

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ¹

STUDY OF HOMOCYSTEINE LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

A. Karbasova
E. Chernysheva
B. Kantemirova
M. Abdullaev
S. Seidova

Summary. In the present day, hyperhomocysteinemia remains a pertinent issue. In recent years, researchers have directed their focus towards the correlation between homocysteine levels and various cardiovascular diseases, with particular emphasis on its significance in acute coronary syndrome (ACS) — a prevalent and perilous pathology in modern times. Homocysteine exerts detrimental effects on the structure and function of the vascular wall, fostering thrombus formation, and hastening the development and exacerbation of atherosclerosis. This article is dedicated to examining homocysteine levels in ACS patients. The study encompassed 96 participants with ACS (56 with myocardial infarction and 40 with unstable angina). According to the research findings, the myocardial infarction group exhibited a statistically significant elevation in homocysteine levels compared to the unstable angina group.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina, homocysteine, cardiology, biomarkers, cardiovascular system.

Карбасова Асель Сагындыковна

Ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
asel-v@mail.ru

Чернышева Елена Николаевна

Доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
lena.chernysheva@inbox.ru

Кантемирова Бэла Исмаиловна

Профессор, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
belakantemirova@rambler.ru

Абдуллаев Мусалитдин Абсаламович

Ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
abdullaev-musalitdin@mail.ru

Сеидова Сеида-Ханум Сеид-Кафлановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
seidovahs@mail.ru

Аннотация. В настоящее время проблема гипергомоцистеинемии не теряет своей актуальности. В последние годы исследователи обратили свое внимание на связь между уровнем гомоцистеина и различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Особый интерес вызывает его значение при остром коронарном синдроме — одной из самых распространенных и опасных патологий современности. Гомоцистеин оказывает неблагоприятное воздействие на структуру и функцию сосудистой стенки, способствует образованию тромбов, ускоряет и усугубляет развитие атеросклероза. Статья посвящена изучению уровня гомоцистеина у пациентов с ОКС. В исследование вошло 96 пациентов с ОКС (56 инфаркт миокарда, 40 нестабильная

¹ Научное исследование выполнено в рамках реализации государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка алгоритмов персонализированного назначения антиагрегантов у пациентов с острым коронарным синдромом». Сроки реализации 2021-2023 гг.



Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции среди причин, приводящих к смертности и инвалидизации трудоспособного населения во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно от них умирают 17,9 млн человек [1, 2, 3].

Учитывая тот факт, что медицина постоянно совершенствует способы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, смертность от данной патологии не снижается. В настоящее время учеными активно изучаются факторы риска, способствующие развитию ССЗ, с целью разработки эффективных методов профилактики и лечения. Кроме традиционных факторов риска развития ССЗ, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет, большое внимание уделяется поиску новых генетических и фенотипических биомаркеров, одним из которых является гомоцистеин [1, 4, 5].

Гомоцистеин (ГЦ) как химическое производное был описан в 1932 году. Это аминокислота, образующаяся в процессе обмена метионина и цистеина. Употребляя в пищу белок животного происхождения, человек получает метионин, который метаболизируется с образованием S-аденозилгомоцистеина, который в свою очередь, в результате гидролиза, превращается в ГЦ [6]. Нормальное содержание ГЦ в организме поддерживается за счет его превращения в другие аминокислоты или вывода через почки. Однако при нарушении данных процессов уровень ГЦ может повышаться (патологическим считается уровень ГЦ выше 15 мкмоль/л (2030 нг/мл), что приводит к различным патологиям [6, 7, 8]. Одной из которых является ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) — весомый фактор риска развития тромбоза коронарных, церебральных и периферических артерий. У больных ИБС развивается гиперкоагуляция, одним из ведущих звеньев патогенеза которой является ГГЦ [9]. ГГЦ приводит к эндотелиальной дисфункции, вследствие чего усиливаются прокоагулянтные и угнетаются антикоагулянтные свойства эндотелиоцитов. Кроме этого, наблюдается депрессия системы фибринолиза, стимуляция агрегации тромбоцитов и лейкоцитов [10, 11, 12]. Учитывая все вышесказанные факторы, становится очевидным, что ГГЦ способствует созданию дополнительных условий для

стенокардия). По результатам исследования: уровень гомоцистеина в группе пациентов с инфарктом миокарда был статистически значимо выше в сравнении с группой пациентов с нестабильной стенокардией.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, гомоцистеин, кардиология, биомаркеры, сердечно-сосудистая система.

гиперагрегации и гиперкоагуляции, что может снижать клиническую эффективность антиагрегантной терапии (АТ). Кроме этого, доказано, что примерно у трети пациентов отмечается фармакологическая резистентность к действию АТ, результатом чего может стать тромбоз стента (0,87–2,2 % случаев), острый инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная сердечно-сосудистая смерть [13].

