

УДК 577.112.386.2+616.13/.14-004.6+616-092+616-053.71
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>

Синдром гипергомоцистеинемии у детей при различных заболеваниях

Нина Викторовна Евдокимова¹, Лилия Сергеевна Лебедева², Юлия Аркадьевна Демчук¹, Мария Сергеевна Ильченко¹, Ольга Борисовна Астафьева^{1, 3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. И.И. Дедова, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Российская Федерация

³ Городская поликлиника № 51, детское поликлиническое отделение № 39, 196233, г. Санкт-Петербург, пр. Космонавтов, д. 54, Российская Федерация

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Лебедева Л.С., Демчук Ю.А., Ильченко М.С., Астафьева О.Б. Синдром гипергомоцистеинемии у детей при различных заболеваниях. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):219–228.
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>.

Поступила: 03.12.2025

Одобрена: 19.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Проблема взаимосвязи уровня гомоцистеина с развитием патологических состояний с каждым годом становится все более актуальной. В статье представлен литературный обзор работ, посвященных изучению данного вопроса. **Цель** — используя литературные источники, изучить роль гомоцистеина в развитии различных заболеваний у детей. **Материалы и методы.** Благодаря использованию ключевых слов (гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, дети) был проведен поиск работ, опубликованных с 1969 по 2025 год в базах данных PubMed, World Wide Science и eLIBRARY. Найдено 1200 исследований, отобрано для обзора 42, в том числе 5 систематических обзоров и метаанализов. **Результаты.** Гипергомоцистеинемия инициирует активацию единой клеточно-гуморальной системы защиты организма, проявляющуюся в развитии гиперкоагуляции, росте числа лейкоцитарно-тромбоцитарных коагратов, увеличении уровня аутоантител, цитокинов, молекул адгезии, изменении фенотипа лимфоцитов, что оказывает повреждающее действие на органы и системы. **Выводы.** Отечественные и зарубежные исследования гомоцистеина у здоровых и больных детей показывают связь гипергомоцистеинемии с различными патологиями у детей и подростков. В первую очередь, они подтверждают значимость этого показателя как диагностического биомаркера. Необходимо дальнейшее углубленное и масштабное изучение данного вопроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, подростки

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Нина Викторовна Евдокимова. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>

Hyperhomocysteinemia syndrome in children with various diseases

Nina V. Evdokimova¹, Lilia S. Lebedeva², Juilya A. Demchuk¹,
Mariya S. Ilchenko¹, Olga B. Astafieva^{1, 3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² I.I. Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117036, Russian Federation

³ City Polyclinic No. 51, Children's Polyclinic Department No. 39, 54 Kosmonavtov ave., 196233, Saint Petersburg, Russian Federation

For citation: Evdokimova N.V., Lebedeva L.S., Demchuk J.A., Ilchenko M.S., Astafieva O.B. Hyperhomocysteinemia syndrome in children with various diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):219–228. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>.

Received: 03.12.2025

Revised: 19.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The problem of the relationship of homocysteine level with the development of pathological conditions is becoming more and more relevant every year. The article presents a literature review of works devoted to the study of this issue. **Aim** – to study the role of homocysteine in the development of various diseases in children using literary sources. **Materials and methods.** Using keywords (homocysteine, hyperhomocysteinemia, adolescents, children) we searched for papers published from 1969 to 2025 in PubMed, World Wide Science and eLIBRARY databases. 1200 studies were found, and 42 were selected for review, including 5 systematic reviews and meta-analyses. **Results.** Hyperhomocysteinemia initiates activation of the unified cellular-humoral defense system of the organism, manifested in the development of hypercoagulation, increase in the number of leukocyte-platelet coaggregates, increase in the level of autoantibodies, cytokines, adhesion molecules, change in the phenotype of lymphocytes, which has a damaging effect on organs and systems, causing their damage. **Conclusions.** Domestic and foreign studies of homocysteine, in healthy and sick children show the association of homocysteine, with various pathologies in children and adolescents. First of all, they confirm the significance of this indicator as a diagnostic biomarker. Further in-depth and large-scale study of this issue is necessary.

KEYWORDS: homocysteine, hyperhomocysteinemia, adolescents

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Nina V. Evdokimova. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Внимание исследователей в области педиатрии и биохимии в последнее время привлекает корреляция между повышенными показателями гомоцистеина (homocysteine, Hcy) в плазме крови и развитием ряда заболеваний в детском возрасте. Согласно опубликованным эпидемиологическим данным, концентрация гомоцистеина, превышающая 15 мкмоль/л (состояние гипергомоцистеинемии, ГГЦ), регистрируется приблизительно у 5–7% населения [1–6].

