ISSN 0365-9615
Электронная версия
ISSN 2413-1008

БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

5
—
2020

Том: 169 Номер: 5 Год: 2020

Название статьи

Страницы Цит.

ФИЗИОЛОГИЯ

- **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СТИМУЛЯЦИИ α_1 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА СЕРДЦЕ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС *IN VIVO* И *EX VIVO***
Хабибрахманов И.И., Зиятдинова Н.И., Зефиоров А.Л., Зефиоров Т.Л. 532-535 0

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- **ОСОБЕННОСТИ УЧАСТИЯ MARKS ERK1/2 И P38 В РЕАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ НЕЙРАЛЬНЫХ СТОЛБОВЫХ КЛЕТОК И КОММИТИРОВАННЫХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПРИ ЭТАНОЛИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**
Зюзьков Г.Н., Мирошниченко Л.А., Полякова Т.Ю., Ставрова Л.А., Симанина Е.В., Жданов В.В., Чайковский А.В. 536-541 1

- **МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ МРТ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И АНАТОМИИ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СЕМЕЙНОМ РИСКЕ РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА И ШИЗОФРЕНИИ**
Томышев А.С., Лебедева И.С., Кананович П.С., Помыткин А.Н., Баженова Д.А., Каледа В.Г. 542-546 0

- **РЕАКЦИЯ СЕРДЦА НА ВЫСОКОЧАСТОТНУЮ НАГРУЗКУ ПРИ ОСТРОМ ДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА**
Лакомкин В.Л., Лукошкова Е.В., Капелько В.И. 547-550 0

- **СТИМУЛЯЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОЧКИ У КРЫС С ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ТЕРАПИЕЙ ЭМБРИОНАЛЬНЫМ БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫМ КОМПЛЕКСОМ**
Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Ефремов Г.Д., Самойлова С.И. 551-558 0

- **ИЗМЕНЕНИЯ В БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У АСИМПТОМНЫХ ЛИЦ**
Бердалин А.Б., Никогосова А.К., Губский И.Л., Ковражкина Е.А., Губский Л.В., Лелюк В.Г. 559-563 0

БИОФИЗИКА И БИОХИМИЯ

- **ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ α_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫС ПОСЛЕ БЛОКАДЫ I_F**
Зиятдинова Н.И., Купцова А.М., Сунгатуллина М.И., Зефиоров Т.Л. 564-567 0

- **ЦИРКУЛИРУЮЩИЙ КОМПЛЕКС ЛИПОПРОТЕИДА(А) И ПРОПРОТЕИН-КОНВЕРТАЗЫ СУБТИЛИЗИН/КЕКСИНОВОГО ТИПА 9 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЙ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**
Разова О.А., Афанасьева О.И., Егизарян М.Г., Клесарева Е.А., Шерстюк Е.Е., Покровский С.Н. 568-572 0

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

- **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ БИИ ПЕНТАФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ, МЕЧЕННЫХ ГАЛЛИЕМ-68, В ОРГАНИЗМЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ КОСТНОЙ МОЗОЛИ**
Тищенко В.К., Петриев В.М., Кузенкова К.А., Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. 573-577 0

ИММУНОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ

- **ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КАТИОНОВ МЕДИ И ЦИНКА НА РОСТ БИОПЛЁНОК *STREPTOCOCCUS PYOGENES* И *ESCHERICHIA COLI***
Данилова Т.А., Данилина Г.А., Аджиева А.А., Вострова Е.И., Жуховицкий В.Г., Чекнёв С.Б. 578-582 0

- **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИТОВ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ШТАММОВ *BACILLUS THURINGIENSIS* В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА ЧЕЛОВЕКА A/AICHN/2/68 (H3N2) *IN VITRO* И *IN VIVO***
Андреева И.С., Мазуркова Н.А., Закабунин А.И., Пучкова Л.И., Филиппова Е.И., Сафатов А.С. 583-586 0

- **МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ ПО ОТНОШЕНИЮ К ВИРУСУ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА**
Леонова Г.Н. 587-591 0

- **ОСОБЕННОСТИ ГАПТЕНИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ *IN VITRO* У ДЕТЕЙ С АСТЕНОНЕВРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**
Долгих О.В., Никоношина Н.А., Гусельников М.А. 592-595 0

- **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ КЛЕТОК-САТЕЛЛИТОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ГАНГЛИЯ КРЫСЫ ПОСЛЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА И ПРИ СТАРЕНИИ**
Колос Е.А., Коржевский Д.Э. 596-599 0