Отдельно хотелось бы остановиться на индивидуальной, генетической чувствительности к АТ. Известно, что часто назначаемый в составе двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) препарат клопидогрел является пролекарством, для активации которого нужна биотрансформация в печени ферментом CYP2C19. Доказана взаимосвязь между снижением количества активного метаболита клопидогрела и наличием генетического полиморфизма CYP2C19, что в конечном итоге, приводит к неэффективности антиагрегантной терапии и развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [14].

Таким образом, учет уже известных и поиск новых предикторов как развития ОКС, так и индивидуальной чувствительности к АТ, является актуальной задачей, имеющей научно-практическое значение. В настоящей статье мы приводим результаты исследований уровня гомоцистеина у пациентов с ОКС, в качестве возможного биомаркера развития ОКС и фактора, способствующего изменению индивидуальной чувствительности к АТ. Цель исследования: изучить содержание гомоцистеина у пациентов с ОКС после ЧКВ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось после подписания пациентами информированного согласия. Обследовано 96 пациентов с ОКС, из них: 56 пациентов с ИМ в возрасте от 49 до 64 лет (средний возраст 57 лет); 40 пациентов с нестабильной стенокардией (НС) (группа контроля) — средний возраст 55 лет. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Проводилась оценка частоты встречаемости традиционных факторов риска: артериальной гипертензии, наличия ожирения или избыточной массы тела, сахарного диабета 2 типа, курения.

Содержание ГЦ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора для определения Гомоцистеина (CED984Ge. Cloud-Clone Corp, США).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Так как было выявлено распределение данных отличное от нормального, то количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Основные результаты

Частота традиционных факторов риска представлена в таблице 1. Не установлено отличий по частоте встречаемости артериальной гипертензии (83,9 % и 95 %), сахарного диабета (21,4 % и 30 %) и курения (25 % и 32,5 %) в исследуемых группах. Число пациентов с ожирением было больше в группе с НС и составляло 45 % против 25 % в группе с ИМ, а число пациентов с избыточной массой тела было больше в группе с ИМ и составляло 46,4 % против 15 % в группе с НС.

Таблица 1.

Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель/группа		ИМ (n=56)	НС (n=40)
Возраст		57 [49; 64]	55 [48; 61], p=0,390
Пол	Мужской, (%)	48 (85,7)	33 (82,5) $\chi^2=0,02; df=1; p=0,901$
	Женский, (%)	8 (14,3)	7 (17,5) χ^2 с п. Йетса=0,01; df=1; p=0,933
Ожирение, (%)		14 (25)	18 (45) $\chi^2=2,06; df=1; p=0,151$
Избыток массы тела, (%)		26 (46,4)	6 (15) χ^2 с п. Йетса=4,52; df=1; p=0,033
Артериальная гипертензия, (%)		47 (83,9)	38 (95) $\chi^2=0,17; df=1; p=0,680$
Сахарный диабет, (%)		12 (21,4)	12 (30) $\chi^2=0,54; df=1; p=0,461$
Курение, (%)		14 (25)	13 (32,5) $\chi^2=0,36; df=1; p=0,548$

Примечание: p — уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов с ИМ.

На первом этапе исследования проводилось изучение уровня ГЦ в группе пациентов с ИМ, по сравнению с группой с НС (см. таблицу 2, см. рисунок 1).

Таблица 2.

Анализ уровня ГЦ у пациентов исследуемых групп

Показатель	Категории	ГЦ (нг/мл)			p
		Me	Q1–Q3	n	
Группа пациентов	ИМ	3572,5	1236–5110	56	< 0,001*
	НС	1725,7	346,6–2815,4	40	

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

В группе пациентов с НС значение уровня медианы ГЦ составило 1725,7 нг/мл при нижнем и верхнем квартилях [346,6; 2815,4]. В группе пациентов с ИМ уровень медианы ГЦ составил 3572,5 нг/мл [1236; 5110], что было статистически значимо выше в сравнении с группой НС (p < 0,001).

Таким образом, при ИМ было выявлено статистически значимое повышение уровня ГЦ в плазме крови по сравнению с группой пациентов с НС.

На втором этапе мы проводили анализ содержания ГЦ среди пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) (см. рисунок 2).

В группе пациентов с ИМбпST значение уровня медианы ГЦ составило 2845 нг/мл при нижнем и верхнем квартилях [1100; 4157]. В группе пациентов с ИМпST уровень медианы ГЦ составил 3612,5 нг/мл [1336; 5110], что было статистически значимо выше в сравнении с группой с НС (p=0,044).

Таким образом, при ИМпST была установлена самая высокая концентрация ГЦ в сыворотке крови.

Заключение

На основании полученных нами данных, можно сделать следующие выводы: 1. У пациентов с инфарктом миокарда имеет место гипергомоцистеинемия. 2. При ИМпST уровень гомоцистеина был статистически достоверно выше, чем у пациентов с ИМбпST.

