

ПЛАЗМЕННІ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГОМОЦИСТЕЇНУ ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗУ «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова» (м. Вінниця)

Наукове дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації: «Асоціативні біомаркери прогнозу ефективності та безпеки метаболічних кардіоцитпротекторів та церебропротекторів» (№ держреєстрації 0109U002824).

Вступ. Дослідженнями останніх 15 років встановлено, що гомоцистеїн (Гц) є ранжованим незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань – інфаркту міокарда, інсульту, венозної тромбоемболії, атеросклерозу [3, 5, 7]. Підвищення рівня Гц крові на 5 мкмоль/л призводить до збільшення ризику атеросклеротичного ураження судин на 80 % у жінок та на 60 % у чоловіків. Відомо, що при збільшенні рівня Гц в плазмі на 2,5 мкмоль/л ризик інфаркту міокарда зростає на 10 %, а інсульту – на 20 % [7]. Підвищений рівень Гц є вагомим предиктором смертності людей з серцево-судинними захворюваннями або іншими факторами ризику [1, 2, 7].

Метою дослідження було визначити рівень Гц плазми у пацієнтів із ГХ в залежності від стадії та порівняти з групою контролю.

Об'єкт і методи дослідження. Проспективне рандомізоване відкрите дослідження було проведено на базі кардіологічної клініки Вінницького медичного клінічного центру Центрального регіону протягом 2010 – 2012 рр. В дослідження включені хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) I – III стадій, віком 40 – 65 років, з наявністю інформованої згоди. Критеріями виключення із дослідження були вторинні гіпертензії, гостра та підгостра фази порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність II Б стадії, захворювання системи крові, важкий цукровий діабет, онкологічні захворювання, супутня ниркова або печінкова недостатність.

Діагноз ГХ був верифікований згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008 р.) та ESH (2009 р.) на основі клінічних та лабораторних даних після виключення вторинних гіпертензій [6]. Оцінка стану хворих проводилась на основі алгоритмізованої стандартної тематичної карти, яка включала розділи клінічного, інструментального, лабораторного обстеження, а також додаткові біохімічні дослідження.

Рівень загального Гц плазми крові хворих та осіб контрольної групи визначали імуноферментним методом при використанні набору «Homocysteine EIA»

(Axis-Shield, Англія) на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Для детальної оцінки вмісту Гц були використані рекомендації D. W. Jacobsen: 10 – 15 мкмоль/л – субнормальний рівень Гц; 15 – 25 мкмоль/л – легка ГГц; 25 – 50 мкмоль/л – середня ГГц; понад 50 мкмоль/л – важка [4].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів варіаційного аналізу із застосуванням універсального програмного пакету «SPSS 17. 0». Результати представлені у вигляді «середнє значення (М) ± похибка (m)». Для оцінки міжгрупової різниці був використаний параметричний t-критерій Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Серед 113 хворих було 74 (65,5 %) чоловіка та 39 (34,5 %) жінок. Вік обстежених хворих знаходився в межах від 41 до 67 років (в середньому $58,2 \pm 7,7$ роки). Тривалість ГХ в середньому становила $12,79 \pm 1,13$ років. Регулярну антигіпертензивну терапію (АГТ) протягом останніх трьох місяців отримували 71 (62,5 %) пацієнт. Контрольну групу склали 34 практично здорових особи з нормальним рівнем АТ, серед них 18 (53,3 %) жінок і 16 (46,7 %) чоловіків, у віці від 25 до 52 років (середній вік $38,3 \pm 10,3$).

Базовий рівень Гц в середньому дорівнював $14,49 \pm 0,57$ мкмоль/л при коливаннях від 7,01 до 29,20 мкмоль/л. При цьому, гендерних відмінностей вмісту Гц виявлено не було, оскільки рівень Гц у жінок ($n=42$) становив $14,97 \pm 0,62$ мкмоль/л, а у чоловіків ($n=71$) – $14,21 \pm 0,49$ мкмоль/л ($p > 0,05$) та характеризував ГГц як помірну. Порівняння вмісту Гц сироватки крові між пацієнтами із ГХ та групи контролю продемонструвало достовірну відмінність між ними ($p < 0,05$). У осіб контрольної групи коливання рівнів Гц відбувалось в межах від 5,3 до 20,1 мкмоль/л, і середній показник Гц ($9,20 \pm 0,56$ мкмоль/л) відповідав нормальному рівню. Порівняння вмісту Гц плазми серед практично здорових чоловіків та жінок не виявила достовірних відмінностей ($p > 0,05$). Гц плазми, як чоловіків ($9,13 \pm 0,53$ мкмоль/л), так і жінок ($9,27 \pm 0,60$ мкмоль/л) групи контролю знаходився в межах норми.

