

Гадиева В.А.¹, Иванов А.В.², Кубатиев А.А.², Дзгоева Ф.У.¹

Цистеин, гомоцистеин и их редокс-статус как предиктор летального исхода у больных на гемодиализе

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», 362019, Владикавказ, Россия, ул. Пушкинская, д. 40;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, Россия, ул. Балтийская, д. 8

Введение. Хроническая болезнь почек, особенно терминальная стадия, требующая проведения заместительной почечной терапии, характеризуется высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Уремический синдром, ассоциированный с ХБП, способствует нарастанию окислительного стресса, дисфункции эндотелия и активации воспаления, играющих ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Цистеин и гомоцистеин образуют тиол-дисульфидную систему, находящуюся в состоянии динамического равновесия. Нарушение баланса между восстановленными и окисленными формами этих аминотиолов может отражать степень окислительного стресса и его вклад в развитие осложнений ХБП. Целью работы являлось выявление прогностической роли цистеина, гомоцистеина и их редокс-статуса в плазме крови у больных с терминальной почечной недостаточностью.

Методика. В исследование было включено 47 пациентов, получавших заместительную почечную терапию (гемодиализ) в течение не менее 3 месяцев до отбора образцов крови. Длительность наблюдения составила 3 года.

Результаты. Было выявлено, что высокий уровень общего содержания цистеина, гомоцистеина, низкий уровень их восстановленных форм и низкий редокс-статус цистеина (<1%) и гомоцистеина (<6%) являются независимыми предикторами летального исхода у больных на гемодиализе (отношение рисков 4,7 и 4,8 соответственно, $p<0,05$). Повышение плазменного пула гомоцистеина ввиду его недостаточной утилизации почками ведет к возрастанию его концентрации в клетках и активации ферментов транссульфурирования, превращающих гомоцистеин в цистеин. Это вносит свой вклад в возрастание уровня последнего в плазме крови. Нарушение метаболизма гомоцистеина выражается не только в подъеме его общего содержания, но и отражается на тиол-дисульфидном балансе аминотиолов.

Заключение. Общее содержание, восстановленные формы и редокс-статус цистеина и гомоцистеина являются независимым предиктором летального исхода у больных, находящихся на гемодиализе. Оценка редокс-статуса может быть полезна для стратификации риска и разработки стратегий персонализированной терапии, направленных на снижение окислительного стресса и улучшение прогноза у данной категории пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности антиоксидантной терапии и других вмешательств, направленных на коррекцию окислительно-восстановительного баланса у больных на гемодиализе.

Ключевые слова: гемодиализ; редокс-статус; цистеин; гомоцистеин; окислительный стресс

Для цитирования: Гадиева В.А., Иванов А.В., Кубатиев А.А., Дзгоева Ф.У. Цистеин, гомоцистеин и их редокс-статус как предиктор летального исхода у больных на гемодиализе. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(3): 25–31.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.25-31

Для корреспонденции: Гадиева Виктория Александровна, e-mail: gadieva1976@mail.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кубатиев А.А.; сбор и обработка материала – Гадиева В.А., Дзгоева Ф.У.; подготовка иллюстративного материала – Иванов А.В.; статистическая обработка материала – Гадиева В.А.; написание текста – Гадиева В.А.; редактирование – Иванов А.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.06.2025

Принята к печати 25.08.2025

Опубликована 30.09.2025

Gadieva V.A.¹, Ivanov A.V.², Kubatiev A.A.², Dzgoeva F.U.¹**Cysteine, homocysteine and their redox status as a predictor of death in patients on hemodialysis**¹North Ossetian State Medical Academy, 40 Pushkinskaya St., Vladikavkaz, 362019, Russian Federation;²Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya St., Moscow, 125315, Russian Federation

Introduction. Chronic kidney disease (CKD), especially its end stage, that requires renal replacement therapy, is characterized by high cardiovascular morbidity and mortality. Uremic syndrome associated with CKD facilitates oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation and, thereby, plays a key role in the development of cardiovascular complications. Cysteine and homocysteine form a thiol-disulfide system in a state of dynamic equilibrium. The imbalance between reduced and oxidized forms of these aminothiols may reflect the degree of oxidative stress and its contribution to the development of CKD complications. The aim of this study was to identify the prognostic role of cysteine, homocysteine and their redox status in blood plasma of patients with terminal renal insufficiency.

