

УДК 616.83-005:577.1:542.231.2:616.36-004

Н. О. Пентюк

ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ ТА ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ. ЗВ'ЯЗОК З ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЮ ВІТАМІНАМИ В₆, В₉, В₁₂ ТА ВАЖКІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

Дослідження є фрагментом НДР ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Обмін гомоцистеїну в умовах дії нутрієнтних чинників та при різних патологічних станах». Номер держреєстрації 0106 U005134.

Вступ. Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є загально визнаним незалежним фактором ризику атеротромботичних та нейродегенеративних захворювань, остеопорозу, тератогенезу та канцерогенезу [7,15]. Патогенна дія надлишку гомоцистеїну (ГЦ) опосередковується через гальмування процесів метилування, ковалентну модифікацію білків, ініціювання оксидативного стресу та порушення обміну вазоактивних метаболітів [2,3]. Серед причин ГГЦ розглядають генетичний поліморфізм ферментів обміну ГЦ (метилентетрагідрофолатредуктази, цистатіонін-β-синтази), дефіцит вітамінів В₆, В₁₂ та В₉, які забезпечують функціонування ферментів утилізації ГЦ, ниркову недостатність, застосування деяких лікарських препаратів, алкоголізм [7].

Дослідження останніх років дозволяють думати про можливу причетність ГГЦ до прогресування хронічних захворювань печінки. Зокрема було показано, що генетичний дефект по цистатіонін-β-синтазі веде до розвитку стеатозу і фіброзу печінки у мишей [17], а мутація С677Т гену метилентетрагідрофолатредуктази асоціюється з більш високими темпами прогресування фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С [6,18]. В той же час поширеність ГГЦ при хронічних захворюваннях печінки різної етіології та її зв'язок з мікронутрієнтною забезпеченістю хворих залишаються невідомими.

Мета дослідження: визначити поширеність ГГЦ у хворих на хронічні гепатити та цирози печінки різної етіології та дослідити її зв'язок з забезпеченістю вітамінами В₆, В₉, В₁₂.

Об'єкт і методи дослідження. До першої групи спостереження увійшли 245 хворих на хронічні гепатити (ХГ), середній вік яких складав 38,9±0,86 років. У 89 хворих було діагностовано ХГС, у 40 — ХГВ, у 23 — ХГВ+С, у 38 хворих — неалкогольний стеатогепатит, у 30 — ХГ вірусно-алкогольної та у 25 — алкогольної етіології. У 117 хворих на ХГ вірусної етіології була виконана пункційна біопсія

печінки та визначена морфологічна стадія фіброзу за METAVIR. До другої групи увійшли 113 хворих на цирози печінки (ЦП), середній вік яких становив 50,9±1,01 років. 48 пацієнтів цієї групи страждали на ЦП вірусної етіології, 23 — вірусно-алкогольної етіології, 42 — алкогольної етіології. Контрольну групу склали 118 практично здорових осіб середнього віку 39,5±1,16 років.

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові визначали імуноферментним методом (Axis-Shield). Забезпеченість хворих піридоксином визначали за ПАЛФ-ефектом, який характеризується ступенем активації піридоксин-залежного еритроцитарного ферменту АСТ при додаванні піридоксальфосфату [5]. Значення ПАЛФ-ефекту менше 75 % розцінювали як ознаку оптимальної забезпеченості, а його підвищення понад 80 % — як ознаку нестачі вітаміну В₆. Забезпеченість вітаміном В₁₂ визначалась за екскрецією метилмалонної кислоти (ММК) з сечею [4]. Екскреція ММК менше 20 мкг/г креатиніну сечі розглядалась як ознака оптимальної забезпеченості вітаміном В₁₂, вище 25 мкг/мг — як ознака нестачі вітаміну В₁₂ [16]. Вміст фолієвої кислоти (ФК) в сироватці крові визначали мікробіологічним методом (Alpro Diagnostics). Рівень фолату вище 6 мкг/л розглядався як нормальний, а нижче 3 мкг/л — як дефіцитний [5]. Статистичну обробку даних проводили в «MS Excel XP».

