

УДК 616.831–005.1–07

Каримов Б.Б., Мажидова Ё.Н.

Кафедра неврологии

Андижанский государственный медицинский институт

РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТИНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Аннотация: Статья посвящена роли гомоцистеина в организме человека. Аминокислота гомоцистеин является продуктом деметилирования метионина. При повышении уровня гомоцистеина он повреждает тканевые структуры артерий, инициируя высвобождение цитокинов, циклинов и других медиаторов воспаления. Его накопление приводит к разрыхлению стенок артерий, образованию локальных дефектов в эндотелии, что, в свою очередь, ведет к оседанию на сосудистую стенку холестерина и кальция.

Гипергомоцистеинемия как следствие нарушенного метаболизма гомоцистеина считается независимым фактором риска развития инсульта у человека. Показана роль нейропротективной терапии в прерывании или замедлении последовательности повреждающих биохимических и молекулярных процессов, способных вызвать необратимое ишемическое повреждение головного мозга.

Ключевые слова: гомоцистеин, гипергомоцистинемия, ишемический инсульт, нейропротекция.

Karimov B. B., Mazhidova E. N.

Department of Neurology

Andijan State Medical Institute

THE ROLE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC STROKE

Abstract: The article is devoted to the role of homocysteine in the human body. The amino acid homocysteine is a product of methionine demethylation.

When the level of homocysteine increases, it damages the tissue structures of the arteries, initiating the release of cytokines, cyclins and other inflammatory mediators. Its accumulation leads to loosening of the walls of the arteries, the formation of local defects in the endothelium, which, in turn, leads to the deposition of cholesterol and calcium on the vascular wall.

Hyperhomocysteinemia as a consequence of impaired homocysteine metabolism is considered an independent risk factor for stroke in humans. The role of neuroprotective therapy in interrupting or slowing down the sequence of damaging biochemical and molecular processes that can cause irreversible ischemic damage to the brain is shown.

Key words: homocysteine, hyperhomocysteinemia, ischemic stroke, neuroprotection.

Актуальность. Исследования последних лет показали, что гомоцистеин является более информативным показателем развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем общий холестерин, и является независимым фактором в формировании как стеноокклюзирующих поражений магистральных артерий [1,4], тромбоза глубоких вен [2,5] и микроангиопатии [3], так и последующих цереброваскулярных событий, особенно у пациентов с заболеваниями коронарных артерий, почек, больных сахарным диабетом 2 типа [2]. У 9,6% пациентов с венозным тромбозом из известных факторов риска тромбообразования выявляется только гипергомоцистеинемия [6].

По данным ряда авторов [5], повышение уровня гомоцистеина всего на 20–30% может приводить к необратимым последствиям, в том числе к ишемическому инсульту. Повышение уровня гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л от верхней границы нормы приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов на 60% у мужчин и 80% у женщин [2]. Также известно, что гипергомоцистеинемия сопровождает ряд онкологических заболеваний [4].

Гипергомоцистеинемия относится к потенциально модифицируемым факторам риска церебрального инсульта, однако на сегодняшний день борьба с повышением уровня гомоцистеина ведется преимущественно в рамках вторичной профилактики с целью снижения риска развития повторного сосудистого события [1].

Клинически заболевание проявлялось повышением уровня гомоцистеина в крови и гомоцистинурией, тромбозами, множественными поражениями сосудов, что приводило к смерти в молодом возрасте. В 1969 г. K. McCully показал связь между повышением уровня гомоцистеина в крови и ранним развитием атеросклероза. Им описано заболевание, характерными признаками которого были повышенная концентрация гомоцистеина в крови, прогрессирующий атеросклероз и нарушения свертываемости крови.

На патологоанатомическом вскрытии обнаружено такие же повреждение и утолщение сосудистой стенки, как и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями старческого возраста. Эта патология выявлялась у новорожденных с недостаточностью ферментов обмена гомоцистеина. На исходе прошлого столетия было проведено множество исследований [4,6], направленных на анализ проявлений гипергомоцистеинемии.

При этом выяснилась одна закономерность: в течение жизни уровень гомоцистеина в крови постепенно повышается, что объясняется снижением экскреторной функции почек.

Цель исследования. Определить взаимосвязи объема поражения головного мозга с концентрацией гомоцистеина у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы исследования. Уровень гомоцистеина исследован у 43 пациентов (32 мужчины, 11 женщин в возрасте $56 \pm 7,5$ лет) с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу,

поступивших в клинику АГМИ им. Ю.Атабекова в первые сутки после дебюта заболевания.

