Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

**Реферат на тему: « Гипергомоцистеинемия »**

Выполнила: ординатор 2 года обучения

 специальности неврология

Уфимова Екатерина Ивановна

2023 год

**Содержание.**

Введение…………………………………………………………………………………………..3

Этиология и патогенез заболевания……………………………………………………………..3

Клиническая картина заболевания………………………………………………………………4

Диагностика. ……………………………………………………….……………………………..4

Факторы, влияющие на уровень гомоцистеина…………………………………………………4

Лечение……………………………………………………………………………………….……6

Список использованной литературы…………………………………………………………….7

**Введение.**Кардиоваскулярные заболевания занимают первое место среди причин смертности населения. По данным ВОЗ, среди причин смерти 55% составляют болезни системы кровообращения, а в их структуре, в свою очередь, 46,9% приходится на долю ишемической болезни сердца, и 37,6% - на долю цереброваскулярных болезней. В связи с этим, возрастает актуальность проблемы профилактики, которая направлена на выявление и устранение факторов риска, к которым относят повышенный уровень гомоцистеина в крови.

На основании гомоцистеиновой теории развития атеросклероза объясняется наличие возможной связи гипергомоцистеинемии с формированием сосудистой патологии. Установлено, что применение высоких доз витаминов группы В способствовало значительному снижению прогрессирования атеросклероза на ранних стадиях.

**Этиология и патогенез.**

В 1969 году Mudd et al. установил генетическую причину повышения ГЦ. В 1975 году Kilmer McCully подтвердил связь ГГЦ с развитием тяжелых сосудистых заболеваний. Эти исследования послужили основой предложенной им гомоцистеиновой теории атеросклероза. Исследования последних 20 лет расширили представления о роли ГГЦ в развитии сосудистых нарушений при различных заболеваниях: тромбоваскулярной болезни, инфаркта миокарда, тромбоза глубоких и поверхностных вен, тромбоза сонных артерий, болезни Крона, эпилепсии, болезни Паркинсона и др.

Известно, что ГГЦ негативно влияет на репродуктивную функцию как женщин, так и мужчин и, как следствие, на течение беременности. In vitro было доказано, что высокий уровень ГЦ, оказывает прямое токсическое действие на эндотелий, при этом увеличиваются тромбоцитарная адгезия, отложение липопротеидов низкой плотности в артериальной стенке, активация коагуляционного каскада, нарушение нормального баланса окислительно-восстановительных реакций [18]. Доказана фундаментальная роль ГЦ в процессах деления клеток и развивающемся эмбрионе. Свободно проникая через фетоплацентарный барьер, ГЦ может приводить к развитию вторичных аутоиммунных реакций, тем самым провоцируя возникновение различных осложнений беременности.



**Клиника.**

Атеросклероз в раннем возрасте. (Гипергомоцистеиновая теория развития атеросклероза). Инсульты у молодых. При повышении уровня гомоцистеина риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) возрастает на треть.

Сердечно-сосудистые заболевания. Гипергомоцистеинемия была ассоциирована с высокой частотой тромбоза глубоких вен. По данным J. Blacher и соавт. (2002), гомоцистеин является независимым маркером высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наряду с систолическим артериальным давлением и уровнем С-реактивного белка.

ИБС в раннем возрасте. С. Bousheu и соавт. [19,20] в объемном метаанализе обнаружили следующую закономерность: при повышении уровня гомоцистеина риск инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) возрастает на треть, как и при повышении концентрации холестерина на 0,5 мкмоль / л. Выраженность гомоцистеинемии коррелирует с риском смерти в первые 5 лет с момента диагностики сердечно — сосудистого заболевания.

Осложнения беременности, включая привычные выкидыши, гестозы, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, дефекты нервной трубки у плода, плацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития. ГЦ относится к основным маркерам фертильности супружеской пары.

**Диагностика.**

Анализ крови на гомоцистеин.

При повышении уровня гомоцистеина более чем 15 мкмоль/л диагностируют умеренную, более 30 мкмоль/л – среднюю, более 100 мкмоль/л – тяжелую гипергомоцистеинемию

Нагрузочный тест.

Для дифференциальной диагностики различных форм гипергомоцистеинемии, выявления скрытых нарушений обмена используются нагрузочные пробы с метионином. Наиболее предпочтительно использование данного провоцирующего метода исследования у лиц с наличием других факторов риска сердечно – сосудистой патологии. С этой целью орально применяют метионин (0,1 г на 1 кг массы тела), через 4-6 часов повторно определяют уровень гомоцистеина в крови.

**Факторы, влияющие на уровень гомоцистеина.**

В течение жизни средний уровень увеличивается на 3-5 мкмоль/л. Это связано с ухудшением функции почек и других физиологических реакций, влияющих на обменные процессы в организме. В возрасте 40-42 лет у мужчин и женщин разница в концентрации гомоцистеина составляет примерно 2 мкмоль/л, со средними значениями около 11 и 9 мкмоль/л соответственно. Межполовые различия обусловлены большей мышечной массой у мужчин, так как ее формирование сопровождается синтезом гомоцистеина в связи с образованием креатина и креатинина.

У женщин до менопаузы риск развития сердечно-сосудистых заболеваний невелик, но он также связан с величиной уровня гомоцистеина в плазме крови (Jacques P.F. et а1., 1999).