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що у хворих на ХГ та ЦП вміст ГЦ в сироватці крові є суттєво вищим (в 1,5 та 2,2 рази, відповідно), ніж у практично здорових осіб (табл. 1). Для деталізації рівнів ГЦ у обстежених був застосований перцентильний аналіз. Діапазон значень в межах 10 — 90 центилів (P₁₀ — P₉₀) у практично здорових осіб розглядався нами як нормальні величини, в межах 90 — 95 процентилів (P₉₀ — P₉₅) — як область високих нормальних, а вище 95 процентиля (P₉₅) — як область високих значень. Встановлено, що у 80 % обстежених здорових осіб (P₁₀ — P₉₀) вміст ГЦ коливався в межах 7,31 — 12,4 мкмоль/л. Високі нормальні рівні ГЦ (P₉₀ - P₉₅) знаходились в межах 12,4 — 15,0 мкмоль/л, а високі — перевищували 15 мкмоль/л. Отримані

Таблиця 1

Метрологічні параметри вмісту ГЦ в сироватці крові здорових осіб, хворих на ХГ та ЦП

№	M±m	Процентилі					
		5%	10%	25%	75%	90%	95%
1	Здорові особи, n=118						
	9,37±0,21	6,28	7,31	8,24	9,60	12,4	15,0
2	Хворі на ХГ, n=245						
	13,6±0,29 P1,2<0,001	7,9	8,45	9,9	15,5	19,8	22,7
3	Хворі на ЦП, n=113						
	20,8±0,58 P1,2<0,001 P2,3<0,001	12,0	13,4	16,3	24,7	28,9	30,9

нами дані щодо вмісту ГЦ у практично здорових осіб узгоджуються з даними літератури [1].

З'ясувалось, що у хворих на ХГ і ЦП має місце стійке зміщення відповідних рівнів ГЦ в бік більш високих значень. Так інтерцентильний проміжок $P_{10} - P_{90}$ у хворих на ХГ відповідав 8,45 — 19,8 мкмоль/л, а у хворих на ЦП — 13,4 — 28,9 мкмоль/л. Високі рівні ГЦ (>15 мкмоль/л) у хворих на ХГ реєструвались починаючи з P_{75} , а у хворих на ЦП — починаючи з P_{25} .

Додаткові докази значної поширеності ГЦ у хворих на хронічні захворювання печінки ми отримали при ранжируванні рівнів ГЦ згідно відомих рекомендацій Jacobsen D. W. [10]. З'ясувалось, що оптимальний сироватковий рівень цієї амінокислоти (≤ 10 мкмоль/л) реєструється у 79 % практично здорових осіб, у 29 % хворих на ХГ та лише у 3 % пацієнтів з ЦП (рис. 1). Частка осіб з ГЦ (>15 мкмоль/л) при ЦП є вдесятеро більшою, ніж у практично здорових осіб та в 2,7 рази більшою, ніж при ХГ.

Виявилось, що вміст ГЦ виявляє певну залежність від етіології хронічного захворювання печінки (рис. 2). Так у хворих з алкогольним гепатитом вміст ГЦ в сироватці

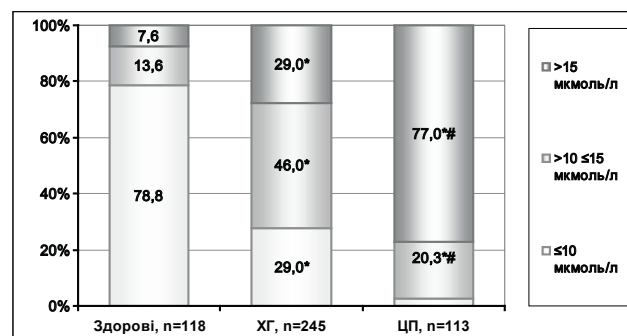


Рис. 1. Ранжирування рівнів ГЦ в сироватці крові здорових осіб, хворих на ХГ і ЦП. * - $p < 0,05$ щодо практично здорових осіб, # - $p < 0,05$ щодо хворих на ХГ

крові був на 22 % вищим, ніж у пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом ($16,1 \pm 0,82$ проти $13,2 \pm 0,51$ мкмоль/л), а у пацієнтів з алкогольним ЦП — на 27 % вищим, ніж у пацієнтів з вірусним ЦП ($22,9 \pm 0,93$ проти $18,1 \pm 0,85$ мкмоль/л).

