

Ішемічна хвороба серця, асоційована з кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту: взаємозв'язок гомоцистеїну та ліпідного спектра плазми крові

Мета роботи — вивчити особливості змін ліпідного спектра та рівня гомоцистеїну плазми крові при поєднанні ішемічної хвороби серця (ІХС) та кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту (КЗЗ ШКТ).

Матеріали та методи. Обстежено 102 хворих, у яких визначали рівень гомоцистеїну плазми крові, а також показники загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів та розраховували коефіцієнт атерогенності.

Результати та обговорення. Встановлено, що гіпергомоцистеїнемія сприяє розвитку атерогенних типів дисліпопротеїнемії. Найбільш сильний кореляційний зв'язок між цими показниками зареєстровано у хворих з коморбідним перебігом ІХС та КЗЗ ШКТ на тлі прийому інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Висновки. Отже, гіпергомоцистеїнемія може розглядатись як додатковий чинник ризику атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС, асоційовану з КЗЗ ШКТ. Перспективним є продовження дослідження механізмів впливу тривалого прийому ІПП на рівень гомоцистеїну плазми крові у хворих на ІХС, асоційовану з КЗЗ ШКТ, та вивчення можливих шляхів корекції цих порушень.

Ключові слова:

ішемічна хвороба серця, атеросклероз, дисліпідемії, холестерин, гомоцистеїн, кислотозалежні захворювання, інгібітори протонної помпи.

Незважаючи на численні дослідження, присвячені вивченню коморбідного перебігу захворювань, зазначена проблема не втрачає своєї актуальності й набуває особливого значення при поєднанні патологічних станів, що характеризуються високими показниками поширеності та захворюваності й мають вагомое соціально-економічне значення. До таких захворювань належать ішемічна хвороба серця (ІХС) та кислотозалежні захворювання (КЗЗ) шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Серцево-судинні захворювання складають близько 60 % у структурі загальної смертності, рівень захворюваності на ІХС в популяції становить більше 500 випадків на 100 тис. населення [2, 4, 6]. Захворювання органів травлення в загальній структурі захворюваності посідають третє місце після хвороб системи кровообігу та онкологічної патології, вагому частку серед них складають КЗЗ [1, 4].

Протягом останнього десятиріччя в літературі активно висвітлюються результати дослідження зв'язку між тривалим лікуванням КЗЗ з використанням інгібіторів протонної помпи (ІПП) та зростанням серцево-судинного ризику [6, 8, 10, 12]. Серед факторів, які впливають на частоту розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда, при коморбідному перебігу ІХС та КЗЗ називають підви-



**В.Ф. Орловський,
А.В. Жаркова**

Сумський державний
університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Орловський Віктор Феліксівич
д. мед. н., проф., зав. кафедри
сімейної медицини

40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31
E-mail: a.v.zharkova@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
19 жовтня 2012 р.

щення рівня гомоцистеїну плазми крові [7, 8, 10, 11]. Вираженість гіпергомоцистеїнемії корелює з підвищеним ризиком смерті в перші 5 років з моменту діагностики серцево-судинного захворювання за рахунок розвитку атерогенних типів дисліпідемії [5, 10, 13, 14].

Таким чином, вивчення спільних патогенетичних механізмів коморбідного перебігу ІХС та КЗЗ ШКТ є актуальною проблемою сучасної медицини з погляду профілактики серцево-судинних ускладнень серед цієї когорти хворих.

Мета роботи — вивчити особливості змін ліпідного спектра та рівня гомоцистеїну плазми крові при поєднанні ішемічної хвороби серця та кислото залежних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи

До дослідження залучено 102 особи з-поміж пацієнтів, які перебувають на диспансерному обліку в КУ «Сумська міська поліклініка № 3», що були розподілені на 3 групи за таким принципом:

Група 1 — 34 пацієнти з ІХС (стабільною стенокардією напруження I–II функціонального класу) без супутньої патології ШКТ.

Група 2 — 33 пацієнти з КЗЗ (хронічним гастродуоденітом та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки) без супутньої ІХС.

Група 3 — 35 пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС (стабільної стенокардії напруження I–II функціонального класу) та КЗЗ ШКТ.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

При залученні хворих у дослідження використовували такі критерії: наявність ІХС (стабільної стенокардії напруження I–II функціонального класу), наявність КЗЗ ШКТ (хронічного гастродуоденіту та неускладненої форми виразкової хвороби дванадцятипалої кишки), прийом ІПП у період загострення КЗЗ 1 або 2 рази на рік протягом 4–6 тиж; вік пацієнтів старше 50 років, добровільна інформована письмова згода на участь у дослідженні.

