

<https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4009/050022-027/11.9>  
УДК 616.153.4+577.161.2]-009.9:616.13-008.811.9

**Никоненко О. С.**<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, професор, ректор, академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, [orcid.org/0000-0002-3903-1336](https://orcid.org/0000-0002-3903-1336)

**Никоненко А. О.**<sup>2</sup>, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри госпітальної хірургії, [orcid.org/0000-0002-5720-2602](https://orcid.org/0000-0002-5720-2602)

**Чмуть К. О.**<sup>2,3</sup>, очний аспірант кафедри госпітальної хірургії, [orcid.org/0000-0003-3387-6394](https://orcid.org/0000-0003-3387-6394)

**Осауленко В. В.**<sup>1,3</sup>, канд. мед. наук, доцент кафедри трансплантології, ендокринної хірургії з циклом серцево-судинної хірургії, завідувач відділення кардіохірургії, [orcid.org/0000-0003-0634-6646](https://orcid.org/0000-0003-0634-6646)

<sup>1</sup>ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

<sup>3</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, Україна

## Вивчення впливу порушення метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D на розвиток деструктивних процесів судинної стінки

**Резюме.** На сьогодні встановлено, що в прогресуванні захворювань серцево-судинної системи істотне значення мають підвищення рівня гомоцистеїну та гіповітаміноз D. Однак нині в медичних публікаціях недостатньо висвітлені питання вивчення впливу гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D на морфологію судинної стінки, що вимагає детальнішого вивчення цієї проблеми.

Згідно з новітніми рекомендаціями, сучасному клініцисту варто розглядати чинники ризику не як діагностичну ознаку, а як прогностичний, сприяючий чинник, який тою чи іншою мірою може призвести до деструктивних змін судинної стінки.

**Мета роботи** – оцінити морфологічну картину уражень судинної стінки залежно від ступеня гіпергомоцистеїнемії та гіповітамінозу D у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, після аорто-коронарного шунтування.

**Матеріали та методи.** У дослідженні аналізували дані 54 пацієнтів, яким крім визначення рівня гомоцистеїну та вітаміну D проводили морфологічні дослідження фрагментів великої підшкірної вени та аорти. Зразки були отримані в ході виконання операції аорто-коронарного шунтування. Залежно від ступеня гіпергомоцистеїнемії та рівня вітаміну D пацієнти були розподілені на 3 групи: 1-а група – пацієнти з нормальним рівнем гомоцистеїну (до 10 мкмоль/л) та вітаміну D (понад 30 нг/мл); 2-а група – пацієнти з гіпергомоцистеїнемією (від 10,38 до 40,08 мкмоль/л) та достатнім рівнем вітаміну D (понад 30 нг/мл); 3-я група – пацієнти з гіпергомоцистеїнемією (понад 10,38 мкмоль/л) та дефіцитом вітаміну D (менше ніж 30 нг/мл).

**Результати та обговорення.** Пацієнти з нормальними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну D при морфологічному дослідженні вени та аорти мали нормальну будову судинної стінки (78,5 % та 71,4 % відповідно). Більш виражені зміни венозної стінки відзначали в пацієнтів 2-ї і 3-ї груп дослідження з гіпергомоцистеїнемією незалежно від рівня вітаміну D. Ці дані вказують на ймовірний зв'язок рівня гомоцистеїну зі змінами судинної стінки. Також відзначаємо, що у пацієнтів 3-ї групи дослідження була більш виражена запальна інфільтрація стінки судин.

### Висновки.

1. Гіпергомоцистеїнемія та гіповітаміноз D є незалежними предикторами розвитку захворювань серцево-судинної системи та шкідливо впливають на стінку судин, створюючи умови для прогресування атеросклерозу.
2. Чим вищий рівень гомоцистеїну, тим більш виражена гіпертрофія всіх шарів судинної стінки незалежно від рівня вітаміну D.
3. Пацієнти з вираженою гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D мали більш виражену запальну реакцію стінки аорти.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гомоцистеїн, вітамін D, велика підшкірна вена, аорта, інтима, внутрішня еластична мембрана, аорто-коронарне шунтування, ендотеліальна дисфункція.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання впродовж багатьох років є провідною причиною захворюваності і смертності населення в усьому світі, становлячи до 55 % від загальних показників у популяції [1].