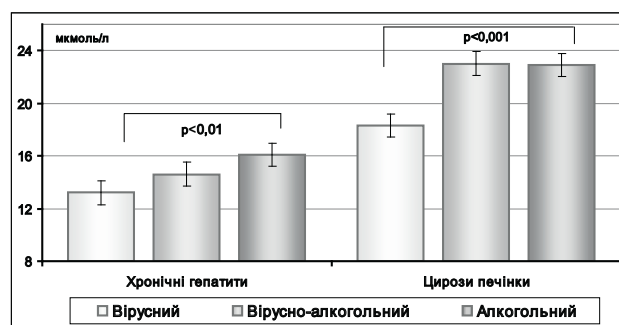


Рис. 2. Вміст ГЦ в сироватці крові хворих на ХГ та ЦП різної етіології

Отримані нами дані свідчать, що рівень ГЦ виявляє тісний зв'язок з важкістю фіброзу печінки у хворих на ХГ (рис. 3). Так у пацієнтів з мінімальним фіброзом (0 — 1 бали) вміст ГЦ вірогідно перевищував такий у здорових осіб і складав $10,5 \pm 0,34$ мкмоль/л. У пацієнтів з помірним фіброзом печінки (2 бали) вміст ГЦ вірогідно зростав порівняно з хворими з мінімальним фіброзом і складав $12,6 \pm 0,50$ мкмоль/л, а у пацієнтів з важким фіброзом (3 — 4 бали) — практично вдвічі перевищував такий у здорових і сягав $18,6 \pm 0,83$ мкмоль/л. Між стадією фіброзу при біопсії та вмістом ГЦ в сироватці крові встановлювався тісний кореляційний зв'язок ($r = 0,63$, $p < 0,001$). Прогресування ЦП також супроводжувалось зростанням рівнів гомоцистеїнемії. Так у хворих з ЦП класу С вміст ГЦ був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів з ЦП класів А і В і становив $22,7 \pm 1,02$ проти $19,0 \pm 1,02$ та $20,1 \pm 0,87$ мкмоль/л, відповідно.

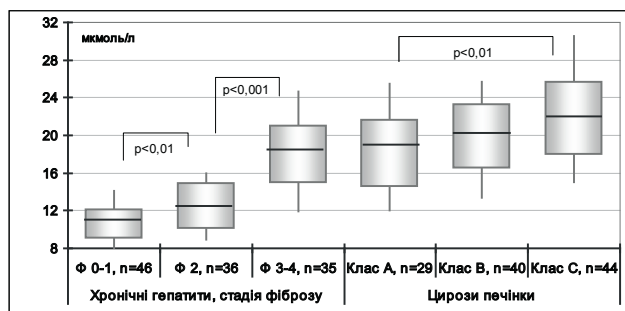


Рис. 3. Вміст ГЦ (мкмоль/л) в сироватці крові хворих на ХГ та ЦП. Верхня і нижня межі боксів відповідають P_{25} та P_{75} , лінії за межами боксів – P_{10} та P_{90} , лінія всередині боксу - середній величині.

Таблиця 2

Забезпеченість вітамінами В9, В12 та В6 у хворих на ХГ та ЦП ($M \pm m$)

Показники		Хворі на ХГ, морфологічна стадія фіброзу			Хворі на ЦП, класи за Child-Turcotte-Pugh		
		0-1 бали, n=37	2 бали, n=31	3-4 бали, n=27	А, n=28	В, n=35	С, n=43
		1	2	3	4	5	6
Забезпеченість вітаміном В9							
ФК сироватки крові, мкг/л	6,71± 0,14	6,00± 0,24		4,05±0,29	3,80± 0,30	3,59±0,28	3,14±0,19
		P1,2< 0,01		P1,3<0,001 P2,3<0,001		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Оптимальний рівень, % хворих	89,9	67,8		26,4	13,6	8,3	0
		P1,2< 0,05		P1,3<0,001 P2,3<0,01		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Дефіцит, % хворих	0%	0%		29,6	36,4	50,0	60,6
		P1,2> 0,05		P1,3<0,001 P2,3<0,001		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Забезпеченість вітаміном В12							
Екскреція ММК, мкг/г креатиніну	18,9± 0,17	18,2± 0,27		21,3±0,70	21,0± 0,54	22,4±0,63	22,9±0,60
		P1,2> 0,05		P1,3<0,001 P2,3<0,001		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Оптимальний рівень, % хворих	91,9	83,9		51,9	56,5	41,6	32,4
		P1,2> 0,05		P1,3<0,001 P2,3<0,01		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Дефіцит, % хворих	0	0		7,4	4,3	8,3	19,1
		P1,2> 0,05		P1,3>0,05 P2,3>0,05		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05
Забезпеченість вітаміном В6							
ПАЛФ-ефект	64,9± 1,14	65,2± 1,40		68,3±1,10	69,1± 1,47	70,8±1,07	72,9±1,21
		P1,2> 0,05		P1,3<0,02 P2,3<0,05		P4,5>0,05	P4,6<0,02 P5,6>0,05
Оптимальний рівень, % хворих	89,2	80,7		67	60,8	56,5	39,5
		P1,2> 0,05		P1,3>0,05 P2,3<0,05		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6<0,05
Дефіцит, % хворих	0	0		0	0	4,3	8,1
		P1,2> 0,05		P1,3>0,05 P2,3>0,05		P4,5>0,05	P4,6<0,05 P5,6>0,05