Полученные данные соотносились с размерами ишемического очага исследуемых пациентов. Объем выявленных изменений интенсивности магнитно-резонансного сигнала рассчитывался по данным режима времени релаксации (Т) T1- и T2- взвешенных изображений (ВИ).

Объем уже сформировавшегося ишемического очага преимущественно рассчитывался по данным T2-ВИ. Для более точного подсчета объема свежей ишемической зоны, по данным магнитно-резонансной томографии, использовалась формула неравностороннего эллипсоида $4/3\pi \times 3R$. Данную формулу применяли на основании анализа описаний снимков.

Результаты и их обсуждение. Показано, что в подгруппе пациентов с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта 6 (42,9%) пациентов имели уровень гомоцистеина крови, превышающий референтные значения в два раза (средняя величина 25,97 мкмоль/л).

Средний объем очага поражения составил $37,7 \pm 4,3$ см³, что статистически достоверно отличалось от показателей пациентов без гипергомоцистеинемии ($p < 0,05$; у 1 пациента был зафиксирован показатель 12,18 мкмоль/л).

В данной группе пациентов статистическая обработка не проводилась вследствие малого числа наблюдений. Имеющиеся размеры ишемических очагов и невыраженный неврологический дефицит не позволил включить в полное исследование пациентов с лакунарным подтипом ишемического инсульта.

Пациенты с данным подтипом значимого увеличения гомоцистеина не имели: в среднем уровень гомоцистеина колебался от 14 до 16 мкмоль/л (70%, у остальных – менее 9 мкмоль/л).

Получить прямую зависимость между уровнем неврологического дефицита (с использованием шкалы инсульта NIHSS) и уровнем гомоцистеина в общей группе пациентов не удалось (уровень доказательности $p=0,062$).

Прямая зависимость между объемом ишемического очага (эллипсоид) и баллом по NIHSS при поступлении отмечена лишь для атеротромботического подтипа ишемического инсульта ($p=0,0048$).

Вывод. Показано, что пациенты с атеротромботическим подтипом инсульта с сопутствующей гипергомоцистеинемией, как правило, имеют более обширное поражение вещества головного мозга ($p<0,05$).

Учитывая важность рассматриваемого фактора риска возникновения цереброваскулярных заболеваний, необходимо обращать внимание на нарушение обмена гомоцистеина при проведении первичной и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения. Это предполагает ведение здорового образа жизни с ограничением продуктов повышающих уровень гомоцистеина, отказ от вредных привычек, соблюдение рационального питания с увеличенным потреблением продуктов растительного происхождения, богатых фолиевой кислотой и витаминами группы В.

Целесообразен контроль уровня гомоцистеина у пациентов, которым необходимо принимать лекарственные средства, ассоциированные с нарушением обмена гомоцистеина (препараты l-DOPA, метформин, карбамазепин, блокаторы водородной помпы и антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов, эстроген-содержащие оральные контрацептивы).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Жлоба, А.А. Выявление и лечение гипергомоцистеинемий / А.А. Жлоба, В.В. Никитина // Пособие для врачей. – М.: Дружба народов, 2014. – 40 с.

2.Одинак, М.М. Уровень гомоцистеина плазмы, риск цереброваскулярных заболеваний и витамины группы В / М.М. Одинак, С.Н. Янишевский, И.А. Вознюк. – 2008. –10 с.

3. Хеннерици, М. Г. Инсульт: клиническое руководство: пер. с англ. / М. Г. Хеннерици, Ж. Богуславски, Р. Сакко. – М.: МЕДпресс-информ.– 2008. – С. 22.

4. Шмелева, В.М. Роль гипергомоцистеинемии в формировании протромботических нарушений системы гемостаза: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / В.М. Шмелева. – СПб., 2010. – 286 с.

5. Adams, H.P. Jr. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / Adams H.P. Jr. [et al.] // Dep. of neurol., Univ. of iowa. Stroke. – 2013. – Vol. 24 (1). – P. 35–41.

6. Tsai, A.W. Serum homocysteine, thermolabile variant of methylene tetrahydro-folate reductase (MTHFR), and venous thromboembolism: Longitudinal Inves-tigation of Thromboembolism Etiology (LITE) / A.W. Tsai [et al.] // Am. j. hematol. – 2013. – Vol. 72 (3). – P. 192–200.