Methods. The study included 47 patients who received renal replacement therapy (hemodialysis) for at least 3 months prior to blood sampling. The follow-up period was 3 years.

Results. It was found that a high level of total content of cysteine and homocysteine, a low level of their reduced forms, and a low redox status of cysteine (<1%) and homocysteine (<6%) are independent predictors of death in hemodialysis patients (odds ratio 4.7 and 4.8, respectively, $p < 0.05$). An increase in the plasma pool of homocysteine due to its insufficient utilization by the kidneys leads to an increase in its cellular concentration and activation of trans-sulfurization enzymes that convert homocysteine into cysteine. This contributes to an elevation of plasma cysteine. Disorders of homocysteine metabolism are not only evident as increased total cysteine content but also affect the thiol-disulfide balance of aminothiols.

Conclusion. The total content, reduced forms, and redox status of cysteine and homocysteine are independent predictors of death in hemodialysis patients. Assessment of the redox status can be useful for risk stratification and the development of personalized therapeutic strategies for restricting oxidative stress and improving prognosis in this category of patients. Further studies are needed to evaluate the effectiveness of antioxidant therapy and other interventions aimed at the correction of the redox balance in hemodialysis patients.

Keywords: hemodialysis; redox status; cysteine; homocysteine; oxidative stress

For citation: Gadieva V.A., Ivanov A.V., Kubatiev A.A., Dzgoeva F.U. Cysteine, homocysteine and their redox status as a predictor of death in hemodialysis patients. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(3): 25-31. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.25-31

For correspondence: Victoria A. Gadieva, Candidate of Medical Sciences, Associate Prof. of the Department of Pathophysiology, SOGMA, e-mail: gadievava1976@mail.ru

Authors' contribution: concept and design of the study – Kubatiev A.A.; collection and processing of the material – Gadieva V.A., Dzgoeva F.U.; preparation of illustrative material – Ivanov A.V.; statistical processing of the material – Gadieva V.A.; writing the text – Gadieva V.A.; editing the text – Ivanov A.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article is shared by all the co-authors.

Information about the authors:Gadieva V.A., <https://orcid.org/0000-0002-4493-9859>Ivanov A.V., <https://orcid.org/0000-0002-2424-6115>Kubatiev A.A., <https://orcid.org/0000-0001-8077-2905>Dzgoeva F.U., <https://orcid.org/0000-0002-7314-9063>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received 05.06.2025

Accepted 25.08.2025

Published 30.09.2025

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП), особенно терминальная стадия, требующая проведения заместительной почечной терапии (диализа), характеризуется высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [1, 2].

Уремический синдром, ассоциированный с ХБП, способствует нарастанию окислительного стресса, дисфункции эндотелия и активации воспаления, играющих ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений [3, 4]. Аминотиолы, такие как цистеин и гомоцистеин, образуют тиол-дисульфидную систему, находящуюся в состоя-

нии динамического равновесия [5]. Для ХБП характерны существенные сдвиги как общего содержания аминотиолов, прежде всего гомоцистеина, так и снижение концентрации их восстановленных форм [6]. Поэтому нарушение баланса между восстановленными и окисленными формами аминотиолов может отражать степень окислительного стресса и его вклад в развитие осложнений ХБП [7, 8, 9]. Отношение концентрации восстановленной формы аминотиола к его общему содержанию принято считать его редокс-статусом (РС) [10]. Целью исследования являлась оценка прогностической значимости редокс-статуса аминотиолов в отношении летального исхода у больных, находящихся на гемодиализе.

Методика

В исследование были включены 47 пациентов, находящихся на гемодиализной терапии не менее 3 месяцев. Средний возраст больных составил 61,94 лет (от 39 лет до 78 лет), из них 31 пациент (66,0 %) был мужского пола. Пациенты с острыми инфекционными заболеваниями, злокачественными новообразованиями в активной фазе и тяжелыми не корригируемыми нарушениями электролитного баланса во время проведения обследования исключались. Исследование проводили в соответствии с надлежащей клинической практикой и принципами Хельсинской декларации 1975 г., ее пересмотренному варианту 2000 г., этическим стандартам этического комитета ФГБОУ ВО СОГМА (протокол № 6 от 26.12.2018 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие о включении в исследование.

