New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (95)

2026

Сентябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

УДК 616.517:577.122

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И НАРУШЕНИЯ ОДНОУГЛЕРОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПСОРИАЗЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Хан А.А. https://orcid.org/0009-0004-2959-9085
Азизов Б.С. https://orcid.org/0000-0003-3320-7406
Нурматова И.Б. https://orcid.org/0000-0002-4243-5163

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Псориаз представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание, характеризующееся не только поражением кожи, но и системными метаболическими и сердечно-сосудистыми коморбидными состояниями. В последние годы возрастает интерес к нарушениям одноуглеродного обмена и, в частности, к гомоцистеину как потенциальному компоненту иммунометаболического профиля пациентов с псориазом. Цель настоящего обзора — обобщить современные данные о концентрации гомоцистеина при псориазе, её связи с тяжестью заболевания и показателями PASI, факторах, влияющих на уровень гомоцистеина, а также оценить потенциальное клиническое значение нарушений одноуглеродного обмена. Проведён анализ публикаций, представленных в базе PubMed/MEDLINE, включая оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые гомоцистеину, фолату, витаминам группы B и связанным метаболическим процессам при псориазе. Современные данные свидетельствуют о более высоких концентрациях гомоцистеина у пациентов с псориазом и тенденции к снижению уровня фолата по сравнению со здоровыми лицами, однако результаты отдельных исследований характеризуются значительной неоднородностью. Более выраженная ассоциация с повышением гомоцистеина наблюдается при тяжелом течении заболевания, однако доказательств недостаточно для использования данного показателя как самостоятельного маркера активности или тяжести псориаза. Потенциальное значение гомоцистеина может быть связано с его взаимодействием с воспалительными, метаболическими, окислительно-восстановительными и сосудистыми процессами, однако причинная роль гипергомоцистеинемии в развитии псориаза остается не установленной. Гомоцистеин может рассматриваться как перспективный компонент комплексной оценки иммунометаболического профиля пациентов с псориазом, что требует дальнейшего изучения в стандартизированных проспективных исследованиях.

Ключевые слова: псориаз; гомоцистеин; гипергомоцистеинемия; одноуглеродный обмен; фолат; витамин B12; метаболизм метионина; PASI; иммунометаболические нарушения; сердечно-сосудистый риск.

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ONE-CARBON METABOLISM ALTERATIONS IN PSORIASIS: CLINICAL SIGNIFICANCE AND CURRENT PERSPECTIVES

Khan A.A. https://orcid.org/0009-0004-2959-9085
Azizov B.S. https://orcid.org/0000-0003-3320-7406
Nurmatova I.B. https://orcid.org/0000-0002-4243-5163

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease characterized not only by cutaneous involvement but also by systemic metabolic and cardiovascular comorbidities. In recent years, increasing attention has been paid to alterations in one-carbon metabolism and, in particular, to homocysteine as a potential component of the immunometabolic profile of patients with psoriasis. The aim of this review was to summarize current evidence on homocysteine concentrations in psoriasis, their association with disease severity and PASI scores, factors influencing homocysteine levels, and the potential clinical significance of alterations in one-carbon metabolism. Publications indexed in PubMed/MEDLINE were analyzed, including original studies, systematic reviews, and meta-analyses addressing homocysteine, folate, B-group vitamins, and related metabolic processes in psoriasis. Current evidence indicates that patients with psoriasis have higher homocysteine concentrations and a tendency toward lower folate levels compared with healthy individuals; however, the findings of individual studies are characterized by substantial heterogeneity. The association between elevated homocysteine levels and more severe disease appears to be more pronounced in patients with severe psoriasis; however, the available evidence is insufficient to support the use of homocysteine as an independent marker of psoriasis activity or severity. The potential clinical significance of homocysteine may be related to its interaction with inflammatory, metabolic, redox, and vascular processes; however, a causal role of hyperhomocysteinemia in the development of psoriasis has not been established. Homocysteine may be considered a potentially informative component of the comprehensive assessment of the immunometabolic profile of patients with psoriasis, but its clinical relevance requires further evaluation in standardized prospective studies.

Keywords: psoriasis; homocysteine; hyperhomocysteinemia; one-carbon metabolism; folate; vitamin B12; methionine metabolism; PASI; immunometabolic disorders; cardiovascular risk.

E-mail: nastyaxan97@gmail.com, bsazizov9@gmail.com, iroda1074@gmail.com

PSORIAZDA GIPERHOMOSISTEINEMIYA VA BIR UGLERODLI ALMASHINUVNING BUZILISHI: KLINIK AHAMIYATI VA ZAMONAVIY QARASHLAR

Khan A.A. https://orcid.org/0009-0004-2959-9085
Azizov B.S. https://orcid.org/0000-0003-3320-7406
Nurmatova I.B. https://orcid.org/0000-0002-4243-5163

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Psoriaz nafaqat terining zararlanishi, balki tizimli metabolik va yurak-qon tomir komorbid holatlar bilan ham tavsiflanadigan surunkali immun-yallig ʻlanish kasalligidir. So ʻnggi yillarda bir uglerodli almashinuvning buzilishlari, xususan, homosisteinga psoriaz bilan og ʻrigan bemorlarning immunometabolik profilining potensial tarkibiy qismi sifatida qiziqish ortib bormoqda. Mazkur sharhning maqsadi psoriazda homosistein konsentratsiyasi, uning kasallik og ʻirligi va PASI ko ʻrsatkichlari bilan bog ʻliqligi, homosistein darajasiga ta ʼsir etuvchi omillar to ʻg ʻrisidagi zamonaviy ma ʼlumotlarni umumlashtirish, shuningdek, bir uglerodli almashinuv buzilishlarining potensial klinik ahamiyatini baholashdan iborat. PubMed/MEDLINE ma ʼlumotlar bazasida keltirilgan, psoriazda homosistein, folat, B guruhi vitaminlari va ular bilan bog ʻliq metabolik jarayonlarga bag ʻishlangan original tadqiqotlar, tizimli sharhlar va meta-tahlillar tahlil qilindi. Zamonaviy ma ʼlumotlar psoriaz bilan og ʻrigan bemorlarda sog ʻlom shaxslarga nisbatan homosistein konsentratsiyasi yuqoriroq va folat darajasi pasayishga moyil ekanligini ko ʻrsatadi, biroq alohida tadqiqotlar natijalari sezilarli darajada geterogenlik bilan tavsiflanadi. Homosistein darajasining oshishi bilan bog ʻliqlik kasallikning og ʻir kechishida yaqqolroq kuzatiladi, biroq mavjud dalillar ushbu ko ʻrsatkichni psoriaz faolligi yoki og ʻirligining mustaqil markeri sifatida qo ʻllash uchun yetarli emas. Homosisteinning potensial klinik ahamiyati uning yallig ʻlanish, metabolik, oksidlanish-qaytarilish va tomir jarayonlari bilan o ʻzaro bog ʻliqligi bilan izohlanishi mumkin, biroq giperhomosisteinemiyaning psoriaz rivojlanishidagi sababiy roli hozircha aniqlanmagan.

