

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ, НАРУШЕНИЙ ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Люсов В.А., Лебедева А.Ю., Михайлова К.В.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета, Москва

Резюме

Статья посвящена изучению взаимосвязи повышенного уровня гомоцистеина и нарушений внутрисосудистого свертывания у больных ИМ. Также проведена попытка оценки роли этих нарушений в развитии постинфарктной стенокардии, рецидивов ИМ.

Обследовано 57 больных ИМ после системного тромболитика. Гипергомоцистеинемия выявлена у 16 (28%) из них, средний уровень гомоцистеина составил $21,55 \pm 10,26$ мкмоль/л. У пациентов обнаружена достоверная корреляционная зависимость концентрации гомоцистеина от уровня общего холестерина и агрегационной способности тромбоцитов. Была выявлена склонность к торможению активности естественных антикоагулянтов у больных с гипергомоцистеинемией.

Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что гипергомоцистеинемия свидетельствует о неблагоприятном прогнозе у больных ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гипергомоцистеинемия, общий холестерин, агрегационная способность тромбоцитов, ассоциации.

Согласно статистике ВОЗ, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 16 млн. человек [6]. Такая форма ишемической болезни сердца (ИБС) как острый инфаркт миокарда (ОИМ) занимает печально лидирующее положение среди всех летальных исходов, обусловленных кардиологической патологией. Несмотря на широкое использование реперфузионной терапии, реваскуляризации, совершенствование фармакотерапевтических подходов к лечению, уровень смертности в течение первого года после перенесенного ИМ остается высоким [3]. Этим объясняется пристальный интерес исследователей и клиницистов к проблемам снижения риска развития неблагоприятных исходов ИМ.

По современным представлениям, базирующимся на клинических и лабораторных исследованиях, одной из главных причин развития ИМ является тромбоз атеросклеротически измененных коронарных артерий. Изучение этиологических факторов, механизмов формирования и возможных методов фармакологической коррекции причин повышенной тромбогенности пораженных атеросклерозом сосудов составляет одно из решений проблемы сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Результаты многочисленных исследований последних лет позволили установить, что наличие гипергомоцистеинемии повышает риск раннего развития атеросклероза и тромбоза коронарных, церебральных и периферических артерий, независимо от традиционных факторов риска, и является прогностическим маркером летального исхода [7]. В основе гипергомо-

цистеинемии лежит превалирование процессов превращения метионина в гомоцистеин без адекватных компенсирующих реакций реметилирования и транссульфирования. Увеличение концентрации гомоцистеина в крови может иметь генетическую, алиментарную и медикаментозную причины возникновения [4].

На основании большого числа экспериментальных работ, проведенных в последние годы, сформировалось представление о неблагоприятном влиянии избытка гомоцистеина на механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, обмене липидов и коагуляционном каскаде [4,7]. Гипергомоцистеинемия, как продемонстрировали исследования в условиях *in vitro*, создает условия для атеросклеротических изменений в сосудах и повышенного тромбообразования.

Наиболее достоверные доказательства значимости роли гипергомоцистеинемии в развитии сердечно-сосудистых заболеваний получены при проведении крупномасштабного исследования Physicians Health Study в 1992 году. Впервые было показано, что повышение уровня гомоцистеина в плазме крови является независимым фактором риска ОИМ. У 5% лиц с наибольшими уровнями гомоцистеина относительный риск развития инфаркта был в 3,1 раза выше, чем у остальных обследуемых групп [7].

Однако до конца остается неясной роль повышенного уровня гомоцистеина в развитии рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных ИМ. Возможно, более детальное изучение механизмов тромбогенного действия гипергомоцистеинемии позволит получить дополнительное

Таблица 1

Частота встречаемости сопутствующей патологии

Заболевание	Пациенты 1 группы (n=41)	Пациенты 2 группы (n=16)
Хронический пиелонефрит	8(19,5%)	1(6,2%)
Кисты почек	2(4,8%)	0
Мочекаменная болезнь	1(2,4%)	1(6,2%)
Язвенная болезнь желудка	4(9,7%)	1(6,2%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	2(4,8%)	4(25%)
Хронический бронхит	2(4,8%)	3(18,7%)
Варикозная болезнь н/к	0	1(6,2%)
Хронический тромбофлебит н/к	0	3(18,7%)
Бронхиальная астма	3(7,3%)	0
Остеохондроз позвоночника	7(17,0%)	3(18,7%)

подтверждение значимости роли гомоцистеина в развитии неблагоприятного клинического течения ОИМ.