Розподіл біохімічних показників Гц в залежності від стадії ГХ та порівняння їх з даними групи контролю виявив динамічні відмінності при прогресуванні хвороби (рис.). Вміст Гц у крові хворих із I стадією ГХ ($8,13 \pm 0,08$ мкмоль/л) був нижчим ніж показник

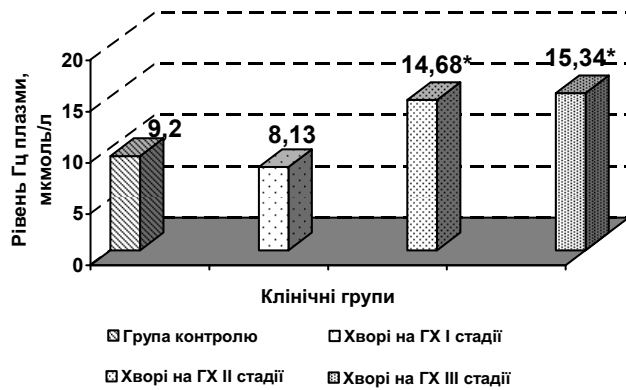


Рис. Вміст Гц у плазмі крові хворих із різними стадіями ГХ та осіб групи контролю.

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними групи контролю.

а 29 осіб – із II стадією ГХ. Отже, питома вага пацієнтів із вмістом Гц крові в межах 10 – 15 ммоль/л серед хворих із II стадією ГХ дорівнювала 35,8 %, із III стадією – 29,6 %. Підвищення Гц до 15 – 25 ммоль/л було зареєстровано у 2 (5,9 %) осіб групи контролю. Легка ГГц була діагностована у 30,01 % вибірки хворих на ГХ.

Питома вага хворих із коливанням Гц в межах 15 – 25 ммоль/л серед осіб із II стадією ГХ становила 29,6 %. У 10 пацієнтів із ГХ III стадією підвищений вміст Гц відповідав субнормальному рівню, що становило 37,0 % від даної групи. У жодної практично здорової особи не було виявлено підвищення Гц плазми крові до 25–50 ммоль/л. Серед осіб із середньою ГГц було 8 пацієнтів із ГХ, тобто лише

Таблиця

Ранжування рівня Гц у хворих із ГХ та порівняння із групою контролю

Клінічні групи	Нормальний рівень Гц (>10 ммоль/л)		Субнормальний рівень Гц (10 – 15 ммоль/л)		Легка ГГц (15 – 25 ммоль/л)		Середня ГГц (25–50 ммоль/л)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Група контролю (n=34)	27	79,4	5	14,7	2	5,9	0	-
Хворі із ГХ I стадії (n=5)	5	100	0	-	0	-	0	-
Хворі із ГХ II стадії (n=81)	22	27,2	29	35,8	24	29,6	6	7,4
Хворі із ГХ III стадії (n=27)	7	25,9	8	29,6	10	37,0	2	7,4
Всього хворих з ГХ	34	30,1	37	32,7	34	30,01	8	7,07

практично здорових осіб ($p > 0,05$). Концентрація Гц плазми крові пацієнтів з II стадією ГХ ($14,68 \pm 0,57$ ммоль/л) характеризувався як субнормальний і переважав такий показник у практично здорових осіб ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що, незважаючи на відсутність вірогідної відмінності між вмістом Гц у пацієнтів із II та III стадіями ГХ, рівень Гц у хворих із III стадією ГХ слід розцінювати як легку ГГц.

