



Хакимова Сохиба Зиядуллаевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

НЕВРОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ГОМОЦИСТЕИННИНГ ЎРНИ

Хакимова Сохиба Зиядуллаевна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE ROLE OF HOMOCYSTEIN IN THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DISEASES

Hakimova Sohiba Ziyadullaevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: nargiza-yusupova-87@mail.ru

Резюме. Ушбу мақолада гомоцистеиннинг неврологик касалликлар ривожланишидаги роли муҳокама қилинади, гомоцистеин ва унинг организмдаги метаболизмнинг умумий тавсифи берилган. Қондаги гомоцистеин даражасининг ошишига олиб келиши мумкин бўлган омиллар ва бунинг мумкин бўлган оқибатлари ҳам кўриб чиқилади. Мақолада гомоцистеиннинг юқори даражаси эндотелий ҳолатига қандай таъсир қилиши ва юрак-қон томир касалликлари ва деменция ривожланиши хавфини ошириши тасвирланган. Шунингдек, ҳомиладор аёлларда гомоцистеин алмашинувининг бузилиши кузатилиши ва ҳомиладорликнинг натижасига таъсир қилиши қайд этилган. Хулоса қилиб айтганда, гомоцистеин алмашинуви бузилишининг олдини олиш бўйича тавсиялар берилди, масалан, тўғри овқатланиш ва В6, В12 ва фолат витаминлари билан витамин комплексларини қабул қилиш. Мақолада гомоцистеиннинг инсон саломатлиги учун аҳамияти ҳақида муҳим маълумотлар келтирилган ва жиддий касалликларнинг олдини олиш учун қондаги гомоцистеин даражасини назорат қилиш зарурлиги таъкидланган.

Калит сўзлар: гомоцистеин, юрак-қон томир касалликлари, деменция, В6, В12, фолат.

Abstract. This article discusses the role of homocysteine in the development of neurological diseases, gives a general description of homocysteine and its metabolism in the body. Factors that can lead to an increase in the level of homocysteine in the blood, and the possible consequences of this, are also considered. The article described how elevated levels of homocysteine can affect the condition of the endothelium and increase the risk of developing cardiovascular disease and dementia. It has also been noted that impaired homocysteine metabolism may occur in pregnant women and affect pregnancy outcome. In conclusion, recommendations were given for the prevention of homocysteine metabolism disorders, such as proper nutrition and intake of vitamin complexes with essential vitamins B6, B12 and folate. The article provides important information about the importance of homocysteine for human health and emphasizes the need to control the level of homocysteine in the blood to prevent serious diseases.

Key words: homocysteine, cardiovascular disease, dementia, B6, B12, folate.

Гомоцистеин - это аминокислота, которая является продуктом метаболизма метионина. Высокие уровни гомоцистеина в крови могут привести к различным заболеваниям, включая сердечно-сосудистые заболевания, деменцию и болезнь Альцгеймера [1-2].

Слово "гомоцистеин" происходит от греческих слов "homo-" (одинаковый) и "cystein" (цистеин). Гомоцистеин - это аминокислота, которая образуется в результате обмена аминокислот метионина, цистеина и фолиевой кислоты. Она была впервые выделена и описана в 1932 году норвеж-

ским химиком Карлом Руэмом. В настоящее время гомоцистеин широко изучается как маркер и фактор риска различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и неврологические заболевания [12].

Однако, не так давно, было обнаружено, что гомоцистеин может играть важную роль в неврологии. Научные исследования показывают, что высокие уровни гомоцистеина могут увеличивать риск развития некоторых неврологических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, болезнь

Альцгеймера, эпилепсия, мигрень, депрессия и другие психиатрические заболевания [3].

Одним из механизмов, которыми гомоцистеин может влиять на неврологическое здоровье, является увеличение воспалительных процессов в мозге. Также гомоцистеин может привести к нарушению функции эндотелия, что в свою очередь может привести к нарушению кровоснабжения мозга и повреждению нейронов [4].