Кроме того, для осуществления адекватных профилактических мероприятий необходимы сведения об истинной ситуации в отношении гипергомоцистеинемии среди населения. В настоящее время в России, в частности в Москве, имеется очень мало публикаций о частоте гомоцистеинемии среди лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи гипергомоцистеинемии и нарушений внутрисосудистого свертывания, оценка роли этих нарушений при развитии постинфарктной стенокардии, рецидивов ИМ.

Материал и методы

Обследовано 57 больных с диагнозом ОИМ, которым был проведен системный тромболизис. Все пациенты были мужского пола, в возрасте от 34 до 60 лет.

Диагноз ОИМ ставился на основании анамнеза, клинической картины, ЭКГ, лабораторных исследований. Критериями исключения в нашем исследовании являлись: противопоказания к проведению системного тромболизиса; прием лекарственных препаратов, влияющих на уровень гомоцистеина в крови: цитостатики, противоэпилептические препараты, метформин, антагонисты H₂ – рецепторов, метилксантины, фибраты; злоупотребление алкоголем; почечная и печеночная недостаточность.

После получения информированного согласия все больные были рандомизированы на две группы в зависимости от уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Гипергомоцистеинемия диагностировалась в случае превышения уровня 15 мкмоль/л, взятие крови осуществлялось до момента начала проведения системного тромболизиса.

Пациенты первой группы, состоящей из 41 человека (средний возраст – 50,0±6,9 лет), имели нормальное значение концентрации гомоцистеина в крови – менее 15 мкмоль/л. Вторую группу состави-

ли 16 пациентов (средний возраст – 48,0±7,5 лет) с повышенным уровнем гомоцистеина. У 29 пациентов I группы и у 17 – II группы имела место сопутствующая патология (табл. 1).

Всем больным, включенным в исследование, проводился системный тромболизис актилизе (100 мг) и соответствующее антикоагулянтное лечение. Пациенты получали в последующем стандартную антитромбоцитарную (аспирин, клопидогрель) и антиангинальную терапию. На 1-е, 5-10-е сутки после проведения системного тромболизиса, а также через 6-8 месяцев осуществлялась оценка клинического состояния всех больных, которая включала в себя учет частоты приступов стенокардии и регистрацию неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

По мере наблюдения за пациентами проводился анализ таких факторов риска ИБС, как отягощенная наследственность, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, гиперхолестеринемии, курения и избыточной массы тела.

Использовали следующие лабораторные методы исследования: определение общего холестерина, агрегационной способности тромбоцитов (модифицированный способ исследования индуцированной агрегации тромбоцитов с использованием диагностикума «Агрескин-тест» фирмы «Технология-Стандарт»); антитромбина III (коагулометрический метод Абильтгаарда, НПО «Ренам») и системы протеина С. Данные исследования осуществлялись на 21-24 сутки после перенесенного ИМ. Под изучением системы протеина С нами подразумевалось определение ее общей активности в скрининговом коагуляционном тесте с диагностикумом «Парус-тест» фирмы «Технология-Стандарт». В случае выявления нарушений проводилось последующее определение активности протеина С хроматогенным субстратом (диагностикум «Berichrom Protein C» фирмы «Dade Behring»), резистентности V фактора к активированному протеину С (диагностикум «Фактор V-PC-тест», «Технология-Стандарт»), активность протеина S (реагенты «Protein S Clotting-Test» («Boehringer

Mannheim», «Diagnostica Stago»). Все анализы были выполнены на коагулометре START 4, фирмы «Stago» (Франция).

Уровень гомоцистеина в плазме измеряли с помощью набора фирмы «Axis-Shield AS» (Норвегия) для иммуноферментного анализа. Забор крови осуществлялся в день поступления в стационар, материал немедленно центрифугировался с целью предотвращения секреции гомоцистеина эритроцитами, плазма хранилась при температуре -20°C в течение 1-6 месяцев до одновременного исследования 57 проб.

Для объективной оценки частоты и длительности эпизодов ИМ проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) на 5-7 суток с использованием холтеровских мониторов и компьютерной программы, разработанной фирмой «Shiller» (Швейцария).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы STATISTICA 6,0. Применялись стандартные методы вариационной статистики с определением достоверности различий по критерию достоверности t , где значение $p < 0,05$ считалось достоверным.