До дослідження не залучали пацієнтів із гострим коронарним синдромом, III–IV функціональним класом стенокардії напруження, постінфарктним кардіосклерозом та серцевою недостатністю IIб–III стадії, некоронарогенними захворюваннями серцево-судинної системи. Також критеріями виключення слугували: неповноцінне харчування; оперативні втручання на органах ШКТ; протигікобактерна терапія протягом останнього року; цукровий діабет 1 та 2 типу; ендокринні форми ожиріння; регулярний прийом препаратів групи інгібіторів гідроксиметилглутаргіл-коензим-А-

редуктази (статинів) протягом останніх 2-х років; алкоголізм, наркоманія.

Хворі трьох клінічних та контрольної групи відповідали вимогам репрезентативної вибірки за статтю, віком, тривалістю захворювань.

У хворих зазначених груп визначали рівень гомоцистеїну плазми крові, а також показники загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) та розраховували коефіцієнт атерогенності (КА).

Статистичну обробку даних проводили з використанням програмних пакетів «Statistica 10» та «Excel 2007».

Результати та обговорення

Порівняльна характеристика отриманих середніх рівнів показників ліпідного обміну в досліджуваних групах хворих наведена в таблиці.

Як бачимо з наведених даних, у коморбідних хворих зареєстровано вищі рівні ЗХ, ХС ЛПНЩ та КА на тлі зниження ХС ЛПВЩ ($p < 0,01$) як порівняно з хворими групи 1 та 2, так і порівняно з контрольною групою. Середні рівні зазначених показників ліпідного спектра крові у хворих з ізольованими патологічними станами були також достовірно вищими порівняно з контрольною групою, але нижчими за відповідні значення в пацієнтів з коморбідним перебігом захворювань, у той же час достовірної різниці між показниками в групах 1 та 2 не зареєстровано.

Таким чином, у пацієнтів з ІХС, асоційованою з КЗЗ ШКТ, на тлі прийому ІПП зареєстровано найвищий рівень показників атерогенності плазми крові, що може бути свідченням наявності додаткових чинників ризику розвитку серцево-судинних захворювань у зазначених хворих. Підвищення рівня відповідних показників в осіб з ізольованим перебігом КЗЗ можна розглядати як підтвердження припущення щодо впливу ІПП на ліпідний склад крові [8, 12].

Серед хворих досліджуваних груп найчастіше реєструвалась дисліпопротеїнемія типу Іа (за D. Fredrickson, 1970) — 84 випадки (68,9 %).

Порівняльну характеристику середніх рівнів гомоцистеїну плазми крові в досліджуваних групах наведено на рисунку.

У групі хворих на коморбідну патологію зареєстровано достовірно ($p < 0,01$) вищий середній рівень гомоцистеїну, ніж у хворих з ізольованими патологічними станами та пацієнтами контрольної групи.

Проведений аналіз дав змогу виявити прямий достовірний ($p < 0,01$) кореляційний зв'язок між

Таблиця. Середні значення показників ліпідного обміну

Показник	Контрольна група (n = 20)	Група 1 (n = 34)	Група 2 (n = 33)	Група 3 (n = 35)	p
Загальний ХС, ммоль/л	4,71 ± 0,12	5,96 ± 0,09	5,58 ± 0,13	6,37 ± 0,13	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,01 p ₅ > 0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,37 ± 0,02	1,19 ± 0,02	1,25 ± 0,02	1,14 ± 0,02	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,01 p ₅ > 0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,53 ± 0,13	3,97 ± 0,10	3,54 ± 0,14	4,44 ± 0,14	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,01 p ₅ > 0,05
ТГ, ммоль/л	1,80 ± 0,05	1,79 ± 0,02	1,75 ± 0,02	1,75 ± 0,02	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,01 p ₅ > 0,05
КА	2,46 ± 0,11	4,09 ± 0,14	3,50 ± 0,14	4,70 ± 0,20	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,01 p ₅ > 0,05

Примітка. p₁ — різниця між показниками групи 3 та контрольної групи; p₂ — різниця між показниками групи 3 та групи 1; p₃ — різниця між показниками групи 3 та групи 2; p₄ — різниця між показниками групи 2 та контрольної групи; p₅ — різниця між показниками групи 1 та групи 2.