Более полувека назад Kilmer S. McCully выдвинул гипотезу о патогенном влиянии повышенных концентраций Hcy на организм человека. В основу данного предположения легли клинические наблюдения за детьми, страдающими врожденными дефектами обмена метионина. У таких пациентов ГГЦ сопровождалась тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы. Исход заболевания в отсутствие терапии был, как правило, фатальным: дети погибали в юном возрасте от инфаркта миокарда или инсульта. Результаты патологоанатомического исследования выявляли наличие атеросклеротических бляшек в сосудах мышечного типа [1].

Причинами развития ГГЦ являются несколько факторов. Во-первых, метаболический фактор: уровень и активность ферментов, ответственных за метаболизм Hcy. Во-вторых, функциональное состояние почек, от которого зависит элиминация гомоцистеина. В-третьих, недостаток витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты, которые играют роль кофакторов (B₆, B₁₂) или субстратов (фолиевая кислота). Особое внимание привлекает ранняя манифестация ГГЦ, которая в большинстве случаев ассоциирована с наследственными дефектами генов, кодирующих ферменты цикла метилирования и трансульфурации [7, 8].

Универсальность цитотоксического воздействия гомоцистеина на клеточные структуры организма не вызывает сомнений [9–15]. В связи с этим ГГЦ приобретает статус потенциального маркера риска возникновения и отягощения целого ряда детских заболеваний. Несмотря на это патогенетическая роль данного метаболического нарушения в педиатрической практике остается дискуссионной и требует более детального изучения.

Настоящий обзор направлен на систематизацию современных данных, касающихся участия ГГЦ в патогенезе различных нозологий у пациентов детского возраста.

ЦЕЛЬ

Цель обзора – изучить роль ГГЦ в развитии различных заболеваний у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Используя ключевые слова «гомоцистеин», «гипергомоцистеинемия», «дети» был проведен поиск работ, опубликованных с 1969 по 2025 год в базах данных PubMed, World Wide Science и eLIBRARY.

ГОМОЦИСТЕИН И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, КОНЦЕНТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ

Гомоцистеин представляет собой непротеиногенную сульфгидрильную аминокислоту, синтезируемую эндогенно в процессе внутриклеточного деметилирования метионина и не поступающую с пищей. Метаболизм Hcy в клетке протекает по двум основным путям: реметилирование с регенерацией метионина и трансульфурация с образованием цистеина. Преобладающим является цикл реметилирования, ключевыми кофакторами которого служат производные фолата и кобаламин (витамин B₁₂). Необратимое превращение Hcy в цистеин происходит в ходе реакции трансульфурации, катализируемой пиридоксальфосфат-зависимыми ферментами (рис. 1) [16–19].

Физиологическая роль Hcy заключается в поддержании на постоянном уровне содержания метионина, необходимого в реакциях метилирования, а также для синтеза цистеина, являющегося структурным компонентом глутатиона и источником сульфидов. Кроме этого, Hcy участвует в реакциях

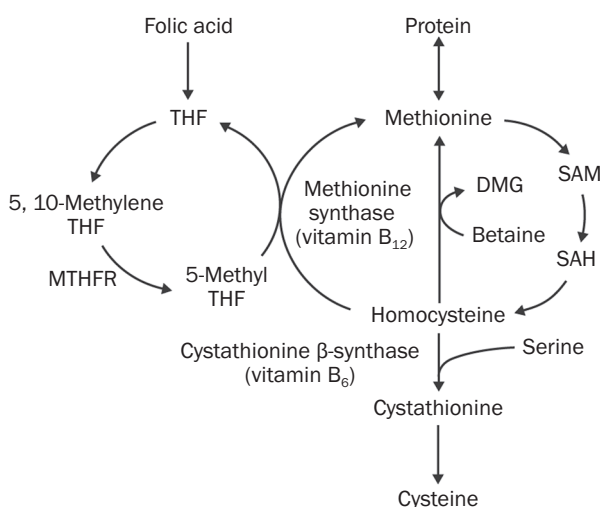


Рис. 1. Метаболизм гомоцистеина [20]

Fig. 1. Homocysteine metabolism [20]

синтеза α -кетобутирата, предшественника сукцинил КоА — интермедиата цикла Кребса [20].