Результаты

Гипергомоцистеинемия выявлена у 16 (28%) больных ИМ, средний уровень гомоцистеина составил $21,55 \pm 10,26$ мкмоль/л. При этом 87% пациентов имели легкую степень выраженности (15-30 мкмоль/л), 13% – среднюю степень гипергомоцистеинемии (30-100 мкмоль/л); тяжелой степени (более 100 мкмоль/л) не отмечалось.

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови лиц первой группы – с нормальным значением последнего – составил, в среднем, $9,39 \pm 2,37$ мкмоль/л.

При анализе клинико-демографических данных двух исследуемых групп были получены сведения, свидетельствующие о большей частоте встречаемости у пациентов с гипергомоцистеинемией таких факторов риска ИБС как отягощенная наследственность, курение, артериальная гипертензия, избыточная масса тела. В первой группе отягощенный семейный анамнез наблюдался у 10 (24,3%) больных, во второй – у 6 (37,5%). Курили 29 (70,7%) больных первой группы и 12 (75,7%) – второй. Артериальной гипертензией страдали 29 (70,7%) пациентов с нормальным значением гомоцистеина в плазме крови и 12 (75,7%) пациентов с гипергомоцистеинемией. Среди больных второй группы ожирение отмечалось у 13 (81,2%) человек, при этом индекс массы тела (ИМТ) составлял, в среднем, $29,45 \pm 5,93$ кг/м². В первой группе у 29 (70,7%) пациентов было ожирение со средними значениями ИМТ, равными $27,33 \pm 3,41$ кг/м².

Однако сахарный диабет II типа значительно чаще наблюдался у пациентов с нормальными значениями гомоцистеина в крови – у 6 (14,6%) больных, чем у больных с гипергомоцистеинемией – у 2 (12,5%) больных.

Сравнение анамнестических данных течения ИБС показало, что до момента включения в исследование ИБС страдали 26 (36,5%) больных первой группы и 11 (68,75%) пациентов второй группы. При проведении научной работы оказалось важным выявить зависимость тяжести течения ИБС от уровня гомоцистеина в плазме. В качестве критерия тяжести ИБС было выбрано наличие и количество перенесенных ИМ. Оказалось, что в группе пациентов с гипергомоцистеинемией количество больных, ранее перенесших ИМ, было достоверно выше и составило 45,4%.

При проведении оценки динамики клинического состояния было выявлено, что у пациентов второй группы достоверно чаще регистрируются рецидивирующие расстройства коронарного кровообращения ($p < 0,003$). В группе пациентов с повышенным уровнем гомоцистеина в плазме крови у 10 (62,5%) наблюдалась возвратная стенокардия, у 2 (12,5%) – рецидив инфаркта миокарда. Среди больных без гипергомоцистеинемии данные события встречались значительно реже: постинфарктная стенокардия была зарегистрирована у 8 (19,5%) пациентов, рецидивы инфаркта миокарда – у 3 (7,3%). Частота добавления нитратов к стандартной терапии в первой группе также была меньше, чем во второй. Зарегистрирован 1 летальный исход во второй группе вследствие развития острой сердечной недостаточности.

Принимая во внимание известные по литературным данным протромботические эффекты гипергомоцистеинемии, представлялось возможным провести сравнительную оценку некоторых показателей внутрисосудистого свертывания в двух исследуемых группах.

Нами была установлена связь гипергомоцистеинемии с нарушением агрегации тромбоцитов. Была выявлена положительная корреляционная зависимость агрегационной способности тромбоцитов от уровня гомоцистеина ($r_s = 0,61$; $p < 0,05$), отмечалось достоверное увеличение агрегации в ответ на повышение концентрации гомоцистеина в плазме. В табл. 2 представлены полученные результаты.

Активность антитромбина III у больных первой группы оказалась достоверно выше, чем у пациентов второй группы ($p < 0,05$). Показатели общей активности протеина С практически у всех больных были в пределах нормальных колебаний вне зависимости от уровня гомоцистеина.

В первой исследуемой группе гиперхолестеринемия наблюдалась у 12 (29,2%) пациентов, значение общего холестерина находилось в пределах $5,42 \pm 1,19$ ммоль/л. Обращал на себя внимание тот факт, что у

Таблица 2

Данные коагулологических тестов исследуемых групп больных

Показатели внутрисосудистого свертывания	Пациенты 1 группы (n=41)	Пациенты 2 группы (n=16)
Агрегационная способность тромбоцитов (проба с универсальным индуктором), %	85,5±28,22*	124,81±14,13*
Антитромбин III, %	120,92±5,04*	100,43±5,92*
Протеин С, %	99,41±12,4	102±5,67

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

больных с гомоцистеинемией достоверно чаще [у 10 (62,5%) пациентов] выявлялась гиперхолестеринемия, уровень общего холестерина составлял, в среднем, $6,21 \pm 7,05$ ммоль/л ($p < 0,05$). Во второй группе была выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями общего холестерина и гомоцистеина ($rs=0,75$; $p < 0,05$).