При включении в исследование у всех пациентов собирали анамнез, проводили физикальное обследование, оценивали параметры диализного лечения и сопутствующую терапию. Забор крови осуществлялся до начала очередного сеанса гемодиализа. Общее содержание и уровень восстановленных форм цистеина и гомоцистеина в плазме крови определяли методом жидкостной хроматографии как описано ранее [11]. Образцы венозной крови, взятые натощак в пробирки, содержащие 3,8% цитрат Na , центрифугировали 15 мин при g 3000 и отбирали плазму крови. Для определения общего содержания аминотиолов к 50 мкл плазмы добавляли по 5 мкл 0,2 М дитиотреитола и 1 мМ пеницилламина (внутреннего стандарта) и после инкубации (20 мин при 37°C) вносили 180 мкл ацетонитрила. После перемешивания и центрифугирования (5 мин, 15000g) к супернатанту добавляли 25 мкл 0,4 М реагента Эллмана в диметилсульфоксиде. Избыток органического растворителя удаляли жидкостной экстракцией путем добавления к полученной смеси 0,2 мл хлорформа и выделением водной фазы центрифугированием (2 мин 3000g). Перед анализом к экстрактам добавляли

по 5 мкл 1М HCl. Для определения восстановленных форм аминотиолов к 200 мкл плазмы добавляли 400 мкл 2,5 мМ реактива Эллмана в ацетонитриле и сразу после перемешивания 20 мкл 100 мМ йодацетамида. После осаждения белков центрифугированием (5 мин 15000g) к супернатанту добавляли 20 мкл 25 мкМ пеницилламина в 1 мМ реактиве Эллмана и 1,2 мл воды. Смесь пропускали через 40 мг DEAE-целлюлозы, сорбент промывали 2 мл воды и элюцию проводили 0,4 мл 50 мМ HCl. Анализ проводили на хроматографе Acuity H-class (Waters, США) при длине волны поглощения 330 нм на колонке Poroshell 120 SB-C18 (Agilent, США) размером 150×2 мм с зернением 2,8 мкм. Объем инъекции образца – 10 мкл, скорость потока элюента – 0,2 мл/мин. Элюцию осуществляли градиентом ацетонитрила от 2,5 до 10% за 5 мин в присутствии 0,1 М ацетата аммония с 0,15 М HCOOH.

Конечной точкой исследования являлся летальный исход от всех причин. Длительность наблюдения составила 3 года. Статистический анализ включал построение кривых выживаемости Каплана-Майера, определение чувствительности и специфичности с помощью ROC-анализа. Для оценки прогностической значимости соотношения восстановленных и общих форм аминотиолов в отношении развития летального исхода проводился многофакторный регрессионный анализ Кокса с учетом известных факторов риска прогрессирования ХБП.

Результаты

В течение периода наблюдения зарегистрировано 23 летальных исхода. Доля мужчин в последней группе была значительно выше, чем в группе выживших пациентов. Кроме того, пациенты с летальным исходом характеризовались существенно более высоким уровнем общего цистеина, гомоцистеина, меньшим содержанием их восстановленных форм и, как следствие, существенно меньшим РС по сравнению с выжившими пациентами (табл. 1). Частота встречаемости таких негативных факторов как наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии и ИБС значимых отличий в этих группах не имела.

ROC-анализ показал (табл. 2), что исследованные показатели характеризуются довольно высокой и близкой прогностической значимостью в отношении летального исхода.

Анализ Каплана-Майера показал, что пациенты с низким РС цистеина (<1%), гомоцистеина (<6%), восстановленными формами цистеина (<4,49 мкМ) и гомоцистеина (< 2,23 мкМ), а также высокими уровнями общего цистеина (>399,5 мкМ) и гомоцистеина (> 38,5 мкМ) имели значительно более низкую выживаемость ($p<0,01$ для обоих сравнений). Для примера на рис. 1 приведена соответствующая функция выживания для РС аминотиолов.