Нормальным считают уровень гомоцистеина в крови натощак в диапазоне от 5 до 15 мкмоль/л. У детей и подростков этот показатель составляет около 5 мкмоль/л, в течение жизни средний уровень Нсу увеличивается на 3–5 мкмоль/л, у лиц мужского пола он выше, чем у женщин. Возрастные изменения объясняются снижением функции почек, а более высокие исходные уровни Нсу у мужчин — большей мышечной массой. Концентрация гомоцистеина в плазме крови в пределах 15–30 мкмоль/л свидетельствует об умеренной гипергомоцистеинемии, от 30 до 100 мкмоль/л — о промежуточной, а более 100 мкмоль/л — о тяжелой [21–25].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Современные научные данные позволяют рассматривать гомоцистеин (Нсу) в качестве одного из значимых факторов развития кардиоваскулярной патологии в детском и юношеском возрасте. В основе патогенеза лежат следующие механизмы: снижение плотности аденозиновых рецепторов и усиление выработки провоспалительных цитокинов, что в совокупности ухудшает перфузию миокарда. Существенный вклад также вносят оксидативный стресс, обусловленный накоплением активных форм кислорода, и повышение концентрации асимметричного диметиларгинина — эндогенного ингибитора синтазы оксида азота, ключевого медиатора вазодилатации. Комплексное воздействие повышенных уровней Нсу и его метаболитов на сосудистую стенку инициирует процессы эндотелиальной дисфункции и ремоделирования, создавая фундамент для раннего формирования артериальной гипертензии у детей. Отдельного внимания заслуживает проатеросклеротический эффект ГГЦ, который может потенцироваться генетическими вариантами (полиморфизмами) в генах, кодирующих ключевые ферменты фолатного цикла, таких как *MTHFR*, *MTRR* и *MTR*. Полученные выводы обосновывают необходимость внедрения углубленных скрининговых и превентивных стратегий для пациентов с выявленной гипергомоцистеинемией [26–29].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ОЖИРЕНИЕ

К настоящему времени нет достаточного количества оригинальных исследований, которые могли бы с точностью определить взаимосвязь двух патологий, однако существуют данные о наличии связи

между высокими концентрациями гомоцистеина и риском развития сердечно-сосудистых осложнений у детей с ожирением по отношению к детям с нормальной массой тела. В Кемеровском медицинском университете было проведено исследование 81 подростка, из которых 65 человек были с индексом массы тела (ИМТ) выше 95-го перцентиля. По результатам обследования среди пациентов с ИМТ более 95-го перцентиля и гипергомоцистеинемией выше 210 мкмоль/л, признаки структурных изменений сердечной мышцы регистрировались в 2,2 раза чаще, чем у детей при нормальном уровне Нсу. Риск кардиомоделирования при гипергомоцистеинемии статистически значимо был выше у детей с гипергомоцистеинемией [30–32].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) — это генетически обусловленное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, которое приводит к повреждению органов и систем, определяющих особенности сопряженных патологий, действия лекарственных средств. Исследования, посвященные связи гипергомоцистеинемии и НДСТ у детей и подростков, немногочисленны. Ю.И. Ровда и соавт. провели обследование 210 детей от 1 года до 17 лет, из которых 58 детей имели клинически установленный диагноз НДСТ. Целью работы было определить уровень Нсу у пациентов с ГГЦ. Авторами установлено, что уровень гомоцистеина повышен как у пациентов с НДСТ, так и у здоровых. Однако большинство пациентов с НДСТ и ГГЦ отмечали жалобы на повышенную кровоточивость, что может свидетельствовать о сопряженности геморрагического синдрома с уровнем гомоцистеина, а также наблюдалась прямая взаимосвязь между уровнем гомоцистеина в крови и показателем фактора фон Виллебранда. Это может стать причиной большего повреждающего влияния гомоцистеина на эндотелий в группе пациентов с НДСТ, в связи с чем возможно более раннее развитие тромботического осложнения [33].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И МИГРЕНЬ

В ряде публикаций имеются данные о взаимосвязи между высокими концентрациями гомоцистеина и наличием мигрени у детей. С патогенетической точки зрения на развитие данной патологии

влияет дисфункция эндотелия, возникающая на фоне ГГЦ. При повышенном содержании гомоцистеина в крови происходит накопление воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , повышение активных форм кислорода, уменьшение вазодилатирующих компонентов. Все это играет важную роль в цереброваскулярной регуляции мигрени, а из-за внутричерепной артериальной вазоконстрикции может наблюдаться усиление боли. Существует также и нейрогенная теория возникновения болей, обусловленная высвобождением нейротрансмиттеров нейронов тройничного нерва, что вызывает усиленную дилатацию и отек. При генетически обусловленной ГГЦ, вызванной мутацией гена *C677T MTHFR*, приступы мигрени провоцирует излишнее накопление возбуждающих аминокислот, оказывающих токсичное действие на головной мозг. В некоторых исследованиях у детей с мигренью отмечается повышение уровня Нсу в крови. Эти данные необходимо учитывать у пациентов с впервые выявленной мигренью, чтобы воздействовать на все звенья патогенеза, а также при ГГЦ, чтобы предупредить развитие мигрени [34–36].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Известно, что почки играют одну из главных ролей в метаболизме гомоцистеина, так как большая его часть проходит ряд метаболических изменений именно в канальцах почек. Следовательно, при повышенном содержании Нсу именно почки будут первыми подвергаться негативному воздействию. В исследовании О.В. Нестеренко и соавт. было установлено, что у детей с хроническим пиелонефритом развитие нефросклероза ассоциировано с повышенным содержанием гомоцистеина в крови. Пациенты с данным диагнозом должны быть отнесены в группу риска развития нефросклероза, а выявление ГГЦ у пациента с заболеванием почек может стать предпосылкой к началу терапии по снижению уровня гомоцистеина [36, 37].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