Ранжування ступенем ГГц продемонструвало внутрішньогрупову неоднорідність як серед хворих на ГХ, так і в осіб групи контролю (табл.). У більшості осіб групи контролю Гц плазми крові виявився менше 10 ммоль/л. Питома вага осіб із нормальним показником Гц крові серед практично здорових осіб становила 79,7 %. Якщо порівнювати з хворими на ГХ, то рівень Гц < 10 ммоль/л був визначений у 34 пацієнтів, що становило 30,1 % усіх хворих. У 100 % пацієнтів з I стадією ГХ вміст Гц у сироватці крові був нормальним. Серед 81 пацієнта з II стадією ГХ у 22 осіб коливання показника Гц не виходило за межі норми був виявлений, що становило 27,2 % від цієї вибірки. В групі пацієнтів з III стадією ГХ (n=27) частка осіб із нормальним рівнем Гц дорівнювала 25,9 %.

Субнормальний показник Гц був зареєстрований у 5 практично здорових осіб, що становило 14,7 % даної групи. Частка пацієнтів із ГХ, рівень Гц яких характеризувався як субнормальний, була 32,7 %. Серед 37 хворих із ГХ восьмеро були із III стадією ГХ,

7,07 %. Показник Гц крові в межах 25–50 ммоль/л був виявлений у 6 (7,4 %) серед 81 пацієнтів із II стадією ГХ. Питома вага хворих із III стадією ГХ, у яких підвищення Гц крові розцінювалось як помірна ГГц, становила 7,4 %. У жодного пацієнта серед контингенту хворих на ГХ не була діагностована важка ГГц, яка характеризується збільшенням вмісту Гц понад 50 ммоль/л.

Висновки.

1. Плазмова концентрація Гц у хворих на ГХ, починаючи з II стадії, вірогідно перевищує показник практично здорових осіб ($p < 0,05$).

2. Порівняння показників Гц не продемонструвало гендерних відмінностей ні в групі хворих, ні серед практично здорових осіб.

3. Ранжування щодо ступеня гіпергомоцистеїнії виявляє неоднорідність його вмісту практично в усіх групах.

4. Враховуючи те, що підвищений рівень Гц є модифікованим незалежним фактором кардіоваскулярного ризику, не викликає сумніву доцільність його корекції.

Перспективами подальших розробок є дослідження можливостей фармакологічної корекції підвищеного рівня Гц, як предиктора кардіоваскулярного ризику.

Література

1. Буряк В. В. Липидный спектр и содержание гомоцистеина у пациентов с артериальной гипертензией / В. В. Буряк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, №4. – С. 81 – 82.
2. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме человека / И. И. Мирошников, С. Н. Птицына, Н. Н. Кузнецова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 224 – 228.
3. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis / Homocysteine Studies Collaboration // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2015 – 2022.
4. Jacobsen D. W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease / D. W. Jacobsen // Clinical chemistry. – 1998. – № 44. – P. 1833 – 1843.
5. Moat S. J. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? / S. J. Moat // Annals of Clinical Biochemistry. – 2008. – Vol. 45. – P. 345 – 348.
6. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task. Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei [et al.] // Journal of Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – № 100. – 38 p.
7. Virtanen J. K. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors (KIHD) Study / J. K. Virtanen, S. Voutilainen, G. Alfthan // Journal of Internal Medicine. – 2005. – Vol. 257. – P. 255 – 262.

УДК 616. 12-008. 331. 1: 616. 153. 478. 6]-08: 615. 717: 577. 16

ПЛАЗМЕННІ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГОМОЦИСТЕЇНУ ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Кириченко О. В.

Резюме. Підвищений рівень гомоцистеїну (Гц) є вагомим предиктором смертності людей з серцево-судинними захворюваннями або іншими факторами ризику. У роботі наведені дані визначення вмісту гомоцистеїну крові у 113 пацієнтів з гіпертонічною хворобою і 34 практично здорових осіб. Рівень Гц хворих на ГХ, починаючи з II стадії, вірогідно перевищує показник практично здорових осіб ($p < 0,05$). Порівняння показників Гц не продемонструвало гендерних відмінностей в жодній із груп. Ранжування ступенем Гц виявило внутрішньогрупову неоднорідність як серед хворих на ГХ, так і в осіб групи контролю.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гомоцистеїн, гіпергомоцистеїнемія.