Таблица 1/Table 1

Сравнительная характеристика пациентов*

Comparative characteristics of patients*

Показатель / Indicator	Вся когорта / The whole cohort	Выжившие / Survived	Умершие / The dead	$P_{\text{Мана-Уитни}} / P_{\text{Manna-Whitney}}$
Число пациентов / Number of patients	47	24	23	
Пол, муж. % / Gender, male. %	66	45,8	87	0,008**
Возраст, лет / Age, years	61,9 (39 – 78)	60 (39 – 72)	64 (54 – 78)	> 0,05
Длительность диализа, мес / Duration of dialysis, months	39,7 (12 – 63)	47,3 (38 – 55)	31,3 (12 – 63)	10^{-3}
Kt / V	2,3 (2,2 – 2,4)	2,3 (2,2 – 2,4)	2,3 (2,2 – 2,4)	> 0,05
Общий цистеин, мкМ / Total cysteine, microns	422 (207 – 511)	371 (207 – 503)	475 (356 – 511)	10^{-3}
Общий гомоцистеин, мкМ / Total homocysteine, microns	42 (22 – 57)	36,9 (22 – 56)	47,6 (36 – 57)	10^{-3}
Восст. цистеин, мкМ / Reduced cysteine, microns	4,26 (2,5 – 7,3)	5,36 (2,5 – 7,3)	3,11 (2,5 – 5,11)	10^{-3}
Восст. гомоцистеин, мкМ / Reduced homocysteine, microns	2,29 (1,6 – 3,62)	2,7 (1,7 – 3,62)	1,87 (1,6 – 2,2)	10^{-3}
РС цистеин, % / Redox status of cysteine, %	1,12 (0,51 – 2,83)	1,56 (0,51 – 2,83)	0,67 (0,51 – 1,26)	10^{-3}
РС гомоцистеин, % / Redox status of homocysteine, %	6,02 (2,821 – 14,18)	7,96 (3,24 – 14,18)	3,98 (2,81 – 5,12)	10^{-3}
Сах. Диабет, % / Diabetes mellitus, %	59,6	66,7	52,1	> 0,05*
ИБС, % / Coronary heart disease, %	74,5	66,7	82,6	> 0,05*
АГ, % / Arterial hypertension %	74,5	79,2	69,6	> 0,05*

Примечание. * данные приведены в виде медианы (1-й квартиль – 3-й квартиль),

** Критерий χ -квадрат.

Note.* the data is given as the median (1-st quartile – 3-rd quartile), ** χ -square criterion.

Таблица 2/Table 2

Показатели ROC-анализа аминотиолов в отношении летального исхода

Indicators of ROC analysis of aminothiols in relation to death

Аналит / Analyte	AUC *	Пороговый уровень / Threshold level	Чувствительность / sensitivity	Специфичность / specificity
Общий цистеин / General cysteine	0,874	> 399,5 мкМ	0,957	0,75
Общий гомоцистеин / Total homocysteine	0,833	> 38,5 мкМ	0,957	0,625
Восст. цистеин / Reconstituted cysteine	0,874	< 4,49 мкМ	0,957	0,792
Восст. гомоцистеин / Reconstituted homocysteine	0,833	< 2,32 мкМ	1,0	0,75
РС цистеин / Redox status of cysteine	0,870	< 1 %	0,91	0,79
РС гомоцистеин / Redox status of homocysteine	0,874	< 6 %	1,0	0,75

Примечание. * площадь под кривой.

Note.* the area under the curve.

Используя полученные выше пороговые значения аминотиолов, мы выявили, что пациенты с высоким их общим содержанием, низким уровнем восстановленных форм и РС имеют значительно более высокий риск летального исхода (табл. 3).

Обсуждение

Более высокая доля мужчин среди умерших пациентов подчеркивает известную уязвимость мужского пола при терминальной почечной недостаточности. Были