На концентрацию гомоцистеина в крови оказывает влияние употребление кофе. Кофеин способен угнетать метионинсинтетазу. В результате проведенного обследования 16000 человек установлено, что среди мужчин 40-42 лет, употребляющих более 6 чашек крепкого кофе в день, концентрация гомоцистеина в крови на 19% выше, чем у непьющих. У женщин эта разница еще больше – она достигает 28%.

Курение вызывает снижение в крови витаминов В6, В12 за счет воздействия цианидов, содержащихся в сигаретном дыме, на метаболизм этих витаминов. Курение – один из самых сильных факторов образа жизни, влияющий на уровень гомоцистеина.

У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, содержание гомоцистеина в плазме крови почти вдвое выше, чем у непьющих.

К транзиторному повышению уровня гомоцистеина приводит использование некоторых лекарственных препаратов: закись азота при анестезии ингибирует метионинсинтетазу; метилпреднизолон снижает концентрацию витамина В6, эстрагенсодержащие контрацептивы, противосудорожные препараты нарушают обмен фолиевой кислоты в пеF чени [62, 63], теофиллины – конкурентные ингибиторы фосфодиэстеразы, вызывают снижение метаболизма витамина В6.

На метаболизм гомоцистеина могут оказывать значимое влияние нарушения функции почек.

Такие пролиферативные заболевания как псориаз, системная красная волчанка, лимфобластный лейкоз, рак молочной железы, яичников, поджелудочной железы сопровождаются повышением концентрации гомоцистеина в крови.

К числу заболеваний, сопровождающихся гипергомоцистеинемией, относятся язвенный колит, болезнь Крона, целиакия, энтерит, гастрит, язвенная болезнь. Подобные патологические состояния сопровождаются снижением всасывания витаминов В6, В12, фолиевой кислоты.

У пациентов с гипотиреозом наблюдается значительное увеличение общего гомоцистеина.

**Лечение.**

1. **Модификация образа жизни.**Курение – один из самых сильных факторов образа жизни, влияющий на уровень гомоцистеина.
Отказ от алкоголя
Диета, ограничение продуктов, богатых метионином.
Отказ от кофе.
2. **Лечение основных заболеваний, влияющих на уровень гомоцистеина: например,** заболевание почек, заболевания щитовидной железы.Назначать данным пациентам в плане дообследвоания уровень ТТг, Т4 св, особенно в эндемичных районах. При выявлении гипотиреоза – лечение основного заболевания в первую очередь. При выявлении у пациента гипотиреоза скрининг на гомоцистеин.
3. **Витамины группы В. Курс лечения зависит от выраженности гомоцистеинемии.**

Курс лечения ангиовитом в течение 2 месяцев по 1 таб утром, вечером. Затем переход на поддерживающую дозу препарата 4 месяца 1 таб через день. При достижении уровня гомоцистеина 10 мкмоль/л лечение повторить желательно через 6 месяцев.

1. **Статины при гиперхолестеринемии**. В некоторых исследованиях установлена связь уровня гомоцистеина с уровнем холестерина у здоровых лиц и у больных ИБС. H. Li et al. (2002) в исследовании, проведенном на культуре клеток эндотеF лия человека, получили доказательства того, что гомоцистеин стимулирует экспрессию гидроксиметиF лглутарилFКоАFредуктазы – ключевого фермента синтеза холестерина. В связи с этим предполагают, что препараты статинов — ингибиторов ГМКFКоАF редуктазы, могут оказывать положительный эффект у больных с гипергомоцистеинемией.

**Список использованной литературы.**

1. Гипергомоцистеинемия при невынашивании беременности: биохимические и генетические аспекты О.Н. Беспалова. УДК: 618.39-07:575 [file:///C:/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-pri-nevynashivanii-beremennosti-biohimicheskie-i-geneticheskie-aspekty.pdf](file:///C%3A/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-pri-nevynashivanii-beremennosti-biohimicheskie-i-geneticheskie-aspekty.pdf)
2. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «МИА», 2011.
3. Гипергомоцистеинемия и репродуктивная функция Л.А.Озолиня, И.А.Лапина, О.Ю.Игнатченко, Е.В.Дворецкая, А.А.Колтунова Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. О.В.Макаров) [file:///C:/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-i-reproduktivnaya-funktsiya.pdf](file:///C%3A/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-i-reproduktivnaya-funktsiya.pdf)
4. ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 2016 год, Людмила К. Каражанова, http://orcid.org/0000-0002-4719-6034 Айсулу С. Жунуспекова, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>, УДК 616.13-004.6-616-092 [file:///C:/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-obzor-literatury.pdf](file:///C%3A/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-kak-faktor-riska-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-obzor-literatury.pdf)
5. Лебедева А.Ю. – Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему, Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №11 (зав. – проф. В. А. Люсов). Городская клиническая больница № 152 , Москва [file:///C:/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-sovremennyy-vzglyad-na-problemu.pdf](file:///C%3A/Users/user/Downloads/gipergomotsisteinemiya-sovremennyy-vzglyad-na-problemu.pdf)
6. <https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.1935a492-63a46382-6d1284ec-74722d776562/https/springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-2-423>