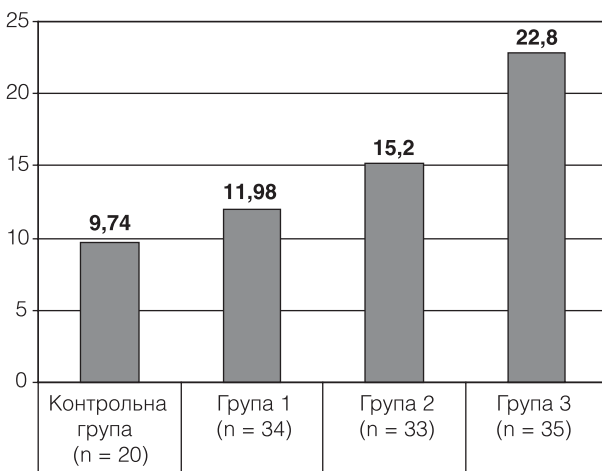


Рисунок. Середні рівні гомоцистеїну плазми крові (мкмоль/л)

підвищенням плазмової концентрації гомоцистеїну та рівнем ЗХС: сильний у групі 3 ($r = 0,85$), середньої сили — у групі 2 ($r = +0,54$) і слабкий — у групі 1 ($r = +0,18$) та контрольній групі ($r = +0,14$).

Вивчення кореляційних зв'язків між рівнями плазмового гомоцистеїну та ХС ЛПНЩ у пацієнтів досліджуваних груп показало наявність

достовірного ($p < 0,01$) прямого сильного кореляційного зв'язку між зазначеними показниками у хворих групи 3 — $r = +0,82$, прямого зв'язку середньої сили — серед пацієнтів групи 2 — $r = +0,46$ та, відповідно, слабого зв'язку в групі 1 ($r = +0,21$) і контрольній групі ($r = +0,12$).

Отже, найбільш виразний кореляційний зв'язок між зростанням значень показників гомоцистеїну плазми крові та рівнями ЗХС і ХС ЛПНЩ виявлено в групі пацієнтів з коморбідним перебігом захворювань.

Таким чином, гіпергомоцистеїнемія сприяє виникненню порушень ліпідного обміну з розвитком атерогенних типів дисліпопротеїемії. Враховуючи викладене, гіпергомоцистеїнемія може розглядатись як додатковий чинник ризику атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС, асоційовану з КЗЗ ШКТ, на тлі прийому ІПП.

Висновки

1. Встановлено, що серед осіб із коморбідним перебігом ішемічної хвороби серця та кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту середній рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та коефіцієнта атерогенності достовірно вищі по-

рівняно з хворими на ізольовані ішемічну хворобу серця й кислото залежні захворювання, а також із практично здоровими особами.

2. Середній рівень гомоцистеїну плазми крові достовірно вищий у групі коморбідних хворих порівняно з ізольованим перебігом ішемічної хвороби серця та кислото залежних захворювань.

3. Існує достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем гіпергомоцистеїнемії та розвитком атерогенних типів дисліпопротеїнемії, найбільша

сила зв'язку зареєстрована в групі хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з кислото залежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є продовження дослідження механізмів впливу тривалого прийому ІПП на рівень гомоцистеїну плазми крові у хворих на ІХС, асоційовану з КЗЗ ШКТ, та вивчення можливих механізмів корекції цих порушень.

Список літератури

1. Васильев Ю.В. Кислотозависимые заболевания ЖКТ и ишемическая болезнь сердца // *Лечащий врач. Гастроэнтерология.*— 2006.— № 1.— С. 82—84.
2. Голофеевский В.Ю., Иноземцев С.А., Сотников А.В. и др. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста // *Вестник Санкт-Петербургского университета.*— 2006.— № 3.— С. 3—10.
3. Дисліпідемії. Діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України.— К., 2011.— 48 с.
4. Дячук Д.Д. Щодо захворюваності дорослого населення України на неінфекційні хвороби // *Здоров'я і суспільство.*— 2011.— С. 19—23.
5. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ишемической болезнью сердца. Эффекты симвастина // *Consilium medicum. Болезни сердца и сосудов.*— 2007.— Т. 2, № 2.— С. 47—52.
6. Софель С.А. Клинико-морфологическая эффективность и состояние липидного обмена при антисекреторной фармакотерапии омепразолом хронического неатрофического гастрита и неязвенной диспепсии у лиц молодого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни».— СПб, 2004.— 20 с.
7. Хухліна О.С., Вірста С.В., Трефаненко І.В. Особливості клініки та спільні ланки патогенезу ішемічної хвороби серця та гаст-

