



УДК 616-056.52: 616-036.867

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ
КАК ИНДИКАТОР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ
(СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)**

**HYPERHOMOCYSTEINEMIA
AS AN INDICATOR OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
IN METABOLIC SYNDROME AT A YOUNG AGE
(CASE FROM CLINICAL PRACTICE)**

**Д.Г. Дубоносова^{1,3}, Т.П. Голивец¹, Г.Д. Петрова^{1,2}, Д.О. Гагарина³
D.G. Dubonosova^{1,3}, T.P. Golivets¹, G.D. Petrova^{1,2}, D.O. Gagarina³**

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

²⁾ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

³⁾ ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода»,
Россия, 308600, Белгородский проспект, д. 99

¹⁾ Belgorod National Research University,
85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia

²⁾ Belgorod regional clinical hospital of Prelate Iosaf,
8/9 Nekrasov St, Belgorod, 308007, Russia

³⁾ Polyclinic of the city of Belgorod,
99 Belgorod prospect., 3080600, Russia

E-mail: golivets@ya.ru, diannochka@list.ru, gala-cardio@yandex.ru

Аннотация

Гомоцистеин ГЦ является одним из факторов повреждения эндотелия, запускающих каскад синтезов, приводящий к эндотелиальной дисфункции (ЭД). В настоящее время доказано эндотелиотоксическое действие повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ), изучен патогенетический механизм его влияния. Однако вопрос о его месте в генезе метаболического синдрома МС до сих пор остается спорным. В связи с этим на основании изучения литературы авторами рассмотрена роль повышенного содержания гомоцистеина (ГЦ) как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Приведен клинический пример, иллюстрирующий положительную взаимосвязь между уровнем ГЦ и степенью выраженности макроклинической симптоматики эндотелиальной дисфункции в молодом возрасте при отсутствии субъективных проявлений заболевания. Высказано мнение, что гипергомоцистеинемия (ГГЦ) можно рассматривать не только как маркер эндотелиальной дисфункции, но и как один из компонентов метаболического синдрома (МС), а также как прогностически неблагоприятный индикатор прогрессирования заболевания, требующий использования активной комплексной витаминотерапии и профилактического назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы пациентам, входящим в группу высокого риска ССЗ.

Abstract

Homocystenin (HZ) is one of the endothelial damage factors triggering a cascade of syntheses leading to endothelial dysfunction (ED). Currently, the endotheliotoxic effect of elevated HC has been proved, the pathogenetic mechanism of its influence has been studied. However, the question of its place in the genesis of MS is still controversial. At this point based on the study of the literature, the article considers the role of elevated HC as an independent risk factor for cardiovascular diseases (CVD). A clinical



example illustrating the positive relationship between the level of HC and the degree of severity of macroclinic symptoms of endothelial dysfunction at a young age in the absence of subjective manifestations of the disease is presented. It is suggested that hyperhomocysteinemia (GHZ) can be considered not only as a marker of endothelial dysfunction, but also as one of the components of metabolic syndrome (MS), as well as a prognostically negative indicator of disease progression, requiring the use of active complex vitamin therapy and prophylactic administration of HMG-COA reductase inhibitors to patients at high risk of CVD.

Ключевые слова: метаболический синдром, молодой возраст, эндотелиальная дисфункция, гомоцистеин, сердечно-сосудистые заболевания.

Keywords: metabolic syndrome, young patients, endothelial dysfunction, homocysteine, cardiovascular diseases.

Введение

Роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии сосудистых осложнений метаболического синдрома (МС) не вызывает сомнений, но остается недостаточно изученным процессом и нуждается в многостороннем исследовании, особенно у молодых людей. Как известно, нарушение эндотелиальной функции возникает задолго до симптоматических проявлений заболеваний, связанных с атеросклеротическим процессом [Шестакова, 2001] и остается клинически не распознанным.

