

## ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ В МУЖСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ НОВОСИБИРСКА

Никитин Ю.П., Мотина О.В., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Полонская Я.В., Иванова М.В., Щербакова Л.В., Малютина С.К.

Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск

### Резюме

*В популяционной новосибирской выборке мужчин впервые изучена распространенность гипергомоцистеинемии (ГГЦ) в зимне-весенний и в осенний сезоны года, проведен поиск теоретически ожидаемых ассоциаций с ИБС и с основными факторами риска последней. Выполнено скрининговое валидизированное обследование репрезентативной выборки 243 мужчин 45-69 лет с использованием стандартизованных эпидемиологических и биохимических методов. Распространенность ГГЦ в зимне-весенний период года составила 43%, в осенний сезон года - 52%. Статистически значимых различий в распространенности ГГЦ между сезонами года не выявлено. Не обнаружено корреляционных связей между уровнем гомоцистеина крови и наличием ИБС. Выявлена положительная корреляция гипергомоцистеинемии с возрастом, с уровнем продуктов ПОЛ в ЛНП, а также отрицательная корреляция с уровнем  $\alpha$ -токоферола в ЛНП и с индексом массы тела.*

**Ключевые слова:** популяционное исследование, гипергомоцистеинемия, ишемическая болезнь сердца, липопротеины низкой плотности,  $\alpha$ -токоферол.

/В настоящее время патология сердечно-сосудистой системы продолжает оставаться основной причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире [2]. Продолжается поиск и изучение новых факторов риска, выявление которых позволило бы повлиять на уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На сегодняшний день гипергомоцистеинемия (ГГЦ) представляет собой один из новых метаболических факторов риска сосудистых поражений, которые изучаются с растущим интересом [5, 6, 7].

Ранее было отмечено, что у лиц с ГГЦ часто развивается ранний атеросклероз с рецидивирующими окклюзиями артерий и тромбоэмболиями. Было сделано предположение, что высокий уровень гомоцистеинемии является фактором риска развития как атеросклеротического, так и атеротромбогенного поражения сосудов [11]. Более чем у 50% пациентов с ГГЦ наблюдались сердечно-сосудистые события и около 25% таких пациентов умирало от этих событий в возрасте до 30 лет [10, 11]. В проведенных немногочисленных эпидемиологических исследованиях некоторыми авторами также была выявлена связь между выраженным повышением гомоцистеинемии и ССЗ, а также осложнениями беременности, неврологической патологией, когнитивными расстройствами у пожилых [1, 10].

Наряду с первичными молекулярно-генетическими причинами, развитие ГГЦ могут вызывать и некоторые факторы питания или образа жизни [9]. В обмене гомоцистеина (ГЦ) важную роль играет

фолиевая кислота, витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>. Дефицит этих витаминов, курение, чрезмерный прием алкоголя могут способствовать нарушению нормального метаболизма ГЦ и его превращению в метионин и/или в цистеин, что, в конечном счете, приведет к развитию ГГЦ. В атерогенезе функционирует несколько патофизиологических механизмов, обуславливающих взаимосвязь между повышенным уровнем ГЦ, эндотелиальной дисфункцией и активностью процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Так, с одной стороны, ГГЦ способствует развитию эндотелиальной дисфункции, вероятно, за счет нарушения синтеза и/или инактивации оксида азота (NO). С другой стороны, ГГЦ усиливает «окислительный стресс». Процесс окисления ГЦ в плазме сопровождается образованием активных кислородных метаболитов (АКМ), индуцирующих ПОЛ в мембранах клеток и в липопротеинах низкой плотности (ЛНП). Вновь образовавшиеся АКМ также инактивируют NO и запускают каскад провоспалительных цитокиновых реакций [8, 12]. В настоящее время активно изучается метаболизм гомоцистеина в аспекте тесной его взаимосвязи с разными патофизиологическими факторами и процессами [6, 11].

Целью исследования явилось изучение распространенности гипергомоцистеинемии (ГГЦ) в мужской популяции Новосибирска в зимне-весенний и осенний сезоны года, исследование взаимосвязей с ишемической болезнью сердца (ИБС) и основными факторами риска последней.