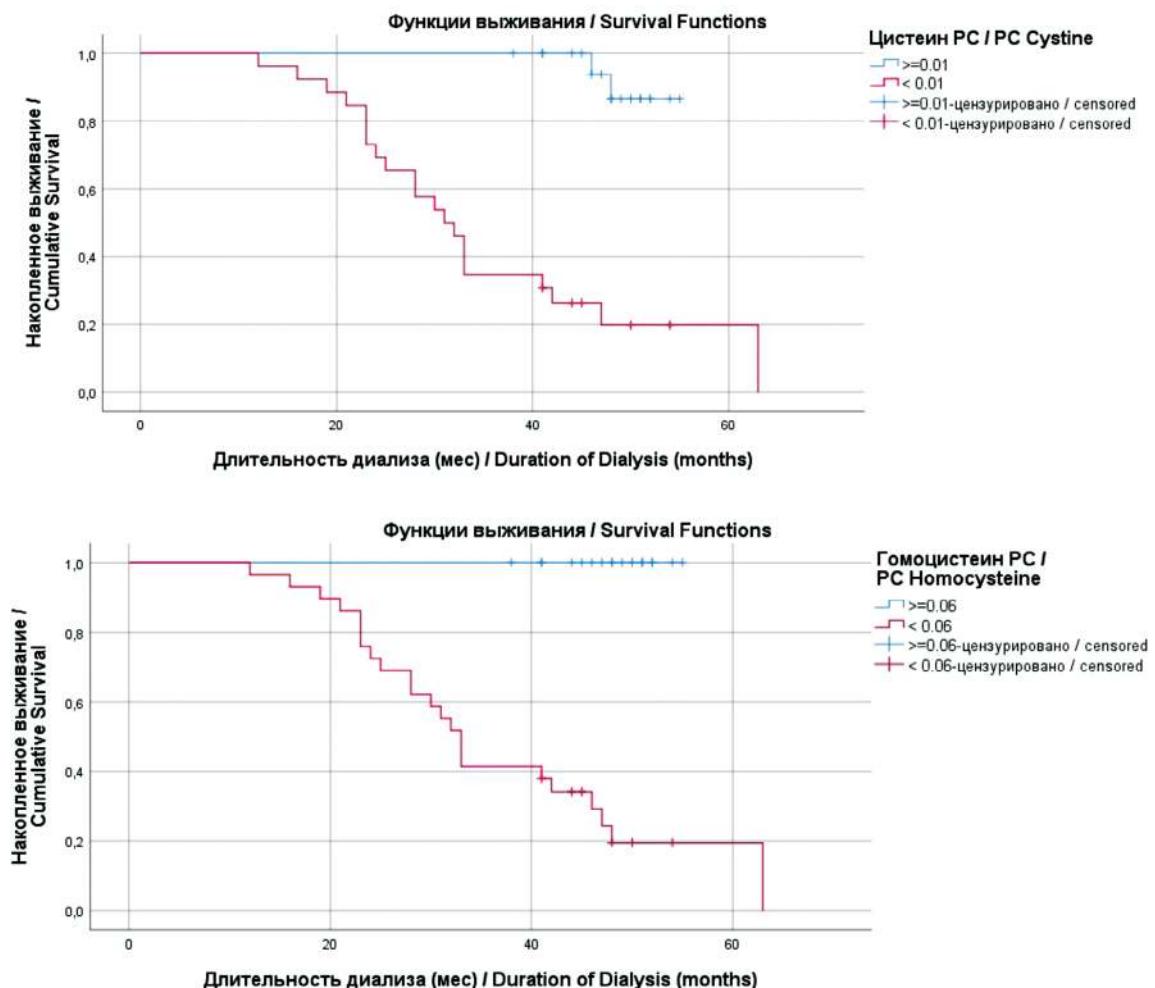


Рис. 1. РС цистеина, гомоцистеина и функции выживания пациентов с ХБП.

Fig. 1. RS cysteine, homocysteine, and survival functions in patients with CKD.

выявлены существенные различия между выжившими и умершими пациентами, находящимися на гемодиализе, указывая на потенциальную роль низкомолекулярных аминотиолов в прогнозировании исхода. В частности, обращает на себя внимание выраженная связь между полом, длительностью диализа, уровнями общего цистеина, общего гомоцистеина, восстановленного цистеина, восстановленного гомоцистеина, РС цистеина и РС гомоцистеина с выживаемостью. Меньшая длительность диализа у умерших, вероятно, отражает более быстрое прогрессирование заболевания и, возможно, недостаточную эффективность проводимой терапии. Важно отметить, что значимые различия в уровнях аминотиолов между группами могут указывать на их участие в патогенезе осложнений, приводящих к летальному исходу.