Хотя данные о роли ГЦ в развитии и прогнозировании ИМ все еще неполные и противоречивые, существующие исследования указывают на возможную связь между высоким уровнем ГЦ и риском развития ИМ.

Дальнейшие исследования необходимы для более точного определения этой связи и раскрытия возможных патогенетических механизмов формирования клинической и лабораторной резистентности к АТ, что может способствовать поиску оптимальных стратегий коррекции гемокоагуляционных нарушений у пациентов с ОКС.

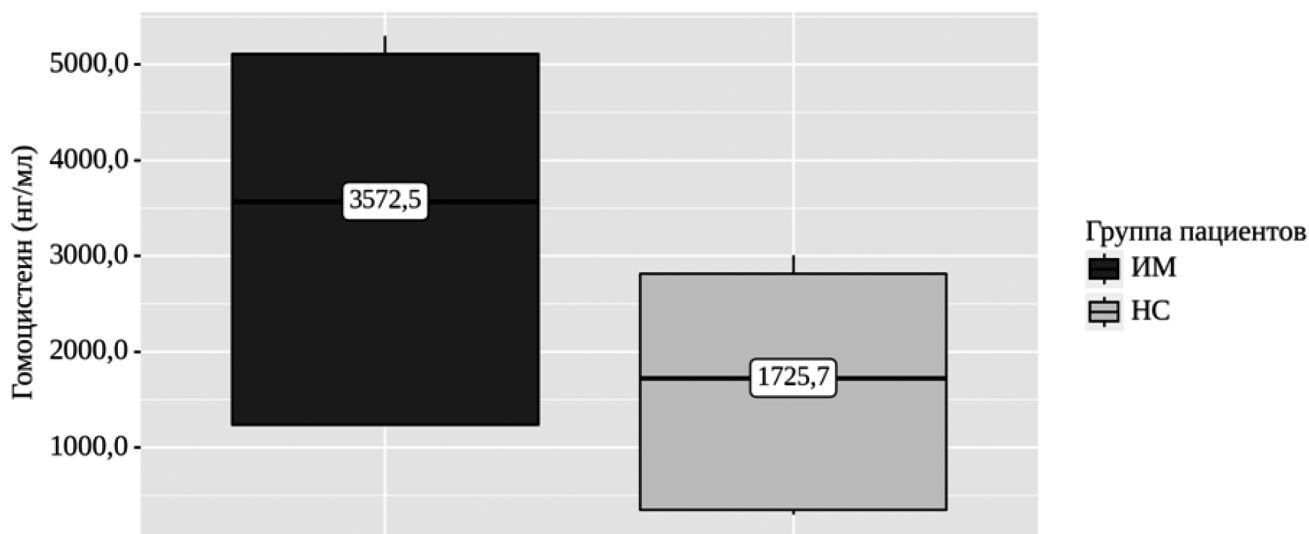


Рис. 1. Анализ ГЦ у пациентов исследуемых групп

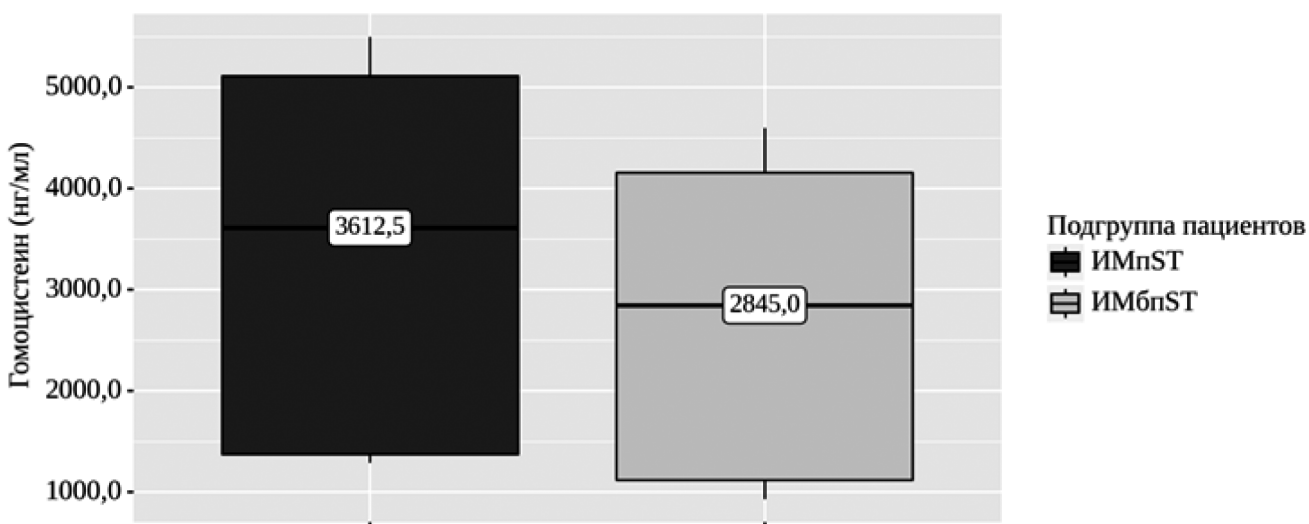


Рис. 2. Анализ ГЦ у пациентов с ИМпST и с ИМбпST

ЛИТЕРАТУРА

1. Султанова О.Э. Влияния уровня гомоцистеина на особенности клинического течения острого коронарного синдрома у пациентов с дисплазией соединительной ткани / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева // Актуальные научные исследования в современном мире. — 2020. — № 11 (4). — С. 106–112.
2. Мирошникова В.В. Генетическое тестирование в кардиологии с помощью NGS панели: от оценки риска заболевания до фармакогенетики / В.В. Мирошникова, С.Н. Пчелина, М.Ю. Донников, А.С. Воробьев, В.В. Цай, Л.В. Коваленко, О.С. Готов // Фармакогенетика и фармакогеномика. — 2023. — № 1. — С. 7–19.
3. Редькина М.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика острого коронарного синдрома у лиц молодого возраста / М.В. Редькина, И.А. Гребенщикова, С.Ю. Левашов, В.В. Лазарева // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 4 (120). — С. 82.
4. Давыдчик Э.В. Взаимосвязь гипергомоцистеинемии с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / Э.В. Давыдчик, В.А. Снежицкий, Л.В. Никонова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2015. — № 1. — С. 9–13.
5. Li J. Admission homocysteine is an independent predictor of spontaneous reperfusion and early infarct-related artery patency before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction / J. Li, Y. Zhou, Y. Zhang, J. Zheng // BMC Cardiovascular Disorders. — 2018. — № 18 (1). — С. 1–7.
6. Султанова О.Э. Эволюция тренда исследований гомоцистеина в кардиологической практике / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева, А.В. Коханов, И.В. Севостьянова // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 4. — С. 156.