В первой группе на 7-10 сутки ИМ ишемия миокарда, по данным СМЭКГ, была выявлена у 8 больных, причем у 6 из них эпизоды ишемии сопровождались ощущением дискомфорта за грудиной, у 2 больных наблюдались болевая и безболевая формы ишемии. Общая продолжительность безболевой и болевой ишемии составила $25 \pm 2,88$ минут.

У 3 пациентов с повышенными значениями уровня гомоцистеина в плазме на 7-10 сутки ИМ, по данным СМЭКГ, было зафиксировано 9 эпизодов ишемии, имевшей только болевой характер. Суммарная продолжительность ишемии составила $18 \pm 3,4$ минут. Различия в продолжительности эпизодов ишемии в двух группах оказались статистически недостоверными.

Обсуждение

По данным зарубежных источников литературы, частота выявления гипергомоцистеинемии в общей популяции составляет около 5%; этот показатель достигает 13-47% среди пациентов с ИБС [10]. Полученные результаты настоящей работы также свидетельствуют о распространенности этой патологии среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Около трети больных ИМ имели повышенный уровень гомоцистеина в крови.

В ряде проспективных исследований последних 10 лет была показана связь между величиной уровня гомоцистеина в плазме крови и развитием сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Bouchey C.J. et al. (1995), наглядно продемонстрировали, что гомоцистеин — сильный, независимый фактор риска атеросклероза коронарных, периферических и мозговых сосудов. При каждом возрастании уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л риск ИБС возрастает в 1,6 раз у мужчин и в 1,8 раз у женщин. Гипергомоцистеинемия при сочетании с другими факторами риска — курением или артериальной гипертензией — усиливает действие последних [7].

Анализ наличия факторов риска ИБС у больных ИМ в нашем исследовании показал, что у пациентов с гипергомоцистеинемией чаще наблюдаются отягощенная наследственность, курение, артериальная гипертензия, избыточная масса тела. Однако не была отмечена связь уровня гомоцистеина с таким значимым фактором риска как сахарный диабет II типа, при котором вероятность развития ИБС возрастает в 3 – 7 раз [9].

Помимо этого, в нашей работе представлены данные, свидетельствующие о том, что тяжесть течения ИБС (наличие и количество перенесенных ИМ) связана с концентрацией гомоцистеина в крови: чем выше уровень гомоцистеина, тем тяжелее течение ИБС.

При проведении оценки динамики клинического состояния было выявлено, что у больных ИМ после системного тромболизиса с повышенным уровнем гомоцистеина в плазме достоверно чаще регистрируются рецидивирующие расстройства коронарного кровообращения, повышая вероятность неблагоприятного прогноза в 3,1 раз.

Таким образом гипергомоцистеинемия — маркер, свидетельствующий о возможной вероятности развития и прогрессирования ИБС. Учитывая отсутствие прямой связи между повышенным уровнем гомоцистеина и наличием факторов риска ИБС, можно сделать заключение, что гипергомоцистеинемия является самостоятельным фактором риска возникновения сосудисто-тромботических заболеваний.

На основе большого числа экспериментальных работ, проведенных в последние годы, сформировалось представление о повреждающем действии избытка гомоцистеина на эндотелий сосудов, выражающемся нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации [1]. Повышение уровня гомоцистеина в плазме крови сопровождается накоплением ЛПНП и ЛПОНП в мембранах клеток и межклеточном пространстве; уменьшением продукции гликозаминогликанов, что приводит к снижению эластичности стенки сосуда; активизацией процессов пролиферации гладкомышечных клеток [13]. Продукты аутоокисления гомоцистеина провоцируют развитие оксидативного стресса, что приводит к активации нуклеарного фактора $\kappa\alpha\mu\mu\text{-}\beta$, повышению уровня противовоспалительных цитокинов, металлопротеиназ

и экспрессии стресс-зависимых генов [11]. Это, в свою очередь, способствует развитию и прогрессированию атеросклероза.