Результаты нашего исследования согласуются с предыдущими работами, в которых было выявлено, что гипергомоцистеинемия является характерной для прогрессирующей почечной недостаточности [12]. Повышение плазменного пула гомоцистеина ввиду его недостаточной утилизации почками ведет к возрастанию его концентрации в клетках и активации ферментов транссульфурирования, превращающих гомоцистеин в цистеин. Это вносит свой вклад в возрастание уровня последнего в плазме крови. Нарушение метаболизма гомоцистеина выражается не только в подъеме его общего содержания, но и отражается на тиол-дисульфидном балансе аминотиолов. Так, в норме РС гомоцистеина составляет 1–2%, в то время как РС цистеина около 5% [13]. Однако высокое содержание гомоцистеина в клетках, который находится там преимущественно

Таблица 3/Table 3

Редокс-статус цистеина и гомоцистеина у больных с терминальной почечной недостаточностью

Redox status of cysteine and homocysteine in patients with terminal renal insufficiency

Показатель / Indicator		Выжил / Survived	Лет.исход / Fatal outcome	Всего / In total	RR* / RR*	p
Общ. цистеин / General cysteine	≤400	18	1	19	4,421	<10 ⁻³
	>400	6	22	28		
Общ. гомоцистеин / General homocysteine	≤39	15	1	16	3,229	<10 ⁻³
	>39	9	22	31		
Восст. цистеин / Reconstituted cysteine	≥4	19	2	21	4,705	<10 ⁻³
	<4	5	21	26		
Восст. гомоцистеин / Reconstituted homocysteine	≥2,1	19	5	24	3,642	<10 ⁻³
	<2,1	5	18	23		
РС цистеин / RS of cysteine	≥0,01	19	2	21	4,705	<10 ⁻³
	>0,01	5	21	26		
РС гомоцистеин / RS of homocysteine	≥0,06	18	0	18	4,833	<10 ⁻³
	<0,06	6	23	29		

Примечание. * Относительный риск.

Note. * Relative risk.

в восстановленной форме, создает настолько высокий уровень его транспорта в плазму крови, что термодинамическое равновесие между ним и другими тиолами не достигается и РС гомоцистеина остается существенно выше, чем РС цистеина, хотя в норме, напротив, цистеин имеет более высокий РС, поскольку рК его сульфогруппы меньше, чем у гомоцистеина [14]. Если в норме содержание восстановленного гомоцистеина составляет 0,1–0,2 мкМ, то у пациентов на диализе этот показатель был в 10–30 раз выше.

Данные результаты свидетельствуют о том, что не только общее содержание цистеина и гомоцистеина, но и нарушение окислительно-восстановительного баланса, отраженное в их сниженном РС, является независимым фактором риска летального исхода у больных, получающих заместительную терапию.

Окислительный стресс, ассоциированный с уремией, способствует окислению аминотиолов, снижая их антиоксидантную активность и ухудшая защиту от свободнорадикального повреждения. Пониженное содержание восстановленных форм цистеина и гомоцистеина может негативно влиять на функцию эндотелия, способствовать прогрессированию атеросклероза и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений, что, в свою очередь, увеличивает риск летального исхода. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, демонстрирующих связь между окислительным стрессом и повышенной смертностью у больных с ХБП. В работах R.T. Pinzon, B.M. Wijaya было показано, что повышенные уровни гомоцистеина, в частности, связаны

с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности среди пациентов на диализе [15]. Однако наше исследование впервые демонстрирует прогностическую значимость соотношения общих и восстановленных форм аминотиолов, что может отражать более комплексную картину окислительно-восстановительного статуса организма.

Выводы

Общее содержание, восстановленные формы и РС цистеина и гомоцистеина являются независимым предиктором летального исхода у больных, находящихся на гемодиализе. Оценка соотношения общих и восстановленных форм аминотиолов может быть полезна для стратификации риска и разработки стратегий персонализированной терапии, направленных на снижение окислительного стресса и улучшение прогноза у данной категории пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности антиоксидантной терапии и других вмешательств, направленных на коррекцию окислительно-восстановительного баланса у больных на гемодиализе.

Литература
(п.п. 1–8; 10; 11; 13–15 см. References)

- Дзугкоев, С.Г., Дзугкоева Ф.С., Гадиева В.А. Показатели общих и восстановленных форм аминотиолов в плазме крови как биохимических маркеров эффективности гемодиализной терапии у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 178(9): 301–5. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-178-9-301-305>

12. Круглова М.П., Иванов А.В., Введенская О.Ю., Кубатиев А.А. Гипергомоцистинемия и хроническая болезнь почек. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018; 62(4): 195–201.