Homosistein psoriaz bilan og'rigan bemorlarning immunometabolik profilini kompleks baholashning istiqbolli tarkibiy qismi sifatida ko'rib chiqilishi mumkin, biroq bu yondashuv standartlashtirilgan prospektiv tadqiqotlarda yanada chuqur o'rganishni talab etadi.

Kalit so'zlar: psoriaz; homosistein; giperhomosisteinemiya; bir uglerodli almashinuv; folat; vitamin B12; metionin almashinuvi; PASI; immunometabolik buzilishlar; yurak-qon tomir xavfi.

Актуальность

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся рецидивирующим течением и значительным влиянием на качество жизни пациентов. Современные представления рассматривают псориаз как системное заболевание, в патогенезе которого взаимодействуют генетические факторы, врожденные и адаптивные иммунные реакции, метаболические нарушения и факторы окружающей среды. Ключевое значение имеет дисрегуляция иммунного ответа с участием оси IL-23/Th17, однако развитие заболевания не ограничивается кожным воспалением и сопровождается системными метаболическими и сосудистыми изменениями [1,7]

Псориаз ассоциирован с повышенной частотой ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, а также других коморбидных состояний. Хроническое системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и метаболическая перестройка рассматриваются как взаимосвязанные процессы, способствующие формированию этой коморбидности. В связи с этим поиск доступных биомаркеров, способных отражать сочетание воспалительных и метаболических изменений, представляет значительный интерес для современной дерматологии [2,7].

Одним из потенциально значимых метаболических маркеров является гомоцистеин — промежуточный метаболит метионинового цикла, концентрация которого тесно связана с функционированием одноуглеродного обмена. Его метаболизм зависит, в частности, от достаточной обеспеченности организма фолатами, витамином B12 и другими кофакторами. Нарушения этих процессов могут сопровождаться повышением уровня гомоцистеина, изменением метилирующего потенциала клеток, оксидативным стрессом и нарушением эндотелиальной функции. Таким образом, гомоцистеин представляет интерес не только как потенциальный маркер сосудистого риска, но и как один из возможных компонентов взаимосвязи между метаболическими и воспалительными процессами [3,7].

Накопленные клинические данные свидетельствуют о том, что у пациентов с псориазом уровень гомоцистеина в среднем выше, а концентрация фолатов может быть ниже, чем у лиц контрольных групп. Эти результаты подтверждены систематическими обзорами и метаанализами, однако выраженность выявленных различий неоднородна, а данные о статусе витамина B12 остаются менее последовательными. На результаты исследований могут влиять тяжесть заболевания, особенности питания, ожирение, курение, сопутствующие заболевания, терапия и генетические особенности ферментов одноуглеродного обмена [4-6]. Следовательно, существующие данные преимущественно демонстрируют ассоциацию, не позволяя однозначно установить причинную роль гипергомоцистеинемии в развитии или прогрессировании псориаза.

Дополнительный интерес представляет потенциальная связь нарушений обмена гомоцистеина с иммуновоспалительными механизмами псориаза. Экспериментальные и клинические данные указывают на возможное взаимодействие гипергомоцистеинемии с оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией и провоспалительными сигнальными путями. Однако степень прямой связи этих процессов с ключевыми механизмами псориатического воспаления остается недостаточно изученной, а значительная часть существующих данных получена в наблюдательных или экспериментальных исследованиях [1,7].

Несмотря на накопление публикаций, большинство исследований рассматривает отдельные компоненты проблемы — уровень гомоцистеина, фолаты, витамин B12 или отдельные клинические характеристики заболевания. Комплексная оценка взаимосвязи нарушений одноуглеродного обмена с тяжестью псориаза, его клинической гетерогенностью, системным воспалением и сердечно-сосудистой коморбидностью остается недостаточно разработанной. Особенно ограничены данные о совместной интерпретации гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12 в контексте клинических фенотипов заболевания.

Цель настоящего обзора — критически проанализировать современные данные о гипергомоцистеинемии и нарушениях одноуглеродного обмена при псориазе, оценить их взаимосвязь с фолатным и витаминным статусом, тяжестью и клиническими особенностями заболевания, а также рассмотреть потенциальное значение этих нарушений для системного воспаления и сердечно-сосудистой коморбидности.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена в формате нарративного обзора литературы. Поиск публикаций проводился в библиографических базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science Core Collection за период с 2015 по 2026 г. с дополнительным ручным поиском по спискам литературы релевантных публикаций и обзоров. Последний поиск литературы проведён в 2026 г.

Поисковые стратегии формировались с использованием терминов MeSH и свободных ключевых слов, включая «psoriasis», «homocysteine», «hyperhomocysteinemia», «one-carbon metabolism», «folate», «folic acid», «vitamin B12», «vitamin B6», «MTHFR», «oxidative stress», «systemic inflammation», «cardiovascular disease», «psoriasis severity», «clinical phenotype» и «PASI». Термины комбинировались с использованием логических операторов AND и OR. Дополнительный поиск выполнялся по спискам литературы релевантных публикаций для выявления фундаментальных исследований и работ, потенциально не выявленных при первоначальном поиске.

В обзор включались оригинальные клинические и экспериментальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые взаимосвязи псориаза с уровнем гомоцистеина, гипергомоцистеинемией, фолатами, витаминами группы В и нарушениями одноуглеродного обмена, а также их возможной связи с тяжестью заболевания, клиническими характеристиками, иммуновоспалительными механизмами и сердечно-сосудистой коморбидностью. Более ранние публикации включались при наличии фундаментального значения для понимания биохимических или патогенетических механизмов.

Из анализа исключались дублирующиеся публикации, единичные клинические наблюдения, письма редактору, работы с недостаточным описанием методологии и исследования, не имеющие непосредственного отношения к рассматриваемой теме.

Отобранные публикации подвергались качественному тематическому анализу. Данные систематизировались по следующим направлениям: одноуглеродный обмен и метаболизм гомоцистеина; фолатный и витаминный статус; связь Нсу с тяжестью и клиническими характеристиками псориаза; потенциальные иммуновоспалительные, окислительно-восстановительные, эндотелиальные и эпигенетические механизмы; сердечно-сосудистая коморбидность. При интерпретации результатов учитывались дизайн исследований, характеристики выборок, методы оценки тяжести заболевания, сопутствующие состояния, терапия и другие потенциальные факторы, способные влиять на уровень гомоцистеина. Особое внимание уделялось согласованности результатов, межисследовательской гетерогенности и возможным причинам выявленных расхождений. Ассоциации интерпретировались с осторожностью с учётом преимущественно наблюдательного характера доступных клинических данных.

