

ГОМОЦИСТЕИН КАК ПРЕДИКТОР КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Смолякова М.В.^{1,2}, Калачик О.В.², Оганова Е.Г.², Митьковская Н.П.¹

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»
кафедра кардиологии и внутренних болезней

²Республиканский центр нефрологии и почечно-заместительной терапии
на базе УЗ «9-я городская клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь

Смолякова Мария Васильевна



Аспирант заочной формы обучения кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Научные интересы: кардиология, нефрология, трансплантация почки.

Тема диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Предикторы кардиоваскулярной патологии у пациентов с хроническими заболеваниями почек».

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней Митьковская Наталья Павловна; кандидат медицинских наук, руководитель Республиканского центра нефрологии и почечно-заместительной терапии на базе УЗ 9 ГКБ г. Минска Калачик Олег Валентинович.

В настоящее время трансплантация донорской почки является оптимальным методом почечно-заместительной терапии, обеспечивая высокое качество и увеличивая продолжительность жизни пациентов с хроническими заболеваниями почек. Патология сердечно-сосудистой системы занимает первое место в структуре причин смерти реципиентов с функционирующим трансплантатом почки. Кардиоваскулярная летальность после пересадки ниже, чем у пациентов на программном гемодиализе, однако превышает общепопуляционные показатели более чем в 30 раз [1]. Медицинская и социальная значимость проблемы требует постоянного поиска новых путей ранней диагностики и своевременной коррекции кардиоваскулярных нарушений у данной группы пациентов.

Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота, естественный промежуточный продукт метаболизма метионина и цистеина. Ее низкое содержание обеспечивается путем реметилирования до метионина, транссульфирования до цистеина или путем образования окисленных форм, преимущественно дисульфидов. При дефиците витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты, генетических нарушениях, болезнях почек и желудочно-кишечного тракта, сахарном диабете, гипотиреозе, системных ревматических и хронических воспалительных заболеваниях возникают нарушения обмена и повышение уровня гомоцистеина в плазме. При быстром окислении гомоцистеина в плазме крови образуется большое количество свободных активных кислородных радикалов, повреждающих клетки эндотелия [8]. Этиология гипергомоцистеинемии при нарушении функции почек имеет двоякую природу. С одной стороны, в исходе прогрессирования патологии и развития нефросклероза происходит снижение почечного клиренса гомоцистеина. С другой стороны, хроническая почечная недостаточность ввиду развития дефицита витаминов и ферментов в

свою очередь вносит нарушение в метаболизм гомоцистеина в целом. Несмотря на то, что концентрация гомоцистеина после сеанса гемодиализа снижается на 45-50%, общепризнанна неэффективность изолированного стандартного гемодиализа в лечении гипергомоцистеинемии [7].

Рост концентрации гомоцистеина на 5 мкмоль/л свыше нормальных показателей увеличивает риск коронарной патологии на 60% у мужчин и 80% у женщин, на 20 мкмоль/л – смертность от острого инфаркта миокарда возрастает в 8 раз. Повышение уровня гомоцистеина на 12% приводит к трехкратному увеличению риска прогрессирования стенокардии [2].

Существует взаимосвязь гипергомоцистеинемии, высокого уровня асимметричного диметиларгинина и снижения эритропоетина в группе пациентов с хроническими заболеваниями почек. Адекватное функционирование почечного трансплантата способствует регрессированию кардиоренального анемического синдрома и достоверно уменьшает кардиоваскулярную летальность [5]. Гипергомоцистеинемия препятствует нормальному липидному обмену у реципиентов трансплантата почки, способствуя накоплению липопротеидов низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови [6]. В одном из исследований отмечено существование порочного круга, проявляющегося в снижении скорости клубочковой фильтрации под влиянием гипергомоцистеинемии, развившейся в результате хронической дисфункции трансплантата [4]. В другом исследовании при однофакторном анализе гомоцистеин признается значимым предиктором общей смертности у пациентов после пересадки почки. При многофакторном анализе установлено снижение уровня гомоцистеина как независимого предиктора кардиоваскулярной смертности при увеличении концентрации витаминов группы В и фолиевой кислоты в сыворотке крови, а так же при улучшении функционирования почечного трансплантата [3].