Несмотря на то, что гомоцистеин играет важную роль в неврологии, его роль все еще не до конца изучена. Дальнейшие исследования помогут уточнить механизмы, по которым гомоцистеин влияет на неврологическое здоровье, а также разработать новые методы лечения и профилактики неврологических заболеваний, связанных с гомоцистеином [5-6].

Уровень гомоцистеина можно измерить с помощью крови или мочи. Как правило, измерение уровня гомоцистеина в крови является более распространенным методом. Для измерения уровня гомоцистеина в крови проводят кровоанализ, который можно выполнить в большинстве медицинских лабораторий. Обычно этот анализ проводят натощак. Врач может назначить этот анализ, если есть подозрения на повышенный уровень гомоцистеина.

Нормальный уровень гомоцистеина в крови может варьироваться в зависимости от возраста и пола. Обычно уровень гомоцистеина в крови составляет от 5 до 15 мкмоль/литр. Если уровень гомоцистеина повышен, врач может рекомендовать дополнительные исследования для выяснения причин повышения уровня и оценки риска развития различных заболеваний [14].

Процесс деметилирования является важным метаболическим путем, приводящим к важным реакциям метилирования в организме. Гомоцистеин либо повторно метилируется в метионин (процесс, который использует фолат и витамин B12 в качестве кофакторов), либо катаболизируется путем транссульфурации в цистатионин, если присутствует избыток Hcy (с использованием витамина B6 в качестве кофактора) [7, 9].

Повышение уровня гомоцистеина в крови может быть вызвано различными факторами, такими как генетические изменения, дефицит витаминов группы B (в частности, витамина B12, фолиевой кислоты и витамина B6), некоторые лекарственные препараты (например, метотрексат), хронический стресс и длительное употребление алкоголя. Наиболее распространенной генетической аномалией метаболизма гомоцистеина является замена на нуклеотид 677 (C677T) в гене, кодирующем фермент MTHFR, что делает его примерно на 50% менее активным. В популяционных исследованиях западных стран 9-17% населения были гомозиготными по этому мутантному фер-

менту, а 30-41% - гетерозиготными. Повышенный уровень гомоцистеина увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, артериальная гипертензия и атеросклероз. Повышенный уровень гомоцистеина также увеличивает риск развития некоторых неврологических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, мигрень и депрессия [8].

Высокий уровень гомоцистеина является одним из факторов риска развития деменции, включая болезнь Альцгеймера. Механизмы, связанные с этой связью, не полностью изучены, но существует несколько предположений о том, как повышенный уровень гомоцистеина способствует развитию деменции. Один из возможных механизмов заключается в том, что высокий уровень гомоцистеина приводит к повреждению кровеносных сосудов, которые обеспечивают кровоснабжение мозга, далее приводящие к нарушению мозгового кровообращения и уменьшению поступления кислорода и питательных веществ в мозг, что далее является причиной апатоза нервных клеток и развитию деменции. Таким образом гомоцистеин является независимым фактором риска развития атеросклероза коронарных, церебральных и периферических артерий. Высокие уровни гомоцистеина вызывают повреждение эндотелиальных клеток вследствие нарушения эндотелиально-зависимой вазодилатации, активности эндогенного активатора плазминогена тканевого типа и снижения синтеза эндотелиальной ДНК [10].

Повышенный уровень гомоцистеина приводит к разрушению эндотелия - клеточного слоя, который выстилает внутреннюю поверхность кровеносных сосудов. Одна из гипотез заключается в том, что гомоцистеин разрушает эндотелий путем взаимодействия с важными молекулами, такими как аденозинтрифосфат (АТФ) и некоторыми белками, которые играют ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса и функции эндотелия [1, 13].

Повышенный уровень гомоцистеина также приводит к окислительному стрессу, которое приводит к повреждению клеточных мембран и клеточных компонентов, включая белки, липиды и ДНК. Это реакция усугубляет повреждение и воспаление эндотелия, что приводит к нарушению его функции и сужению кровеносных сосудов. Более конкретно, высокий уровень гомоцистеина может способствовать повреждению эндотелиальных клеток путем активации окислительных и воспалительных процессов, снижения продукции азотной оксидной синтазы и уменьшения выработки азотного оксида (NO), который является важным сосудорасширяющим фактором. Кроме того, гомоцистеин повышает уровень глюкозы в

крови, что также приводит к поражению эндотелия [14].