### Материал и методы

В феврале-марте и в сентябре-октябре 2004 года проведено обследование мужской популяционной репрезентативной выборки жителей Новосибирска – 243 человека в возрасте 45–69 лет. Скрининговое обследование проводили на базе ГУ НИИ терапии СО РАМН в рамках международного проекта НАРПЕЕ «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: многоцентровое когортное исследование» фонда Wellcome Trust с использованием стандартизованных эпидемиологических и биохимических методов. Исследование было одобрено этическим комитетом ГУ НИИ терапии СО РАМН (протокол № 1 от 06.02.2002 г.). От всех обследуемых было получено информированное согласие на участие в исследовании, включая проведение биохимических анализов крови.

Средний возраст обследованных мужчин составил  $59,7 \pm 0,4$  лет (здесь и далее все значения приведены как  $M \pm m$ ). При анализе распределения общей выборки по возрастным подгруппам оказалось, что 16 мужчин (7%) были в возрасте 45–49 лет, 41 мужчина (17%) – 50–54 лет, 56 мужчин (23%) – 55–59 лет, 60 мужчин (25%) – 60–64 лет и 70 мужчин (29%) – 65–69 лет.

Обследование производили с использованием валидизированных анкет и опросников, включая кардиологический опросник Роуз, опросники по питанию, курению, потреблению алкоголя и физической активности. Проводили антропометрию, которая включала измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (масса тела в кг/рост в м<sup>2</sup>) и индекс ОТ/ОБ (в условных единицах). Выполняли тонометрию путем трехкратного с трехминутным интервалом измерения АД в положении сидя. ЭКГ записывали в покое в 12 стандартных отведениях. Пробы крови для биохимических исследований брали из локтевой вены утром натощак через 12 часов после последнего приема пищи. Исследовали показатели липидного профиля крови, уровень гомоцистеина крови, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, устойчивость ЛНП к окислению *in vitro*, концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола в ЛНП. Показатели липидного профиля крови, которые включали уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП-ХС), а также уровень ГГТП крови измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов «Bioscop» (Германия) на биохимическом автоанализаторе FP-901 «Labsystem» (Финляндия). Уровень ЛНП-ХС рассчитывали по формуле Friedewald W.T. et al. (1972), уровень «не ЛВП-ХС» определяли по разнице ОХС и

ЛВП-ХС. Содержание гомоцистеина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных реактивов «AXIS» (Норвегия) на иммуноферментном автоанализаторе «Униплан» [7]. Определение динамики окисления ЛНП *in vitro* и определение концентрации жирорастворимых антиоксидантов в ЛНП ( $\alpha$ -токоферола и ретинола) проводили собственными методами [3]. Концентрации  $\alpha$ -токоферола, ретинола, малонового диальдегида (МДА) в ЛНП детектировали флуориметрическими методами на спектрофлуориметре «Hitachi» F-300.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ SPSS для Windows (11.0 версия). Критерием статистической достоверности считали  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Среди 243 обследованных мужчин 45–69 лет артериальная гипертензия (уровень АД  $\geq 140/90$  мм.рт.ст.) была выявлена у 121 мужчины (50%). Согласно эпидемиологическим критериям и анамнестическим данным, ИБС была диагностирована у 43 человек (18%), в том числе у 23 (10%) в анамнезе был инфаркт миокарда. Перенесенный мозговой инсульт был зарегистрирован в 7 случаях (3%). Гиперхолестеринемия (ОХС  $> 5,0$  ммоль/л) была выявлена у 223 мужчин (92%), гипертриглицеридемия (ТГ  $> 2,0$  ммоль/л) – у 42 мужчин (17%), сниженный уровень ЛВП-ХС ( $< 1,0$  ммоль/л) – у 16 человек (7%). Избыточную массу тела (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) имели 168 (69%) мужчин, при этом абдоминальное ожирение (индекс ОТ/ОБ  $> 0,9$  усл.ед.) выявлено в 49 случаях (20%). Курящими были 143 пациента (59%).