Головним фактором розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) є атеросклероз, в основі якого – ендотеліальна дисфункція, що призводить до структурно-геометричних змін судинної стінки, таких як порушення тонусу, патологічний спазм або дилатація та підвищення проникності судинної стінки [1, 4].

За сучасними уявленнями, дисфункція ендотелію є провідною патогенетичною ланкою при гіпергомоцистеїнемії. Показано, що гомоцистеїн є атерогенним фактором та незалежним предиктором розвитку захворювань серцево-судинної системи і його підвищений рівень пов'язаний з прогресуванням атеросклеротичного процесу коронарних артерій, оклюзією венозних шунтів після ревазуляризації міокарда, рестенозом після ангіопластики або стентування коронарних артерій, а також він є прогностичним маркером високого ризику смертності пацієнтів після коронарного шунтування [5–9].

Гомоцистеїн порушує нормальну продукцію оксиду азоту (NO) ендотеліальними клітинами, знижує біодоступність NO, так як зменшується синтез останнього. Гомоцистеїн сприяє накопиченню в мембранах клітин і міжклітинному просторі ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, а також зменшенню синтезу сірковмісних глікозаміногліканів, що призводить до зниження еластичності судинної стінки. Окиснені ліпіди стимулюють експресію прозапальних цитокінів і безпосередньо інактивують оксид азоту. Вони вважаються цитотоксичними по відношенню до ендотелію. У результаті цих процесів судини втрачають еластичність, що знижує їх здатність до дилатації [10, 11].

Дефіцит вітаміну D дає безліч несприятливих ефектів, які спричиняють ендотеліальну дисфункцію, проліферацію і міграцію гладком'язових клітин, кальцифікацію стінки артерій.

Таким чином, можна стверджувати, що дефіцит вітаміну D, діючи прямо або побічно, справляє патологічну дію на функцію клітин і тканин, залучених в атерогенний процес [2].

У дослідженні Framingham Offspring (1739 учасників) було виявлено, що концентрація вітаміну D нижче ніж 15 нг/мл була постійно пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Підраховано, що 5-річна частота розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з гіповітамінозом D у 2 рази вища, ніж в осіб з адекватним рівнем вітаміну D [3].

Отже, враховуючи вищезазначене, гіпергомоцистеїнемія та гіповітаміноз D шкідливо впливають на стінку судин і систему згортання крові, створюючи умови для прогресування атеросклерозу.

Тому знання основ патогенезу, клінічних проявів і характер структурних змін, як найбільш поширених і патогенетично значущих, є необхідним у навчанні з метою розуміння сутності патології «зсередини» та подальшого застосування знань у клінічній практиці.

Результати досліджень останніх років підтверджують ці припущення і вимагають детальнішого вивчення вищезгаданої проблеми. Однак у медичних публікаціях недостатньо висвітлені результати вивчення впливу гіпергомоцистеїнемії та гіповітамінозу D на морфологію судинної стінки.

**Мета роботи** – оцінити морфологічну картину уражень судинної стінки залежно від ступеня гіпергомоцистеїнемії та гіповітамінозу D у пацієнтів з ІХС, після аорто-коронарного шунтування.

**Матеріали та методи.** Робота виконана на кафедрі госпітальної хірургії та кафедрі патологічної анатомії і судової медицини ЗДМУ (на базі відділення кардіохірургії КНП «ЗОКЛ» ЗОР).

У дослідження були включені результати обстеження пацієнтів, які страждали на ІХС, після отримання інформованої згоди.

Критеріями включення в дослідження були пацієнти:

- з ІХС, які потребували хірургічного втручання;
- з визначенням рівня гомоцистеїну та вітаміну D;
- з проведенням дуплексного сканування вен нижніх кінцівок (без венозної патології).