Подавляющее число наблюдаемых нами молодых пациентов с множественными компонентами метаболического синдрома с детского или подросткового возраста страдают от той или иной степени абдоминального ожирения. Зачастую у таких пациентов постановка диагнозов «гипертоническая болезнь», «ишемическая болезнь сердца» оказывается достаточно неожиданной как для больного, так и для врача общей практики констатацией запоздалой диагностики заболевания.

Для клинической практики актуальным является поиск оптимальных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции, значение которых можно было бы использовать как показание к раннему назначению патогенетической лекарственной терапии сосудистых осложнений МС.

Цель исследования: на основании данных литературы и отбора клинических случаев изучить роль гипергомоцистеинемии (ГГЦ) в формировании эндотелиальной дисфункции (ЭД) и прогрессировании атеросклеротических изменений сердца и сосудов у пациентов молодого возраста с МС.

Одним из факторов повреждения эндотелия, запускающих каскад синтезов, приводящий к ЭД, является гомоцистеин (ГЦ) [Selhub, 2006; Selhub, 2008]. Он представляет собой серосодержащую аминокислоту, образующуюся в процессе реакции метилирования с участием фермента метилтрансферазы [Bernstein et al., 2004]. ГЦ токсичен для клеток, поэтому в норме избыток ГЦ подвергается катаболизму при помощи фолиевой кислоты, цианокобаламина [Bernstein et al., 2004].

В условиях нарушенного метаболизма ГЦ его избыток быстро окисляется в плазме крови с образованием большого количества свободных форм кислорода. Оксидативный стресс в настоящее время рассматривают в качестве основного триггерного механизма реализации кардио- и вазотоксического действия ГЦ [Moreno et al., 2002].

Под воздействием избытка ГЦ происходит повреждение эндотелия, окисление липопротеидов низкой плотности, подавление синтеза оксида азота, простаглицина, повышение агрегационной способности тромбоцитов (активация синтеза тромбосана В), индукция системы свертывания крови (фактор V, VI, XII, протромбин), угнетение фибринолитической активности плазмы (снижение концентрации тканевого плазминогена) [Ebbing et al., 2008]. ГЦ индуцирует реакцию клеток эндотелия и кардиомиоцитов на повреждение с последующим их апоптозом [Ma et al., 2013].



К ГГЦ приводит дефицит витаминов, участвующих в катаболизме ГЦ, гиподинамия, курение, алкоголь, избыточное поступление метионина с пищей, генетические дефекты синтеза ферментов, участвующих в обмене метионина, прием некоторых лекарственных препаратов (противосудорожные средства, метотрексат, циклоспорин А), а также нарушение функции почек [Andrawes et al., 2005; Скворцов, Королькова, 2011; Каражанова, Жунуспекова, 2016].

ГГЦ на фоне МС в настоящее время рассматривается как предиктор макро- и микроангиопатии, в том числе коронарных артерий, а также сосудов почек, замыкая тем самым порочный круг нарушенного катаболизма ГЦ путем повышения его концентрации из-за несостоятельности почечной экскреции [Yang et al., 2012; Singh, Kari, 2013; Худякова и др., 2015].

Согласно данным многих исследований, нарушение метаболизма ГЦ ассоциировано также с компонентами МС. Некоторыми авторами ГГЦ трактуется как дополнительный компонент МС [Худякова, 2014], другие исследователи указывают на связь ГЦ с числом составляющих при формировании МС [Zendjabil et al., 2017].

Уже в подростковом и молодом возрасте ГГЦ ассоциирована с развитием инсулинорезистентности (ИР) [Steinberger, 2003]. По данным отечественных авторов, частота выявления ГЦ при наличии ИР как компонента МС оказалась в 5,6–6,9 раз выше относительно популяционной [Миняйлова и др., 2017]. Однако по данным других исследований, степень ГГЦ не коррелирует с наличием нарушений углеводного обмена при МС [Malinowska et al., 2012].