Взаимосвязь ГГЦ и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) до настоящего момента обсуждается, однако, зная факт, что гипергомоцистеинемия может стать причиной развития артериальной гипертензии и патологии почек, нельзя исключить гипотезы о том, что ГГЦ будет патологически влиять

на РААС и еще больше стимулировать развитие артериальной гипертензии, в том числе и у детей [38].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Нейроинфекции продолжают представлять собой значимую клиническую проблему в различных медицинских областях, что обусловлено высокой вероятностью развития тяжелых осложнений. На исход инфекционного поражения центральной нервной системы влияет комплекс факторов, включая выраженность воспалительного ответа и функциональное состояние сосудистого эндотелия. Важным лабораторным индикатором эндотелиальной дисфункции служит концентрация гомоцистеина в плазме крови. В работе Т.С. Березовской и Н.А. Миромановой проведен анализ образцов крови 60 пациентов, 30 из которых составили группу с нейроинфекциями различной этиологии и степени тяжести. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое повышение уровня Нсу у пациентов с нейроинфекциями, которое носило универсальный характер и не зависело от конкретного возбудителя [19, 39–42].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И РАЗВИТИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В исследованиях S. Yoganathan и соавт., B. Li и соавт. демонстрируются клинические случаи манифестации ГГЦ с неврологической симптоматикой: эпилептические приступы, расстройство аутистического спектра, гипорефлексия, атония, энцефалопатия и др. Во всех случаях был проведен скрининг на уровень гомоцистеина и метионина в крови, и во всех случаях подтверждалось наличие метаболических нарушений данной аминокислоты. Это сопровождалось улучшением клинической картины после назначения правильной медикаментозной терапии, направленной на снижение уровня гомоцистеина в крови [22, 30, 31, 37, 40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипергомоцистеинемия запускает активацию комплексной клеточно-гуморальной защитной системы организма. К клинико-лабораторным проявлениям данного процесса относятся развитие гиперкоагуляции, увеличение количества лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, рост концентраций аутоантител, провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, а также сдвиги в фенотипическом профиле лейкоцитов. Совокупность всех этих факторов приводит к развитию

эндотелиальной дисфункции и тканевому повреждению [26, 39].

Отечественные и зарубежные исследования Нсу у здоровых и больных детей показывают связь ГГЦ с различными патологиями у детей и подростков. В первую очередь, они подтверждают значимость этого показателя как диагностического биомаркера. Необходимо дальнейшее углубленное и масштабное изучение этого вопроса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция статьи — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева, Ю.А. Демчук, М.С. Ильченко, О.Б. Астафьева; написание текста — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева, Ю.А. Демчук, М.С. Ильченко, О.Б. Астафьева; редактирование — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева; утверждение окончательного варианта статьи — Н.В. Евдокимова.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и

подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Concept of the article — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva, J.A. Demchuk, M.S. Ilchenko, O.B. Astafieva; text development — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva, J.A. Demchuk, M.S. Ilchenko, O.B. Astafieva; editing — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva; approval of the final version of the article — N.V. Evdokimova.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

- McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol.* 1969;56(1):111–128.
- Hermann A., Sitdikova G. Homocysteine: biochemistry, molecular biology and role in disease. *Biomolecules.* 2021;11(5):737. <https://doi.org/10.3390/biom11050737>.
- Selhub J., Jacques P.F., Wilson P.W., Rush D., Rosenberg I.H. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270(22):2693–2698. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510220049033>.
- Esnafoğlu E., Ozturan D.D. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B₁₂, and vitamin D levels in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health.* 2020;25(4):249–255. <https://doi.org/10.1111/camh.12387>.
- Ozkarakaya I.S., Celik B., Karakukcu C., Torun Y.A. Effect of zinc supplementation on hemogram parameters and circulating concentrations of homocysteine, vitamin B₁₂, and folate in zinc-deficient children and adolescents. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;65:126724. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126724>.
- Caleyachetty R., Echouffo-Tcheugui J.B., Tait C.A., Schilsky S., Forrester T., Kengne A.P. Prevalence of behavioural risk factors for cardiovascular disease in adolescents in low-income and middle-income countries: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):535–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00076-5).
- Morris A.A., Kožich V., Santra S., Andria G., Ben-Omran T.I., Chakrapani A.B., Chapman K.A. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inher Metab Dis.* 2017;40:49–74. <https://doi.org/10.1007/s10545-016-9979-0>.
- Лукша А.В., Наумов А.В., Максимович Н.А. Функциональное состояние эндотелия сосудов при гипергомоцистеинемии у детей с артериальной гипертензией. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2023;21(1):40–45. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45>.
- Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P., Guieu R., Ruf J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>.
- Lonn E. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;354(15):414–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060900>.
- Миняйлова Н.Н., Шишкова Ю.Н., Ровда Ю.И. Гипергомоцистеинемия у детей с избыточным ожирением как фактор, сопряженный с инсулинорезистентностью и кардиальным риском. *Педиатрия.* 2017;96(3):39. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47>.
- Miao L., Deng G.X., Yin R.X., Nie R.J., Yang S., Wang Y., Li H. No causal effects of plasma homocysteine levels on the risk of coronary heart disease or acute myocardial infarction: A Mendelian randomization study.

- Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(2):227–234. <https://doi.org/10.1177/2047487319894679>.
13. Asmae T., Cito M., Gaouzi A., Chabraoui L. Hyperhomocysteinemia and risk factors of metabolic syndrome in obese children. *Open access journal article.* 2022;1(1):1–4. <https://doi.org/10.35702/cases.10004>.
 14. Ровда Ю.И., Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Малюга О.М., Зенченко О.А. и др. Изменение уровня гомоцистеина крови на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. *Бюллетень медицинской науки.* 2022;(4):5–12. <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5>.
 15. Кабурова Д.Н., Усманова Д.Д. Лабораторная диагностика генетических предикторов гомоцистеина в развитии мигрени. *Medical Sciencе of Uzbekistan.* 2023;(1):19–20. <https://doi.org/10.56121/2181-3612-2023-1-19-20>.
 16. Söbü E., Düzkalır H.G., Özcanlı B., Kaya Özçora G.D. The association between vitamin B12, folate, homocysteine levels, and carotid intima-media thickness in children with obesity: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(8):1051–1058. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0250>.
 17. Тадтаева З.Г., Яковлева Е.Е., Амелин А.В. Полиморфизм гена фолатного обмена метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR) и гипергомоцистеинемия при мигрени. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021;65(4):109–115. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.109-115>.
 18. Березовская Т.С., Мироманова Н.А. Диагностическое значение определения гомоцистеина в сыворотке крови у детей при нейроинфекциях. *Журнал инфектологии.* 2018;10(1):42–46. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-42-46>.
 19. Нестеренко О.В., Утц С.В., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Бобылева Е.В. и др. Гипергомоцистеинемия у детей с пиелонефритом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016;61(4):88–92. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-88-92>.
 20. Cordaro M., Siracusa R., Fusco R., Cuzzocrea S., Di Paola R., Impellizzeri D. Involvements of hyperhomocysteinemia in neurological disorders. *Metabolites.* 2021;11(1):37. <https://doi.org/10.3390/metabo11010037>.
 21. Chien S.J., Lin I.C., Hsu C.N., Lo M.H., Tain Y.L. Homocysteine and arginine to asymmetric dimethylarginine ratio associated with blood pressure abnormalities in children with early chronic kidney disease. *Circ J.* 2015;79(9):2031–2037. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0412>.
 22. Li B., Xu Y., Pang D., Zhao Q., Zhang L., Li M., Zhu C. Interrelation between homocysteine metabolism and the development of autism spectrum disorder in children. *Front Mol Neurosci.* 2022;15:947513. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.947513>.
 23. Godfrey K.M., Titcombe P., El-Heis S., Albert B.B., Tham E.H., Barton S.J. NiPPeR Study Group. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2023;20(12): e1004260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004260>.
 24. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания; 2013. 311 с.
 25. Чиркова Н.Н., Кисляк О.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Лечебное дело.* 2006;(2):48–52. EDN: MSYPSH.
 26. Фефелова Е.В. Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике. Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Чита; 2021.
 27. Zhang Z., Wei C., Zhou Y., Yan T., Wang Z., Li W., Zhao L. Homocysteine induces apoptosis of human umbilical vein endothelial cells via mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:5736506. <https://doi.org/10.1155/2017/5736506>.
 28. Марцева Е.М., Евдокимова Н.В., Прокопьева Н.Э. Роль гомоцистеина в патогенезе артериальной гипертензии при ожирении и коморбидных заболеваниях. *Children's Medicine of the North-West.* 2023;11(4):39–46. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.18.64.004>.
 29. Бутенко А.В. Гомоцистеин: влияние на биохимические процессы в организме человека. *Молодой ученый.* 2016;105(1):78–82. EDN: VIIUKR.
 30. Yoganathan S., Bhasin H., Garg D., Malik P., Saini A.G., Chandran M. Childhood neurological disorders with hyperhomocystinemia: a case-based review. *Pediatr Neurol.* 2023;146:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.003>.
 31. Liampas I.N., Siokas V., Aloizou A.M., Tsouris Z., Dastamani M., Aslanidou P., Brotis A., Dardiotis E. Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta Neurol Scand.* 2020;42(2):108–120. <https://doi.org/10.1111/ane.13251>.
 32. Habib S.S., Al-Khlaiwi T., Almushawah A., Alsomali A., Habib S.A. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(18):8598–8608. https://doi.org/10.26355/eurev_202309_33784.
 33. Ding N., Ma S., Chang Q., Xie L., Li G., Hao Y. et al. Novel long noncoding lncARF mediated hyperhomocysteinemia-induced atherosclerosis via autophagy inhibition