Критеріями виключення із дослідження були пацієнти з підтвердженою варикозною хворобою нижніх кінцівок методом дуплексного сканування вен.

Досліджено 54 фрагменти великої підшкірної вени (ВПВ) та 54 фрагменти аорти. Паралельно у пацієнтів досліджували рівень гомоцистеїну та вітаміну D для виявлення впливу гомоцистеїну та вітаміну D на морфологічні зміни судинної стінки вени та аорти пацієнта. Зразки були отримані в ході проведення операції аорто-коронарного шунтування. Осіб чоловічої статі було 44 (81,4 %), жіночої – 10 (18,5 %). Середній вік пацієнтів становив  $59,2 \pm 8,54$  року.

Підготовку операційного матеріалу проводили таким методом: висічені фрагменти ВПВ та аорти фіксували в нейтральному 10 % розчині формаліну (рН – 7,4) та доставляли в патологоанатомічне відділення. Потім здійснювали апаратну проводку в гістопроекторі, після чого проводили заливку в парафін, готували серійні гістологічні препарати завтовшки 5–7 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином і використовували дослідження методом світлової мікроскопії.

Залежно від рівня гомоцистеїну та вітаміну D (25 ОН), плазми крові пацієнти були поділені на 3 групи (таблиця 1).

За даними таблиці 1 бачимо, що у пацієнтів з нормальним рівнем гомоцистеїну плазми крові рівень вітаміну D достовірно вищий порівняно з групою з гіпергомоцистеїнемією ( $p < 0,05$ ), що свідчить про зв'язок рівня

Таблиця 1

Загальне групування та аналіз показників концентрації гомоцистеїну, вітаміну D у досліджуваних групах (n = 54)

Показники	1-а група, n = 14	2-а група, n = 27	3-я група, n = 13
Гомоцистеїн, мкмоль/л	≤ 10	≥ 10,38	≥ 10,38
Вітамін D (25 ОН), нг/мл	≥ 30	≥ 30	≤ 30
Середні значення вітаміну D (25 ОН), нг/мл (норма від 30 до 80 нг/мл)	53,3 ± 6,62 <sup>∞</sup>	46,6 ± 6,03*	20,17 ± 6,34#
Середні значення гомоцистеїну, ммоль/мл (норма – до 10 ммоль/л)	9,05 ± 1,0 <sup>∞</sup>	15,72 ± 6,03*	19,87 ± 6,3#

Примітка. <sup>∞</sup>Вірогідність різниці показників між 1-ю та 2-ю групами пацієнтів (p < 0,05), за критеріями Манна – Уїтні. \*Вірогідність різниці показників між 1-ю та 2-ю групами пацієнтів (p < 0,05). #Вірогідність різниці показників між 2-ю та 3-ю групами пацієнтів (p < 0,05).

гомоцистеїну з рівнем вітаміну D. Також виявлено, що пацієнти 3-ї групи з гіповітамінозом D (середні значення 20,17 ± 6,34 нг/мл) мали достовірно вищі показники рівня гомоцистеїну (19,87 ± 6,3 мкмоль/л) порівняно з 2-ю групою (15,72 ± 6,03 мкмоль/л) (p < 0,05), в яких середні значення вітаміну D становили 46,6 ± 6,03 нг/мл. Таким чином, чим вищий рівень гомоцистеїну, тим достовірно нижчі показники вітаміну D і навпаки.

Більшість даних обробляли непараметричними методами з використанням пакета статистичних програм Excel, Statistica 6.0. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми статистичної обробки даних: у вигляді середніх значень (M ± m), непараметричних у вигляді Me (25–75 %). Для оцінювання значущості відмінностей кількісних параметрів між двома незалежними вибірками використовували критерій Манна – Уїтні. Достовірність відмінностей у групах була прийнята при рівні статистичної значущості p < 0,05.

**Результати та обговорення.** Завданням дослідження було оцінити морфологічну картину фрагментів аорти та ВПВ у пацієнтів з різними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну D плазми крові та виявити їх зв'язок із мікроскопічними змінами судинної стінки.