Повышенный уровень ГЦ представляет собой обособленный фактор риска развития атеросклероза [Pugh, Wei, 2001; Hansrani, 2002; Refsum, 2004; Moat, 2008]. Концентрация ГЦ в плазме крови от 6,2 до 12 мкмоль/л считается нормальным диапазоном значений. Однако в отношении снижения риска развития и прогрессирования атеросклеротических изменений сосудов предпочтительна концентрация ГЦ ниже 10 мкмоль/л. Легкая форма ГГЦ может быть диагностирована при уровне ГЦ 13–30 мкмоль/л, промежуточная – 3–100 мкмоль/л и тяжелая >100 мкмоль/л ГЦ [Каражанова, Жунуспекова, 2016].

В подростковом и молодом возрасте при избыточной массе тела в сочетании с ГГЦ более 10 мкмоль/л риск ремоделирования миокарда повышается статистически более значимо, чем при нормальном уровне ГЦ [Миняйлова и др., 2017]. Повышение концентрации ГЦ ассоциировано с возрастающим риском развития острого инфаркта миокарда. Также, по данным исследований, при уровне ГЦ более 22 мкмоль/л риск развития тромбоза глубоких вен возрастает в 4 раза. [Ford et al. 2002]. Даже небольшое увеличение уровня ГЦ в крови у мужчин ассоциируется с резким увеличением риска сердечно-сосудистых катастроф [Rodionov, Lentz, 2008]. Показано, что повышение концентрации ГЦ на 5 мкмоль/л коррелирует с возрастающим риском атеросклероза сосудов на 60 % у мужчин и на 80 % у женщин. В общей популяции 10 % риска стеноза коронарных артерий связано с ГГЦ [Van Veunum, 1999; Virtanen, 2005]. Кроме того, ГГЦ считается важной составляющей патогенеза макроангиопатии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. При этом проатерогенное влияние ГЦ остается не до конца изученным.

В ряде исследований продемонстрирована положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ГГЦ и концентрацией холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови как показателя патогенетической значимости провоспалительных факторов в генезе гиперлипотеинемии и, как следствие, ИБС [Ефремова и др., 2014].

Повышенный уровень ГЦ ассоциирован с риском развития сенильного остеопороза. Установлено, что у пациентов с ГГЦ риск переломов в 2–4 раза выше, чем у лиц с низким уровнем ГЦ [Scotese et al., 2014]. Этот риск не коррелирует с минеральной плотностью кости и другими факторами риска. Остается дискуссионным вопрос о том, является ли ГЦ причиной остеопороза или же на фоне нарушения питания и витаминной недостаточности развивается ГГЦ и, как ее следствие, – остеопороз. Однако у детей с гомоцистинурией, при которой ГГЦ обусловлена генетическими мутациями, диагностиру-



ются не только тяжелый атеросклероз и ССЗ, но и преждевременно развивающийся генерализованный остеопороз.

Таким образом, ГГЦ можно расценивать как независимый фактор риска развития ССЗ, а также остеопороза, что имеет большое диагностическое и прогностическое значение.

Приводимые данные литературы могут быть проиллюстрированы конкретным клиническим примером.

Описание клинического случая

Пациент А., 33 года. Обратился с целью профилактического обследования. Жалоб на здоровье в момент обращения не предъявлял. При расспросе отмечал появление головных болей, одышки при умеренной физической нагрузке (подъем на третий этаж), учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца.

Анамнез жизни: образование высшее, социально благополучен. Вредные привычки отрицает. Питание нерегулярное, диеты не придерживается. Туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты, сахарный диабет отрицает. Семейный анамнез отягощен по заболеваниям сердечно-сосудистой системы (у матери пациента – гипертоническая болезнь, у отца – ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь).

Анамнез заболевания: избыточный вес отмечает последние 17-18 лет, с постепенным увеличением. Ранее повышение артериального давления (АД) отрицает. Головные боли замечает последние 2-3 года. Лекарственные препараты самостоятельно не принимал.

Объективно: на момент осмотра состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Гиперстенического телосложения, избыточного питания. Вес 124 кг, рост 180 см, ИМТ равен $38,3 \text{ кг/м}^2$, окружность талии (ОТ) – 135 см, окружность бедер (ОБ) – 118 см. Индекс ОТ/ОБ – 1,14.