- in foam cells. *J Adv Res.* 2025;73:311–328. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.08.030>.
34. Qu R., Han A., Zhao Y., Qu X., Zhu Y. Characteristics of clinical manifestations and molecular genetics of inherited hyperhomocysteinemia in children and adolescents: a single center experience from China. *Front Neurol.* 2025;9(16):1588273. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1588273>.
 35. Chen W., Liang X., Liang G., Zhao X., Wang J., Jiang Q. Hyperhomocysteinemia and its association with decreased glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a comprehensive meta-analysis. *PeerJ.* 2025;15:13:e20064. <https://doi.org/10.7717/peerj.20064>.
 36. Bai B., Liu L., Liu Y., Yang S., Wu H., Zhang K., Shi L., Zhang Q. High Hcy regulates fluid shear stress pathway activity through histone H3K79 homocysteinylation in hyperhomocysteinemia-related child hypertension. *J Transl Med.* 2025;23(1):525. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06483-6>.
 37. Orimadegun B.E., Ademola A.A., Asinobi A.O. Vitamin B supplementation and homocysteine reduction in nigerian children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *World J Nutr Health.* 2025;12(1):8–15. <https://doi.org/10.12691/jnh-12-1-2>.
 38. Zhang Q., Ma S., Kang X., Liu Y., Ma F., Yu F. et al. A dual-targeting bio-liposomes nanodrug repair endothelial cell dysfunction and restore macrophage cholesterol flow homeostasis to treat early atherosclerosis. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03436-5>.
 39. Rouphael M., Bitar T., Alarcán H., Gerges P., Sacre Y., Andres C.R., Hleihel W. Exploration of homocysteine metabolism and genetics in autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2025;17(23):3761. <https://doi.org/10.3390/nu17233761>.
 40. Al-Tai M.R., Kareem A.A., Saadi N.W., Omran T.B., Abdul Majeed B.A., Ibrahim I.F., Alattar L.A. A study of Iraqi patients with homocysteine remethylation disorders in a tertiary pediatric centre. *Mol Genet Metab Rep.* 2025;11(43):101217. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2025.101217>.
 41. Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Krajewska M., Stelmaszczyk-Emmel A., Sobol M., Pyrżak B. Evaluation of total homocysteine levels in relation to abdominal fat mass and traditional cardiovascular risk factors in overweight and obese adolescents. *Life (Basel).* 2025;15(8):1329. <https://doi.org/10.3390/life15081329>.
 42. Zhao W., Zhang Y., Pi Y., Li Y., Zhang H. Clinical and molecular spectrum of patients with methylmalonic acidemia and homocysteinemia complicated by cardiovascular manifestations. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):443. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03907-w>.
- ## REFERENCES
1. McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol.* 1969;56(1):111–128.
 2. Hermann A., Sitdikova G. Homocysteine: biochemistry, molecular biology and role in disease. *Biomolecules.* 2021;11(5):737. <https://doi.org/10.3390/biom11050737>.
 3. Selhub J., Jacques P.F., Wilson P.W., Rush D., Rosenberg I.H. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270(22):2693–2698. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510220049033>.
 4. Esnafoglu E., Ozturan D.D. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B₁₂, and vitamin D levels in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health.* 2020;25(4):249–255. <https://doi.org/10.1111/camh.12387>.
 5. Ozkarakaya I.S., Celik B., Karakukcu C., Torun Y.A. Effect of zinc supplementation on hemogram parameters and circulating concentrations of homocysteine, vitamin B₁₂, and folate in zinc-deficient children and adolescents. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;65:126724. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126724>.
 6. Caleyachetty R., Echouffo-Tcheugui J.B., Tait C.A., Schilsky S., Forrester T., Kengne A.P. Prevalence of behavioural risk factors for cardiovascular disease in adolescents in low-income and middle-income countries: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):535–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00076-5).
 7. Morris A.A., Kožich V., Santra S., Andria G., Ben-Omran T.I., Chakrapani A.B., Chapman K.A. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2017;40:49–74. <https://doi.org/10.1007/s10545-016-9979-0>.
 8. Luksha A.V., Naumov A.V., Maksimovich N.A. Functional state of vascular endothelium in hyperhomocysteinemia in children with arterial hypertension. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(1):40–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45>.
 9. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P., Guieu R., Ruf J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>.
 10. Lonn E. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;354(15):414–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060900>.
 11. Miniyailova N.N., Shishkova Y.N., Rovda Y.I. Hyperhomocysteinemia in children with excessive fat deposition as a factor associated with insulin resistance and cardiac risk.