При оценке уровня гомоцистеинемии мы ориентировались на общепринятые значения:  $< 15$  мкм/л – нормогомоцистеинемия, 15–30 мкм/л – умеренная ГГЦ, 30–100 мкм/л – средняя ГГЦ и  $> 100$  мкм/л – выраженная ГГЦ [1, 5, 8, 9].

Результаты исследования гомоцистеинемии показали, что среди всех обследованных нормогомоцистеинемия была у 131 мужчины (54%) и ГГЦ – у 112 мужчин (46%), при этом в 100 случаях (41%) отмечена умеренная ГГЦ и только в 12 случаях (5%) – средняя ГГЦ. Выраженной ГГЦ не было обнаружено ни в одном случае. Среднее значение уровня ГЦ крови для всей выборки составило  $16,3 \pm 0,5$  мкм/л, при этом у мужчин с нормогомоцистеинемией –  $11,6 \pm 0,2$  мкм/л, с ГГЦ –  $21,8 \pm 0,8$  мкм/л. Таким образом, у мужчин 45–69 лет Новосибирска выявлена достаточно высокая распространенность ГГЦ – почти у половины обследованных лиц. Столь высокий процент ГГЦ в популяции мужчин, вероятно, можно объяснить особенностями питания жителей Сибири, характеризующегося низким потреблением овощей,

Таблица 1

**Частота ишемической болезни сердца и мозгового инсульта при разной степени гомотеинемии в обследованной выборке**

Гомотеинемия	ИБС		Мозговой инсульт	
Нормогомотеинемия, <15 мкМ/л (n=131)	27 (21%)	p=0,001*	4 (3%)	p=0,6
Гипергомотеинемия, ≥15 мкМ/л (n =112)	16 (14%)		3 (3%)	

**Примечание:** \* - достоверное различие по частоте случаев ИБС между подгруппами с нормогомотеинемией и ГГЦ.

Таблица 2

**Среднее значение уровня гомотеина крови в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистой патологии**

Сердечно-сосудистая патология	Гомотеин крови (M±m)	p^
ИБС (+)	14,6±0,8	p=0,08
ИБС (-)	16,7±0,6	
Мозговой инсульт (+)	14,7±1,8	p=0,5
Мозговой инсульт (-)	16,3±0,5	

**Примечание:** ^ p>0,05 для всех подгрупп сердечно-сосудистой патологии.

Таблица 3

**Средние значения исследуемых показателей при разных уровнях гомотеина крови у обследованных мужчин (M±m)**

Показатели	Нормогомотеинемия	Гипергомотеинемия	
	<15мкМ/л, (n=131)	15-30 мкМ/л, (n=100)	30-100 мкМ/л, (n=12)
Возраст, годы	58,9±0,6	60,6±0,6*	59,8±1,6
Общий ХС, ммоль/л	6,4±0,09	6,3±0,12	6,7±0,42
мг/дл	246,9±3,7	243,9±4,8	259,8±16,4
ТГ, ммоль/л	1,6±0,09	1,5±0,08	1,4±0,14
мг/дл	142,5±8,2	132,5±16,7	121,5±12,3
ЛВП-ХС, ммоль/л	1,5±0,03	1,4±0,04	1,6±0,14
мг/дл	56,1±1,3	55,5±1,4	60,9±5,6
ЛНП-ХС, ммоль/л	4,2±0,09	4,2±0,1	4,5±0,35
г/дл	162,3±3,6	161,9±4,2	174,6±13,5
«не ЛВП-ХС», ммоль/л	4,9±0,09	4,9±0,12	5,1±0,37
мг/дл	190,8±3,9	188,4±4,76	198,9±14,52
ГГП, Ед/л	35,2±4,5	31,6±2,6	28,0±3,2
α-токоферол ЛНП, мг/мг белка ЛНП	0,6±0,02	0,5±0,02***	0,3±0,06***
Ретинол ЛНП, мкг/мг белка ЛНП	0,022±0,001	0,020±0,001	0,020±0,002
Уровни продуктов ПОЛ в ЛНП, нмоль МДА/мг белка ЛНП	0 ч	4,8±0,2	4,8±0,2
	1 ч	22,5±0,7	22,4±0,8
	2 ч	24,1±0,7	24,4±0,8
Систолическое АД, мм рт. ст.	145,6±1,9	152,0±2,6*	147,8±3,9
Диастолическое АД, мм рт. ст.	92,0±1,1	92,7±1,5	92,9±2,5
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,9±0,4	27,0±0,5	26,1±0,8
Индекс ОТ/ОБ, усл.ед.	0,94±0,01	0,93±0,01	0,90±0,02
Интенсивность курения, сиг./сутки	18,7±1,1	18,7±1,3	18,2±0,95

