

УДК 577.1:616.1:616.12-008.331.1

Л.О. Пентюк, В.П. Іванов, Н.О. Пентюк

РІВНІ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ РІЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

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

Дослідження є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І. Пирогова “Патогенетичні механізми міокардіальної та ендотеліальної дисфункції судин при захворюваннях серця, аритміях та серцевій недостатності та підвищення ефективності та безпеки лікування (клініко-експериментальне дослідження)”, № держреєстрації 0104U002883.

Вступ. Одним із несприятливих метаболічних чинників формування первинної артеріальної гіпертензії (АГ) у жінок є гіпоестрогенемія, яка виникає в процесі репродуктивного старіння [3]. Відомо, що дефіцит естрогенів спричиняє зниження еластичності судин, активацію ренін-ангіотензинової системи, посилення утворення ендотеліну-1 та вазоконстрикторних активних форм кисню, зниження продукції оксиду азоту ендотелієм, проліферацію гладких м'язів судин [14]. В той же час не виключено, що депримує вплив гіпоестрогенемії на серцево-судинну систему реалізується і через інші механізми.

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є загальною незалежним фактором ризику кардіо-васкулярної патології та причетна до патологічного ремоделювання серця, судин і нирок, активації системного запалення, тромбоутворення [5]. Патогенез ГГЦ зазвичай пов'язують з порушенням процесів метилування, ковалентною модифікацією (гомоцистеїнуванням) білків, активацією оксидативного стресу, непрямою вазоконстрикторною дією [4]. Нещодавно було встановлено, що обмін гомоцистеїну (ГЦ) супрятий з утворенням потужного вазодилатора гідроген сульфід [11]. Однак сьогодні невідомо, чи залучені гіпергомоцистеїнемія та порушення обміну гідроген сульфід до кола несприятливих патогенетичних чинників клімактерію.

Мета дослідження: дослідити зв'язок між рівнями гомоцистеїну, гідроген сульфід та показниками морфофункціонального стану серця і судин у жінок з АГ різного репродуктивного віку.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 193 жінки середнього віку 55,4±0,68 років, які страждали на гіпертонічну хворобу II стадії. Діагноз встановлювали за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008). Контрольну групу склали 46 практично здорових жінок середнього віку 53,6±1,93 роки. Репродуктивну функцію жінок оцінювали за відомою класифікацією STRAW [15]. В сироватці крові визначали вміст естрадіолу та ГЦ імуноферментним методом (комерційні набори DRG, США

та Axis-Shield, Англія), а також вміст гідроген сульфід адаптованим нами спектрофотометричним методом [1]. Ехокардіографію та доплерокардіографію проводили за стандартною методикою з використанням апарата SonoAce 6000 C (Medison, Південна Корея). Систолічну функцію серця оцінювали за такими показниками: кінцево-діастолічний та кінцевосистолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщина задньої стінки ЛШ у діастолу, товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу. Обчислювали кінцево-діастолічний та кінцевосистолічний об'єми, масу міокарда ЛШ за формулою L. Teichholz та індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Гіпертрофію ЛШ у жінок діагностували при значеннях ІММ ЛШ вище 110 г/м² [2]. Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ аналізували криву трансмітрального потоку та визначали максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А. Добове моніторування АТ здійснювали за допомогою реєстратора АВР-01 (Сольвейг, Україна). Для вивчення функції ендотелію використовували ехокацію високого підсилення та доплерографію плечової артерії [13]. Ендотелій-залежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВД ПА) оцінювали за зміною її діаметра, який вимірювали до та після тимчасової оклюзії судини манжеткою тонометра (реактивна гіперемія). Товщину комплексу інтима-медіа загальної сонної (КІМ ЗСА) та плечової артерій (КІМ ПА) визначали під час сканування у В-режимі ехокації при максимальному збільшенні. Статистичну обробку результатів проводили в “MS Excel XP”.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що у жінок з АГ вміст ГЦ в сироватці крові був суттєво (на 43%) вищим від такого у практично здорових жінок (табл. 1). Слід зазначити, що у хворих з АГ пізнього репродуктивного віку вміст ГЦ був співставним з таким у здорових, в той час як подальше збільшення репродуктивного віку супроводжувалось вірогідним зростанням рівнів ГЦ. Так у жінок в пізній постменопаузі вміст цієї амінокислоти був на 63% вищим, ніж у жінок пізнього репродуктивного періоду. У жінок з АГ реєструвалось також суттєве (на 41%) зниження рівня вазодилатора гідроген сульфід в сироватці крові. При цьому рівень цього медіатора навіть у хворих пізнього репродуктивного віку був вірогідно меншим, ніж у практично здорових і продовжував знижуватись по мірі