УДК 616. 12-008. 331. 1: 616. 153. 478. 6]-08: 615. 717: 577. 16

ПЛАЗМЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Кириченко О. В.

Резюме. Повышенный уровень гомоцистеина (Гц) является весомым предиктором смертности людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями или другими факторами риска. В работе приведены данные определения содержания гомоцистеина в крови 113 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и 34 практически здоровых лиц. Уровень Гц у больных ГБ, начиная со II стадии, вероятно превышает показатель практически здоровых лиц ($p < 0,05$). Сравнение показателей Гц не продемонстрировало гендерных различий ни в одной из групп. Ранжирование по степени повышения Гц определило внутригрупповую неоднородность как среди больных ГБ, так и у лиц группы контроля.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия.

UDC 616. 12-008. 331. 1: 616. 153. 478. 6]-08: 615. 717: 577. 16

Serum Homocysteine Concentration at Different Stages of Essential Hypertension

Kirichenko O. V.

Summary. Elevated serum homocysteine (Hcy) is a significant predictor of mortality of people with cardiovascular disease or other risk factors.

Objective. The aim of the study was to determine the plasma Hcy level in patients with essential hypertension (EH) depending on the stage and to compare results with the control group.

Methods. A prospective, randomized, open-label study was conducted at the cardiology clinic Vinnitsa Medical Clinical Centre of the Central Region during the 2010 – 2012 years. A total of 113 participants with essential hypertension (EH) I – III stages, aged 40 – 65 years were included. The plasma total Hcy of patients and the control group was assessed by enzyme immunoassay «Homocysteine EIA» kit (Axis-Shield, England) on STAT FAX 303/PLUS analyzer. For detailed Hcy level analyzing were used D. W. Jacobsen recommendations: 10 – 15 mmol/l – subnormal Hcy levels, 15 – 25 mmol/l – mild hyperhomocysteinemia (HHcy), 25 – 50 mmol / l – moderate HHcy, over 50 mmol / l – severe HHcy.

Results. Among the 113 patients there were 74 (65. 5%) male and 39 (34. 5%) female. Age of patients ranged from 41 to 67 years (mean 58. 2 ± 7. 7 years). Control group consisted of 34 healthy individuals.

Baseline Hcy averaged from 7. 01 to 29. 20 mmol/l (mean 14. 49 ± 0. 57 mmol/l) and was described as moderate. However, serum Hcy content gender difference was not found ($p > 0. 05$). Serum Hcy comparison between patients

with essential hypertension and the control group (mean 9.20 ± 0.56 mmol/l) showed reliable differences between them ($p < 0.05$). The distribution of Hcy parameters depending on the stage of EH and comparing them with the data of the control group showed differences with the disease progression. Serum Hcy of patients suffered from EH of stage I (8.13 ± 0.08 mmol/l) was lower than in healthy individuals ($p > 0.05$). Plasma Hcy concentration in patients of II stage EH (14.68 ± 0.57 mmol/l) was characterized as subnormal and was higher than control group ($p < 0.05$). Despite the lack of reliable serum Hcy differences between the patients with second and third stages of the EH Hcy level in patients with stage III EH should be regarded as mild HHcy. Ranking the HHcy degree demonstrated heterogeneity among patients with essential hypertension and in patients of the control group. The share of persons with normal Hcy range among healthy individuals was 79.7% and among hypertensive patients 30.1%. Among the 81 hypertensive patients with stage in 22 people Hcy fluctuations do not go beyond the norm were detected, representing 27.2% of this sample. In patients with stage III EH ($n = 27$) the proportion of patients with normal Hcy range equaled 25.9%.

Conclusions. Plasma Hcy concentrations in hypertensive patients, starting from the second stage, probably higher than in healthy individuals ($p < 0.05$). Serum Hcy comparison showed no gender differences neither in patients nor among healthy individuals. Ranking on the degree of HHcy reveals heterogeneity. Considering that elevated serum Hcy is modified independent cardiovascular risk factor, so there is no doubt in expediency of its correction. Prospect for further development is studying possibilities of pharmacological correction of elevated Hcy as a predictor of cardiovascular risk.

Key words: hypertension, homocysteine, hyperhomocysteinemia.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 30. 04. 2013 р.