- Pediatrics. 2017;96(3):39–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47>.
12. Miao L., Deng G. X., Yin R. X., Nie R. J., Yang S., Wang Y., Li H. No causal effects of plasma homocysteine levels on the risk of coronary heart disease or acute myocardial infarction: A Mendelian randomization study. *European journal of preventive cardiology*. 2021; 28(2): 227–234. <https://doi.org/10.1177/2047487319894679>.
13. Asmae T., Cito M., Gaouzi A., Chabraoui L. Hyperhomocysteinemia and risk factors of metabolic syndrome in obese children. *Open access journal article*. 2022; 1(1): 1–4. <https://doi.org/10.35702/cases.10004>
14. Rovda Yu.I., Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Strozenko L.A., Malyuga O.M., Zenchenko O.A. et al. Changes in the level of blood homocystein on the background of connective tissue dysplasia in children. *Bulletin of Medical Science*. 2022;(4):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5>.
15. Kambarova D, Usmanova D. Laboratory diagnostics of genetic predictors of homocysteine in the development of migraine. *Medical Sciene of Uzbekistan*. 2023;(1):19–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.56121/2181-3612-2023-1-19-20>.
16. Söbü E., Düzkalır H.G., Özcanlı B., Kaya Özçora G.D. The association between vitamin B12, folate, homocysteine levels, and carotid intima-media thickness in children with obesity: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(8):1051–1058. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0250>.
17. Tadaeva Z.G., Yakovleva E.E., Amelin A.V. Polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) folate metabolism gene and hyperhomocysteinemia in migraine. *Physiology and Experimental Therapy*. 2021;65(4):109–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.109-115>.
18. Berezovskaya T.S., Miromanova N.A. Diagnostic meaning of determination of homocystein in the blood serum in children with neuroinfections. *Journal Infectology*. 2018;10(1):42–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-42-46>.
19. Nesterenko O.V., Utts S.R., Borodulin V.B., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Bobyleva E.V. et al. Hyperhomocysteinemia in children with pyelonephritis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(4):88–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-88-92>.
20. Cordaro M., Siracusa R., Fusco R., Cuzzocrea S., Di Paola R., Impellizzeri D. Involvements of hyperhomocysteinemia in neurological disorders. *Metabolites*. 2021;11(1):37. <https://doi.org/10.3390/metabo11010037>.
21. Chien S.J., Lin I.C., Hsu C.N., Lo M.H., Tain Y.L. Homocysteine and arginine to asymmetric dimethylarginine ratio associated with blood pressure abnormalities in children with early cronic kidney disease. *Circ J*. 2015;79(9):2031–2037. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0412>.
22. Li B., Xu Y., Pang D., Zhao Q., Zhang L., Li M., Zhu C. Interrelation between homocysteine metabolism and the development of autism spectrum disorder in children. *Front Mol Neurosci*. 2022;15:947513. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.947513>.
23. Godfrey K.M., Titcombe P., El-Heis S., Albert B.B., Tham E.H., Barton S.J. NiPPeR Study Group. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2023;20(12): e1004260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004260>.
24. Naumov A.V. Homocysteine. Medical and biological problems. Minsk: Professional Publishing; 2013. 311 p. (In Russ.).
25. Chirkova N.N., Kislyak O.A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular diseases. *Lechebnoe Delo*. 2006;(2):48–52. (In Russ.). EDN: MSYPSH.
26. Fefelova E.V. Pathogenetic effects of hyperhomocysteinemia in experiment and clinic. MD thesis. Chita: 2021. (In Russ.).
27. Zhang Z., Wei C., Zhou Y., Yan T., Wang Z., Li W., Zhao L. Homocysteine induces apoptosis of human umbilical vein endothelial cells via mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017: 5736506. <https://doi.org/10.1155/2017/5736506>.
28. Martseva E.M., Evdokimova N.V., Prokopyeva N.E. The role of homocystein in the pathogenesis of arterial hypertension in obesity and comorbid diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(4):39–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.18.64.004>.
29. Butenko A.V. Homocysteine: influence on biochemical processes in the human body. *Molodoi uchenyi*. 2016;(1):78–82. (In Russ.). EDN: VIIUKR.
30. Yoganathan S., Bhasin H., Garg D., Malik P., Saini A.G., Chandran M. Childhood neurological disorders with hyperhomocysteinemia: a case-based review. *Pediatr Neurol*. 2023;146:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.003>.
31. Liampas I.N., Siokas V., Aloizou A.M., Tsouris Z., Dastamani M., Aslanidou P., Brotis A., Dardiotis E. Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2020;42(2):108–120. <https://doi.org/10.1111/ane.13251>.
32. Habib S.S., Al-Khlaiwi T., Almushawah A., Alsomali A., Habib S.A. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(18): 8598–8608. https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33784.