**Примечание:** отличие от нормогомотеинемии: \* - p<0,05, \*\*\* - p<0,001.

зелени и фруктов [4], содержащих фолиевую кислоту и витамины группы В - необходимые компоненты нормального обмена гомотеина в организме.

Изучение распространенности гомотеинемии в разные сезоны года показало, что в зимне-весенний сезон среди обследованных 159 мужчин у 91 (57%) была выявлена нормогомотеинемия и у 68 (43%) - ГГЦ, при этом у 61 (38%) – умеренная ГГЦ, у 7 (4%) – средняя ГГЦ. В осенний сезон года среди

обследованных 84 мужчин у 40 (48%) была отмечена нормогомотеинемия, у 44 (52%) - ГГЦ, при этом у 39 (46%) – умеренная ГГЦ и у 5 (6%) – средняя ГГЦ. Значимых различий в распространенности умеренной и средней ГГЦ у мужчин между сезонами года не обнаружено. Таким образом, в нашем исследовании при изучении распространенности ГГЦ в разные сезоны года мы не получили значимо меньшую частоту ГГЦ в осенний период предполагаемого дос-

Таблица 4

Средние значения исследуемых показателей при нормо- и гипергомоцистеинемии у обследованных мужчин (M±m)

Показатели	Нормогомоцистеинемия <15мкМ/л, (n=131)	Гипергомоцистеинемия ≥15мкМ/л, (n=112)	p*
Возраст, годы	58,9±0,6	60,5±0,6	0,3
Общий ХС, ммоль/л	6,4±0,09	6,3±0,1	0,2
ЛПНП, мг/дл	246,9±3,7	245,6±4,6	
ТГ, ммоль/л	1,6±0,09	1,5±0,07	0,3
ЛПНП, мг/дл	142,5±8,2	131,3±6,1	
ЛВП-ХС, ммоль/л	1,5±0,03	1,4±0,03	0,9
ЛВП, мг/дл	56,1±1,3	56,1±1,4	
ЛНП-ХС, ммоль/л	4,2±0,09	4,2±0,1	0,8
ЛНП, мг/дл	162,3±3,6	163,2±4,0	
«не ЛВП-ХС», ммоль/л	4,9±0,09	4,8±0,1	0,6
«не ЛВП», мг/дл	190,8±3,9	189,5±4,5	
ГГТП, Ед/л	35,2±4,5	31,2±2,4	0,4
α-токоферол ЛНП, мг/мг белка ЛНП	0,6±0,02	0,5±0,02	0,08
Ретинол ЛНП, мкг/мг белка ЛНП	0,022±0,001	0,020±0,001	0,6
Уровни продуктов ПОЛ			
в ЛНП, нмоль	0 ч 4,8±0,2	4,9±0,2	0,5
МДА/мг белка ЛНП	1 ч 22,5±0,7	22,8±0,7	0,2
	2 ч 24,1±0,7	24,9±0,7	0,07
Систолическое АД, мм рт. ст.	145,6±1,9	151,5±2,4	0,1
Диастолическое АД, мм рт. ст.	92,0±1,1	92,7±1,3	0,5
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,9±0,4	26,9±0,4	0,2
Индекс ОТ/ОБ, усл.ед.	0,94±0,01	0,93±0,01	0,7
Интенсивность курения, сиг./сутки	18,7±1,1	18,6±1,1	0,5

Примечание: \* - различие между гипергомоцистеинемией и нормогомоцистеинемией, p>0,05

таточного потребления витаминов с овощами, зеленью и фруктами. Наоборот, в осенний период цифры распространенности ГГЦ у мужчин были несколько выше, чем в зимне-весенний предполагаемый витаминно-дефицитный сезон, хотя и недостоверно. Вероятно, требуется более детальное изучение этого вопроса на большей выборке с учетом фактического питания и уровня антиоксидантных витаминов, фолиевой кислоты и витаминов группы В в сыроворотке крови.