Встановлено, що прогресування фіброзу печінки супроводжується погіршенням забезпеченості вітаміном В₉ (табл. 2). Вміст ФК в сироватці крові хворих з важким фіброзом печінки був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів з мінімальним і помірним фіброзом (на 40 та 11 %, відповідно). Оптимальна забезпеченість ФК визначалась у 89 % хворих з мінімальним фіброзом, та у 68 та 26 % хворих з помірним і важким фіброзом, відповідно. 30 % пацієнтів з фіброзом 3 — 4 бали мали дефіцит ФК.

В меншій мірі прогресування фіброзу позначалось на забезпеченості вітамінами В12 та В6. Вірогідне зростання екскреції ММК та збільшення ПАЛФ-ефекту реєструвалось лише у пацієнтів з важким фіброзом. У 90 — 92 % хворих з мінімальним фіброзом реєструвалась оптимальна забезпеченість вітамінами В12 та В6, і лише при важкому фіброзі частка осіб з оптимальною забезпеченістю цими мікронутрієнтами знижувалась до 52 та 67 %, відповідно. Дефіцит В12 реєструвався у 7 % хворих фіброзом 3 — 4 бали, а дефіцит В6 не був виявлений у жодного хворого на ХГ. Наростання важкості ЦП супроводжувалось суттєвим погіршенням забезпеченості хворих ФК. Так у пацієнтів з ЦП класу С сироватковий рівень фолату був на 17 % меншим, ніж у хворих з ЦП класу А. У жодного пацієнта з декомпенсованим цирозом не визначався оптимальний рівень забезпеченості, а у 61 % — виявлявся дефіцит ФК. Оптимальний рівень забезпеченості кобаламіном реєструвався у 57 % хворих на ЦП класу А та 32 % хворих на ЦП класу С, а дефіцитний — у 4 та 19 % осіб, відповідно. Найменший зв'язок з важкістю цирозу виявляли показники забезпеченості піридоксином. Так

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції між рівнем ГЦ, показниками забезпеченості вітамінами В₉, В₁₂, В₆ та кліренсом креатиніну у хворих на ХГ і ЦП

Показники	Хворі на ХГ, n=172	Хворі на ЦП		
		Клас А, n=28	Клас В, n=35	Клас С, n=43
ФК сироватки крові	-0,44*	-0,42*	-0,44*	-0,30*
Екскреція ММК	0,31*	0,28	0,27	0,29
ПАЛФ-ефект	0,22*	0,11	-0,04	0,04
Креатинін сироватки крові	0,06	0,09	0,29	0,55*

Примітка: * - p<0,05

у хворих з декомпенсованим ЦП оптимальний рівень ПАЛФ-ефекту виявлявся у 40 % випадків, а підвищений — лише у 8 %.

Кореляційний аналіз засвідчив, що вміст ГЦ у хворих на ХГ та ЦП обернено корелює з рівнем ФК в сироватці крові (табл. 3). Слід відмітити деяке послаблення кореляційного зв'язку між вмістом цих речовин у хворих з декомпенсованим ЦП. Слабкі вірогідні кореляційні зв'язки між рівнем гомоцистеїнемії та показниками забезпеченості вітамінами В12 і В6 реєструвались лише у пацієнтів з ХГ. Вміст ГЦ у хворих на ХГ та ЦП класів А і В вірогідно не корелював з рівнем креатиніну в сироватці крові, тоді як у пацієнтів з декомпенсованим цирозом реєструвався досить сильний прямий зв'язок між рівнями цих метаболітів.