В результате разрушения эндотелия и уменьшения сосудистого тонуса увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, инфаркт миокарда и инсульт, а также неврологических заболеваний, таких как энцефалопатии, хроническая ишемия мозга, деменции и болезнь Альцгеймера. Высокий уровень гомоцистеина вызывает повреждение ДНК и других клеточных компонентов, таких как белки и липиды. Указанный механизм разрушает клетки мозга и ускоряет старение мозговых структур, что в свою очередь является причиной деменции [16].

Наконец, гомоцистеин воздействует на обмен нейромедиаторов, включая серотонин, норадреналин и допамин, что в свою очередь приводит к изменению настроения и поведения и способствует развитию депрессии и других психиатрических расстройств, которые, в свою очередь, могут увеличить риск развития деменции. Однако, следует отметить, что механизмы, связанные с этой связью, требуют дополнительного исследования, чтобы полностью понять этиопатогенез деменции при повышенном уровне гомоцистеина. Создается впечатление, что связь между депрессией и витаминами группы В, в частности фолиевой кислотой и витамином В12. В двух крупных корреляционных исследованиях была обнаружена связь депрессии с фолиевой кислотой и В12. Стоит показать, что у 50% стационарных пациентов с депрессией регистрируются повышенные уровни гомоцистеина и только у нескольких пациентов с низким содержанием фолиевой кислоты в эритроцитах, а у субъектов с высокими уровнями гомоцистеина были более выраженные баллы по шкале оценки депрессии по Гамильтону (HDRS). Исследование депрессии с поздним началом обнаружило более высокие показатели мутации С677Т МНТФР в этой группе по сравнению с депрессией с ранним началом. Относительно большое число пациентов с депрессией с субклиническим дефицитом витаминов группы В предполагает, что эти изменения могут быть результатом анорексии, связанной с депрессией, а не участвовать в патогенезе депрессии. Следует отметить, что дефицит фолата связан с плохой реакцией на антидепрессанты, что позволяет предположить, что увеличение фолата может и повысить эффективность терапии депрессии [15, 16].

Также, нарушение метаболизма гомоцистеина может быть связано с различными патологиями позвоночника. Например, повышенный уровень гомоцистеина может способствовать развитию остеоартрита, хронического заболевания, которое характеризуется дегенерацией и разруше-

нием хрящевой ткани в суставах. Это связано с тем, что гомоцистеин вызывает воспаление и окислительный стресс, который повреждает хрящевую ткань и усугубляет ее дегенерацию [5].

У пациентов, страдающих болезнью Паркинсона, обнаруживается гипергомоцистеинемия. При лечении препаратами леводопы, гомоцистеин повышается из-за процесса метилирования леводопы и дофамина через фермент КОМТ. Исследования показывают, что гомоцистеин оказывает токсическое воздействие на нейроны и эндотелий сосудов головного мозга, что повышает вероятность развития церебральных перфузионных расстройств [4, 9].

Низкий уровень гомоцистеина также является проблемой для организма, свидетельствуя о дефиците витамина В12 и фолатов, которые важны для здоровья костей и позвоночника. Дефицит этих витаминов может приводить к остеопорозу, уменьшению плотности костей и повышенному риску переломов и других повреждений позвоночника. Также были проведены исследования, показавшие связь между повышенным уровнем гомоцистеина и болезнью Шуманна, которая характеризуется утоньшением и разрушением костей позвоночника и других костей тела [10].

В целом, нарушение метаболизма гомоцистеина может оказывать отрицательное влияние на здоровье позвоночника, и изучение этой связи является активной областью научных исследований.

Лечение повышенного уровня гомоцистеина включает изменение образа жизни, такие как увеличение потребления фолиевой кислоты и витаминов группы В, отказ от курения и ограничение потребления алкоголя. В некоторых случаях может потребоваться лекарственное лечение, например, при недостатке витамина В12. Врач должен назначить конкретный режим лечения в зависимости от причины повышенного уровня гомоцистеина [12].

