

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616.13-004.6-073.43

## Сочетание гипергомоцистеинемии и артериальной гипертензии у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий: частота и клинико-лабораторные корреляты

**А. Р. Рахматуллин, М. А. Кутлубаев**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

**Контактная информация:**

Кутлубаев Мансур Амирович,  
ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ»  
Минздрава России,  
ул. Ленина, д. 3, Уфа,  
Россия, 450008.  
E-mail: mkmed@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
25.01.22 и принята к печати 25.02.22.

### Резюме

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и гипергомоцистеинемии выше 10 мкмоль/л нередко обозначается как гипертензия Н-типа. Она значительно повышает риск развития сосудистых заболеваний, в том числе инсультов. **Цель исследования** — оценить частоту и клинико-лабораторные корреляты сочетания гипергомоцистеинемии и АГ в выборке пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий (БЦА). **Материалы и методы.** Набирались амбулаторные пациенты, у которых, по данным скринингового ультразвукового дуплексного сканирования БЦА, выявлялись признаки атеросклероза. Регистрировались анамнестические данные пациентов. Исследовались клинический, биохимический (липидные фракции, креатинин) анализы крови, клинический анализ мочи, дополнительно — уровень гомоцистеина, С-реактивного белка. **Результаты.** Проанализированы данные 93 пациентов. Частота сочетания гипергомоцистеинемии и АГ среди пациентов с атеросклерозом БЦА составила 95 %. Уровень гомоцистеина был выше у мужчин, чем у женщин ( $p = 0,001$ ). Корреляционный анализ выявил прямую слабую связь между уровнем гомоцистеина и количеством лейкоцитов, эритроцитов, моноцитов, уровнем креатинина в крови и микроальбумина в моче ( $p < 0,05$ ). Мужской пол и уровень микроальбумина в моче были независимыми предикторами повышения уровня гомоцистеина у данной категории пациентов по данным линейного регрессионного анализа. **Заключение.** Сочетание гипергомоцистеинемии и АГ широко распространено среди пациентов с атеросклерозом БЦА. При планировании мероприятий по профилактике ишемических инсультов у пациентов с АГ и атеросклерозом БЦА целесообразно проводить исследование уровня гомоцистеина с последующим решением вопроса о назначении витаминов группы В.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, артериальная гипертензия, инсульт, атеросклероз, профилактика

Для цитирования: Рахматуллин А. Р., Кутлубаев М. А. Сочетание гипергомоцистеинемии и артериальной гипертензии у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий: частота и клинико-лабораторные корреляты. Артериальная гипертензия. 2022;28(3):253–269. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-253-259

## Combination of hyperhomocysteinemia and hypertension in patients with atherosclerosis of brachiocephalic arteries: the frequency, clinical and laboratory correlates

A. R. Rakhmatullin, M. A. Kutlubaev  
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author:  
Mansur A. Kutlubaev,  
Bashkir State Medical University,  
3, Lenin ul., Ufa, 450008 Russia.  
E-mail: mkmed@mail.ru

Received 25 January 2022;  
accepted 25 February 2022.

### Abstract

**Background.** Combination of hypertension (HTN) and hyperhomocysteinemia  $> 10$   $\mu\text{mol/l}$  is frequently called H-type hypertension. It is associated with an increased risk of vascular events including stroke. **Objective.** To estimate the frequency and clinical and laboratory correlates of combination of hyperhomocysteinemia and HTN in a cohort of patients with atherosclerosis of brachiocephalic arteries (BCA). **Design and methods.** We recruited out-patients with confirmed atherosclerosis of BCA based on the ultrasound duplex scans. History were registered. Complete blood count, biochemical analysis (lipids, creatinine, homocysteine and C-reactive protein) and urine analysis were performed. **Results.** Data from 93 patients were analyzed. The frequency of combination of hyperhomocysteinemia and HTN among patients with atherosclerosis of BCA was 95%. The level of homocysteine was higher in males than in females ( $p = 0,001$ ). Correlation analysis showed a direct weak association between the level of homocysteinemia and the number of white blood cells, red blood cells, monocytes, level of creatinine in the blood and microalbuminuria ( $p < 0,05$ ). Linear regression analysis showed that male gender along with microalbuminuria were independent predictors of the homocysteine level in these patients. **Conclusions.** A combination of hyperhomocysteinemia and HTN is common among patients with the atherosclerosis of BCA. Stroke prevention measures in patients with HTN and atherosclerosis of BCA should include assessment of homocysteine level and prescription of B vitamins if needed.