Иммунометаболическая перестройка при псориазе: почему метаболизм имеет значение

Современное понимание псориаза выходит за рамки изолированного нарушения иммунного ответа. Активация дендритных клеток и оси IL-23/Th17 сопровождается изменением метаболической активности иммунных клеток, необходимой для поддержания их функционального состояния, пролиферации и продукции провоспалительных медиаторов. Таким образом, иммунная активация и метаболическая перестройка при псориазе формируют взаимосвязанный процесс, в котором изменения клеточного метаболизма могут способствовать сохранению хронического воспаления. Концепция псориаза как системного воспалительного заболевания также предполагает взаимодействие кожного воспаления с метаболическими и сосудистыми нарушениями [8,41-42].

Активация Т-лимфоцитов, дендритных клеток и других клеток иммунной системы сопровождается перестройкой энергетического и биосинтетического обмена, включая

изменения гликолиза, липидного и аминокислотного метаболизма. Одновременно могут усиливаться образование активных форм кислорода, изменения митохондриальной функции и нарушения клеточного редокс-баланса. В совокупности эти процессы формируют метаболическую среду, поддерживающую воспалительную активность и потенциально связывающую локальное кожное воспаление с системными метаболическими изменениями [41-42].

Особый интерес представляет метаболизм аминокислот, включая пути обмена метионина и гомоцистеина. Метиониновый цикл участвует в образовании S-аденозилметионина — основного донора метильных групп, необходимых для многочисленных реакций метилирования. Взаимодействуя с фолатным циклом и путем транссульфурации, этот метаболический комплекс связан с регуляцией метилирования, синтезом нуклеотидов и поддержанием клеточного редокс-гомеостаза. Поэтому изменения обмена гомоцистеина потенциально могут отражать нарушения нескольких взаимосвязанных метаболических процессов. Клинические исследования и метаанализы действительно указывают на повышение уровня гомоцистеина у пациентов с псориазом, хотя характер и клиническое значение этой ассоциации остаются предметом изучения [12,43-44].

Дополнительное значение имеет взаимодействие метаболических нарушений с оксидативным стрессом. Повышенное образование активных форм кислорода может сопровождаться нарушением клеточной и эндотелиальной функции, изменением внутриклеточной передачи сигналов и поддержанием провоспалительной активности. Для псориаза это особенно важно, поскольку хроническое воспаление и окислительный стресс рассматриваются среди механизмов, потенциально связывающих активность заболевания с системными сосудистыми и метаболическими нарушениями [45-46].

В этой связи метаболические показатели могут рассматриваться как дополнительные характеристики системного состояния пациентов с псориазом. Одноуглеродный обмен представляет особый интерес, поскольку объединяет метаболизм фолатов и витамина B12, метиониновый цикл и обмен гомоцистеина с процессами метилирования и поддержанием клеточного редокс-баланса. Гомоцистеин, являясь промежуточным метаболитом данного пути, может рассматриваться как потенциальный индикатор нарушений метаболического гомеостаза. Вместе с тем его концентрация зависит от множества факторов, включая обеспеченность фолатами и витамином B12, особенности питания, сопутствующие заболевания и генетические особенности ферментов метаболизма, поэтому повышение уровня гомоцистеина не может рассматриваться как специфический маркер псориаза [4,20,43].

Таким образом, иммунометаболический подход позволяет рассматривать псориаз как заболевание, при котором иммунная активация, изменения клеточного метаболизма, оксидативный стресс и системные метаболические нарушения находятся во взаимосвязи. В рамках этой концепции изучение гомоцистеина и связанных с ним компонентов одноуглеродного обмена представляет интерес для уточнения метаболических особенностей заболевания. Далее рассматриваются биохимические основы одноуглеродного обмена и метаболизма гомоцистеина.

Нарушения одноуглеродного обмена и биологическая роль гомоцистеина

Одноуглеродный обмен представляет собой взаимосвязанную сеть биохимических реакций, обеспечивающих перенос одноуглеродных фрагментов, необходимых для синтеза нуклеотидов и ряда аминокислот, а также для поддержания реакций метилирования. В его регуляции тесно взаимодействуют фолатный цикл, цикл метионина и путь транссульфурации. Благодаря этой системе обеспечиваются процессы клеточной пролиферации, синтеза ДНК, эпигенетической регуляции экспрессии генов и поддержания клеточного редокс-гомеостаза. Нарушения одноуглеродного обмена рассматриваются как потенциальное метаболическое звено, связывающее воспалительные и метаболические процессы, а также как один из возможных факторов формирования сосудистых осложнений при хронических заболеваниях, включая псориаз [2,7].

Гомоцистеин является промежуточным метаболитом цикла метионина, концентрация которого определяется соотношением процессов его образования и утилизации. После образования гомоцистеин может подвергаться реметилированию с повторным образованием

метионина или направляться в путь транссульфурации с последующим образованием цистеина. Реметилирование связано с фолатным циклом и требует участия 5-метилтетрагидрофолата и витамина B12 в реакции, катализируемой метионинсинтазой. Путь транссульфурации зависит преимущественно от витамина B6. Существенную роль в регуляции доступности 5-метилтетрагидрофолата играет метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR). Поэтому уровень гомоцистеина может изменяться при недостаточном поступлении или нарушении метаболизма фолата и витаминов группы B, изменении активности соответствующих ферментов, заболеваниях почек, особенностях питания, приёме некоторых лекарственных препаратов и других метаболических состояниях [7,9,10].

Одноуглеродный обмен тесно связан и с реакциями биологического метилирования. Метионин превращается в S-аденозилметионин (SAM), являющийся универсальным донором метильных групп. После передачи метильной группы SAM последовательно превращается в S-аденозилгомоцистеин (SAH), а затем с образованием гомоцистеина. Соотношение SAM и SAH имеет важное значение для клеточного метилирования, поскольку накопление SAH способно ингибировать метилтрансферазные реакции. В результате нарушения данного равновесия потенциально могут отражаться на эпигенетической регуляции экспрессии генов, включая гены, участвующие в контроле воспалительных реакций, пролиферации и дифференцировки клеток. Таким образом, изменения метаболизма гомоцистеина могут рассматриваться в более широком контексте нарушений метилирования, а не только как метаболическая причина повышения его концентрации в крови [4,7,11].