Таблиця 1

**Вміст ГЦ та гідроген сульфід у сироватці крові
практично здорових жінок та жінок з АГ (M±m)**

Групи обстежених		Гомоцистеїн, мкмоль/л	Гідрогенсульфід, мкмоль/л
Контрольна група, n=46		8,95±0,57	72,1±1,26
Жінки з АГ, n=193		12,8±0,31 P<0,005	51,2±0,81 P<0,005
1	Пізній репродуктивний період, n=20	8,95±0,55	60,5±2,70
2	Пременопауза, n=44	10,6±0,60 P1,2<0,05	56,8±1,69 P1,2>0,05
3	Рання постменопауза, n=46	13,2±0,56 P1,3<0,005 P2,3<0,01	49,7±1,47 P1,3<0,01 P2,3<0,05
4	Пізня постменопауза, n=84	14,6±0,43 P1,4<0,005 P2,4<0,005 P3,4<0,05	47,0±1,02 P1,4<0,005 P2,4<0,005 P3,4>0,05

збільшення репродуктивного віку. Вміст гідроген сульфід обернено корелював з рівнем ГЦ в сироватці крові ($r=-0,44$, $p<0,01$).

З'ясувалось, що рівні ГЦ та гідроген сульфід у жінок з АГ виявляють певну залежність від рівня естрадіолу в сироватці крові (табл. 2). Так у хворих доменопаузного віку з відносно низьким рівнем естрадіолу (<50 пг/мл) вміст ГЦ був вірогід-

но вищим, а вміст гідроген сульфід – вірогідно меншим ніж у жінок з високим рівнем естрадіолу (>50 пг/мл). Подібна закономірність виявлялась і у жінок постменопаузного віку. Кореляційний аналіз засвідчив, що ГЦ виявляє обернений, а гідроген сульфід - прямий кореляційний зв'язок з рівнем естрадіолу, який посилюється по мірі збільшення репродуктивного віку хворих.

Таблиця 2

**Вміст ГЦ та гідроген сульфід у сироватці крові у до- та постменопаузних жінок з
різними рівнями естрадіолу хворих на АГ (M±m)**

Групи хворих		Гомоцистеїн, мкмоль/л	Гідрогенсульфід, мкмоль/л
Жінки доменопаузного віку	Естрадіол > 50 пг/мл, n=44	9,50±0,53	57,1±1,70
	Естрадіол < 50 пг/мл, n=19	11,4±0,84*	50,4±2,89*
	Кореляція з рівнем естрадіолу	-0,27#	0,32#
Жінки постменопаузного віку	Естрадіол > 10 пг/мл, n=81	12,5±0,35	50,3±1,01
	Естрадіол < 10 пг/мл, n=47	16,9±0,51*	43,6±1,30*
	Кореляція з рівнем естрадіолу	-0,45#	0,39#

Примітка: * - $p<0,05$ щодо осіб з відносно високим рівнем естрадіолу; # - вірогідні ($p<0,05$) коефіцієнти кореляції.

Ранжирування рівнів ГЦ згідно рекомендацій Jacobsen D.W. [9] показало, що оптимальний рівень цієї амінокислоти (≤ 10 мкмоль/л) у жінок з АГ зустрічається в 2,6 рази рідше, ніж у здорових осіб, тоді як високий нормальний ($>10 - \leq 15$ мкмоль/л) та високий (>15 мкмоль/л) - в 2,4 і 2,8 рази частіше (рис.). Звертає на себе увагу той

факт, що збільшення частки хворих з аберантними рівнями ГЦ реєструється переважно за рахунок жінок в постменопаузі. Так оптимальні рівні ГЦ реєструвались у 56% хворих доменопаузного віку і лише у 15% хворих постменопаузного віку. ГЦ мала місце у 13% жінок доменопаузного та у 40% жінок в постменопаузі.