**Key words:** homocysteine, hypertension, stroke, atherosclerosis, prevention

*For citation: Rakhmatullin AR, Kutlubaev MA. Combination of hyperhomocysteinemia and hypertension in patients with atherosclerosis of brachiocephalic arteries: the frequency, clinical and laboratory correlates. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(3):253–269. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-3-253-259*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных факторов риска по развитию острых нарушений мозгового кровообращения. Работы последних лет продемонстрировали, что АГ в сочетании с повышением уровня гомоцистеина особенно повышает риск развития сосудистых осложнений [1]. Случаи сочетания АГ и гипергомоцистеинемии выше  $10$   $\mu\text{mol/l}$  в не-

которых источниках получили название АГ Н-типа (от англ. homocysteine) [1].

Развитие гипергомоцистеинемии может быть связано с особенностями питания, нарушением выделительной функции почек, а также генетическими факторами. Последние могут приводить к нарушению процесса разрушения гомоцистеина до нетоксичного метионина путем деметилирования или транссульфирования. Диетические факторы вклю-

чают в себя избыточное потребление продуктов, богатых метионином, а также дефицит витаминов группы В, которые играют роль кофакторов ферментов, участвующих в метаболизме серосодержащих аминокислот [1, 2].

Патологическое влияние гипергомоцистеинемии и ее сочетания с АГ на сосудистую стенку связано с системной асептической воспалительной реакцией и усилением нестабильности атеросклеротической бляшки. Коррекция гипергомоцистеинемии является потенциально эффективным методом профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, в связи с чем необходимо более детальное изучение данного феномена в различных группах пациентов [4]. В частности, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) является причиной развития ишемических инсультов в 20–25 % случаев. Целесообразна дальнейшая оптимизация подходов к профилактике атеротромботических ишемических инсультов [3, 5].

**Цель исследования** — оценить частоту и клинико-лабораторные корреляты сочетания АГ и гипергомоцистеинемии в выборке пациентов с атеросклерозом БЦА.

### Материалы и методы

В исследование набирались пациенты из числа тех, кто проходил ультразвуковое дуплексное сканирование (УДС) БЦА методом сплошной выборки. Критериями направления на скрининговое УДС БЦА были:

- наличие ишемической болезни сердца, аневризмы аорты, атеросклероза нижних конечностей;
- ишемический инсульт в анамнезе;
- наличие шума над сонными артериями;
- у пациентов старше 50 лет наличие 2 факторов: 1) АГ, 2) гиперлипидемия, 3) курение, 4) ранний атеросклероз (до 60 лет) или ишемический инсульт у кровных родственников.

УДС БЦА выполняли по стандартному протоколу (Toshiba Aplio MX) [6]. В анализ включались данные тех пациентов, у которых, по данным УДС БЦА, выявлялись признаки атеросклероза различной степени выраженности. Критериями исключения были наличие симптоматической АГ, онкопатологии, системных заболеваний соединительной ткани и других аутоиммунных заболеваний, а также хронической почечной недостаточности на терминальной стадии, активного гепатита и цирроза печени.

Пациентам предлагалось сдать клинический анализ крови, биохимический анализ крови, который включал фракции липопротеинов и креа-

тинин, клинический анализ мочи, а также дополнительно исследовались уровень гомоцистеина и С-реактивного белка в сыворотке крови. У всех пациентов собирался анамнез по специальной форме, которая включала все основные факторы сердечно-сосудистого риска. Стадии и степени АГ устанавливались в соответствии с Российскими и Европейскими рекомендациями по АГ [7]. Исследование проводилось с информированным согласием на участие всех обследованных лиц.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 22. В связи с распределением данных по большинству параметров, отличным от нормального, показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха, а в анализе использовались методы непараметрической статистики. Клинико-демографические и лабораторные показатели сравнивали с помощью теста Манна–Уитни. Связь между различными показателями оценивалась с помощью корреляционного анализа Спирмена. Статистически значимой считали разницу при  $p < 0,05$ .