Гиперемия лица. Кожные покровы чистые, обычной влажности.

Перкуторный звук над легкими ясный легочный. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, равномерно ослабленное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 20 в 1 минуту.

Границы относительной сердечной тупости при перкуссии расширены влево + 1,5 см – до I. Axillaris anterior и вверх + 1 см. При аускультации тоны сердца приглушены, аритмичны за счет экстрасистол до 3-4 в 1 мин, выслушивается систолический шум над аортой, акцент II тона над аортой. АД на левой руке – 170/110 мм рт. ст., на правой руке – 160/100 мм рт. ст. Пульс = ЧСС = 92 уд в 1 минуту.

Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот при пальпации мягкий, не вздут, увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки (ПЖК), симметрично участвует в акте дыхания, чувствительный в правом подреберье. Край печени пальпаторно эластичный, чувствительный, на 2 см ниже реберной дуги. Определение размеров печени по Курлову затруднено за счет ПЖК. Селезенка не увеличена.

Данные лабораторных методов исследования

1. Общий анализ крови: эритроциты – $5,23 \times 10^{12}/\text{л}$ (норма 4–5,1), гемоглобин – 162 г/л (норма 130–160), цветовой показатель – 0,87, тромбоциты – $157 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $6,4 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы 41 %, палочкоядерные нейтрофилы 1 %, лимфоциты 50 % (норма 20–45), СОЭ – 3 мм/ч.

2. Общий анализ мочи: без патологических изменений.

3. Суточный анализ мочи на микроальбуминурию: 41 мг/сут. (норма 0–30).

4. Биохимический анализ крови: глюкоза – 7,69–7,97 ммоль/л, общий билирубин – 13,5 мкмоль/л, мочевины – 5,64 ммоль/л, мочевая кислота – 347 мкмоль/л, АЛТ – 62,5 ЕД/л, АСТ – 33,4 ЕД/л, креатинин – 97,1 мкмоль/л, холестерин общий – 5,86 ммоль/л.

5. Расчет скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ: 88 мл/мин/1,73м².