У кожному спостереженні досліджували внутрішній шар (інтими), де приділяли увагу ендотелію, субендотеліальному шару та середньому шару (медії).

У результаті проведеного аналізу морфологічних змін при гістологічному дослідженні фрагментів ВПВ (n = 54) у 18 (33,33 %) пацієнтів – гістологічна картина була в межах норми зі збереженням будови венозної стінки, у 7 (12,96 %) виявлено збільшення просвіту

Таблиця 2

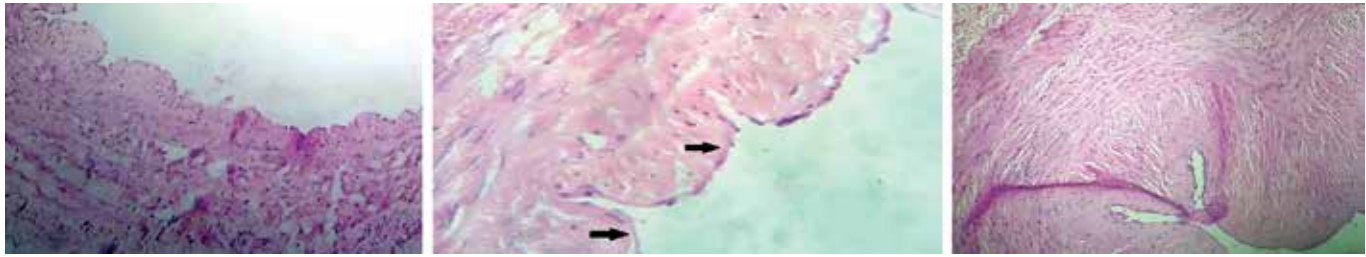
Морфологічні зміни судинної стінки (фрагмент ВПВ) у пацієнтів досліджуваних груп (n = 54)

Морфологічні особливості венозної стінки	1-а група, n = 14 (%)	2-а група, n = 27 (%)	3-я група, n = 13 (%)
Нормальна будова венозної стінки	11 (78,5 %)	6 (22,2 %)	1 (7,69 %)
Збільшення просвіту судини, нерівномірне потовщення інтими, часткове збереження ендотелію та незначні дистрофічні зміни інтими	3 (21,4 %)	3 (11,1 %)	2 (15,38 %)
Десквамація та дистрофічні зміни ендотелію, незначна гіпертрофія м'язового шару стінки з розростанням фіброзної тканини, з мукоїдним набуханням інтими	0 (0 %)	17 (62,96 %)	8 (61,53 %)
Гіпертрофія всіх шарів венозної стінки із заміщенням сполучною тканиною, що призводить до потовщення стінки вени	0 (0 %)	1 (3,7 %)	2 (15,38 %)

судини та нерівномірна гіпертрофія середнього шару стінки вени, часткова втрата еластичних волокон, незначні дистрофічні зміни інтими (таблиця 2). У 25 (46,29 %) – незначна гіпертрофія стінки з розростанням фіброзної тканини, мукоїдне набухання та дистрофічні зміни інтими. Також відзначалися запальна інфільтрація малими лімфоцитами та сегментоядерними нейтрофілами. У 3 (5,55 %) виявлена значна гіпертрофія всіх шарів венозної стінки (переважно за рахунок середньої оболонки) із заміщенням сполучною тканиною, що призводило до зменшення просвіту вени.

Як наведено в таблиці 2, пацієнти з нормальними показниками рівня гомоцистеїну (9,05 ± 1,0 ммоль/л) та вітаміну D (53,3 ± 6,62 нг/мл) з 1-ї групи дослідження мали у 78,5 % гістологічну картину в межах норми зі збереженням структури венозної стінки. У препаратах стінка венозної судини м'язового типу, інтима збережена, мукоїдне набухання відсутнє. М'язові елементи збережені у всіх шарах, м'язова стінка без гіпертрофії та запальної інфільтрації. Еластичні волокна збережені переважно в середньому шарі та субінтимально. Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з поодинокими дрібними судинами без запальної інфільтрації (рисунок 1, А).