ГЕНЕТИКА

- **СОМАТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ В ГЕНАХ *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *EIF1AX* И *TERT*: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
600-603 0

Качко В.А., Ванушко В.Э., Платонова Н.М., Абросимов А.Ю., Мельниченко Г.А.
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА <i>C9ORF72</i> ПРИ ЛОБНО-ВИСОЧНОЙ ДЕМЕНЦИИ И БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ
Шпилюкова Ю.А., Федотова Е.Ю., Абрамычева Н.Ю., Кочергин И.А., Закройщикова И.В., Захарова М.Н., Иллариошкин С.Н.	604-607	0
ОНКОЛОГИЯ
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ БЕЗ ВОВЛЕЧЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА
Фастова Е.А., Магомедова А.У., Кравченко С.К., Петинати Н.А., Сац Н.В., Дризе Н.И., Савченко В.Г.	608-613	0
БИОТЕХНОЛОГИИ
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АССОЦИИРОВАННЫХ С АМПИЦИЛЛИНОМ БИОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ ФЕРРИГИДРИТА В СОЧЕТАНИИ С МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН
Инжеваткин Е.В., Коленчукова О.А., Добрецов К.Г., Ладыгина В.П., Болдырева А.В., Столяр С.В.	614-618	0
ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ АЛЮМОКРЕМНИЕВЫХ МАТРИЦ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ
Лыков А.П., Рачковская Л.Н., Повещенко О.В., Суровцева М.А., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Рачковский Э.Э., Королев М.А., Летагин А.Ю.	619-622	0
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ-КЛИНИКЕ
ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ СЕМЕННИКОВ И НАДПОЧЕЧНИКОВ НА УЛЬТРАДИАННЫЕ РИТМЫ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У САМЦОВ КРЫС ВИСТАР В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ
Диатроптов М.Е., Диатроптова М.А., Косырева А.М.	623-626	0
БЕЛОК ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP70 ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ У ПАЦИЕНТОВ С АПНОЭ
Мадаева И.М., Курашова Н.А., Семенова Н.В., Ухинов Э.Б., Колесников С.И., Колесникова Л.И.	627-630	0
БИОГЕРОНТОЛОГИЯ
ЭКСПРЕССИЯ СИРТУИНА-1 В ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОМ И ДОРСОМЕДИАЛЬНОМ ЯДРЕ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ
Спиричев А.А., Моисеев К.Ю., Маслюков П.М.	631-633	0
МОРФОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ
НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР МОЗГА (BDNF) КАК РЕГУЛЯТОР АПОПТОЗА В УСЛОВИЯХ ФОКАЛЬНОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА
Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю., Коробцов А.В.	634-639	0
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ <i>RS1478604</i>, <i>RS2292305</i>, <i>RS2228262</i> ГЕНА <i>THBS1</i> В РАЗВИТИИ СУХОГО КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА
Сафонова Т.Н., Сурнина З.В., Зайцева Г.В., Бурденный А.М., Логинов В.И.	640-643	0
ДИНАМИКА ОРГАНИЗАЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ТУЧНЫХ КЛЕТОК МАТКИ КРЫС В РАЗНОЕ ВРЕМЯ СУТОК
Черток В.М., Храмова И.А., Коцюба А.Е.	644-647	0
ИНФРАДИАННЫЙ РИТМ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КУЛЬТУРЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6
Диатроптова М.А., Пономаренко Е.А., Диатроптов М.Е.	648-652	0
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ КРЫС ПРИ ДЕПРЕССИИ
Экова М.Р., Смирнов А.В., Тюренков И.Н., Григорьева Н.В.	653-656	0
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНИ ЛЁГКОГО ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАВМЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ
Пиголкин Ю.И., Никитюк Д.Б., Кузнецов И.И., Березовский Д.П., Бачурин С.С.	657-660	0

БЕЛОК ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP70 ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ У ПАЦИЕНТОВ С АПНОЭ [Электронный ресурс] / Мадаева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины .— 2020 .— №5 .— С. 627-630 .— Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/718810>

Экспериментальные методы — клинике

Белок теплового шока HSP70 при окислительном стрессе у пациентов с апноэ

И.М.Мадаева¹, Н.А.Курашова¹, Н.В.Семенова¹, Э.Б.Ухинов¹, С.И.Колесников^{2,3}, Л.И.Колесникова¹ - 627-630