6. Гликированный гемоглобин: 6,57 % (норма 4,8–5,9).
 7. Инсулин: 97,77 мкЕД/мл (норма 2,6–24,9).
 8. Индекс НОМА IR: 34,6.
 9. Тиреотропный гормон: 2,6 мкМЕ/мл.
 10. Уровень гомоцистеина плазмы крови: 19 мкмоль/л (норма 6,2–12 мкмоль/л).
 11. Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовый ритм с ЧСС – 84 удара в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Преобладание потенциалов левого желудочка.
 12. Эхокардиография (ЭхоКГ): аорта локально уплотнена, левое предсердие – 38 мм из парастернального доступа (норма не более 40 мм). Конечного-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) – 54 мм (норма – не более 56 мм), фракция выброса – 69 % по Тейнхольцу. Нарушения локальной сократимости не выявлены. Толщина межжелудочковой перегородки – 13,3 мм (норма – не более 12 мм), толщина задней стенки ЛЖ – 12 мм (норма – не более 12 мм). Масса миокарда ЛДЖ – 289 г. (норма до 183 г). Индекс массы миокарда левого желудочка $59,1 \text{ г/м}^{2,7}$ (норма < 48). Индекс относительной толщины стенки ЛЖ – 0,47 (норма – менее 0,42). Диастолическая функция не нарушена ($E > A$). Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) рассчитана по формуле Devereux R.B: $0,8 [1,04(\text{ТМЖП} + \text{КДРлж} + \text{ТЗСЛЖд})^3 - \text{КДРЗ}] + 0,6$, [Devereux et al., 1986], которую индексировали росту (м) в степени 2,7 (рекомендации ASE). ГЛЖ диагностировали при показателях индекса массы миокарда (ИММлж) > 48 для мужчин и > 45 для женщин [Marwick et al., 2015]., $\text{ОТСлж} > 0,42$.
 13. Холтеровское мониторирование ЭКГ: зарегистрированы одиночные наджелудочковые эктопические комплексы – 9, желудочковые эктопические комплексы – 2.
 14. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: эхографические признаки умеренных диффузных изменений поджелудочной железы, стеатогепатоза, гепатомегалии.
 15. Триплексное сканирование интракраниального и экстракраниального отделов брахиоцефальных артерий: интракраниальные сосуды визуализированы, проходимы. Скоростные показатели повышены по средней мозговой артерии слева на 20 %, понижены по позвоночной артерии справа на 15 % от возрастной нормы. Индексы сосудистого сопротивления повышены по передней мозговой артерии, средней мозговой артерии с обеих сторон на 20–25 % от возрастной нормы. Комплекс интима-медиа общих сонных артерий – 0,62 мм, дифференцировка на слои не нарушена. С-образная извитость внутренних сонных артерий с обеих сторон. Непрямолинейность хода позвоночных артерий в канале поперечных отростков шейных позвонков без признаков компрессии.
 16. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ зарегистрированы нарушения сердечного ритма: наджелудочковые эктопические комплексы – 16, желудочковые эктопические комплексы – 12.
 17. Консультирован офтальмологом: гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз (симптом Гунна-Салюса I).
- На основании данных обследования больному выставлен следующий диагноз: «ИБС: НРС по типу редкой наджелудочковой экстрасистолии, редкой желудочковой экстрасистолии. Атеросклероз аорты. Гипертоническая болезнь 2 стадии с поражением сердца (концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ), сосудов головного мозга (атеросклероз средней и передней мозговой артерии, интракраниального отдела правой позвоночной артерии), почек (хроническая болезнь почек 1 стадии), сосудов сетчатки (гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз). Риск 3. ХСН I. ФК I.
- Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5 %. Гиперинсулинемия. Синдром инсулинорезистентности. Ожирение 2 степени, алиментарно-конституционального генеза. Неалкогольная жировая болезнь печени. Реактивный синдром цитолиза минимальной биохимической активности».



Заключение

Анализ литературы, а также описанный выше клинический случай указывают на значимую положительную взаимосвязь между уровнем ГЦ и степенью выраженности макроклинической симптоматики ЭД при МС в молодом возрасте при отсутствии субъективных проявлений заболевания. Поэтому ГЦ можно рассматривать не только как маркер ЭД, но и как один из компонентов МС, а также как прогностически неблагоприятный индикатор прогрессирования атеросклеротических изменений сердца и сосудов.

В ряде исследований продемонстрировано, что умеренная и даже минимальная ГЦ находится в прямой корреляции с повышенным риском тромбоза артериального и венозного звена. Своевременная диагностика и лечение тромбофилий, атеросклеротического поражения сосудов, АГ в молодом возрасте требует внимательного изучения патологии обмена веществ. Современные исследования диктуют необходимость измерения концентрации ГЦ в качестве одного из рутинных методов диагностики для использования активной комплексной витаминотерапии и профилактического назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы пациентам, входящим в группы риска ССЗ – мужчинам в возрасте 25–45 лет с ранним выявлением атеросклеротических изменений сосудов, пациентам с рецидивирующим тромбозом на фоне проводимой антикоагулянтной или антиагрегантной терапии, после перенесенных инсультов и инфарктов миокарда, а также получающим терапию метотрексатом, карбамазепином, циклоспорином и др.