В табл. 1 представлена частота кардиоваскулярной патологии при разных уровнях гомоцистеинемии. ИБС диагностирована у 16 из 112 мужчин (14%) с ГГЦ и у 27 из 131 мужчины (21%) с нормальным уровнем гомоцистеина крови. Перенесенный мозговой инсульт выявлен у 3 из 112 мужчин (3%) с ГГЦ и у 4 из 131 мужчины (3%) с нормогомоцистеинемией. Отмечены статистически значимые различия по частоте ИБС между группами мужчин с нормо- и гипергомоцистеинемией (p=0,001). Значимых различий по частоте мозгового инсульта между группами мужчин с нормо- и гипергомоцистеинемией не выявлено.

Среднее значение гомоцистеина крови у мужчин с ИБС, так же, как и с мозговым инсультом, было ниже в отличие от мужчин без ИБС и мозгового инсульта в анамнезе: 14,6±0,8 мкМ/л и 14,7±1,8 мкМ/л против 16,7±0,6 мкМ/л и 16,3±0,5 мкМ/л, соответственно (табл.2). Статистически значимых различий

по уровню гомоцистеина крови между группами мужчин с и без сердечно-сосудистой патологии не отмечено.

Проведенный корреляционный анализ не выявил какую-либо связь между наличием ИБС и уровнем ГЦ крови, так же, как и между наличием перенесенного мозгового инсульта и уровнем ГЦ крови (табл. 5). Полученные нами данные отличаются от известных литературных [1, 10, 11], свидетельствующих об ассоциации ГГЦ с риском развития ИБС и атеросклероза. Возможно, это обусловлено тем, что наши данные получены при изучении популяционной выборки (а не когорты) больных с использованием эпидемиологических критериев.

Проведен сравнительный анализ показателей липидного профиля крови, ГГТП, окислительно-антиоксидантного потенциала ЛНП, включающего параметры исходного и стимулированного катализаторами окисления in vitro уровней продуктов ПОЛ в ЛНП, концентрации α-токоферола и ретинола в ЛНП, а также некоторых основных факторов риска ИБС между группами мужчин с нормогомоцистеинемией и ГГЦ в целом и в частности (табл. 3 и 4). Значимых различий в показателях липидного профиля крови, ГГТП, интенсивности курения, индекса массы тела и индекса ОТ/ОБ, уровней диастолического АД и ретинола в ЛНП между группами мужчин не выявлено. Однако выявлены различия возрастно-

Таблица 5

Корреляционный анализ связей гомоцистеинемии с исследуемыми показателями (r, p)

Показатель	Коэффициенты корреляции Пирсона (параметрические)	Коэффициенты корреляции Спирмена (непараметрические)	$\alpha^{\wedge}$
Гомоцистеинемия			
Возраст	0,089, p=0,168	0,145, p=0,024*	≤0,05
ОХС	-0,012, p=0,857	0,056, p=0,388	н.д.
ЛВП-ХС	0,013, p=0,834	0,007, p=0,909	н.д.
ТГ	-0,069, p=0,284	-0,026, p=0,684	н.д.
ЛНП-ХС	0,01, p=0,879	0,068, p=0,288	н.д.
ГГТП	-0,051, p=0,424	-0,052, p=0,424	н.д.
Ретинол в ЛНП	-0,129, p=0,105	-0,139, p=0,081	н.д.
$\alpha$ -токоферол в ЛНП	-0,403, p=0,000**	-0,487, p=0,000**	≤0,05
Уровни продуктов ПОЛ в ЛНП	0 ч	0,120, p=0,061	≤0,05
	1 ч	0,116, p=0,071	≤0,05
	2 ч	0,147, p=0,022*	≤0,05
Систолическое АД	0,077, p=0,231	0,119, p=0,063	н.д.
Диастолическое АД	0,017, p=0,797	0,018, p=0,786	н.д.
Индекс массы тела	-0,132, p=0,040*	-0,124, p=0,054	≤0,05
Индекс ОТ/ОБ	-0,097, p=0,131	-0,091, p=0,157	н.д.
ИБС в анамнезе	0,090, p=0,160	0,100, p=0,119	н.д.
Мозговой инсульт в анамнезе	0,031, p=0,636	0,030, p=0,645	н.д.
Курение	0,010, p=0,908	0,051, p=0,542	н.д.