Цель работы: изучить уровень гомоцистеина у реципиентов трансплантата почки.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было обследовано 53 пациента, которым была выполнена трансплантация донорской почки в отделении трансплантации УЗ «9-я городская клиническая больница» г.Минска. Группа сравнения была сформирована из 20 пациентов, сопоставимых по возрасту и половому составу, получающих лечение методом программного гемодиализа 12 часов в неделю и не имеющих в анамнезе пересадок почки и острых коронарных событий. Материалом для анализа послужила сыворотка венозной крови, взятой натощак. Определение гомоцистеина проводилось иммунохемилюминесцентным методом с использованием технологии CLIA, которая позволяет добиться высокой чувствительности и широкого диапазона определяемых концентраций. Полученные данные систематизированы и проанализированы с использованием программы SPSS Statistics 17.

Полученные результаты

Среди пациентов группы исследования – 30 (56,6%) мужчин и 23 (43,4%) женщины. Средний возраст реципиентов составил $49,7 \pm 9,6$ лет (от 35 до 66 лет).

У реципиентов трансплантата почки и пациентов из группы сравнения отмечалось повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови по сравнению с нормальными значениями, однако абсолютные значения были ниже в группе исследования, чем в группе сравнения. В группе исследования частота встречаемости нормального уровня концентрации гомоцистеина была выше ($\chi^2=11,9$, $p<0,01$), а средней гипергомоцистеинемии ниже, чем в группе сравнения ($\chi^2=5,8$, $p<0,01$) (Таблица).

Таблица – Уровень гомоцистеина реципиентов сыворотки крови

| Показатель (M±m) | Группа реципиентов трансплантата почки (n=53) | | Группа сравнения (n=20) | |
|---|--|-------------|----------------------------|-------------|
| | Абс. | На 100 обл. | Абс. | На 100 обл. |
| Гомоцистеин, мкмоль/л | 16,8±6,4 | | 38,4±9,2 | |
| Степень нарушения | Абс. | На 100 обл. | Абс. | На 100 обл. |
| Норма (4,4-13,6 мкмоль/л) | 19* | 35,8 | 2 | 10,0 |
| Умеренная гипергомоцистеинемия (13,7-30,0 мкмоль/л) | 31 | 58,5 | 8 | 40,0 |
| Средняя гипергомоцистеинемия (30,1-100,0 мкмоль/л) | 3* | 5,7 | 10 | 50,0 |

Примечание: * - достоверность различия показателей при $p < 0,01$

Заключение

Полученные результаты позволяют предположить, что для реципиентов трансплантата почки характерна умеренная гипергомоцистеинемия, однако сывороточная концентрация гомоцистеина у них ниже, чем у пациентов, находящихся на лечении методом программного гемодиализа.

Литература:

1. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности / Г.И. Сторожаков [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 4–8.
2. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease / C.J. Boushey [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 1995. – Vol. 274, №13. – P. 1049-1057.
3. Elevated homocysteine is a predictor of all-cause mortality in a prospective cohort of renal transplant recipients / G.M. Connolly [et al.] // Nephron Clinical Practice. – 2010. – Vol. 114, №1. – P. 5-11.
4. Fasting plasma total homocysteine levels and mortality and allograft loss in kidney transplant recipients: a prospective study / W.C. Winkelmayr [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. – 2005. – Vol. 16, №1. – P. 255-60.
5. Righetti, M. Cardio-renal-anemia syndrome: a link between erythropoietin, dimethylarginine and homocysteine / M. Righetti // Current Medicinal Chemistry – 2012. – Vol. 19, №21. – P. 3502-3507.
6. Serum Homocysteine Levels in Renal Transplant Recipients with and without Hypercholesterolemia / F. Piovesan [et al.] // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2007. – Vol. 89, №3. – P. 154-159.
7. Treatment of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients and renal transplant recipients / A.G. Bostom [et al.] // Kidney International. – 2001. – Vol. 59. – P. 246-252.
8. Van Guldener, C. Homocysteine metabolism in renal failure / C. Van Guldener, F. Stam // Kidney International. – 2001. – Vol. 59. – P. 234-237.

Сведения об авторах

1. Смолякова Мария Васильевна, врач-нефролог отделения нефрологии и гемодиализа УЗ 9 ГКБ г. Минска, аспирант кафедры кардиологии и внутренних болезней БГМУ. e-mail: m.smaliakova@gmail.com, телефон: +375 29 177 92 94
2. Митьковская Наталья Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней БГМУ, e-mail: mitkovskaya1@mail.ru, телефон: +375 29 631 50 92
3. Калачик Олег Валентинович, кандидат медицинских наук, руководитель Республиканского центра нефрологии и почечно-заместительной терапии, e-mail: oleg_kalachik@hotmail.com, телефон: +375 29 656 70 40
4. Оганова Елена Георгиевна, заведующий клинико-диагностической лаборатории УЗ 9 ГКБ г. Минска, e-mail: elenaog@newmail.ru, телефон: +375 17 272 42 86