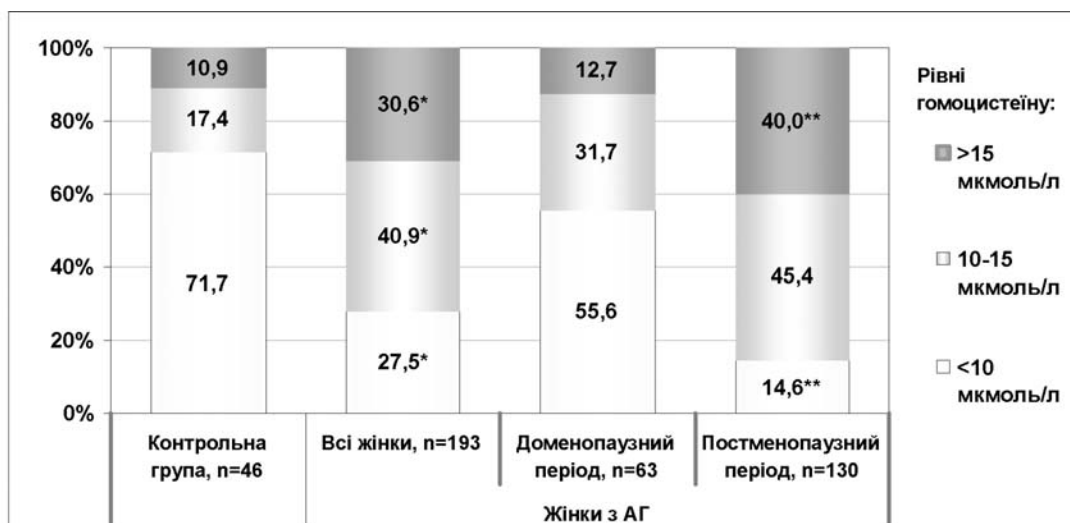


Рис. Ранжирування рівнів ГЦ у практично здорових жінок та жінок з АГ. Примітка: * - $p < 0,05$ щодо практично здорових жінок; ** - $p < 0,05$ щодо жінок з АГ доменопаузного віку.

Встановлено, що підвищення вмісту ГЦ у хворих з АГ асоціюється з погіршенням морфофункціонального стану серця і судин (табл. 3). Так ІММЛШ у хворих з ГЦ був на 19,7% вищим від такого у хворих з оптимальним рівнем ГЦ, а співвідношення Е/А – на 33,8% меншим. У жінок з ГЦ рееструвались вірогідно вищі рівні серед-

ньодобового САТ і ДАТ, ніж у жінок з оптимальним і високим нормальним рівнями ГЦ. Товщина КІМ ПА та КІМ ЗСА у жінок з високим нормальним та високим вмістом ГЦ була вірогідно вищою від такої у жінок з оптимальним рівнем цієї амінокислоти. В той же час у хворих з оптимальним рівнем ГЦ величина ЕЗВДПА на 42% перевищувала таку у жінок з ГЦ.

Таблиця 3
Морфофункціональний стан серця і судин у жінок з АГ в залежності від рівня ГЦ ($M \pm m$)

Показники	Вміст гомоцистеїну в сироватці крові		
	оптимальний, ≤ 10 мкмоль/л, n=43	високий нормальний, $>10 - \leq 15$ мкмоль/л, n=65	високий, >15 мкмоль/л, n= 50
	1	2	3
ІММЛШ, г/м ²	132 \pm 2,64	142 \pm 2,28 $P_{1,2} < 0,01$	158 \pm 3,55 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,01$
Е/А	1,03 \pm 0,03	0,91 \pm 0,03 $P_{1,2} < 0,01$	0,77 \pm 0,02 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,005$
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	143 \pm 1,75	149 \pm 2,13 $P_{1,2} > 0,05$	160 \pm 2,11 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,005$
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	86,5 \pm 1,07	89,3 \pm 1,20 $P_{1,2} > 0,05$	91,8 \pm 0,92 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} > 0,05$
КІМ ПА, мм	0,306 \pm 0,009	0,355 \pm 0,011 $P_{1,2} < 0,005$	0,437 \pm 0,027 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,05$
КІМ ЗСА, мм	0,693 \pm 0,021	0,829 \pm 0,021 $P_{1,2} < 0,005$	0,913 \pm 0,031 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,05$
ЕЗВД ПА на 90 сек, %	11,8 \pm 0,67	8,71 \pm 0,50 $P_{1,2} < 0,005$	6,79 \pm 0,76 $P_{1,3} < 0,005$ $P_{2,3} < 0,05$