Таким чином, у хворих на хронічні захворювання печінки безпечні рівні гомоцистеїнемії реєструються значно рідше, а аберантні — значно частіше, ніж у здорових осіб. Ми показали, що оптимальний вміст ГЦ виявляється у 79 % обстежених нами здорових осіб, у 29 % хворих на ХГ та лише у 3 % хворих на ЦП. Частота ГГЦ при ХГ та ЦП становила 29 та 77 %, відповідно. Слід зазначити, що у ранжируванні рівнів ГЦ ми керувались рекомендаціями Jacobsen D. W. [10], за якими вміст цієї амінокислоти в межах 10–15 мкмоль/л є субнормальним, а вище 15 — високим. В більш пізніх роботах зазначається, що зростання рівнів ГЦ вище 10 мкмоль/л у осіб молодого і середнього віку слід розцінювати як ГГЦ [14].

Отримані нами дані засвідчили, що прогресування хронічних захворювань печінки від мінімального фіброзу до цирозу і, в наступному, його декомпенсації, супроводжується зростанням рівнів гомоцистеїнемії. Однією з причин цього явища може бути виявлене нами погіршення мікронутрієнтної забезпеченості пацієнтів. Печінка, як відомо, є центральним органом метаболізму ГЦ, утилізація якого здійснюється шляхами транссульфування та реметилування. Шлях транссульфування полягає в перетворенні ГЦ до цистеїну за участю двох піридоксаль-залежних ензимів: цистатіонін-β-синтетази та цистатіонін-γ-ліази. Шлях реметилування полягає у ресинтезі метіоніну з ГЦ за участю кобаламінзалежної метіонінсинтази, яка використовує 5-метилтетрагідрофолат як донор метильної групи [3,7]. Тісний зв'язок між рівнем ГЦ та забезпеченістю вітамінами В₉, В₁₂ та В₆ продемонстровано в багатьох дослідженнях [10,13,15]. Зокрема показано, що у осіб похилого та старечого віку частота ГГЦ та частота дефіциту вітамінів В₁₂, В₉ та В₆ є практично однаковою [11].

Отримані нами дані дозволяють думати, що провідною мікронутрієнтною детермінантою рівня ГЦ у хворих на ХГ і ЦП є статус вітаміну V_9 . Встановлено, що вміст ГЦ виявляє обернений кореляційний зв'язок середньої сили з рівнем фолату в сироватці крові. Крім того, прогресування ХГ та ЦП супроводжується зменшенням частки осіб з оптимальними рівнями ФК та зростанням частки осіб з дефіцитом цього мікронутрієнту. Так у 30 % хворих з важким фіброзом печінки та 36,50 та 60 % хворих з ЦП класів А, Б і С, відповідно, виявлялась нестача ФК. З'ясувалось, що статус кобаламіну та піридоксину вносить суттєво менший вклад в формування ГЦ у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки. Слід відмітити, що слабкі вірогідні кореляційні зв'язки між рівнем ГЦ та показниками забезпеченості вітамінами V_{12} та V_6 реєструвались лише у пацієнтів з ХГ.

Розвиток ниркової недостатності, як відомо, супроводжує термінальні стадії цирозу печінки і часто визначає прогноз захворювання. Ми показали, що у хворих з декомпенсованим ЦП провідною детермінантою рівня гомоцистеїнемії є вміст креатиніну в сироватці крові. Зв'язок між нирковою недостатністю та ГЦ є відомим [9]. Зокрема показано, що у 85 % хворих, які потребують гемодіалізу, рівень ГЦ перевищує 95 процентиль такого у здорових осіб [8]. Механізми розвитку ГЦ при нирковій недостатності мало досліджені, однак встановлено, що високі циркулюючі рівні зв'язаного з білками ГЦ спричиняють зниження клубочкової фільтрації, що в свою чергу веде до затримки ГЦ [12].

Висновки.

1. У хворих на хронічні захворювання печінки реєструється значне підвищення рівнів ГЦ в сироватці крові, при цьому у 29 % хворих на хронічні гепатити та у 77 % хворих на цирози печінки виявляється гіпергомоцистеїнемія.