7. Медведев Д.В. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина / Д.В. Медведев, В.И. Звягина // Кардиологический вестник. — 2017. — № 12 (1). — С. 52–57.
8. Zhang S. Arginine methylation dysfunction increased risk of acute coronary syndrome in coronary artery disease population: A case-control study / S. Zhang, S. Zhang, H. Wang, W. Wu, Y. Ye // Medicine. — 2017. — № 96 (7). — С. e6074.

9. Денисова А.Г. Гипергомоцистеинемия и дисфункция эндотелия артерий в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом / А.Г. Денисова, И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, Е.Р. Кулюцина, О.А. Левашова // *Здоровье и образование в XXI веке*. — 2016. — № 18 (2). — С. 25–29.
10. Lo M.H. Evaluation of endothelial dysfunction, endothelial plasma markers, and traditional metabolic parameters in children with adiposity / M.H. Lo, I.C. Lin, P.C. Lu, C.F. Huang, S.J. Chien, K.S. Hsieh, Y.L. Tain // *Journal of the Formosan Medical Association*. — 2019. — № 118 (1). — С. 83–91.
11. Фефелова Е.В. Роль гипергомоцистеинемии в механизмах развития гиперкоагуляции у больных ИБС / Е.В. Фефелова, П.П. Терешков, Н.В. Исакова, С.В. Измestьев, М.В. Бикбаева, Н.Н. Цыбиков // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2019. — № 2. — С. 90–98.
12. Кузьмичев Б.Ю. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких / Б.Ю. Кузьмичев, Л.П. Воронина, Д.С. Тарасочкина, О.С. Полунина, Т.В. Прокофьева, Е.А. Липницкая, Е.А. Полунина // *Астраханский медицинский журнал*. — 2019. — № 14 (3). — С. 79–87.
13. Чернов А.А. Первый мета-анализ отечественных фармакогенетических исследований клопидогрела / А.А. Чернов, К.Б. Мирзаев, Д.А. Сычев // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. — 2015. — № 2. — С. 19–23.
14. Liu J. Genotype-guided personalization of antiplatelet treatment: A meta-analysis of patients with ACS or undergoing PCI / J. Liu, L. Qin, S. Xi, W. Tong, M. Yuan // *Thrombosis Research*. — 2019. — № 179. — С. 87–94.

© Карабасова Асель Сагындыковна (asel-v@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru);
Кантемирова Бэла Исмаиловна (belakantemirova@rambler.ru); Абдуллаев Мусалитдин Абсаламович (abdullaev-musalitdin@mail.ru);
Сеидова Сеида-Ханум Сеид-Кафлановна (seidovahs@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»