Для выявления независимых предикторов уровня гомоцистеина был проведен линейный регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. Зависимой переменной был уровень гомоцистеина в сыворотке крови. Независимые переменные выбирались из числа параметров, значимо связанных с уровнем гомоцистеина, по результатам унивариантного анализа. Если между двумя параметрами имелась выраженная связь (коллинеарность), в модель включали только один параметр, на усмотрение исследователя.

### Результаты

Было обследовано 93 человека, клинико-демографические характеристики которых приведены в таблице 1. У всех пациентов диагностирована АГ, поэтому наличие гипергомоцистеинемии указывало на наличие так называемого Н-типа АГ. Она была выявлена в 95 % случаев, если принять за референсное значение уровень гомоцистеина менее 10 мкмоль/л. При более строгой оценке гипергомоцистеинемии (референсные значения 4,44–13,56 мкмоль/л для женщин, 5,46–16,20 мкмоль/л для мужчин [1, 2]) АГ Н-типа наблюдалась в 48 % случаев. Уровень гомоцистеина в сыворотке был выше у мужчин (17,8 (13,4–21,1) мкмоль/л), чем у женщин (12,3 (11,2–16,6) мкмоль/л,  $p = 0,001$ ).

Результаты корреляционного анализа продемонстрировали прямую слабую связь между уровнем гомоцистеина и количеством лейкоцитов ( $r = 0,318$ ,  $p = 0,023$ ), эритроцитов ( $r = 0,369$ ,  $p = 0,008$ ), моноцитов ( $r = 0,328$ ,  $p = 0,02$ ) в клиническом анализе

Таблица 1

## ОСНОВНЫЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

| Параметр                                   | Показатель (n = 93) |
|--------------------------------------------|---------------------|
| Пол (м/ж),%                                | 56/44               |
| Возраст, годы                              | 66,7 (59,3–71,7)    |
| Курение (нет/да),%                         | 69/31               |
| АГ I стадии,%                              | 31                  |
| АГ II стадии,%                             | 51                  |
| АГ III стадии,%                            | 18                  |
| Сахарный диабет (нет/да),%                 | 27/73               |
| Ишемическая болезнь сердца (нет/да),%      | 25/75               |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>       | 27,7 (25,7–31)      |
| <b>Данные УДС БЦА</b>                      |                     |
| Толщина комплекса интима-медиа, мм         | 1,3 (1,1–1,4)       |
| Стеноз правой внутренней сонной артерии, % | 30 (20–35)          |
| Стеноз левой внутренней сонной артерии, %  | 30 (25–40)          |
| <b>Клинический анализ крови</b>            |                     |
| Эритроциты, млн/мкл                        | 4,8 (4,4–5,5)       |
| Средний объем эритроцита, фл               | 88 (85,9–91,7)      |
| Гемоглобин, г/л                            | 143 (131–148,5)     |
| Лейкоциты, тыс/мкл                         | 7 (5,8–8,9)         |
| Нейтрофилы, тыс/мкл                        | 4,1 (2,8–4,6)       |
| Лимфоциты, тыс/мкл                         | 3,4 (1,8–3,2)       |
| Тромбоциты, тыс/мкл                        | 248 (218,5–286,5)   |
| Скорость оседания эритроцитов, мм/ч        | 8 (4–16,5)          |
| <b>Биохимический анализ крови</b>          |                     |
| Гомоцистеин, мкмоль/л                      | 15,8 (12,1–19,1)    |
| Холестерин общий, ммоль/л                  | 4,7 (3,7–5,3)       |
| Холестерин ЛПНП, ммоль/л                   | 2,5 (1,9–3,1)       |
| Холестерин ЛПВП, ммоль/л                   | 1,2 (1–1,4)         |
| Триглицериды, ммоль/л                      | 1,6 (1,1–2)         |
| Креатинин, мкмоль/л                        | 97,5 (88–107,2)     |
| С-реактивный белок, мг/л                   | 1,52 (0,7–3,4)      |
| <b>Клинический анализ мочи</b>             |                     |
| Альбумин, мг/л                             | 10 (10–10)          |
| Креатинин, ммоль/л                         | 4,4 (4,4–8,8)       |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; УДС — ультразвуковое дуплексное сканирование; БЦА — брахиоцефальные артерии; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