При псориазе интерес к одноуглеродному обмену связан с сочетанием хронического воспаления, повышенной пролиферативной активности кератиноцитов и высокой распространённости сопутствующих метаболических состояний. Эти факторы потенциально способны изменять потребность организма в фолатах и витаминах группы B, а также влиять на метаболизм гомоцистеина. Дополнительное значение могут иметь особенности питания, ожирение, курение, сопутствующие заболевания и лекарственная терапия. Отдельного внимания заслуживает метотрексат, широко применяемый при псориазе, поскольку его фармакологическое действие связано с нарушением фолат-зависимых метаболических процессов, а показатели фолатного обмена и гомоцистеина у пациентов, получающих данный препарат, могут изменяться под влиянием терапии. Поэтому повышение уровня гомоцистеина у пациента с псориазом следует интерпретировать с учётом совокупности клинических, нутритивных, метаболических и терапевтических факторов, а не рассматривать как специфическое следствие самого заболевания [4,7,20].

Связь одноуглеродного обмена с иммунной регуляцией представляет отдельное направление исследований. Изменения метилирующего потенциала клетки, соотношения SAM и SAH, а также накопление гомоцистеина потенциально могут влиять на экспрессию генов, клеточные сигнальные пути и функциональную активность иммунных клеток. В экспериментальных исследованиях нарушение обмена гомоцистеина также связывают с оксидативным стрессом и изменением провоспалительных сигнальных механизмов. С учётом центральной роли иммуновоспалительной активации в патогенезе псориаза данные механизмы представляют теоретический интерес, однако степень их непосредственного участия в развитии и поддержании псориатического воспаления у человека остаётся недостаточно определённой. Поэтому на современном этапе нарушения одноуглеродного обмена целесообразно рассматривать как потенциальный модификатор иммунометаболического состояния, а не как доказанный самостоятельный механизм развития псориаза [11,24]

Таким образом, биологическое значение гомоцистеина при псориазе не ограничивается самим фактом его возможного повышения в сыворотке крови. Его концентрация отражает взаимодействие фолатного и метионинового циклов, витаминного статуса, особенностей питания, сопутствующих метаболических нарушений и лекарственной терапии. Одновременно связь метаболизма гомоцистеина с процессами метилирования, окислительным стрессом и сосудистой функцией создаёт предпосылки для изучения его клинического значения при псориазе. Это позволяет перейти от анализа биохимических механизмов к оценке клинических исследований, посвящённых уровню гомоцистеина, его связи с тяжестью заболевания и возможной ассоциации с отдельными клиническими и коморбидными характеристиками.

Клинические данные о гипергомоцистеинемии при псориазе

Уровень гомоцистеина у пациентов с псориазом

Интерес к изучению гомоцистеина при псориазе сформировался на фоне высокой распространённости у пациентов сердечно-сосудистых и метаболических коморбидных состояний. Первоначально исследование этого метаболита преимущественно проводилось в контексте оценки сердечно-сосудистого риска, однако последующие работы расширили представления о возможной связи гомоцистеина с хроническим воспалением и метаболическими нарушениями, характерными для псориаза. Несмотря на значительное число опубликованных исследований, результаты отдельных работ остаются неоднородными, что может быть связано с различиями в характеристиках изучаемых популяций, тяжести заболевания и сопутствующих факторов [1,13,14].

Наиболее последовательные доказательства получены при обобщении результатов клинических исследований в систематических обзорах и метаанализах. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что концентрация гомоцистеина у пациентов с псориазом в среднем выше, чем у здоровых контрольных лиц. Одновременно в ряде исследований выявляется более низкий уровень фолата, тогда как результаты оценки концентрации витамина B12 остаются менее однородными. Таким образом, современные данные поддерживают наличие ассоциации между псориазом и повышением уровня гомоцистеина, однако величина этой ассоциации варьирует в зависимости от исследуемой популяции и учитываемых клинических факторов [4,5,15].

При интерпретации абсолютных значений гомоцистеина необходимо учитывать значительную вариабельность между отдельными исследованиями. На полученные результаты могли влиять возраст и пол пациентов, индекс массы тела, курение, наличие метаболического синдрома и других сопутствующих заболеваний, особенности питания, витаминный статус, проводимая системная терапия, а также различия в лабораторных методах определения гомоцистеина. Дополнительным источником неоднородности является различная тяжесть псориаза и использование разных критериев её оценки. В связи с этим прямое сопоставление абсолютных концентраций гомоцистеина между исследованиями ограничено, а выявленная в метаанализах высокая гетерогенность требует осторожной интерпретации обобщённых результатов [16].

Повышение уровня гомоцистеина при псориазе также не следует рассматривать как изолированное биохимическое изменение. Оно может наблюдаться на фоне совокупности факторов, включающих хроническое воспаление, особенности фолатного и витаминного обмена, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые факторы риска. Поэтому в клиническом контексте гомоцистеин целесообразно рассматривать как потенциальный компонент более широкого иммунометаболического профиля пациента, а не как самостоятельный специфический маркер псориаза или его активности [17,18].

Связь уровня гомоцистеина с тяжестью псориаза

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов является возможная связь концентрации гомоцистеина с тяжестью псориаза. Основанием для изучения этой взаимосвязи служит предположение о том, что более выраженное заболевание сопровождается более интенсивным системным воспалительным ответом и чаще сочетается с метаболическими нарушениями, способными влиять на метаболизм гомоцистеина. В связи с этим гомоцистеин рассматривается как потенциальный компонент метаболического профиля пациентов с более тяжелым течением псориаза, однако вопрос о его самостоятельной связи с активностью заболевания остается дискуссионным [15,21-22].

В ряде клинических исследований у пациентов с более тяжелым псориазом отмечались более высокие концентрации гомоцистеина по сравнению с пациентами с менее выраженным заболеванием. В отдельных работах повышение уровня гомоцистеина сочеталось с более высокими значениями PASI, однако сила и статистическая значимость этой связи различались между исследованиями. На результаты могли влиять различия в характеристиках обследованных

групп, наличие метаболических коморбидностей и витаминного дефицита, а также другие факторы, способные модифицировать концентрацию гомоцистеина [22].

Особый интерес представляет метаанализ, в котором была проведена стратификация исследований в зависимости от тяжести псориаза. Было показано, что статистически значимое повышение уровня гомоцистеина по сравнению с контрольными группами наблюдалось преимущественно в исследованиях, где среднее значение PASI превышало 10, тогда как при среднем PASI ≤10 статистически значимого различия выявлено не было. Эти результаты поддерживают предположение о том, что ассоциация гомоцистеина с псориазом может быть более выраженной при тяжелом заболевании. Однако данный результат не доказывает прямой причинно-следственной связи между повышением гомоцистеина и активностью псориатического процесса и не позволяет использовать данный показатель как самостоятельный маркер тяжести заболевания [5,23].