В ряде работ, в частности Li H. и соавт. (2002), было показано, что гипергомоцистеинемия в эндотелиальных клетках повышает экспрессию мРНК, кодирующей ключевой фермент синтеза холестерина – 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу (ГКМ-КоА-редуктаза). Доказательства непосредственного влияния гомоцистеина при условии его повышенной концентрации на синтез и обмен холестерина представлены и в ряде других работ [7,11,13].

Наглядные подтверждения взаимосвязи уровней общего холестерина и гомоцистеина были продемонстрированы и в нашем исследовании. В группе больных ИМ с гипергомоцистеинемией была выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями общего холестерина и гомоцистеином. Полученные данные противоречат результатам некоторых других научных работ [1]. Возможно, дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов продемонстрируют истинную роль гомоцистеина в нарушениях обмена холестерина. Но уже сейчас можно говорить, что гипергомоцистеинемия является важным звеном в патогенезе нарушенного синтеза холестерина.

Помимо того, что повышенный уровень гомоцистеина в крови способствует атеросклеротической трансформации сосудистой стенки, Falcon C. и Mannucci P. (1994) показали, что гипергомоцистеинемия способна повышать склонность к развитию тромбозов в артериальном и венозном русле в 2,5 раза [11].

На сегодняшний день точный механизм связи между повышенным уровнем гомоцистеина и развитием атеротромботических изменений в коронарных артериях до конца не ясен.

В развитии атеротромбоза выделяют три ключевых взаимосвязанных момента: разрушение покрышки бляшки, воспалительные реакции и активацию тромбоцитов и каскада коагуляции. По современным представлениям, активация тромбоцитов начинается с адгезии к поврежденному деэндотелизированному участку сосуда, затем происходит их агрегация с формированием, так называемых, первичных непрочных тромбоцитарных «пробок» [5].

Активация каскада коагуляции связана с экспозицией на поверхности атеромы тканевого фактора, содержащегося в макрофагах атеросклеротической бляшки. Вследствие активации каскада коагуляции образуется тромбин – ключевой фермент свертывания крови.

Тромбин является многофункциональным ферментом. Он способствует превращению фибриногена в фибрин, является мощным индуктором агрегации тромбоцитов. Тромбин активирует реакции,

усиливающие тромбообразование, а после его связывания с тромбомодулином на неповрежденном эндотелии активируется противосвертывающая система.

В связи с вышесказанным, воздействие на агенты, способные активизировать функцию тромбоцитов и каскад коагуляции, представляется теоретически обоснованным для нивелирования проявлений атеротромбоза. Таким «агентом» является и гомоцистеин. Доказано, что гипергомоцистеинемия оказывает как непосредственное влияние на систему гемостаза и гладкомышечные клетки сосудов, так и опосредованное, повреждая эндотелиоциты. Повреждение эндотелия, индуцированное гомоцистеином, сопровождается активацией зависимого от эндотелия звена гемостаза и усилением агрегации тромбоцитов, а также активацией пролиферации гладкомышечных клеток меди и накоплением коллагена в стенке сосуда [7,10].

Усиление внутрисосудистой активации тромбоцитов может быть следствием как прямого проагрегантного эффекта гипергомоцистеинемии за счет увеличения продукции тромбоксана A₂, так и результатом угнетения избытком гомоцистеина активности экто-АДФазы и снижения синтеза в эндотелии простациклина и эндотелий-продуцируемого релаксирующего фактора [10,13].

В связи с этим, в данной работе мы оценили агрегационную способность тромбоцитов у больных ИМ. Была выявлена положительная корреляционная зависимость агрегационной способности тромбоцитов от уровня гомоцистеина. Следует отметить значительный разброс данных у пациентов, что при статистической обработке дало отклонения от средних величин на 30-40%. В литературе опубликованы аналогичные наблюдения [2].

Недавние исследования Laszik (2002) позволили предположить, что пониженная активность естественных антикоагулянтов является дополнительным существенным фактором, усиливающим тромбогенность атеросклеротической бляшки. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* было установлено, что гомоцистеин понижает активность антитромбина III и эндогенного гепарина, что увеличивает активность тромбина. Угнетение синтеза тромбомодулина вызывает ингибирование тромбомодулин-зависимой активации протеинов C и S [7,12]. В нашей работе мы оценивали такие показатели как антитромбин III и протеин C. Полученные данные отразили тенденцию к активации системы естественных антикоагулянтов у больных с нормальным уровнем гомоцистеина в плазме. В то же время при повышенном уровне гомоцистеина подобного эффекта не отмечалось, что может быть результатом токсического воздействия избытка гомоцистеина на эндотелий,

проявляющегося, в частности, снижением экспрессии гепаран-сульфата и, следовательно, уровня антитромбина III [12].

