol. – 1997. – V. 20. – № 5. – P. 426–432.
- [34] Wang, G. Effect of homocysteine on plaque formation and oxidative stress in patients with acute coronary syndromes / G. Wang, J. Mao, X. Wang / Chinese Med. J. – 2004. – V. 117. – № 11. – P. 1650–1654.

Поступила в редакцию 31/VII/2006;  
в окончательном варианте — 26/XII/2006.

## HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS

© 2007 S.G. Sukhanov, O.N. Tauber<sup>2</sup>

Hyperhomocysteinemia, one of the established cardiovascular risk factor, becomes one of the main determinants of accelerating of atherosclerosis in coronary heart disease patients. In the paper the results of studies showing the role of hyperhomocysteinemia as the cardiovascular risk factor in patients with atherosclerosis of the coronary arteries, as well as approaches for the management of progression of atherosclerotic lesions in ischaemic heart disease patients with elevated plasma homocystein concentration, are summarized.

Paper received 31/VII/2006.  
Paper accepted 26/XII/2006.

---

<sup>2</sup>Sukhanov Sergey Germanovich, Tauber Olga Nickolaevna ([tauber@list.ru](mailto:tauber@list.ru)), Perm Heart Institute, Dept. of Cardiac Surgery, Perm, 614002, Russia.