Вместе с тем результаты отдельных исследований не являются полностью согласованными. В некоторых работах повышение уровня гомоцистеина выявлялось независимо от степени тяжести псориаза, тогда как достоверная корреляция с PASI отсутствовала. Подобные расхождения могут объясняться небольшими размерами выборок, различиями в определении тяжести заболевания и лабораторных методах, а также неодинаковым учетом факторов, влияющих на метаболизм гомоцистеина. К числу потенциальных смешивающих факторов относятся возраст, индекс массы тела, курение, функция почек, особенности питания, обеспеченность фолатами и витаминами группы В, метаболические коморбидности и проводимая терапия [4-5,23].

Отдельного рассмотрения заслуживает влияние терапии на концентрацию гомоцистеина. Метотрексат вмешивается в фолат-зависимые метаболические процессы и поэтому потенциально способен изменять показатели, связанные с обменом гомоцистеина. С другой стороны, эффективное подавление системного воспаления при проведении системной терапии теоретически может сопровождаться изменением метаболического профиля пациента. Однако существующие данные о влиянии конкретных методов лечения, включая биологическую терапию, на уровень гомоцистеина остаются ограниченными и неоднородными, поэтому использовать динамику этого показателя как универсальный индикатор ответа на лечение в настоящее время недостаточно оснований. (Rendon A) (Czarnecka-Operacz M)

В целом имеющиеся данные позволяют предполагать, что повышение уровня гомоцистеина может быть более выраженным при тяжелых формах псориаза, однако связь между концентрацией этого метаболита и тяжестью заболевания не является однозначной. Вероятно, уровень гомоцистеина формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных воспалительных, нутритивных и метаболических факторов. Поэтому его клиническое значение следует оценивать не изолированно, а в сочетании с характеристиками псориатического процесса и факторами, способными влиять на одноуглеродный обмен.

Факторы, влияющие на уровень гомоцистеина при псориазе

Концентрация гомоцистеина в крови определяется взаимодействием метаболических, нутритивных, генетических и клинических факторов. Поэтому даже при наличии общей ассоциации между псориазом и повышением уровня гомоцистеина его концентрация у отдельных пациентов может существенно различаться. Различия в составе исследуемых групп, лабораторных методах и учёте сопутствующих факторов являются возможными причинами неоднородности результатов опубликованных исследований [4-5].

Одним из наиболее значимых факторов является обеспеченность фолатами и витаминами группы В. Фолат и витамин В12 участвуют в реметилировании гомоцистеина в метионин, тогда как витамин В6 необходим для его метаболизма по пути транссульфурации. Недостаточная обеспеченность этими микронутриентами может способствовать повышению концентрации гомоцистеина. При псориазе особый интерес представляет фолатный статус: систематический обзор и метаанализ показал более низкие концентрации фолата у пациентов с псориазом по сравнению с контролем, тогда как достоверных различий по уровню витамина В12 выявлено не было. При этом высокая гетерогенность исследований требует осторожной интерпретации этих результатов [1,4].

Генетические особенности ферментов одноуглеродного обмена также могут модифицировать уровень гомоцистеина. Наиболее изученным является полиморфизм C677T гена MTHFR, участвующего в образовании 5-метилтетрагидрофолата — донора метильной группы при реметилировании гомоцистеина. Данные исследований при псориазе неоднозначны: в одном исследовании не было выявлено значимой связи MTHFR C677T с псориазом или уровнем гомоцистеина, тогда как в другом была обнаружена ассоциация данного полиморфизма с тяжестью psoriasis vulgaris. Таким образом, генетические варианты MTHFR могут рассматриваться как потенциальные модификаторы метаболизма гомоцистеина, однако их самостоятельное значение при псориазе остаётся недостаточно определённым [7,47].

На концентрацию гомоцистеина влияют также демографические и метаболические характеристики пациента, включая возраст, пол, индекс массы тела, курение, особенности питания и наличие сопутствующих метаболических нарушений. Это особенно важно при псориазе, поскольку ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет и другие кардиометаболические состояния часто сопутствуют заболеванию и одновременно способны изменять показатели одноуглеродного обмена. В связи с этим повышение Нсу при псориазе необходимо интерпретировать с учётом общего метаболического профиля пациента [4-5].

Функция почек также является важным фактором при оценке концентрации гомоцистеина. Нарушение почечного клиренса способно приводить к его накоплению независимо от активности кожного воспаления. Поэтому наличие почечной дисфункции потенциально может влиять на оценку взаимосвязи между гипергомоцистеинемией и тяжестью псориаза и должно учитываться при сравнении исследуемых групп.

Отдельное значение имеет лекарственная терапия. Метотрексат вмешивается в фолат-зависимые метаболические процессы, поэтому у пациентов, получающих данный препарат, показатели одноуглеродного обмена могут зависеть от продолжительности терапии, исходного витаминного статуса и применения фолиевой кислоты. Однако данные о непосредственном изменении уровня гомоцистеина на фоне различных методов лечения псориаза остаются ограниченными. Поэтому влияние терапии необходимо учитывать как потенциальный фактор смешения, не приписывая изменения Нсу исключительно активности заболевания. (Lin X) (Czarnecka-Operacz M)

Таким образом, уровень гомоцистеина при псориазе формируется под влиянием совокупности факторов, включающих витаминный статус, генетические особенности одноуглеродного обмена, демографические характеристики, метаболические коморбидности, функцию почек и проводимую терапию. Это необходимо учитывать при интерпретации клинических исследований, поскольку повышение Нсу не обязательно отражает исключительно активность псориатического воспаления. Комплексная оценка потенциальных факторов смешения позволит точнее определить место гомоцистеина среди метаболических и воспалительных маркеров заболевания [1,4-5].

Гомоцистеин и клинические фенотипы псориаза

Вопрос о возможной связи уровня гомоцистеина с отдельными клиническими фенотипами псориаза изучен значительно меньше, чем его ассоциация с наличием заболевания и общей тяжестью псориатического процесса. Большинство опубликованных исследований рассматривает пациентов с псориазом как единую клиническую группу и оценивает концентрацию гомоцистеина преимущественно в зависимости от активности или тяжести заболевания. Поэтому доказательств, позволяющих однозначно связать гипергомоцистеинемию с определённой клинической формой псориаза, в настоящее время недостаточно [1,4-5].

Имеющиеся данные позволяют предполагать, что выраженность ассоциации может быть выше у пациентов с более тяжелым и распространённым псориазом. В метааналитических исследованиях повышение концентрации гомоцистеина было более последовательно выявлено в группах с более высокой клинической тяжестью, тогда как при менее выраженном заболевании результаты были менее однородными. Однако эти данные отражают прежде всего связь с тяжестью псориаза и не позволяют автоматически экстраполировать полученные результаты на конкретные морфологические или клинические варианты заболевания [4-5].