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; ( $\wedge$ ) – вероятность ошибки коэффициента корреляции I рода (уровень значимости критерия  $\alpha \leq 0,05$ ), н.д. – статистически недостоверно.

го показателя между группами мужчин с нормогомоцистеинемией и умеренной ГГЦ. Так, средний возраст у мужчин с умеренной ГГЦ был выше на 2,8% в отличие от мужчин с нормогомоцистеинемией (p<0,05). Полученные данные не противоречат литературным. Так, Н. Refsum et al. указывают на повышение уровня ГЦ крови с возрастом, особенно у мужчин [8]. Также обнаружено, что уровень  $\alpha$ -токоферола в ЛНП был ниже на 21% и на 45,2% (p<0,001) у лиц с умеренной и со средней ГГЦ, соответственно, в сравнении с лицами с нормогомоцистеинемией. Параметры стимулированного катализаторами окисления in vitro уровней продуктов ПОЛ в ЛНП были выше на 20,7% (p<0,05) у лиц со средней ГГЦ, чем при нормогомоцистеинемии. Отмечены также значимые различия в уровнях систолического АД между группами мужчин с нормальным уровнем ГЦ крови и с умеренной ГГЦ. Так, средние цифры систолического АД были выше на 4,4% (p<0,05) у лиц с умеренной ГГЦ, чем при нормогомоцистеинемии. Полученные данные относительно более высоких цифр АД у мужчин с ГГЦ также не противоречат литературным. Так, ранее показано, что ГГЦ ассоциируется с высоким риском артериальной гипертензии [10]. Повышенный уровень ГЦ, сопровождающийся его окислением в крови с образованием свободных радикалов, приводит к ингибированию образования, секреции и к инактивации NO, являющегося одной из мишеней воздействия ангиотензина II, секреция которого повышена при артериальной гипертензии.

Проведенный далее корреляционный анализ для непараметрического распределения показал положительную корреляционную связь между уровнями ГЦ крови и возрастом обследованных мужчин (табл. 5). Также выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнями ГЦ крови и  $\alpha$ -токоферола в ЛНП, между уровнями ГЦ крови и ИМТ. Выявлена положительная корреляционная связь между уровнями ГЦ крови и исходным и стимулированным катализаторами окисления уровнями продуктов ПОЛ в ЛНП. Кроме того, нами выявлена независимая обратная ассоциация (p<0,01) уровня гомоцистеинемии и концентрации  $\alpha$ -токоферола в ЛНП, отражающая общность патофизиологических механизмов метаболических нарушений, вызванных ГГЦ и недостатком  $\alpha$ -токоферола в ЛНП, приводящих к активации процессов ПОЛ в крови и в ЛНП. Из эндогенных антиоксидантов в ЛНП  $\alpha$ -токоферол является основным, количество которого в ЛНП превалирует над другими липофильными антиоксидантами. Он первым расходуется при индукции окисления ЛНП и играет ключевую роль в механизмах защиты ЛНП от окислительной модификации [12]. Исходя из этого, объяснить обратную ассоциацию между уровнем гомоцистеинемии и концентрацией  $\alpha$ -токоферола в ЛНП можно тем, что повышенный уровень ГЦ приводит к активации процессов его окисления в крови с образованием эндогенных АКМ, которые, индуцируя процессы ПОЛ в ЛНП, истощают в них запасы эндогенного  $\alpha$ -токоферола.

### Выводы

1. Распространенность гипергомоцистеинемии в репрезентативной популяционной выборке мужчин 45-69 лет Новосибирска - 46%, в зимне-весенний сезон года - 43%, в осенний сезон - 52%. Выявленная гипергомоцистеинемия в большинстве случаев (41%) - умеренная (15-30 мкм/л) и в 5% случаев - средняя (30-100 мкм/л). Значимых различий в распространенности умеренной и средней гипергомоцистеинемии между сезонами года не отмечено.