References

- Zoccali C., Mallamaci F., Adamczak M., de Oliveira R.B., Massy Z.A., Sarafidis P., et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovascular research*. 2023; 119(11): 2017-32. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad083>
- Braun M.M., Khayat M. Kidney Disease: Chronic Kidney Disease. *Family physician essentials*. 2021; 509: 20-5. PMID: 34643361
- Pavão M.L., Ferin R., Lima A., Baptista J. Cysteine and related aminothiols in cardiovascular disease, obesity and insulin resistance. *Advances in clinical chemistry*. 2022; 109: 75-127. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2022.03.003>
- Garavaglia M.L., Giustarini D., Colombo G., Reggiani F., Finazzi S., Calatroni M., et al. Blood Thiol Redox State in Chronic Kidney Disease. *International journal of molecular sciences*. 2022; 3(5): 2853. <https://doi.org/10.3390/ijms23052853>
- Yamauchi K., Kawakami Y. The redox status of cysteine thiol residues of apolipoprotein E impacts on its lipid interactions. *Biological chemistry*. 2020; 401(5): 617-27. <https://doi.org/10.1515/hsz-2019-0414>
- Xiao W., Ye P., Wang F., Cao R., Bai Y., Wang X. Plasma Homocysteine Is a Predictive Factor for Accelerated Renal Function Decline and Chronic Kidney Disease in a Community-Dwelling Population. *Kidney. Blood pressure research*. 2021; 46(5): 541-49. <https://doi.org/10.1159/000514360>
- Chen W., Feng J., Ji P., Liu Y., Wan H., Zhang J. Association of hyperhomocysteinemia and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2023; 24(1): 247. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03295-y>
- Kruglova M.P., Ivanov A.V., Fedoseev A.N., Virus E.D., Stupin V.A., Parfenov V.A. et al. The Diagnostic and Prognostic Roles Played by Homocysteine and Other Aminothiols in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*. 2023; 12(17): 5653. <https://doi.org/10.3390/jcm1217563>
- Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Gadieva V.A. Indicators of total and reduced forms of aminothiols in blood plasma as biochemical markers of the effectiveness of hemodialysis therapy in patients with terminal chronic renal failure. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*. 2024; 178(9): 301-5. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-178-9-301-305> (in Russian)
- Rookyard A.W., Paulech J., Thyssen S., Liddy K.A., Puckeridge M., Li D.K. et al. A Global Profile of Reversible and Irreversible Cysteine Redox Post-Translational Modifications During Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury and Antioxidant Intervention. *Antioxidants. Redox signaling*. 2021; 34(1): 11-31. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7765>
- Ivanov A.V., Alexandrin V.V., Paltsyn A.A., Virus E.D., Nikiforova K.A., Bulgakova P.O. et al. Prevent the Decline of the Redox Status of Low-Molecular-Weight Aminothiols in Blood Plasma of Rats During Acute Cerebral Ischemia. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2018; 72(4): 195-203. <https://doi.org/10.1097/FJC.00000000000000616>
- Kruglova M.P., Ivanov A.V., Vvedenskaya O.Yu., Kubatiev A.A. Hyperhomocysteinemia and chronic kidney disease. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018; 62(4): 195–201. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.04.195-201> (in Russian)
- Williams R.H., Maggiore J.A., Reynolds R.D., Helgason C.M. Novel approach for the determination of the redox status of homocysteine and other aminothiols in plasma from healthy subjects and patients with ischemic stroke. *Clin Chem*. 2001; 47(6): 1031-9. PMID: 11375288
- Glushchenko A.V., Jacobsen D.W. Molecular targeting of proteins by L-homocysteine: mechanistic implications for vascular disease. *Antioxidants. Redox signaling*. 2007; 9(11): 1883–98. <https://doi.org/10.1089/ars.2007.1809>
- Pinzon R.T., Wijaya B.M., Pramudita E.A., Wuryaningsih N.S., Sujatno P. Prevalence of elevated levels of homocysteine (hyperhomocysteinemia) in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2019; 3(53): 21-5. <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00665>

Сведения об авторах:

Гадиева Виктория Александровна, канд. мед. наук, доцент каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО СОГМА;
Иванов Александр Владимирович, канд. мед. наук. ФГБНУ «НИИОПП», лаб. функциональной протеомики и метаболомики;

Кубатиев Аслан Амирханович, доктор мед. наук., акад. РАН, науч. руководитель ФГБНУ «НИИОПП»; президент Российской научного общества патофизиологов и председатель Научного совета по общей патологии и патофизиологии;

Дзгоева Фатима Урзмаговна, доктор мед. наук, проф. каф. терапии ФПДО ФГБОУ ВО СОГМА.