У 3 (21,4 %) пацієнтів 1-ї групи відзначено такі зміни: інтима збережена з незначними дистрофічними



**Рисунок 1.** Гістологічна картина ВПВ: А – приклад пацієнта 1-ї групи дослідження. Стінка типової будови, інтима збережена; Б – приклад пацієнта 2-ї групи дослідження. Інтима частково збережена з вираженими дистрофічними змінами; В – приклад пацієнта 3-ї групи дослідження. Гіпертрофія та потовщення м'язової стінки з ділянками склерозу

змінами, м'язові елементи збережені у всіх шарах, але м'язова стінка з ознаками незначної гіпертрофії та без запальної реакції. Еластичні волокна збережені переважно в середньому шарі та субінтимально. Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з поодинокими дрібними судинами та запальною інфільтрацією, що представлена 1–2 малими лімфоцитами на 10 полів зору, при збільшенні  $\times 400$ .

У пацієнтів 2-ї групи дослідження з гіпергомоцистеїнемією (середні значення  $15,72 \pm 6,03$  ммоль/л) та без дефіциту вітаміну D ( $46,6 \pm 6,03$  нг/мл), мали такі зміни венозної стінки: у 6 (22,2 %) пацієнтів венозна стінка ВПВ була зі збереженням будови; у 17 (62,96 %) пацієнтів інтима частково збережена з вираженими дистрофічними змінами, м'язові елементи збережені у всіх шарах, у 5 (18,5 %) хворих – м'язова стінка гіпертрофована за рахунок м'язових волокон, незначне потовщення стінки з ділянками склерозу; у 7 (25,9 %) пацієнтів – мукоїдне набухання. Еластичні волокна збережені переважно в середньому шарі та субінтимально. Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з поодинокими дрібними судинами з ознаками запальної інфільтрації – малі лімфоцити та сегментоядерні нейтрофіли (2–3 на 10 полів зору) (рисунок 1, Б).

Щодо пацієнтів 3-ї групи дослідження з достовірно більшими показниками рівня гомоцистеїну ( $19,87 \pm 6,3$  ммоль/л) порівняно з 1-ю та 2-ю групами дослідження, а також з дефіцитом вітаміну D (середні значення були  $20,17 \pm 6,34$  нг/мл), то в цій групі дослідження лише в 1 (7,69 %) випадку будова венозної стінки залишалася без змін. Більшу частку становили пацієнти (61,53 %) з такими змінами венозної стінки: часткове збереження інтими, але з вираженими дистрофічними змінами; м'язові волокна були збережені у всіх шарах. Також мали місце гіпертрофія та потовщення м'язової стінки з ділянками склерозу. У 5 (38,46 %) пацієнтів спостерігалася мукоїдне набухання. Еластичні волокна були збережені переважно в середньому шарі. Зовнішня оболонка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з поодинокими дрібними суди-

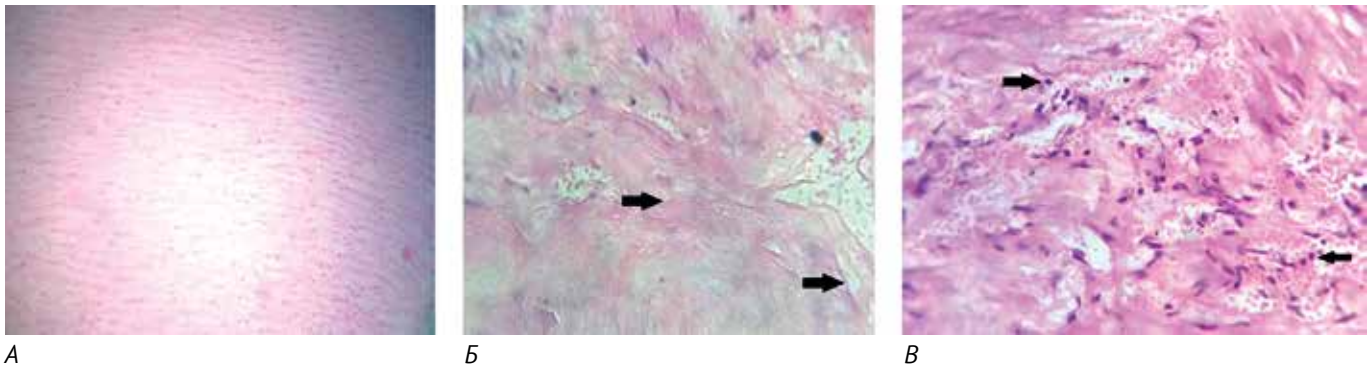
нами та запальною інфільтрацією (малі лімфоцити та сегментоядерні нейтрофіли – 3–4 на 10 полів зору) (рисунок 1, В).