Кореляційний аналіз засвідчив, що між вмістом ГЦ, гідроген сульфід та вивченими нами показниками морфофункціонального стану серця у жінок з АГ встановлюються вірогідні кореляційні зв'язки, які посилюються по мірі збільшення репродуктивного віку (табл. 4). Так у пацієток постменопаузного віку найбільші за модулем ко-

реляційні зв'язки виявлялись між вмістом ГЦ в сироватці крові та ІММЛШ, КІМ ПА та ЕЗВДПА ($r=0,41, 0,40$ та $-0,42$, відповідно), а також між вмістом гідроген сульфід та величиною середньодобового САТ, КІМ ПА та ЕЗВДПА ($r=-0,40, -0,43$ та $0,45$, відповідно).

Таблиця 4

Коефіцієнти кореляції між показниками морфофункціонального стану серця та судин та рівнів ГЦ і гідроген сульфід у жінок з АГ доменопаузного (n=49) та постменопаузного віку (n=76)

Показники	Гомоцистеїн		Гідроген сульфід	
	доменопаузний вік	постменопаузний вік	доменопаузний вік	постменопаузний вік
ІММЛШ	0,36*	0,41*	-0,34*	-0,37*
Е/А	-0,33*	-0,38*	0,32*	0,35*
Середньодобовий САТ	0,33*	0,37*	-0,35*	-0,40*
Середньодобовий ДАТ	0,30*	0,30*	-0,22	-0,25*
КІМ ПА	0,36*	0,40*	-0,31*	-0,43*
ЕЗВДПА на 90 сек	-0,31*	-0,42*	0,32*	0,45*

Примітка: * - вірогідні ($p < 0,05$) коефіцієнти кореляції.

Таким чином встановлено, що ГГЦ є досить частим метаболічним порушенням у жінок з АГ. Ми показали, що у даного контингенту хворих оптимальні рівні ГЦ зустрічаються в 2,6 рази рідше, ніж у практично здорових осіб, тоді як високі рівні - в 2,8 рази частіше. З'ясувалось, що вміст ГЦ виявляє тісну залежність як від репродуктивного віку жінок з АГ, так і від рівнів естрадіолу в сироватці крові. Зокрема, аберантні рівні ГЦ реєструвались у 40% пацієток постменопаузного віку та лише у 13% жінок доменопаузного віку. Наведені нами дані щодо зростання рівнів ГЦ у жінок постменопаузного віку узгоджуються з результатами окремих нещодавніх досліджень [6, 7].

Отримані дані дозволяють думати, що ГГЦ причетна до прогресування несприятливих морфофункціональних змін серця і судин у жінок з АГ. Зокрема, у осіб з високими рівнями ГЦ мали місце вірогідно вищі рівні САТ і ДАТ за даними добового моніторингування, більший ІММЛШ та КІМ ПА, ніж у жінок з оптимальними рівнями ГЦ. В той же час показник діастолічної функції ЛШ Е/А та величина ЕЗВДПА у пацієнтів з ГГЦ були суттєво меншими від таких у хворих з нормальними рівнями ГЦ. Слід зазначити, що навіть у жінок доменопаузного віку встановлювались вірогідні кореляційні зв'язки між рівнем ГЦ в сироватці крові та вказаними показниками морфофункціонального стану серця і судин, які посилювались у пацієток в постменопаузі.