Список литературы

1. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Липунова В.А. 2014. Параллели липидного обмена и гипергомоцистеинемии у больных с ИБС и метаболическим синдромом. Научный результат. Медицина. Фармация: 48–52.
2. Каражанова Л.К., Жунуспекова А.С. 2016. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наука и здравоохранение. 4: 129–144.
3. Миняйлова Н.Н., Шишкова Б.Н., Ровда Ю.И. 2017. Гипергомоцистеинемия у детей с избыточным жиротложением как фактор, сопряженный с инсулинорезистентностью и кардиальным риском. Педиатрия. 96 (3): 39–47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47.
4. Скворцов Ю.И., Королькова А.С. 2011. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС. Саратовский научно-медицинский журнал. 7 (3): 619–624.
5. Худякова Н.В. 2014. Сравнительная оценка влияния компонентов метаболического синдрома на сердечно-сосудистую систему у женщин в перименопаузе: дис. ... канд. мед. наук. СПб. СПбГУ, 154 с.
6. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Иванов Н.В., Василькова О.Н. 2015. Гипергомоцистеинемия и кардиоренальный анемический синдром при сахарном диабете. Нефрология. 19 (6): 20–27.
7. Шестакова М.В. 2001. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? РМЖ. 9 (2): 88 с.
8. Andrawes W.F., Bussy C., Belmin J. 2005. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging*. 22 (10): 859–876.
9. Bernstein A. M., Willcox B. J., Tamaki H. 2004. First autopsy study of an Okinawan centenarian: absence of many age related diseases. *J. Gerontol.* 59A: 1195–1199.
10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. 1986. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 57 (6): 450–458
11. Ebbing M., Bleie O., Ueland P. M. 2008. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. *JAMA*. 300:795-804. PUBMED: 18714059
12. Ford E.S., Smith S.J., Stroup D.F., Steinberg K.K., Mueller P.W., Thacker S.B. 2002. Homocysteine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. *Int J Epidemiol.* 31: 59–70.
13. Hansrani M. 2002. Homocysteine in myointimal hyperplasia. *Vasc Endovasc Surg.* 23: 3–10.



14. Ma S., Zhang H., Sun W. 2013. Hyperhomocysteinemia induces cardiac injury by up-regulation of p53-dependent Noxa and Bax expression through the p53 DNA methylation in ApoE(-/-) mice. *Acta Biochim Biophys Sin.* 45 (5): 391–400.
15. Malinowska J., Kolodziejczyk J., Olas B. 2012. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants. *Acta Biochim Pol.* 59 (2): 185–194
16. Mamedova S., Salamatina L., Urvanceva I. 2011. C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Bulletin of the Surgut State University. Medicine.* 3: 40–47.
17. Marwick T.H., Gillebert T.C., Aurigemma G., Chirinos J., Derumeaux G., Galderisi M., Gottdiener J., Haluska B., Ofili E., Segers P., Senior R., Tapp RJ, Zamorano J.L. 2015. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* Jun; 16 (6): 577–605.
18. Minaev C., Isaeva A., Obedin A. 2011. C-reactive protein - the main dynamic marker of acute inflammatory processes flowing in clinical settings. *Medical Bulletin of the North Caucasus,* no 2, 95–99.
19. Moat S.J. 2008. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? *Ann. clin. Biochem.* 45: 345–348.
20. Moreno L.A., Pineda I., Rodriguez G., Fleta J. 2002. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. *Horm. Metab. Res.* 34 (7): 394–399.
21. Pugh K. G., Wei J. Y. 2001. Clinical implications of physiological changes in the aging heart. *Drugs Aging.* 18 (4): 263–276.
22. Refsum H., A. Smith D., Ueland P. M., Nexo E., Clarke R, McPartlin J., Johnston C., E., Schneede J., McPartlin C., Scott J. M. 2004. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clinical chemistry.* 50 (1): 3–32.
23. Rodionov R.N., Lentz S.R. 2008. The Homocysteine Paradox. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Jun; 28 (6): 1031–1033.
24. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K., Koskinen A., López V, Gómez-Reino J., Lago F., Moilanen E., Gualillo O. 2014. Adipokines as drugtargets in joint and bone disease. *Drug Discov Today.* 241–258.
25. Selhub J. 2006. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr,* 136 (6): 1726–1730.
26. Selhub J. 2008. Public health significance of elevated homocysteine. *Food Nutr Bull,* 29 (2): 116–125.
27. Singh A.K., Kari J.A. 2013. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 22(2): 198–203. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32835dda78
28. Steinberger J. 2003. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). J. Steinberger, S. R. Daniels. *Circulation.* 107 (10): 1448–1453.
29. Van Beynum I.M., Smeitink J.A.M., der Heijer M. 1999. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. *Circulation.* 99: 2070–2072.
30. Virtanen J.K., Voutilainen S., Alfthan G.J. 2005. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the kuopio ischaemic heart disease risk factors (KIHD) study. *Intl. med.* Vol. 257, 255–262.
31. Yang T., Chu C.-H., Hsu C.-H., Hsieh P.-C., Chung T.-C., Bai C.-H., You S.-L., Hwang L.-C., Lin C.-M., Sun C.-A.. 2012. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study. *Nephrology (Carlton).* 17 (6): 532–538. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2012.01607.x
32. Zendjabil M., Abbou O., Chellouai Z. 2017. Association between metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia in an Algerian population. *Ann Pharm Fr.* 75(1), 54–58. DOI: 10.1016/j. pharma. 2016.05.001