крови. Из числа биохимических показателей уровень гомоцистеина был прямо связан с уровнем креатинина в крови ( $r = 0,347$ ,  $p = 0,007$ ) и микроальбуминурии ( $r = 0,363$ ,  $p = 0,01$ ) и обратно — с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ( $r = 0,287$ ,  $p = 0,041$ ). Связи между уровнем

гомоцистеина и выраженностью стеноза сонных артерий, а также толщиной комплекса интима-медиа и стадией АГ не отмечалось.

Для выявления независимых предикторов уровня гомоцистеина был проведен линейный регрессионный анализ. В модель были включены такие

параметры, как пол, число моноцитов и уровень креатинина в крови и микроальбуминурии. Значимыми предикторами уровня гомоцистеина оказались мужской пол и уровень микроальбуминурии (табл. 2). Данная регрессионная модель объясняла 50 % вариабельности повышения уровня гомоцистеина у пациентов с АГ и атеросклерозом БЦА.

### Обсуждение

В данной сплошной выборке частота сочетания АГ и гипергомоцистеинемии среди пациентов с атеросклерозом БЦА составила 95 %. Уровень гомоцистеина был выше у мужчин, чем у женщин, что, вероятно, отчасти связано с большей мышечной массой у первых. Более высокий уровень гомоцистеина среди мужчин может рассматриваться как один из факторов, обуславливающих гендерные различия в заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наряду с полом, независимым предиктором повышения уровня гомоцистеина был ранний показатель нефропатии — микроальбуминурия.

Связь между гипергомоцистеинемией и уровнем креатинина в крови и микроальбуминурии можно объяснить нефротоксичностью гомоцистеина, которая реализуется через механизмы гомоцистеинирования белков, активации свободно-радикального окисления и эйксайтотоксичности. Вторичное повреждение почек происходит за счет АГ, которая зачастую осложняет гипергомоцистеинемии [8]. С другой стороны, нефропатия приводит к нарушению выведения гомоцистеина и тем самым приводит к повышению его уровня. Исходя из этого, можно предположить, что негативное влияние сочетания гипергомоцистеинемии и АГ на различные органы и системы отчасти может быть опосредовано нарушением азотовыделительной функции почек и развитием уремии, которая может привести к снижению активности ингибиторов кальцификации, гиперфосфатемии, эластинолизу, дисфункции тромбоцитов и хроническому асептическому воспалению в различных тканях [9].

В данном исследовании была выявлена обратная связь между уровнем гомоцистеина и холестерином

ЛПВП, в основе которой, вероятно, лежит негативное влияние гомоцистеина на процесс созревания частиц ЛПВП [10]. Связи между уровнем гомоцистеина и других фракций липопротеинов выявлено не было. Это противоречит результатам более ранних работ, которые показали, что прогрессирование атеросклероза при гипергомоцистеинемии опосредовано через эндотелиальную дисфункцию и нарушение биосинтеза липопротеинов низкой плотности и триглицеридов [11]. Результаты исследований целого ряда авторов продемонстрировали корреляцию между уровнем гомоцистеина в крови и выраженностью атеросклероза [2, 10, 11]. В данной работе такой корреляции не было выявлено. Отсутствие указанных связей можно объяснить относительно небольшим объемом выборки, а также ее гетерогенностью. В частности, при анализе данных не учитывалась адекватность получаемой сосудистой профилактики, длительность гипергомоцистеинемии, ее потенциальные причины, а также этнические особенности исследуемой популяции. Ранее было показано, что у людей азиатского происхождения более выражено влияние метаболических факторов на процесс атерогенеза, чем у людей европейского происхождения [12]. Также одним из ограничений данной работы был его срезовой дизайн, который затруднил выявление причинно-следственной связи между атеросклерозом БЦА и уровнем гомоцистеина в крови.