Данные о различиях уровня гомоцистеина при отдельных формах псориаза, включая бляшечный, каплевидный и пустулёзный варианты, остаются ограниченными. В большинстве

клинических исследований численность отдельных фенотипических подгрупп недостаточна для надёжного статистического сравнения, а особенности дизайна работ не всегда позволяют отделить влияние самой клинической формы от общей тяжести заболевания и сопутствующих метаболических факторов. По этой причине в настоящее время нет достаточных оснований утверждать, что гипергомоцистеинемия является специфической особенностью какого-либо определённого клинического варианта псориаза [1,5].

Отдельного внимания заслуживает псориатический артрит, поскольку наличие суставного воспаления свидетельствует о более выраженном системном иммуновоспалительном фенотипе заболевания. Теоретически сочетание системного воспаления с метаболическими и сосудистыми нарушениями может сопровождаться изменениями уровня гомоцистеина. Однако доступные клинические данные не позволяют сделать вывод о специфической или независимой связи гипергомоцистеинемии именно с псориатическим артритом. Для решения этого вопроса необходимы исследования, в которых пациенты с кожным псориазом и псориатическим артритом сопоставляются при стандартизированной оценке тяжести заболевания, витаминного статуса, кардиометаболических факторов и терапии.

Аналогичная ситуация наблюдается при оценке отдельных признаков заболевания, включая поражение ногтей, ранний дебют и длительность псориаза. Хотя эти характеристики могут ассоциироваться с определёнными особенностями течения и тяжестью заболевания, убедительных данных о самостоятельной связи каждого из них с концентрацией гомоцистеина недостаточно. На сегодняшний день поэтому более обоснованно рассматривать Нсу как потенциальный маркер общего иммунометаболического профиля пациента, чем как показатель, специфичный для определённого клинического фенотипа псориаза [1,4].

Таким образом, клиническая литература в большей степени поддерживает связь гомоцистеина с общей тяжестью псориаза, чем с конкретным фенотипическим вариантом заболевания. Отсутствие достаточного числа сравнительных исследований между различными клиническими формами является существенным пробелом современной доказательной базы. Перспективные исследования должны учитывать фенотип псориаза одновременно с PASI, площадью поражения кожи, наличием псориатического артрита, поражением ногтей, длительностью заболевания, витаминным статусом и кардиометаболическими факторами, что позволит определить, несёт ли уровень гомоцистеина дополнительную клиническую информацию за пределами традиционной оценки тяжести заболевания [1,4-5].

Обсуждение

Проведённый анализ литературы показывает, что нарушение метаболизма гомоцистеина может быть одним из компонентов иммунометаболических изменений, сопровождающих псориаз. Наиболее последовательным результатом клинических исследований является повышение концентрации гомоцистеина у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми лицами. Метаанализы также указывают на более низкие концентрации фолата, тогда как результаты оценки витамина B12 остаются менее однородными. Вместе с тем высокая межисследовательская гетерогенность не позволяет рассматривать повышение гомоцистеина как универсальную или специфическую характеристику псориаза [4-5].

Особый интерес представляет возможная связь уровня гомоцистеина с тяжестью заболевания. В отдельных исследованиях более высокие концентрации гомоцистеина наблюдались при более выраженном псориазе, а в метаанализе статистически значимое различие между пациентами с псориазом и контрольными группами преимущественно выявлялось в исследованиях со средним PASI >10. Однако эти данные не подтверждают существование прямой линейной зависимости между концентрацией гомоцистеина и активностью псориаза. Более вероятно, что выраженность данной ассоциации определяется совокупным влиянием системного воспаления, метаболических нарушений, витаминного статуса и других факторов, способных изменять обмен гомоцистеина [14,23].

Одной из причин неоднородности результатов может быть различный метаболический и нутритивный профиль обследованных пациентов. Концентрация гомоцистеина зависит от обеспеченности фолатом и витаминами группы B, функции почек, особенностей питания, возраста, курения и ряда других факторов. При псориазе дополнительное значение могут иметь ожирение, метаболический синдром и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.

Поэтому интерпретация уровня гомоцистеина без учета этих характеристик может приводить к переоценке его связи непосредственно с псориатическим воспалением [4,7,16].

С биологической точки зрения потенциальное значение гомоцистеина может быть связано с тем, что его метаболизм находится на пересечении нескольких процессов, имеющих значение для псориаза. Нарушения одноуглеродного обмена могут изменять метилирующий потенциал клетки, тогда как повышение гомоцистеина в различных экспериментальных моделях ассоциируется с оксидативным стрессом и изменением клеточных сигнальных путей. При этом прямые доказательства того, что именно гипергомоцистеинемия запускает или поддерживает псориатическое воспаление, отсутствуют. Поэтому более обоснованно рассматривать Нсу как потенциальный модификатор уже существующего иммунометаболического дисбаланса [1,7,30].

Возможная связь гомоцистеина с сосудистой патологией также имеет значение для интерпретации его повышения при псориазе. Нарушение эндотелиальной функции является одним из механизмов, объединяющих системное воспаление и кардиометаболические факторы риска. Клинические исследования с оценкой Нсу и компонентов аргинин–NO-пути позволяют предполагать существование взаимосвязи между метаболизмом гомоцистеина и эндотелиальной функцией у пациентов с псориазом. Однако наличие такой ассоциации не означает, что Нсу является самостоятельной причиной сердечно-сосудистого риска; его повышение может отражать совокупное влияние воспалительных и метаболических факторов [7,19].

Особенно перспективным направлением является изучение связи гомоцистеина с эпигенетической регуляцией. Изменения метаболизма SAM и SAH потенциально способны влиять на клеточный метилирующий потенциал, а современные экспериментальные данные при псориазе указывают на связь оси AHCY–SAM/SAH с изменениями DNA methylation и патологической активностью кератиноцитов. Эти результаты расширяют представление о возможном значении одноуглеродного обмена при псориазе, однако пока не позволяют установить, является ли изменение данного пути причиной заболевания или вторичным следствием воспалительного и метаболического дисбаланса [7,9].

Таким образом, совокупность имеющихся данных поддерживает концепцию взаимосвязи между нарушениями одноуглеродного обмена и псориазом, но не подтверждает самостоятельную причинную роль гипергомоцистеинемии в развитии заболевания. Вероятнее всего, повышение Нсу отражает взаимодействие нескольких процессов, включая воспаление, особенности витаминного и метаболического статуса, сосудистые нарушения и терапевтические факторы. Поэтому его потенциальная клиническая ценность может заключаться не в использовании в качестве изолированного маркера активности псориаза, а в составе комплексной оценки иммунометаболического и сердечно-сосудистого профиля пациента.