На основі отриманих даних можна зробити висновок, що пацієнти з більш вираженими змінами венозної стінки були як у 2-й, так і в 3-й групах дослідження з гіпергомоцистеїнемією, незалежно від рівня вітаміну D. Ці результати свідчать про ймовірний зв'язок рівня гомоцистеїну зі змінами венозної судини. Цього не можна сказати про вітамін D, оскільки морфологічні зміни однаковою мірою спостерігались у пацієнтів як 2-ї, так і 3-ї груп дослідження. Також відзначимо, що у пацієнтів 3-ї групи дослідження була більш виражена запальна інфільтрація стінки вени.

Ще однією метою дослідження було оцінити морфологічну картину фрагментів аорти у пацієнтів після аорто-коронарного шунтування з різними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну D плазми крові.

У результаті проведеного аналізу морфологічних змін фрагментів аорти ( $n = 54$ ) при гістологічному дослідженні були виявлені такі зміни судинної стінки: у пацієнтів 1-ї групи дослідження у 10 (71,4 %) пацієнтів збережена нормальна будова стінки аорти (рисунок 2, А); у 4 (14,8 %) пацієнтів мало місце незначне потовщення середньої оболонки, інтима не диференціювалася, у середній оболонці – дифузно визначалися до 1–2 малих лімфоцитів на 10 полів зору, у субендотеліальному шарі еластичні волокна поодинокі, еластичні вікончасті мембрани збережені, але кількість еластичних волокон була зменшена. Внутрішня еластична мембрана – без розривів.

У пацієнтів 2-ї групи дослідження з гіпергомоцистеїнемією відзначено таке: у 5 (18,5 %) патологічних змін аорти не виявлено; у 8 (29,69 %) пацієнтів – незначна гіпертрофія середнього шару, дистрофічні зміни інтими, внутрішня еластична мембрана без розривів. У середньому шарі – дифузно визначалися до 2–3 малих лімфоцитів на 10 полів зору (зі збільшенням  $\times 400$ ). У 14 (51,85 %) пацієнтів – потовщення середнього шару з незначним склерозом останнього; у середньому шарі визначаються до 4 малих лімфоцитів на 10 полів зору, у субендотеліальному шарі еластич-



**Рисунок 2.** Гістологічна картина фрагмента аорти: А – приклад пацієнта 1-ї групи дослідження. Збережені еластичні волокна; Б – приклад пацієнта 2-ї групи дослідження. Частково збережені еластичні волокна в середньому шарі; В – приклад пацієнта 3-ї групи дослідження. Зменшена кількість еластичних волокон та запальна інфільтрація, представлена малими лімфоцитами і поодинокими сегментоядерними нейтрофілами навколо дрібних судин середнього шару

них волокон значно менше. Еластичні вікончасті мембрани частково зруйновані. Внутрішня еластична мембрана з дрібними ділянками розривів (рисунок 2, Б).