В цели данной работы не входило изучение этиологии развития гипергомоцистеинемии, однако можно предположить, что в большинстве случаев ее развитие было связано со средовыми факторами. К их числу можно отнести гиповитаминозы, чаще всего это нарушение всасывания витамина B<sub>12</sub> в результате повреждения желудочно-кишечного тракта, на фоне длительного приема антацидов, метформина и злоупотребления алкоголем. При поражении почек повышение уровня гомоцистеина может быть отчасти связано с нарушением выведения его из организма. Более редкими причинами гипергомоцистеинемии является дефицит витаминов вследствие колитов, резекции кишечника, гельминтных

Таблица 2

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛИНЕЙНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА

| Переменные        | Коэффициент бета | Стандартная ошибка | p-значение |
|-------------------|------------------|--------------------|------------|
| Пол               | –3,488           | 1,403              | 0,017      |
| Микроальбуминурия | 0,148            | 0,03               | 0,0001     |
| Моноциты          | 4,358            | 3,139              | 0,172      |
| Креатинин         | 0,029            | 0,044              | 0,523      |
| Константа         | 13,075           | 5,429              | 0,02       |

инвазий (дифиллоботриоз), вегетарианской диеты. В некоторых случаях гипергомоцистеинемия связана с наследственными факторами. Обычно детальный сбор анамнеза позволяет выявить причины повышения уровня гомоцистеина, однако в некоторых случаях может потребоваться ряд исследований: определение наличия полиморфизмов в генах ферментов реакций фолатного цикла, лабораторные исследования для исключения аутоиммунного гастрита, фиброгастроуденоскопия, фиброколоноскопия и другие [2].

Выявление сочетания гипергомоцистеинемии и АГ (АГ Н-типа) требует включения в программу сосудистой профилактики приема витаминов группы В (В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и восстановленный фолат). По некоторым данным, коррекция гипергомоцистеинемии позволяет дополнительно снизить артериальное давление на 6–13 мм рт. ст. [13]. Однако, учитывая нередкое сочетание гипергомоцистеинемии с хронической болезнью почек, назначение витамина В<sub>12</sub> в форме цианокобаламина может иметь негативные последствия в результате синтеза нефротоксичного соединения — тиоцианата. В связи с этим видится целесообразным расширение отечественного ассортимента форм витамина В<sub>12</sub> за счет более безопасных — оксикобаламина и метилкобаламина [14].