Основным ограничением существующей доказательной базы является преобладание наблюдательных исследований, которые позволяют выявлять ассоциации, но не устанавливают причинно-следственные отношения. Дополнительными ограничениями являются небольшие размеры отдельных выборок, различия в критериях оценки тяжести псориаза, лабораторных методах определения гомоцистеина и неполный учет факторов, влияющих на его концентрацию. Различия в системной терапии также могут затруднять интерпретацию результатов. В связи с этим необходимы хорошо стандартизированные проспективные исследования с одновременной оценкой гомоцистеина, фолата, витаминов B12 и B6, показателей тяжести псориаза, метаболических факторов и сердечно-сосудистых исходов.

Перспективные направления

Дальнейшее изучение роли гомоцистеина при псориазе должно быть направлено прежде всего на переход от преимущественно поперечных исследований к проспективным и стандартизированным наблюдениям. В таких исследованиях целесообразно одновременно оценивать динамику концентрации гомоцистеина и клинической активности заболевания, включая PASI и другие стандартизированные показатели тяжести. Это позволит определить, изменяется ли уровень гомоцистеина параллельно активности псориаза и может ли его динамика иметь значение для оценки ответа на системную терапию. Необходимость такого подхода обусловлена тем, что существующие исследования дают неоднородные результаты относительно связи Нсу с тяжестью заболевания.

Перспективным является комплексное исследование одноуглеродного обмена с одновременной оценкой гомоцистеина, фолата, витаминов B6 и B12, функции почек и основных метаболических факторов. Такой дизайн позволит лучше разделить вклад самого псориатического воспаления и сопутствующих факторов, способных изменять концентрацию Нсу. Особенно важно учитывать ожирение, курение, особенности питания, метаболические нарушения и проводимую системную терапию.

Отдельное направление связано с изучением эпигенетических механизмов одноуглеродного обмена. Недавние данные указывают на связь активности AHCY и оси SAM/SAH с изменениями DNA methylation при псориазе, причём экспрессия AHCY коррелировала с тяжестью заболевания в исследованной модели. Эти результаты создают предпосылки для дальнейшего изучения взаимосвязи между метаболизмом гомоцистеина, эпигенетической регуляцией и патологической активностью кератиноцитов.

Наконец, необходимы долгосрочные исследования, позволяющие определить, имеет ли концентрация гомоцистеина самостоятельное прогностическое значение в отношении сердечно-сосудистого риска у пациентов с псориазом. Такие исследования должны учитывать традиционные факторы риска и другие компоненты метаболического профиля, поскольку имеющиеся данные не позволяют отделить вклад Нсу от сопутствующих воспалительных и кардиометаболических нарушений.

В настоящее время недостаточно оснований рассматривать снижение уровня гомоцистеина как самостоятельную терапевтическую цель при псориазе. Поэтому будущие интервенционные исследования должны прежде всего определить, приводит ли коррекция документированного дефицита фолата или витаминов группы B к устойчивому изменению уровня Нсу и имеет ли это клиническое значение для течения псориаза или сердечно-сосудистого риска. Такой подход позволит отделить коррекцию подтверждённого нутритивного дефицита от гипотетической терапии, направленной непосредственно на снижение гомоцистеина.

Заключение

Совокупность современных данных свидетельствует о том, что у пациентов с псориазом концентрация гомоцистеина в среднем выше, а уровень фолата ниже по сравнению со здоровыми лицами. Эти ассоциации подтверждены систематическими обзорами и метаанализами, однако характеризуются значительной межисследовательской неоднородностью. Более выраженное повышение гомоцистеина наблюдалось преимущественно в исследованиях пациентов с более тяжелым псориазом, включая группы со средним PASI >10, однако имеющихся данных недостаточно для использования гомоцистеина как самостоятельного маркера активности или тяжести заболевания [4-5].

Вероятное клиническое значение гомоцистеина связано с его включенностью в одноуглеродный обмен и взаимодействием с воспалительными, метаболическими, окислительно-восстановительными и сосудистыми процессами. При этом повышение уровня Нсу может зависеть не только от самого псориатического процесса, но и от витаминного статуса, питания, метаболических нарушений, функции почек, курения и проводимой терапии. Новые данные об изменениях оси AHCY–SAM/SAH и DNA methylation расширяют представление о потенциальной роли одноуглеродного обмена при псориазе, однако пока не устанавливают причинно-следственную роль системной гипергомоцистеинемии в развитии заболевания [7,9].