Пониженный уровень гомоцистеина в крови редко встречается и, как правило, не является проблемой. Однако, если уровень гомоцистеина ниже нормы, это может быть связано с дефицитом витаминов группы В, включая фолиевую кислоту и витамин В12. Низкий уровень гомоцистеина увеличивает риск развития некоторых заболеваний, включая болезнь Паркинсона и депрессию. Однако, уменьшение уровня гомоцистеина до нормы не всегда приведет к улучшению состояния при этих заболеваниях.

Лечение пониженного уровня гомоцистеина связано с увеличением потребления пищи, богатой фолиевой кислотой и витамином В12. Это может включать в себя увеличение потребления овощей, фруктов, зелени и продуктов, обогащенных витаминами группы В. Если низкий уровень

гомоцистеина связан с патологией, например, с дефицитом витамина В12, может потребоваться лекарственное лечение. Врач обязан назначить конкретный режим лечения в зависимости от причины пониженного уровня гомоцистеина [3].

Нередко нарушение метаболизма гомоцистеина может встречаться у детей. Оно может быть вызвано как наследственными факторами, так и внешними воздействиями, такими как плохое питание или другие заболевания. Например, генетические нарушения, такие как гомоцистеинурия или дефицит ферментов, ответственных за метаболизм гомоцистеина, могут приводить к высоким уровням гомоцистеина у детей. Эти нарушения могут проявляться в раннем возрасте и приводить к различным проблемам, таким как задержка развития, эпилепсия и другие неврологические проблемы.

Кроме того, дети могут также страдать от недостатка витаминов В6, В12 и фолата, которое приводит к нарушению метаболизма гомоцистеина. Это происходит, если ребенок не получает достаточное количество этих витаминов с пищей или если у него есть какие-то проблемы с пищеварением и усвоением питательных веществ. Если у ребенка есть симптомы, связанные с нарушением метаболизма гомоцистеина, такие как задержка развития, умственная отсталость, проблемы со здоровьем сердца или нервной системы, то ему необходимо обратиться к врачу для проведения диагностики и определения подходящего лечения [16].

Нарушение метаболизма гомоцистеина может возникать и у беременных женщин. Во время беременности уровни гомоцистеина в крови могут повышаться, особенно в третьем триместре. Это связано с увеличением потребности организма в витаминах В6, В12 и фолате, которые необходимы для обмена гомоцистеина.

Если уровень гомоцистеина слишком высокий, это увеличивает риск различных осложнений беременности, таких как преэклампсия, спонтанный выкидыш, преждевременные роды и задержка роста плода. Поэтому важно контролировать уровень гомоцистеина у беременных женщин и принимать меры для его снижения, если это необходимо. Для предотвращения нарушения метаболизма гомоцистеина у беременных женщин необходимо следить за правильным питанием, включающим продукты, богатые витаминами В6, В12 и фолатом, такие как зеленые овощи, фрукты, цельнозерновые продукты, молочные продукты, мясо, рыба и яйца. Кроме того, врач может рекомендовать принимать витаминные комплексы, содержащие необходимые витамины для нормального метаболизма гомоцистеина [3].

Исходя из представленной статьи, можно сделать следующие выводы:

- гомоцистеин — это аминокислота, уровень которой в крови может повышаться при нарушении метаболизма, которое приводит к развитию различных заболеваний;

- повышенный уровень гомоцистеина может увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз, и деменции;

- важным фактором, влияющим на уровень гомоцистеина в организме, является правильное питание, а также прием витаминов В6, В12 и фолата;

- контроль уровня гомоцистеина в крови является важным аспектом профилактики серьезных заболеваний и может быть особенно важным для беременных женщин;

- необходимость контроля уровня гомоцистеина и профилактики нарушения метаболизма гомоцистеина является важным аспектом сохранения здоровья и предотвращения развития серьезных заболеваний.