### Заключение

Таким образом, сочетание гипергомоцистеинемии и АГ (АГ Н-типа) — широко распространенный феномен среди пациентов с атеросклерозом БЦА, особенно среди мужчин и пациентов со склонностью к развитию нефропатии. При планировании мероприятий по профилактике ишемических инсультов у пациентов с атеросклерозом БЦА целесообразно проводить исследование уровня гомоцистеина. При выявлении сочетания гипергомоцистеинемии и АГ необходимо рассмотреть вопрос о назначении витаминов группы В. Отдельного изучения требует эффект диетотерапии на уровень гомоцистеина в данной категории пациента. Для более точной оценки частоты АГ Н-типа в различных группах населения необходимы популяционные исследования.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Wang W, Ji P, Wang Y, Guo H, Bian R, Xu J et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia and its associated factors in patients with primary hypertension in Chinese urban communities: A cross-sectional study from Nanjing. *Clin Exp Hypertens*. 2018;40(5):495–500. doi:10.1080/10641963.2017.1403621
2. Родионов Р. Н., Лентц С. Р. Современные представления о гипергомоцистеинемии как факторе риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Артериальная гипертензия*. 2008;14(2):110–115. doi:10.18705/1607-419X-2008-14-2-110-115 [Rodionov RN, Lentz SR. Hyperhomocysteinemia as a cardiovascular risk factor. Current concepts. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2008;14(2):110–115. doi:10.18705/1607-419X-2008-14-2-110-115. In Russian].
3. Li T, Liu X, Diao S, Kong Y, Duan X, Yang S et al. H-type hypertension is a risk factor for cerebral small-vessel disease. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6498903. doi: 10.1155/2020/6498903
4. Mechtouff L, Rasclé L, Crespy V, Canet-Soulas E, Nighoghossian N, Millon A. A narrative review of the pathophysiology of ischemic stroke in carotid plaques: a distinction versus a compromise between hemodynamic and embolic mechanism. *Ann Transl Med*. 2021;9(14):1208. doi:10.21037/atm-20-7490
5. Zhang J, Liu Y, Wang A, Wang D, Jiang R, Jia J et al. Association between H-type hypertension and asymptomatic extracranial artery stenosis. *Sci Rep*. 2018;8(1):1328. doi:10.1038/s41598-018-19740-0
6. Никитин Ю. М., Труханов А. И. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. М.: ВИДАР, 1998. 432 с. [Nikitin YuM, Trukhanov AI. Ultrasound Doppler diagnosis of vascular diseases. M.: VIDAR, 1998. 432 p. In Russian].
7. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Рекомендации по диагностике и лечению АГ. Кардиологический вестник. 2015;3:5–30. [Chazova IE, Oshhepkova EV, Zhernakova YuV. Guidelines for the management of arterial hypertension. *Kardiologicheskij Vestnik = Cardiology Bulletin*. 2015;3:5–30. In Russian].
8. Yang Q, Lu Y, Deng Y, Xu J, Zhang X. Homocysteine level is positively and independently associated with serum creatinine and urea nitrogen levels in old male patients with hypertension. *Sci Rep*. 2020;10(1):18050. doi:10.1038/s41598-020-75073-x
9. Lau WL, Huisa BN, Fisher M. The Cerebrovascular-chronic kidney disease connection: perspectives and mechanisms. *Transl Stroke Res*. 2017;8(1):67–76. doi:10.1007/s12975-016-0499-x
10. Okura T, Miyoshi K, Irita J, Enomoto D, Nagao T, Kukida M et al. Hyperhomocysteinemia is one of the risk factors associated with cerebrovascular stiffness in hypertensive patients, especially elderly males. *Sci Rep*. 2014;4:5663. doi:10.1038/srep05663
11. Baszczuk A, Musialik K, Kopczyński J, Thielemann A, Kopczyński Z, Kęsy L et al. Hyperhomocysteinemia, lipid and lipoprotein disturbances in patients with primary hypertension. *Adv Med Sci*. 2014;59(1):68–73. doi:10.1016/j.advms.2013.08.001
12. Liu C, Sun X, Lin H, Zheng R, Ruan L, Sun Z et al. Association between hyperhomocysteinemia and metabolic syndrome with early carotid artery atherosclerosis: a cross-sectional study in middle-aged Chinese population. *Nutrition*. 2018;53:115–119. doi:10.1016/j.nut.2018.02.014
13. Elias MF, Brown CJ. New evidence for homocysteine lowering for management of treatment-resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2021: hpab194. doi:10.1093/ajh/hpab194. Epub ahead of print.
14. Spence JD, Yi Q, Hankey GJ. B vitamins in stroke prevention: time to reconsider. *Lancet Neurol*. 2017;16(9):750–760. doi:10.1016/S1474-4422(17)30180-1

**Информация об авторах**

Рахматуллин Айрат Разифович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8342-3943;

Кутлубаев Мансур Амирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1001-2024.

**Author information**

Ayrat R. Rakhmatullin, MD, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Bashkir State Medical University, ORCID: 0000-0002-8342-3943;

Mansur A. Kutlubayev, MD, PhD, DSc, Head, Department of Neurology, Bashkir State Medical University, ORCID: 0000-0003-1001-2024.