У пацієнтів 3-ї групи дослідження з достовірно вираженою гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D лише в 1 (7,69 %) пацієнта будова судинної стінки без патологічних змін. У 7 (53,84 %) пацієнтів – виявлено склероз середнього шару, де визначаються дифузно до 7 малих лімфоцитів на 10 полів зору та 7 сегментоядерних нейтрофілів на весь препарат. Еластичні вікончасті мембрани частково зруйновані. У 3 (23,07 %) пацієнтів – потовщення середньої оболонки, дифузно виявлено до 3–4 малих лімфоцитів та 2 нейтрофіли на 10 полів зору. Кількість еластичних волокон зменшена. Внутрішня еластична мембрана з ділянками розривів. У 2 (15,38 %) пацієнтів – виражений склероз середнього шару, еластичні волокна збережені лише частково, у середньому шарі – дрібні ділянки крововиливу з 11 лімфоцитами та 4 нейтрофілами, також дифузно наявні до 8 нейтрофілів на 10 полів зору (при збільшенні  $\times 400$ ) (рисунок 2, В).

Щодо фрагментів стінки аорти пацієнтів із груп дослідження, було виявлено, що у пацієнтів з нормальними показниками рівня гомоцистеїну та вітаміну D у більшості пацієнтів (71,4 %) була нормальна будова судинної стінки і тільки у 14,8 % пацієнтів мало місце незначне потовщення середньої оболонки.

У більшості пацієнтів 2-ї групи дослідження (51,85 %) відзначено більш виражені морфологічні зміни судинної стінки, а також виявлено запальну інфільтрацію – у середньому по 3–4 малих лімфоцити на 10 полів зору.

У пацієнтів 3-ї групи дослідження виявлено виражену запальну інфільтрацію, у середньому до 5–7 малих лімфоцитів та до 4–6 нейтрофілів на 10 полів зору, а також більш виражений склероз середнього шару, з ділянками крововиливу та розривів внутрішньої еластичної мембрани.

Ці дані вказують на можливий зв'язок рівня гомоцистеїну та вітаміну D із морфологічними змінами стінки аорти, що потрібно враховувати в лікуванні пацієнтів з ІХС.

#### Висновки

1. Гіпергомоцистеїнемія та гіповітаміноз D є незалежними предикторами розвитку захворювань серцево-судинної системи та шкідливо впливають на стінку судин, створюючи умови для прогресування атеросклерозу.
2. Чим вищий рівень гомоцистеїну, тим більше виражена гіпертрофія всіх шарів судинної стінки незалежно від рівня вітаміну D.
3. Пацієнти з вираженою гіпергомоцистеїнемією та дефіцитом вітаміну D мали більш виражену запальну реакцію стінки аорти.

#### Список використаних джерел

##### References

1. Nykonenko OS, Chmul KO, Nykonenko AO, Osaulenko VV, Efimenko NF. Prognostic value of homocysteine and vitamin D for patients with ischemic heart disease and multifocal atherosclerosis. Zaporozhye medical journal. 2018;20(1):31-5. <https://doi.org/10.14739/23101210.2018.1.121880>
2. Wang N, Chen C, Zhao L, Chen Y, Han B, Xia F, et al. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease: bidirectional Mendelian randomization analysis. E Bio Medicine. 2018;28:187-93. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.12.027>
3. Moretti R, Caruso P, Dal Ben M, Conti C, Gazzin S, Tiribelli C. Vitamin D, homocysteine, and folate in subcortical vascular dementia and Alzheimer dementia. Front Aging Neurosci. 2017;9:169. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00169>
4. Ніконенко ОС, Чмуль КО, Ніконенко АО, Молодан ОВ, Осауленко ВВ. Сократительная функция миокарда левого желудочка при нарушении метаболизма гомоцистеина у больных ишемической болезнью сердца. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3:17-23.