Таким образом, на современном этапе гомоцистеин целесообразно рассматривать как потенциальный компонент иммунометаболического профиля пациентов с псориазом, а не как специфический диагностический, прогностический или самостоятельный терапевтический маркер. Для определения его клинической значимости необходимы стандартизированные проспективные и интервенционные исследования, учитывающие тяжесть псориаза, показатели одноуглеродного обмена, кардиометаболические факторы, терапию и клинические исходы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lin X, Meng X, Song Z. Homocysteine and psoriasis. Biosci Rep. 2019;39(11):BSR20190867. doi:10.1042/BSR20190867.
2. McDonald I, Connolly M, Tobin AM. A review of psoriasis, a known risk factor for cardiovascular disease and its impact on folate and homocysteine metabolism. J Nutr Metab. 2012.
3. McCaddon A, Miller JW. Homocysteine—a retrospective and prospective appraisal. Front Nutr. 2023.
4. Tsai TY, Yen H, Huang YC. Serum homocysteine, folate and vitamin B12 levels in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2019;180(2):382-389. doi:10.1111/bjd.17034.
5. Kim JE, Lee HJ, Lee JS, Whang KU, Park YL, Lee SY, et al. Association between Homocysteine Levels and Psoriasis: A Meta-Analysis. Ann Dermatol. 2019;31(4):378-386. doi:10.5021/ad.2019.31.4.378.
6. Chen C, Liu S, Liu J, Zheng Z, Zheng Y, Lin Z, et al. No causal effect of genetically determined circulating homocysteine levels on psoriasis in the European population: evidence from a Mendelian randomization study. Front Immunol. 2023;14:1288632. doi:10.3389/fimmu.2023.1288632.
7. Wang WM, Jin HZ. Homocysteine: A Potential Common Route for Cardiovascular Risk and DNA Methylation in Psoriasis. Chin Med J (Engl). 2017.
8. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019;4:5. doi:10.1186/s41073-019-0064-8.
9. Gu X, Nylander E, Coates PJ, Fahraeus R, Nylander K. Correlation between reversal of DNA methylation and clinical symptoms in psoriatic epidermis following narrow-band UVB phototherapy.
10. Hou R, Yin G, An P, Wang C, Liu R, Yang Y, et al. DNA methylation of dermal MSCs in psoriasis: identification of epigenetically dysregulated genes.
11. Yi P, Melnyk S, Pogribna M, Pogribny IP, Hine RJ, James SJ. Increase in plasma homocysteine associated with parallel increases in plasma S-adenosylhomocysteine and lymphocyte DNA hypomethylation. J Biol Chem. 2000;275(38):29318-29323. doi:10.1074/jbc.M002725200.
12. Cannavò SP, Riso G, Casciaro M, Di Salvo E, Gangemi S. Oxidative stress involvement in psoriasis: a systematic review. Free Radic Res. 2019;53(8):829-840. doi:10.1080/10715762.2019.1648800.
13. Refsum H, Helland S, Ueland PM. Fasting plasma homocysteine as a sensitive parameter of antifolate effect: a study of psoriasis patients receiving low-dose methotrexate treatment. 2015.
14. Kim J, Kim H, Roh H, Kwon Y. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. 2018.
15. Giannoni M, Consales V, Campanati A, Ganzetti G, Giuliodori K, Postacchini V, et al. Homocysteine plasma levels in psoriasis patients: our experience and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1781-1785.
16. Cakmak SK, Gül U, Kiliç C, Gönül M, Soylu S, Kiliç A. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. 2009.
17. Fry L, Macdonald A, Almeyda J, Griffin CJ, Hoffbrand AV. The mechanism of folate deficiency in psoriasis. 2015.
18. Touraine R, Revuz J, Zittoun J, Jarret J, Tulliez M. Study of folate in psoriasis: blood levels, intestinal absorption and cutaneous loss. 2017.
19. Bilgiç Ö, Altınyazar HC, Baran H, Ünlü A. Serum homocysteine, asymmetric dimethyl arginine (ADMA) and other arginine-NO pathway metabolite levels in patients with psoriasis. Arch Dermatol Res. 2015.
20. Czarnecka-Operacz M, Sadowska-Przytocka A. The possibilities and principles of methotrexate treatment of psoriasis – the updated knowledge. 2014.
21. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara Pinton PG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol. 2006;155:1165-1169.
22. Das M, Dawn I, Sarkar S, Das K. Plasma homocysteine levels in patients with psoriasis. 2017.

23. Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, Moggio E, Gamba G, Villani S, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity.
24. Bu J, Ding R, Zhou L, Chen X, Shen E. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. Front Immunol. 2022.
25. Miao M, Yan J, Sun Y, Liu J, Guo S. Psoriasis: Unraveling Disease Mechanisms and Advancing Pharmacological and Nanotechnological Treatments.
26. Woo YR, Cho DH, Park HJ. Molecular Mechanisms and Management of a Cutaneous Inflammatory Disorder: Psoriasis.
27. Diani M, Altomare G, Reali E. T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis. J Immunol. 2016.
28. Cai Y, Fleming C, Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. Cell Mol Immunol. 2012.
29. Dobrică EC, Cozma MA, Găman MA, Voiculescu VM, Găman AM. The Involvement of Oxidative Stress in Psoriasis: A Systematic Review. Antioxidants (Basel). 2022.
30. Škovierová H, Vidomanová E, Mahmood S, Sopková J, Drgová A, Červeňová T, et al. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health. Int J Mol Sci. 2016;17(10):1733. doi:10.3390/ijms17101733.
31. Lin X, Huang T. Oxidative stress in psoriasis and potential therapeutic use of antioxidants. 2016.
32. Haberka M, Bańska-Kisiel K, Bergler-Czop B, Biedroń M, Brzezińska-Wcisło L, Okopień B, et al. Mild to Moderate Psoriasis Is Associated with Oxidative Stress, Subclinical Atherosclerosis, and Endothelial Dysfunction.
33. Branisteanu DE, Nicolescu AC, Branisteanu DC, Branisteanu CI, Dragoi AC, Bogdanici CM, et al. Cardiovascular comorbidities in psoriasis. Exp Ther Med. 2022;23(2):152. doi:10.3892/etm.2021.11075.
34. Hu SC, Lan CE. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. Int J Mol Sci. 2017;18(10):2211. doi:10.3390/ijms18102211.
35. Pushpakumar S, Kundu S, Sen U. Endothelial dysfunction: the link between homocysteine and hydrogen sulfide. Curr Med Chem. 2014;21(32):3662-3672. doi:10.2174/0929867321666140706142335.
36. Selhub J. Homocysteine metabolism. Annu Rev Nutr.
37. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. Adv Ther. 2020;37(5):2017-2033. doi:10.1007/s12325-020-01346-6.
38. Anyfanti P, Margouta A, Goulas K, Gavriilaki M, Lazaridou E, Patsatsi A, et al. Endothelial Dysfunction in Psoriasis: An Updated Review. Front Med (Lausanne). 2022;9:864185. doi:10.3389/fmed.2022.864185.
39. Steyers CM, Miller FJ. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases.
40. Manvi S, Mahajan VK, Mehta KS, Yadav RS, Bhushan S, Chauhan PS. Psoriasis and Co-morbidities: Is Hyperhomocystienemia the Common Link? J Assoc Physicians India. 2019;67(4):29-32.
41. Wu JJ, Kavanaugh A, Lebwohl MG, Gniadecki R, Merola JF. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022.
42. Sarandi E, Krueger-Krasagakis S, Tsoukalas D, Sidiropoulou P, Evangelou G, Sifaki M, et al. Psoriasis immunometabolism: progress on metabolic biomarkers and targeted therapy. Front Mol Biosci. 2023.
43. Wei L, Zhang B, Tu Y, Liu A. Research Progress on Glycolysis Mechanism of Psoriasis. Psoriasis (Auckl). 2024.
44. Anyfanti P, Margouta A, Goulas K, Gavriilaki M, Lazaridou E, Patsatsi A, et al. Endothelial Dysfunction in Psoriasis: An Updated Review. Front Med (Lausanne). 2022;9:864185. doi:10.3389/fmed.2022.864185.
45. Hong D, Xiong H, Lu S, Ma J, Shi Z. Metabolic regulation of the immune cell in psoriasis: mechanisms and interventions. Curr Opin Immunol. 2025.
46. Jaswal A, Kumar A, Patel P, Kurmi BD. Immunometabolic Dysregulation in Psoriasis: Mechanisms Driving Inflammation and Emerging Therapeutic Targets. Immunol Invest. 2026.
47. Liew SC, Das-Gupta E, Wong SF, Lee N, Safdar N, Jamil A. Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677 C>T gene polymorphism and homocysteine levels in psoriasis vulgaris patients from Malaysia: a case-control study. Nutr J. 2012.

Поступила 20.08.2026