33. Ding N., Ma S., Chang Q., Xie L., Li G., Hao Y. et al. Novel long noncoding lncARF mediated hyperhomocysteinemia-induced atherosclerosis via autophagy inhibition in foam cells. *J Adv Res.* 2025;73:311–328. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.08.030>.
34. Qu R., Han A., Zhao Y., Qu X., Zhu Y. Characteristics of clinical manifestations and molecular genetics of inherited hyperhomocysteinemia in children and adolescents: a single center experience from China. *Front Neurol.* 2025;9(16): 1588273. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1588273>.
35. Chen W., Liang X., Liang G., Zhao X., Wang J., Jiang Q. Hyperhomocysteinemia and its association with decreased glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a comprehensive meta-analysis. *PeerJ.* 2025;15:13:e20064. <https://doi.org/10.7717/peerj.20064>.
36. Bai B., Liu L., Liu Y., Yang S., Wu H., Zhang K., Shi L., Zhang Q. High Hcy regulates fluid shear stress pathway activity through histone H3K79 homocysteinylation in hyperhomocysteinemia-related child hypertension. *J Transl Med.* 2025;23(1):525. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06483-6>.
37. Orimadegun B.E., Ademola A.A., Asinobi A.O. Vitamin B supplementation and homocysteine reduction in nigerian children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *World J Nutr Health.* 2025;12(1):8–15. <https://doi.org/10.12691/jnh-12-1-2>.
38. Zhang Q., Ma S., Kang X., Liu Y., Ma F., Yu F. et al. A dual-targeting bio-liposomes nanodrug repair endothelial cell dysfunction and restore macrophage cholesterol flow homeostasis to treat early atherosclerosis. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03436-5>.
39. Rouphael M., Bitar T., Alarcón H., Gerges P., Sacre Y., Andres C.R., Hleihel W. Exploration of homocysteine metabolism and genetics in autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2025;17(23):3761. <https://doi.org/10.3390/nu17233761>.
40. Al-Tai M.R., Kareem A.A., Saadi N.W., Omran T.B., Abdul Majeed B.A., Ibrahim I.F., Alattar L.A. A study of Iraqi patients with homocysteine remethylation disorders in a tertiary pediatric centre. *Mol Genet Metab Rep.* 2025;11(43): 101217. <https://doi.org/10.1016/j.jymgm.2025.101217>.
41. Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Krajewska M., Stelmaszczyk-Emmel A., Sobol M., Pyrzak B. Evaluation of total homocysteine levels in relation to abdominal fat mass and traditional cardiovascular risk factors in overweight and obese adolescents. *Life (Basel).* 2025;15(8):1329. <https://doi.org/10.3390/life15081329>.
42. Zhao W., Zhang Y., Pi Y., Li Y., Zhang H. Clinical and molecular spectrum of patients with methylmalonic acidemia and homocysteinemia complicated by cardiovascular manifestations. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):443. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03907-w>.

Об авторах

✉ **Нина Викторовна Евдокимова** — к.м.н., ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>; SPIN: 6552-7359

Лилия Сергеевна Лебедева — врач-ординатор, детский эндокринолог. E-mail: ms.liliya063@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7799-0754>; SPIN: 8913-5966

Юлия Аркадьевна Демчук — врач детский эндокринолог клиники, заведующий структурным подразделением эндокринологического отделения. E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>

Мария Сергеевна Ильченко — ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, врач детский эндокринолог клиники. E-mail: mariya-mimiple@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Ольга Борисовна Астафьева — ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; врач-педиатр, городская поликлиника № 51, детское поликлиническое отделение № 39. E-mail: bole55@yandex.ru

Об авторах

✉ **Nina V. Evdokimova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of propaedeutics of pediatric diseases with a course of general pediatric care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>; SPIN: 6552-7359

Lilia S. Lebedeva — Pediatric Endocrinologist-Resident. E-mail: ms.liliya063@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7799-0754>; SPIN: 8913-5966

Juilya A. Demchuk — Pediatric Endocrinologist of the clinics, Head of the Endocrinology Department. E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>

Maria S. Ilchenko — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care, Pediatric Endocrinology of the clinics. E-mail: mariya-mimiple@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Olga B. Astafieva — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Pediatrician City Polyclinic No. 51, Children's Polyclinic Department No. 39. E-mail: bole55@yandex.ru