2. Прогресування фіброзу печінки при хронічних гепатитах та розвиток декомпенсації цирозу супроводжуються зростанням рівнів гомоцистеїну в сироватці крові та погіршенням забезпеченості хворих вітамінами V_9 , V_{12} та V_6 . У 36 — 60 % пацієнтів з цирозами печінки реєструється дефіцит фолієвої кислоти, у 4 — 19 % хворих — дефіцит кобаламіну та у 4 — 8 % — дефіцит піридоксину.

3. Провідною детермінантою гомоцистеїнемії у хворих на хронічні гепатити та компенсований цироз печінки є статус фолієвої кислоти ($r=-0,44$, $-0,42$), а у хворих на декомпенсований цироз печінки — вміст креатиніну в сироватці крові ($r=0,55$).

Перспективним напрямком подальших досліджень є з'ясування ефективності засто-

сування фолієвої кислоти як засобу корекції гіпергомоцистеїнемії у пацієнтів з хронічними гепатитами та цирозами печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрушко І.І Рівні гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві особливості/І.І. Андрушко//Український кардіологічний журнал. — 2008. — № 5. — С. 89–95.
2. Метаболізм гомоцистеїну та його роль в патології/О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, І.І. Андрушко [та ін.]//Український біохімічний журнал. — 2003. — № 75(1). — С. 5–17.
3. Пентюк Н.О Біохімічні механізми акселерації печінкового фіброгенезу за умов гіпергомоцистеїнемії у щурів/Н.О. Пентюк//Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2010. — № 1. — С. 18–25.
4. Снегирева Л.В Метод определения метилмалоновой кислоты/Л.В. Снегирева, Л.Я. Арешкина//Прикладная биохимия и микробиология. — 1972. — № 3. — С. 363–366.
5. Спиричев В.Б. Методы оценки и контроля витаминной обеспеченности населения/В.Б. Спиричев//М.: Наука. — 1984. — 170 с.
6. Hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism promote steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C patients/L. E. Adinolfi, D. Ingrosso, G. Cesaro [et al.]//Hepatology. — 2005. — № 41(5). — P. 995–1003.
7. Brustolin S. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders/S. Brustolin, R. Giugliani, T.M. Felix//Braz. J. Med. Biol. Res. — 2010. — № 43. — P. 1–7
8. Connolly G.M. Elevated homocysteine is a predictor of all-cause mortality in a prospective cohort of renal transplant recipients/G.M. Connolly, R. Cunningham, P.T. McNamee [et al.]//Nephron Clin. Pract. — 2010. — № 114(1). — P. 5–11.
9. Ferechide D. Hyperhomocysteinemia in renal diseases. D. Ferechide, D. Radulescu//J. Med. Life. — 2009. — № 2(1). — P.53–59.
10. Jacobsen D.W Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease/D.W. Jacobsen//Clin. Chem. — 1998. — № 44. — P.1833–1843.
11. Herrmann W. Role of homocysteine, cystathionine and methylmalonic acid measurement for diagnosis of vitamin deficiency in high-aged subjects/W. Herrmann, H. Schorr, M. Bodis [et al.]//Eur. J. Clin. Invest. — 2000. — № 30(12). — P. 1083–1089.
12. Garibotto G. Causes of hyperhomocysteinemia in patients with chronic kidney diseases/G. Garibotto, A. Sofia, A. Valli [et al.]//Semin. Nephrol. — 2006. — № 26. — P. 3–7.
13. McCully K.S Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention/K.S. McCully//Am. J. Clin. Nutr. — 2007. — № 86. — P. 1563–1568.
14. Lentz S.R Homocysteine: is it a clinically important cardiovascular risk factor?/S.R. Lentz, W.G. Haynes//Cleve. Clin. J. Med. — 2004. — № 71(9). — P. 729–734.
15. Maron A.B The Treatment of Hyperhomocysteinemia/A.B. Maron, J. Loscalzo//Annu. Rev. Med. — 2009. — № 60. — P. 39–54.
16. Rasmussen K. The clinical evaluation of cobalamin deficiency by determination of methylmalonic acid in serum or urine is not invalidated by the presence of heterozygous methylmalonic-acidaemia/K. Rasmussen, E. Nathan//J. Clin. Chem. Clin. Biochem. — 1990. — № 6. — P. 419–421.
17. Robert K. Cystathionine beta synthase deficiency promotes oxidative stress, fibrosis, and steatosis in mice liver/K. Robert, J. Nehmé, E. Bourdon [et al.]//Gastroenterology. — 2005. — № 128(5). — P. 1405–1415.
18. Toniutto P. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and liver fibrosis progression in patients with recurrent hepatitis C/P. Toniutto, C. Fabris, E. Falletti [et al.]//Liver Int. — 2008. — № 28(2). — P. 257–263.