References

1. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A, Nikitin V.M., Lipunova V.A. 2014. Paralleli lipidnogo obmena i gipergomocisteinemii u bol'nyh s IBS i metabolicheskim sindromom [Parallels of lipid metabolism and hyperhomocysteinemia in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome]. *Nauchnyj rezultat. «Medicina. Farmaciya».* 48–52.



2. Karazhanova L.K., ZHunuspekova A.S. 2016. Gipergomocisteinemiya kak faktor riska serdechno-sosudistyh zabolevanij [Hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular diseases]. *Nauka i Zdravooхранenie*. 4: 129–144.
3. Minyajlova N.N., SHishkova B.N., Rovda Yu.I. 2017. Gipergomocisteinemiya u detej s izbytochnym zhirootlozheniem kak faktor, sopryazhennyj s insulinorezistentnost'yu i kardi-al'nym riskom [Hyperhomocysteinemia in children with excessive fat deposition as a factor associated with insulin resistance and cardiac risk]. *Pediatrics*. 96 (3): 39–47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47.
4. Skvorcov Yu.I., Korol'kova A.S. 2011. Gomocistein kak faktor riska razvitiya IBS [Homocysteine as a risk factor for IHD]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 7 (3): 619–624.
5. Hudyakova N.V. 2014. Sravnitel'naya ocenka vliyaniya komponentov metabolicheskogo sindroma na serdechno-sosudistuyu sistemu u zhenshchin v perimenopauze [The effect of metabolic syndrome components on cardiovascular system in peri-menopausal females] *dis. ... kand. med. nauk. SPb.: SPbGU*, 154 p.
6. Hudyakova N. V., Pchelin I. YU., SHishkin A. N., Ivanov N. V., Vasil'kova O. N. 2015. Gipergomocisteinemiya i kar-diorenal'nyj anemicheskij sindrom pri saharom diabete [Hyperhomocysteinemia and cardiorenal anemia syndrome in diabetes mellitus]. *Nefrologiya*. 19 (6): 20–27.
7. Shestakova M.V. 2001. Disfunkcija jendotelija – prichina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma? [Endothelial dysfunction is a cause or consequence of metabolic syndrome?]. *RMZh*. 9 (2): 88.
8. Andrawes W.F., Bussy C., Belmin J. 2005. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs Aging*. 22 (10): 859–876.
9. Bernstein A. M., Willcox B. J., Tamaki H. 2004. First autopsy study of an Okinawan centenarian: absence of many age related diseases. *J. Gerontol*. 59A: 1195–1199.
10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. 1986. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol*. 57 (6): 450–458.
11. Ebbing M., Bleie O., Ueland P. M. 2008. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. *JAMA*. 300:795-804. PUBMED: 18714059
12. Ford E.S., Smith S.J., Stroup D.F., Steinberg K.K., Mueller P.W., Thacker S.B. 2002. Homocysteine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. *Int J Epidemiol*, 31: 59–70.
13. Hansrani M. 2002. Homocysteine in myointimal hyperplasia. *Vasc Endovasc Surg*. 23: 3-10.
14. Ma S., Zhang H., Sun W. 2013. Hyperhomocysteinemia induces cardiac injury by up-regulation of p53-dependent Noxa and Bax expression through the p53 DNA methylation in ApoE(-/-) mice. *Acta Biochim Biophys Sin*. 45 (5): 391–400.
15. Malinowska J, Kolodziejczyk J, Olas B. 2012. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia, the role of antioxidants. *Acta Biochim Pol*. 59 (2): 185–194
16. Mamedova S., Salamatina L., Urvanceva I. 2011. C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Bulletin of the Surgut State University. Medicine*. 3: 40–47.
17. Marwick T.H, Gillebert T.C, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, Gottdiener J, Haluska B, Ofili E, Segers P, Senior R, Tapp RJ, Zamorano J.L. 2015. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Jun; 16 (6): 577–605.
18. Minaev C., Isaeva A., Obedin A. 2011. C-reactive protein - the main dynamic marker of acute inflammatory processes flowing in clinical settings. *Medical Bulletin of the North Caucasus*, no 2, 95–99.
19. Moat S.J. 2008. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? *Ann. clin. Biochem*. 45: 345–348.
20. Moreno L.A., Pineda I., Rodriguez G., Fleita J. 2002. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. *Horm. Metab. Res*. 34 (7): 394–399.
21. Pugh K. G., Wei J. Y. 2001. Clinical implications of physiological changes in the aging heart. *Drugs Aging*. 18 (4): 263–276.
22. Refsum H., A. Smith D., Ueland P. M., Nexo E., Clarke R, McPartlin J., Johnston C., E., Schneede J., McPartlin C., Scott J. M. 2004. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clinical chemistry*. 50 (1): 3–32.