- Nikonenko AS, Chmul KO, Nikonenko AA, Osaulenko VV. [The contractive function of the myocardium of the LV in the disturbance of homocysteine metabolism in IHD patients]. *Cardiovascular Surgery Herald*. 2018;3:17-23. Russian.
5. Аронов ДМ, Лупанов ВП. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2011;1(2):48-56.  
Aronov DM, Lupanov VP. [Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis]. *Ateroskleroz i Dislipidemii*. 2011;1(2):48-56. Russian.
  6. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>
  7. Щербак СГ, Сарана АМ, Макаренко СВ, Камилова ТА, Максимов АГ. Некоторые генетические особенности метаболизма гомоцистеина, фолатов и монооксида азота как факторы риска ишемической болезни сердца. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016;8(1):123-30.  
Sherbak SG, Sarana AM, Makarenko SV, Kamiliva TA, Maximov AG. [Some genetical peculiarities of metabolism of homocysteine, folate, and nitric oxide as risk factors of ischemic heart disease]. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016;8(1):123-30. Russian.
  8. Наумов АВ, Данильчик ИВ, Сарана ЮВ. Три пути реметилирования гомоцистеина. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016;2(54):27-32.  
Naumov AV, Danilchik IV, Sarana YuV. [Three Ways of Homocysteine Remethylation]. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2016;2(54):27-32. Russian.
  9. Наумов АВ. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы: монография. Минск: Профессиональные издания; 2013.  
Naumov AV. *Gomocistein. Mediko-biologicheskie problemy*. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2013. Russian.
  10. Скворцов ЮИ, Королькова АС. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(3):619-24.  
Skvortsov YuI, Korolkova AS. [Homocysteine as a risk factor of ischemic heart disease development (review)]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011;7(3):619-24. Russian.
  11. Фефелова ЕВ, Цыбиков НН, Терешков ПП, Сепп АВ, Измestьев СВ. Механизм гиперкоагуляции при экспериментальной гипергомоцистеинемии. Тромбоз, гемостаз и реология. 2015;4(64):27-30.  
Fefelova EV, Tsybikov NN, Tereshkov PP, Sepp AV, Izmest'yev SV. [Mechanism of Hypercoagulation at Experimental Hyperhomocysteinemia]. *Tromboz, gemostaz i Reologia*. 2015;4(64):27-30. Russian

## Study of the Influence of Homocysteine and Vitamin D Metabolism on the Development of Destructive Vascular Wall Processes

Nikonenko O. S.<sup>1,2</sup>, Nikonenko A. O.<sup>2</sup>, Chmul K. O.<sup>2,3</sup>, Osaulenko V. V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>2</sup>Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>3</sup>Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

### Abstract

To date, it has been established that in the progression of cardiovascular (CV) disorders, an increase in the level of homocysteine (HC) and hypovitaminosis D play an important role.

According to the latest recommendations, the modern clinician should consider risk factors not as a diagnostic sign, but as a prognostic, contributing factor, which to some extent can lead to destructive changes in the vascular wall.

**The aim.** To study the morphological changes of the vascular wall depending on the degree of hyperhomocysteinemia and hypovitaminosis D.

**Materials and methods.** We analyzed data from 54 patients who, in addition to determining the level of HC and vitamin D, underwent morphological studies of fragments of the great saphenous vein and aorta. Samples were obtained during coronary artery bypass grafting. Depending on the degree of hyperhomocysteinemia and the level of vitamin D, the patients were divided into 3 groups.

**Results.** Morphological examination of the great saphenous vein and aorta showed normal structure of the vascular wall in patients with normal levels of HC and vitamin D (78.5% and 71.4%, respectively). Patients from the groups 2 and 3 with hyperhomocysteinemia had more pronounced changes in the venous wall, regardless of the level of vitamin D. These data suggest a probable association of HC levels with the changes in the vascular wall. It was also noted that the patients of group 3 had more pronounced inflammatory infiltration of the vascular wall.

**Conclusions.** Hyperhomocysteinemia and hypovitaminosis D are independent predictors of CV disorders and have a detrimental effect on the vascular wall and blood coagulation system, creating conditions for the progression of atherosclerosis. The higher is the level of HC, the more pronounced are morphological changes in the vascular wall of the vein, leading to hypertrophy of all layers, regardless of the level of vitamin D.

**Keywords:** coronary heart disease, homocysteine, vitamin D, great saphenous vein, aorta, intima, inner elastic membrane, coronary artery bypass grafting, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла в редакцію 07.09.2020 р.