Заключение

Согласно полученным нами данным, распространенность гипергомоцистеинемии среди российских больных достаточно высока. Около трети больных ИМ имели повышенный уровень гомоцистеина в крови.

Повышение уровня гомоцистеина в крови более 15 мкмоль/л представляет собой, по-видимому, один из факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводит к более тяжелым клиническим проявлениям ИБС. При этом риск развития рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения увеличен в 3,1 раз.

Наши данные подтверждают, что тромбогенный потенциал гомоцистеина связан с повреждением эндотелия и угнетением системы естественных антикоагулянтов, в частности – антитромбина III. Была определена положительная корреляционная зависимость агрегационной способности тромбоцитов от

уровня гомоцистеина, отмечалось достоверное увеличение агрегации в ответ на повышение концентрации гомоцистеина в плазме.

В исследовании продемонстрированы наглядные подтверждения взаимосвязи уровней общего холестерина и гомоцистеина: выявлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями общего холестерина и гомоцистеином.

Поскольку по результатам данной работы можно говорить о достаточно высокой распространенности неблагоприятного течения ИБС на фоне гипергомоцистеинемии, мы считаем целесообразным включение определения уровня гомоцистеина в комплексное гемостазиологическое обследование больных ИМ.

В целом, изучение нарушений метаболизма гомоцистеина открывает новую страницу в изучении патогенеза атеросклеротического и тромботического поражения коронарных сосудов. Достаточно высокая частота выявления гипергомоцистеинемии у больных ИБС и возможность коррекции данного нарушения свидетельствуют в пользу перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Литература

1. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов // *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2002; №1: 65-71.
2. Барцева Г.А., Горбачева В.А., Макарава Т.Б. Что привнес агрегометр в диагностические возможности КДЛ // *Лаборатория*, 2000; 4: 12-13.
3. Задонченко В.С., Миронова М.А., Яковлева М.С. Прогностическая роль электрической нестабильности миокарда, тромбогенных свойств крови, гемодинамических и метаболических факторов в исходе инфаркта миокарда // *Российский кардиологический журнал*, 2005; №6: 11-15.
4. Кашежева А.З., Ефимов В.С. Лекарственное происхождение гипергомоцистеинемии // *Тромбоз, гемостаз и реология*, 2001; №3: 14-18.
5. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Атеротромбоз в кардиологии // *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова*, 1999; 85 (7): 997-1004.
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2005; 4(1): 4-8.
7. М.Ш., Шевченко О.П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. – М.: Рефарм, 2004. – 272 с.
8. Al-Obaidi M., Philippou H., Stubbs P.J. et al. Relationships between homocysteine, factor VIIa, and thrombin generation in acute coronary syndromes // *Circulation*, 2000; 101: 372.
9. Braunwald E. Heart disease. – London: WB Saunders Company, 1997. – 1184-1289 pp.
10. D'Angelo A., Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease // *Blood*, 1997; 90(1): 1-11.
11. F.M. Hyperhomocysteinemia. A million ways to lose control // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2003; 23: 371.
12. M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis // *Clin. Lab. Haem.*, 2000; 22: 133-143.
13. Refsum H., Ueland P., Nygard O. Homocysteine and cardiovascular disease // *Ann. Rev. Med.*, 1998; 49: 31-62. Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis // *Clin. Lab. Haem.*, 2000; 22: 133-143.

Abstract

The article is devoted to associations between hyperhomocysteinemia and intravascular hemostasis disturbances in myocardial infarction (MI) patients. The role of these disturbances in post-MI angina and recurrent MI development is analyzed.

Fifty-seven MI patients who underwent systemic thrombolysis were examined. Hyperhomocysteinemia was registered in 16 participants (28%); mean homocysteine level was 21,55±10,26 mkmol/l. Homocysteine concentration correlated significantly with total cholesterol level and platelet aggregation. In patients with hyperhomocysteinemia, natural anticoagulants activity was reduced.

The data obtained are consistent with the hypothesis that hyperhomocysteinemia is a marker of poor outcome in MI patients.

Keywords: Myocardial infarction, hyperhomocysteinemia, total cholesterol, platelet aggregation, associations.

Поступила 14/12-2006