2. В популяции мужчин Новосибирска не обнаружено корреляционных связей между уровнем гомотеина крови и ИБС, а также основными факторами риска последней (гиперлипидемия, курение, избыточная масса тела/ожирение). Выявлены положительные связи гомотеинемии с возрастом и с уровнем продуктов перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности, а также отрицательные корреляционные связи гомотеинемии с уровнем  $\alpha$ -токоферола в липопротеинах низкой плотности и с индексом массы тела. Отмечена независимая обратная ассоциация уровня гомотеинемии и концентрации  $\alpha$ -токоферола в липопротеинах низкой плотности.

3. У мужчин с умеренной гипергомоцистеинемией выявлены значимо более высокие по сравнению с нормогомоцистеинемией значения возраста и уровней систолического АД (выше в среднем на 4%). У мужчин с умеренной и средней гипергомоцистеинемией концентрации  $\alpha$ -токоферола в липопротеинах низкой плотности были значимо ниже - на 21% и на 45% соответственно, чем при нормогомоцистеинемии. У мужчин со средней гипергомоцистеинемией уровни продуктов перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности оказались значимо выше - на 21% по сравнению с мужчинами, у которых имела место нормогомоцистеинемия.

### Литература

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. Клиническое значение гомотеинемии // Артериальная гипертензия, 2004, том 10, №1: 12-15.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России // Кардиология СНГ, 2003; 1: 12-15.
3. Рагино Ю.И., Воевода М.И., Душкин М.И. и др. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности // Клиническая лабораторная диагностика, 2005, 1: 5-9.
4. Симонова Г.И., Никитин Ю.П. Эпидемиология питания и сердечно-сосудистые заболевания в Сибири // Тез. докл. Рос. нац. конгресса кардиологов. Москва, 2001. - с. 344.
5. Шевченко О.П., Олефриенко Г.А. Гипергомотеинемия и ее клиническое значение // Лаборатория, 2002; 1: 3-7.
6. Booth G., Wang E. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events // CMA J., 2000; 163 (1): 21-9.
7. Mayer E., Jacobsen D., Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis // J. Am. Coll. Cardiol., 1996; 27: 517-527.
8. Refsum H., Smith A.D., Ueland P.M. et al. (12 authors). Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion // Clinical Chemistry, 2004; 1: 1-32.
9. Stander O., Herrmann W., Pietrzik K. et al. DACH-LIGA Homocystein (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society): Consensus Paper on the Rational Clinical Use of Homocysteine, Folic Acid and B-Vitamins in cardiovascular and Thrombotic Diseases: Guidelines and Recommendations. // Clin. Chem. Lab. Med., 2003; 41(10): 1392-1403.
10. Stocker R., Keaney J.F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // Physiol. Rev., 2004; 84: 1381-1478.
11. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: Homocysteine // Prog. Cardiovasc. Nurs., 2002; 17: 35-41.
12. Welch G., Loscalo J. Homocysteine and atherothrombosis // New Engl. J. Med., 1998; 338 (15): 1042-1050.

### Abstract

*In population to the Siberian sample of men the prevalence of hyperhomocysteinemia (HHC) in winter-spring and in autumn seasons of year for the first time is studied, search of theoretically expected associations with CHD and with major factors of its risk is lead. It is executed a screening examination of representative sample of 243 men of 45-69 years with use of the standardized epidemiological and biochemical methods. The prevalence of HHC during the winter-spring period of year has made 43 %, during an autumn season of year has made 52%. Statistically significant distinctions in the prevalence of HHC between seasons of year it is not revealed. It is not revealed correlation communications between a level of homocysteine blood and presence CHD. Positive correlation of homocysteinemia with the years, with a level of products of lipid peroxidation in LDL, and also its negative correlation with a  $\alpha$ -tocopherol level in LDL and with an index of weight of a body.*

**Keywords:** population study, hyperhomocysteinemia, coronary heart disease, low-density lipoproteins,  $\alpha$ -tocopherol.

Поступила 03/04-2006