УДК 616.83-005:577.1:542.231.2:616.36-004

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ. СВЯЗЬ С ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ ВИТАМИНАМИ В₆, В₉, В₁₂ И ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пентюк Н. А.

Резюме. Высокий уровень гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови (>15 мкмоль/л) регистрировался у 29 % из 245 больных с хроническими гепатитами и у 77 % из 113 больных с циррозом печени. Прогрессирование фиброза печени при хронических гепатитах и развитие декомпенсации цирроза сопровождается повышением уровней ГЦ и ухудшением обеспеченности больных витаминами В₉, В₁₂, В₆. У 36 — 60 % больных с циррозом регистрируется дефицит фолата, у 4 — 19 % больных — дефицит кобаламина, у 4 — 8 % — дефицит пиридоксина. Основной детерминантой уровня ГЦ у больных с хроническими гепатитами и компенсированным циррозом печени является статус фолиевой кислоты ($r=-0,44$, $-0,42$), у больных с декомпенсированным циррозом — уровень креатинина в сыворотке крови ($r=0,55$).

Ключевые слова: гомоцистеин, гепатит, цирроз, фолиевая кислота, кобаламин, пиридоксин.

УДК 616.83-005:577.1:542.231.2:616.36-004

ГИПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ ТА ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ. ЗВ'ЯЗОК З ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЮ ВІТАМІНАМИ В₆, В₉, В₁₂ ТА ВАЖКІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

Пентюк Н. О.

Резюме. Високий рівень гомоцистеїну (ГЦ) в сироватці крові (>15 мкмоль/л) реєструвався у 29 % із 245 хворих на хронічні гепатити і у 77 % із 113 хворих на цироз печінки. Прогресування фіброзу печінки при хронічних гепатитах і розвиток декомпенсації цирозу супроводжувались підвищенням рівнів ГЦ і погіршенням забезпеченості хворих вітамінами В₉, В₁₂, В₆. У 36 — 60 % хворих з цирозом реєструвався дефіцит фолату, у 4 — 19 % хворих — дефіцит кобаламіну, у 4 — 8 % — дефіцит піридоксину. Основною детермінантою рівня ГЦ у хворих з хронічними гепатитами і компенсованим цирозом печінки є статус фолієвої кислоти ($r=-0,44$, $-0,42$), у хворих з декомпенсованим цирозом — рівень креатиніну в сироватці крові ($r=0,55$).

Ключові слова: гомоцистеїн, гепатит, цироз, фолієва кислота, кобаламін, піридоксин.

UDC 616.83-005:577.1:542.231.2:616.36-004

HYPERHOMOCYSTEINEMIA at PATIENTS with CHRONIC HEPATITIS and LIVER CIRRHOSIS. RELATION to VITAMINS B6, B9, B12 STATUS and SEVERITY of DISEASE

Pentiuk N. O.

Summary. The elevated serum homocysteine (Hcy) level (>15 $\mu\text{mol/L}$) was observed at 29 % of 245 patients with chronic hepatitis and 77 % of 113 patients with liver cirrhosis. Progression of liver fibrosis at chronic hepatitis and development of cirrhosis decompensation is accompanied by increase of Hcy levels and deterioration of vitamins B9, B12, B6 status. 36 — 60 % of patients with a liver cirrhosis have folic acid deficiency, 4 — 19 % — cobalamin deficiency and 4 — 8 % — pyridoxine deficiency. The main determinat of Hcy level at patients with chronic hepatitis and compensated cirrhosis is folic acid status ($r=-0,44$, $-0,42$), at patients with decompensated cirrhosis — serum creatinine level ($r=0,55$).

Key words: homocysteine, hepatitis, cirrhosis, folic acid, cobalamin, pyridoxine.

Стаття надійшла 16.08.2010 р.