Як свідчать результати нещодавніх клінічних і експериментальних досліджень, негативний

вплив ГГЦ на стан серцево-судинної системи у жінок може реалізуватись як через прямі, так і через опосередковані механізми, пов'язані з модуляцією окремих кардіоваскулярних факторів ризику [5]. За умов ГГЦ гальмуються реакції метилування, які забезпечують епігенетичну регуляцію функції білків, нуклеїнових кислот та експресії генів [4]. Зокрема продемонстровано, що зниження активності процесів метилування причетне до розвитку ендотеліальної дисфункції, зниження чутливості судин до дії вазорелаксантів, патологічного ремоделювання серця і судин, нефросклерозу, дисрегуляції обміну ліпідів в гепатоцитах [16, 17]. Іншим патогенетичним чинником ГГЦ є ковалентна модифікація (гомоцистеїнування) білків, що веде до зміни функції таких регуляторних білків як фібриноген, ліпопротеїди та інші [10]. Токсична дія ГГЦ реалізується також і через ініціювання оксидативного стресу та розвиток системного запалення [4]. Ще одним механізмом реалізації патогенного впливу ГГЦ є порушення утворення вазодилаторів. Зокрема встановлено, що за умов ГГЦ порушується ендотеліальна продукція та біологічна доступність оксиду азоту, гальмується транспорт попередника оксиду азоту аргініну та накопичується асиметричний диметиларгінін – конкурентний інгібітор синтази оксиду азоту [5, 8].

Не виключено, що ще одним механізмом патогенного впливу ГГЦ на стан серцево-судинної системи є зниження продукції вазодилатора гідроген сульфід. Отримані нами дані свідчать, що у жінок з АГ має місце зниження рівня цього

медіатора, яке посилюється по мірі збільшення репродуктивного віку. З'ясувалось, що вміст гідроген сульфід у жінок з АГ обернено корелює з рівнем ГЦ та прямо корелює з рівнем естрадіолу в сироватці крові. Нещодавно було показано, що гідроген сульфід, який утворюється в реакціях транссульфування сірковмісних амінокислот ГЦ і цистеїну, виявляє потужну вазорелаксуючу дію як через відкриття АТФ-залежних К каналів гладеньких міоцитів, так і через взаємодію з ендотеліальними факторами релаксації [12, 18]. Отримані нами дані свідчать, що зниження рівня гідроген сульфід у сироватці крові асоціюється з погіршенням морфофункціонального стану серця і судин у жінок з АГ, на що вказують прямі кореляційні зв'язки між рівнем цього медіатора та величиною ЕЗВД ПА, співвідношенням Е/А та обернено зв'язки з ІММ ЛШ, КІМ ПА та рівнями середньодобового САТ і ДАТ.

Висновки.

1. У жінок з АГ має місце підвищення рівнів ГЦ в сироватці крові, при цьому у 30,6% пацієнтів виявляється ГЦ (>15 мкмоль/л), у 40,9% - високі нормальні рівні ($>10 \leq 15$ мкмоль/л) та лише у 27,5% хворих - оптимальні рівні гомоцистеїнемії (≤ 10 мкмоль/л). Вміст ГЦ зростає по мірі збільшення репродуктивного віку хворих та обернено корелює з рівнем естрадіолу в сироватці крові.

2. Підвищення вмісту ГЦ в сироватці крові у жінок з АГ постменопаузного віку асоціюється зі збільшенням ІММ ЛШ ($r=0,41$), КІМ ПА ($r=0,40$), середньодобового САТ ($r=0,37$) та зменшенням величини ЕЗВД ПА ($r=-0,42$).

3. У жінок з АГ реєструється зменшення вмісту вазодилататора гідроген сульфід у сироватці крові (на 41%), яке посилюється по мірі збільшення репродуктивного віку. Падіння рівня гідроген сульфід у хворих постменопаузного віку асоціюється зі зниженням рівня естрадіолу в сироватці крові ($r=0,39$), величини ЕЗВДПА ($r=0,45$) та зростанням сироваткового рівня ГЦ ($r=-0,44$), ІММ ЛШ ($r=-0,37$), КІМ ПА ($r=-0,43$), середньодобового САТ ($r=-0,40$).

Перспективи подальших досліджень. Наведені нами дані дозволяють думати, що ГЦ та зниження рівня гідроген сульфід у сироватці крові є патогенетичними чинниками несприятливого впливу клімактерію на стан серцево-судинної системи. Можна очікувати, що корекція ГЦ дозволить уповільнити прогресування морфофункціональних змін серця і судин у жінок з АГ постменопаузного віку.