Литература:

1. Зорилова И.В., Суслина З.А., Иллариошкин С.Н. и др. Мутация P1173L в гене метионинсинтазы (MTR) как причина гипергомоцистеинемии при ишемическом инсульте молодого возраста. *Атмосфера. Нервные болезни* 2004; 4: 33–35.
2. Aminov, Z. Z., Khakimova, S. Z., & Davlatov, S. S. Improvement Of Treatment Protocols Of Pain Syndrome In Patients With Chronic Brucellosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(3): 2540-2545.
3. Dadasheva M.N., Agafonov B.V. Dorsopathies: modern tactics of patient management. *breast cancer*. 2016;3:163-165.
4. Hakimova S.Z., Hakimova G.K. Surunkali og'riq sindromi bilan og'rigan bemorlarda siqilish-ishemik kelib chiqishi radikulopatiyalarining psixopatologik va vegetativ kasalliklarining o'ziga xos xususiyatlari. *Doktor axborotnomasi*. 2021;1 (98):100-102.
5. Khakimova S.Z., Atokhodjaeva D.A. (). Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous System. *Medico-legal Update*. 2020;20:3.
6. Khakimova, S. Z., Khamdamova, B. K., & Kodirov, U. A. (2022). Features of clinical and neurological results of examination of patients with dorsopathies of rheumatic origin. *Journal of Biomedicine and Practice*, 2022;7(1):145-154.
7. Джурабекова, А. Т., Абдуллаева, Н. Н., & Игамова, С. С. (2021). Нейропсихологическое тестирование у больных с последствием черепно-мозговой травмы. *Academic research in educational sciences*, 2(3), 1192-1196.
8. Dufouil C., Alperovitch A., Ducros V. et al. Homocysteine, white matter hyperintensities, and

cognition in healthy elderly people. *Ann. Neurol.* 2003; 53: 214–235.

9. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования.* – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.

10. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // *Uzbek journal of case reports.* – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.

11. Хакимова С. З. (2022). Особенности хронического болевого синдрома при дегенеративном поражении позвоночника. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(5), 234–242.

12. Хакимова С., & Хакимова, Г. (2022). Особенности психопатологических и вегетативных нарушений у больных с хроническим болевым синдромом при радикулопатиях компрессионно-ишемического генеза. *Журнал вестник врача*, 1(1 (98)), 101–103.

13. Хакимова С.З., Хамидуллаева, М. М. К., & Набиева, Л. Т. (2020). Принципы комплексной терапии хронического болевого синдрома при заболеваниях периферической нервной системы. *Достижения науки и образования*, (1 (55)), 60-66.

14. Хамидуллаева М., Сагтарова, С., Гаффарова, П., & Хакимова, С. (2018). Хронический болевой синдром при заболеваниях периферической нервной системы. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (3 (102)), 95-97.

15. Юлдашев Ш.С., Шодиев А.Ш., Мамадалиев А.М. и др. Динамика ликворологических и ликвородинамических показателей при использовании L-лизина эсцината в остром

периоде позвоночно-спинномозговой травмы. - *Актуальные аспекты медицинской деятельности*, 2021.

16. Ziemska E., Lazarewicz J.W. Excitotoxic neuronal injury in chronic homocysteine neurotoxicity studied in vitro: the role of NMDA and group I metabotropic glutamate receptors. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.)* 2006; 66: 301–309.

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Хакимова С.З.

Резюме. В данной статье рассмотрен вопрос роли гомоцистеина в развитии неврологических заболеваний, дана общая характеристика гомоцистеина и его метаболизма в организме. Также рассмотрены факторы, которые могут привести к повышению уровня гомоцистеина в крови, и возможные последствия этого. В статье было описано, как повышенный уровень гомоцистеина может повлиять на состояние эндотелия и увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и деменции. Также было отмечено, что нарушение метаболизма гомоцистеина может возникать у беременных женщин и повлиять на исход беременности. В заключении были даны рекомендации по профилактике нарушения метаболизма гомоцистеина, такие как правильное питание и прием витаминных комплексов с необходимыми витаминами В6, В12 и фолатом. Статья представляет важную информацию о значимости гомоцистеина для здоровья человека и подчеркивает необходимость контроля уровня гомоцистеина в крови для профилактики серьезных заболеваний.

Ключевые слова: гомоцистеин, сердечнососудистые заболевания, деменция, В6, В12, фолат.