23. Rodionov R.N., Lentz S.R. 2008. The Homocysteine Paradox. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Jun; 28 (6): 1031–1033.
24. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K., Koskinen A., López V, Gómez-Reino J., Lago F., Moilanen E., Gualillo O. 2014. Adipokines as drugtargets in joint and bone disease. *Drug Discov Today.* 241–258.
25. Selhub J. 2006. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr.* 136 (6): 1726–1730.
26. Selhub J. 2008. Public health significance of elevated homocysteine. *Food Nutr Bull.* 29 (2): 116–125.
27. Singh A.K., Kari J.A. 2013. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 22(2): 198–203. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32835dda78
28. Steinberger J. 2003. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism) / J. Steinberger, S. R. Daniels. *Circulation.* 107 (10): 1448–1453.
29. Van Beynum I.M., Smeitink J.A.M., der Heijer M. 1999. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for ischemic stroke in children. *Circulation.* 99: 2070–2072.
30. Virtanen J.K., Voutilainen S., Alfthan G.J. 2005. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the kuopio ischaemic heart disease risk factors (KIHD) study. *Intl. med.* Vol. 257, 255–262.
31. Yang T., Chu C.-H., Hsu C.-H., Hsieh P.-C., Chung T.-C., Bai C.-H., You S.-L., Hwang L.-C., Lin C.-M., Sun C.-A.. 2012. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study. *Nephrology (Carlton).* 17 (6): 532–538. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2012.01607.x
32. Zendjabil M., Abbou O., Chellouai Z. 2017. Association between metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia in an Algerian population. *Ann Pharm Fr.* 75(1), 54–58. DOI: 10.1016/j.pharma.2016.05.001

Ссылка для цитирования статьи

For citation

Дубоносова Д.Г., Голивец Т.П., Петрова Г.Д., Гагарина Д.О. 2019. Гипергомоцистеинемия как индикатор эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме в молодом возрасте (случай из клинической практики). *Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация*, 42(4): 400–408 DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408

Dubonosova D.G., Golivets T.P., Petrova G.D., Gagarina D.O. 2019. Hyperhomocysteinemia as an indicator of endothelial dysfunction in metabolic syndrome at a young age (case from clinical practice). *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series.* 42(4): 400–408 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-400-408