- роэзофагеальной рефлюксной болезни (огляд літератури) // *Клінічна та експериментальна патологія.*— 2011.— Т. X, № 2 (36).— Ч. 2.— С. 151—153.
8. Янг У.К., Мец Д.С. Безопасность лечения ингибиторами протонной помпы // *Клиническая Гастроэнтерология и Гепатология. Русское издание.*— 2010.— Т. 3, № 6.— С. 342—353.
9. Abraham J.M., L. Cho. The homocysteine hypothesis: still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease? // *Cleve Clin. J. Med.*— 2010.— Vol. 77 (12).— P. 911—918.
10. Budzynski J., Pulkjvski G., Suppan K. et al. Improvement in health-related quality of life after therapy with omeprazole in patients with coronary artery disease and recurrent angina-like chest pain. A double-blind, placebo-controlled trial of the SF-36 survey // *Health and Quality of Life Outcomes.*— 2011.— Vol. 9.— P. 77.
11. Jacobsen D.W., Gatautis V.J., Green R. et al. Total plasma homocysteine: the mediator/marker controversy continues // *Clin. Chem.*— 2009.— Vol. 55 (9).— P. 1742—1743.
12. Jensen R.T. Consequences of Long-Term Proton Pump Blockade: Insights from Studies of Patients with Gastrinomas // *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.*— 2006.— Vol. 98.— P. 4—19.
13. Manolescu B.N., Oprea E., Farcasanu I.C. et al. Homocysteine and vitamin therapy in stroke prevention and treatment: a review // *Acta Biochim. Pol.*— 2010.— Vol. 57 (4).— P. 467—477.
14. Vannucchi H., Melo S.S. Hyperhomocysteinemia and cardiometabolic risk // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*— 2009.— Vol. 53 (5).— P. 540—549.

В.Ф. Орловский, А.В. Жаркова

Сумской государственной университет

Ишемическая болезнь сердца, ассоциированная с кислото зависимиыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта: взаимосвязь гомоцистеина и липидного спектра плазмы крови

Цель работы — изучение особенностей изменений липидного спектра и уровня гомоцистеина плазмы крови при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и кислото зависимиых заболеваний желудочно-кишечного тракта (КЗЗ ЖКТ).

Материалы и методы. Обследовано 102 пациента, у которых определяли уровень гомоцистеина плазмы крови, а также показатели общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов и индекс атерогенности.

Результаты и обсуждение. Установлено, что гипергомоцистеинемия способствует развитию атерогенных типов дислипидопропротеинемии. Наиболее сильная корреляционная связь между этими показателями зарегистрирована у больных с коморбидным течением ИБС и КЗЗ ЖКТ на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Выводы. Таким образом, гипергомоцистеинемия может рассматриваться как дополнительный фактор риска атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, ассоциированной с КЗЗ ЖКТ.

Перспективным является продолжение исследований механизмов влияния длительного приема ИПП на уровень гомоцистеина плазмы крови у больных ИБС, ассоциированной с КЗЗ ЖКТ, и изучение возможных путей коррекции этих нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, дислипидемии, холестерин, гомоцистеин, кислото зависимиые заболевания, ингибиторы протонной помпы.

V.F. Orlovsky, A.V. Zharkova

Sumy State University

Ischemic heart disease associated with acid-related gastrointestinal disorders: the relationship of homocysteine and blood lipid spectrum

Objectives. To study the peculiarities of the lipid spectrum changes and blood plasma homocysteine levels at the ischemic heart disease (IHD) associated with acid-related gastrointestinal disorders (ARGID).

Materials and methods. Investigation involved 102 patients, for whom blood homocysteine levels were determined as well as the levels of total cholesterol (TC), cholesterol of low-density lipoproteins (LDL C), cholesterol of high-density lipoproteins (HDL C), triglycerides, and atherogenicity index.

Results and discussion. It has been established that hyperhomocysteinaemia promoted the progression of the atherogenic types of dislipoproteinemia. The strongest correlation of these parameters was observed in patients with comorbid IHD and ARGID against the background of administration of proton pump inhibitors.

Conclusions. Thus, hyperhomocysteinaemia can be considered as the additional risk factor for atherosclerosis and cardiovascular complications in patients with IHD associated with acid-related gastrointestinal disorders. Further investigations of the mechanisms of the effects of long-term PPI administration on the blood plasma homocysteine levels in patients of this category, as well as possible methods for correction of these disturbances, seems to be prospective.

Key words: atherosclerosis, ischemic heart disease, dyslipidemia, cholesterol, homocysteine, acid-related gastrointestinal disorders, proton pump inhibitor.