УДК 5771:616.1:616.12-008.331.1

УРОВНИ ГОМОЦИСТЕИНА И ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Пентюк Л. А., Иванов В. П., Пентюк Н. А.

Резюме. Обследовано 193 женщины (55,4±0,68 лет) с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии. Установлено, что гипергомоцистеинемия (>15 мкмоль/л) регистрировалась у 30,6% больных, высокий нормальный ($>10 \leq 15$ мкмоль/л) уровень - у 40,9%, оптимальный (≤ 10 мкмоль/л) - у 27,5%. Уровень гомоцистеина (ГЦ) у женщин с ГБ обратно коррелировал с уровнем эстрадиола в сыворотке крови. Повышение уровня ГЦ у постменопаузных женщин ассоциировалось с увеличением ИММ ЛЖ

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заїчко Н. В. Визначення вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л. О. Пентюк // Вісник наукових досліджень. – 2009. – №1. – С. 29–32.
2. Abergel E. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy / E. Abergel, M. Tase, J. Bohlander // Amer. J. Cardiology. – 1995. – № 75. – P. 489–503.
3. Braun L. T. Cardiovascular disease: strategies for risk assessment and modification / L. T. Braun // J Cardiovasc Nurs. – 2006. – Vol. 21 (Suppl. 1). – P. 20–42.
4. Brustolin S. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders / S. Brustolin, R. Giugliani, T. M. Flix // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2010. – № 43. – P. 1–7.
5. Cardiovascular pathogenesis in hyperhomocysteinemia / T. Huang, G. Yuan, Z. Zhang [et al.] // Asia Pac. J. Clin. Nutr. – 2008. – № 17 (1). – P. 8–16.
6. Endogenous sex steroids and circulating homocysteine in healthy Greek postmenopausal women / G. E. Christodoulakos, I. V. Lambrinouadaki, D. A. Rizos [et al.] // Hormones (Athens). – 2006. Vol. 5 (1). – P. 35–41.
7. Evaluation of the influence of sex hormones on homocysteine concentration in pre- and postmenopausal women / G. Bednarek-Tupikowska, K. Tupikowski, A. Bohdanowicz-Pawlak [et al.] // Pol. Merkur. Lekarski. – 2005. – Vol. 18 (104). – P. 189–191.
8. Homocysteine induces endothelial dysfunction via inhibition of arginine transport / L. Jin, R. B. Caldwell, T. Li–Masters [et al.] // J Physiol Pharmacol. – 2007. – Vol. 58 (2). – P. 191–206.
9. Jacobsen D. W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease / D. W. Jacobsen // Clinical Chemistry. – 1998. – № 44. – P. 1833–1843.
10. Jakubowski H. The molecular basis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease / H. Jakubowski // Clin Chem Lab Med. – 2007. – Vol. 45 (12). – P. 1704–1716.
11. owicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. owicka, J. Be towski // Pharmacol Rep. – 2007. – Vol. 59 (1). – P. 4–24.
12. Mustafa A. K. Signaling by gasotransmitters / A. K. Mustafa, M. M. Gadalla, S. H. Snyder // Sci. Signal. – 2009. – Vol. 2 (68). – P. 2–17.
13. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // Lancet. – 1992. – № 340. – P. 1111–1115.
14. Qiao X. Sex steroids and vascular responses in hypertension and aging / X. Qiao, K. R. McConnell, R. A. Khalil // Gend. Med. – 2008. – Vol. 5, Suppl A. – P. S 46–64.
15. Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for staging reproductive aging / S. D. Harlow, S. Crawford, L. Dennerstein [et al.] // Climacteric. – 2007. – № 10 (2). – P.112–119.
16. S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase, key enzyme of methylation metabolism, regulates phosphatidylcholine synthesis and triacylglycerol homeostasis in yeast: implications for homocysteine as a risk factor of atherosclerosis / N. Malanovic, I. Streith, H. Wolinski [et al.] // J Biol Chem. – 2008. – Vol. 283 (35). – P. 23989–23999
17. van Guldener C. Homocysteine and the kidney / C.van Guldener // Curr Drug Metab. – 2005. – Vol. 6 (1). – P. 23–26.
18. Wang R. Hydrogen sulfide: a new EDRF / R. Wang // Kidney Int. – 2009. – Vol. 76 (7). – P. 700–704.

($r=0,41$), КІМ ПА ($r=0,40$), середнесуточного САД ($r=0,37$), уменьшением ЭЗВД ПА ($r=-0,42$). У женщин с ГБ имело место снижение содержания вазодиллятора гидроген сульфида в сыворотке крови (на 41%). Падение уровня гидроген сульфида у постменопаузных больных ассоциировалось со снижением уровня эстрадиола в сыворотке крови ($r=0,39$), ЭЗВД ПА ($r=0,45$), повышением уровня ГЦ ($r=-0,44$), ИММ ЛЖ ($r=-0,37$), КІМ ПА ($r=-0,43$), среднесуточного САД ($r=-0,40$).

Ключевые слова: гомоцистеин, гидроген сульфид, гипертензия, менопауза

УДК 577.1:616.1:616.12-008.331.1

РІВНІ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ РІЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Пентюк Л. О., Іванов В. П., Пентюк Н. О.

Резюме. Обстежено 193 жінки ($55,4\pm 0,68$ років) з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії. Встановлено, що гіпергомоцистеїнемія (>15 мкмоль/л) реєструвалась у 30,6% хворих, високий нормальний ($>10\leq 15$ мкмоль/л) рівень - у 40,9%, оптимальний (≤ 10 мкмоль/л) - у 27,5%. Рівень гомоцистеїну (ГЦ) у жінок з ГХ обернено корелював з рівнем естрадіолу в сироватці крові. Підвищення рівня ГЦ у постменопаузних жінок асоціювалось зі збільшенням ИММ ЛПШ ($r=0,41$), КІМ ПА ($r=0,40$), середньодобового САТ ($r=0,37$), зменшенням ЕЗВД ПА ($r=-0,42$). У жінок з ГХ визначалось зменшення вмісту вазодиллятора гідроген сульфід у сироватці крові (на 41%). Падіння рівня гідроген сульфід у постменопаузних хворих асоціювалось зі зниженням рівня естрадіолу в сироватці крові ($r=0,39$), ЕЗВД ПА ($r=0,45$), зростанням рівня ГЦ ($r=-0,44$), ИММ ЛПШ ($r=-0,37$), КІМ ПА ($r=-0,43$), середньодобового САТ ($r=-0,40$).

Ключові слова: гомоцистеїн, гідроген сульфід, гіпертензія, менопауза

UDC 577.1:616.1:616.12-008.331.1

HOMOCYSTEINE and HYDROGEN SULFIDE LEVELS in WOMEN with ESSENTIAL HYPERTENSION DIFFERENT REPRODUCTIVE AGE

Pentiuk L. O., Ivanov V. P., Pentiuk N. O.

Summary. The study involved 193 women (average age is $55,4\pm 0,68$) with essential hypertension stage II. The elevated serum homocysteine (Hcy) level (>15 $\mu\text{mol/L}$) was observed at 30,6% women, high normal levels ($>10\leq 15$ $\mu\text{mol/L}$) - at 40,9%, optimal levels - at 27,5%. Serum Hcy increases with reproductive age and inversely correlated with the serum estradiol levels. Elevated serum Hcy in postmenopausal women was associated with increase left ventricular mass index (LVMI) ($r=0,41$), intima-media thickness (IMT) of the brachial artery ($r=0,40$), daytime systolic blood pressure ($r=0,37$) and decrease brachial artery flow-mediated dilation (FMD) ($r=-0,42$). In women with hypertension was observed reduction of serum hydrogen sulfide levels (by 41%). Reduction of hydrogen sulfide in postmenopausal patients was associated with decreased serum estradiol levels ($r=0,39$), FMD ($r=0,45$) and increased Hcy levels ($r=-0,44$), LVMI ($r=-0,37$), IMT ($r=-0,43$), daytime systolic blood pressure ($r=-0,40$).

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, hypertension, menopause.

Стаття надійшла 1.02.2011 р.