¹ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, РФ; ²МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ; ³Московский государственный областной университет, Москва, РФ

Исследовали уровни белка теплового шока HSP70 в условиях окислительного стресса у пациентов с апноэ (47 человек). Контрольную группу составили 13 человек без клинически подтверждённого диагноза апноэ. Материалом для исследования являлась сыворотка, плазма крови и гемолизат эритроцитов. Компоненты ПОЛ и антиоксидантной защиты определяли спектрофотометрическими и спектрофлуориметрическими методами, HSP70 — иммуноферментным методом. Установлена прямая взаимосвязь между интенсивностью окислительного стресса и экспрессией HSP70 у пациентов с апноэ. Количественное определение уровня HSP70 позволит использовать его в качестве молекулярного маркера в ранней диагностике и в последующем прогнозе формирования различных патологических состояний в условиях гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия; белки теплового шока; HSP70; окислительный стресс; апноэ

Адрес для корреспонденции: nightchild@mail.ru Мадаева И.М.

Heat shock protein HSP70 in oxidative stress in apnea patients

I. M. Madaeva¹, N. A. Kuraschova¹, N. V. Semenova¹, E. B. Uhinov¹, S. I. Kolesnikov^{2,3}, and L. I. Kolesnikova¹

¹Research Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia; ²M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ³Moscow State Regional University, Moscow, Russia

Introduction: developing oxidative stress inevitably leads to cell proteins damage that need timely refolding. During the entire life of the cell, heat shock proteins (HSP) provide adaptation to a huge number of cytotoxic factors, both xenobiotic and natural origin. One of the main pathological factors leading to the processes of oxidative stress is "intermittent" hypoxia, characteristic of obstructive sleep apnea syndrome (OSA). Objective: to assess the HSP70 level under oxidative stress in patients with OSA. Materials and methods: the study involved 60 patients. The main group consisted of 47 patients who met the inclusion criteria and corresponding to the same age and sex 13 healthy people, were included in the control group. Serum, blood plasma and hemolysate prepared from red blood cells were used to determine the components of lipid peroxidation and antioxidant protection. HSP70 was

determined by quantitative enzyme immunoassay. Results: a direct relationship between the intensity of oxidative stress and the expression of HSP70 in patients with apnea was established. Conclusion: the quantitative determination of HSP70 can be the new marker of prognosis and severity of the disease, as well as for the development of new therapeutic approach in patients with apnea with use of data of physiological role of HSP70.

Key Words: *hypoxia; heat shock proteins; apnea*

Белок теплового шока HSP70 при окислительном стрессе у пациентов с апноэ

И.М.Мадаева¹, Н.А.Курашова¹, Н.В.Семенова¹, Э.Б.Ухинов¹, С.И.Колесников^{2,3},
Л.И.Колесникова¹

¹ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, РФ; ²МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ; ³Московский государственный областной университет, Москва, РФ

Исследовали уровни белка теплового шока HSP70 в условиях окислительного стресса у пациентов с апноэ (47 человек). Контрольную группу составили 13 человек без клинически подтверждённого диагноза апноэ. Материалом для исследования являлась сыворотка, плазма крови и гемолизат эритроцитов. Компоненты ПОЛ и антиоксидантной защиты определяли спектрофотометрическими и спектрофлуорометрическими методами, HSP70 — иммуноферментным методом. Установлена прямая взаимосвязь между интенсивностью окислительного стресса и экспрессией HSP70 у пациентов с апноэ. Количественное определение уровня HSP70 позволит использовать его в качестве молекулярного маркера в ранней диагностике и в последующем прогнозе формирования различных патологических состояний в условиях гипоксии.

Ключевые слова: *гипоксия; белки теплового шока; HSP70; окислительный стресс; апноэ*

Адрес для корреспонденции: nightchild@mail.ru. Мадаева И.М.

Известно, что ответ организма на действие стрессирующего фактора характеризуется уровнем стресс-реакции, состоянием реактивности организма и его адаптационными возможностями [2]. Одной из первых клеточных реакций на стресс является экспрессия белков теплового шока — HSP70 [15].

Нами было показано, что основной стрессовый фактор в виде длительного и "перемежающего" ограничения обеспечения клеток организма кислородом при обструктивных нарушениях дыхания во время сна приводит к дисрегуляции окислительно-восстановительного баланса [4,5,11].

Белки теплового шока HSP синтезируются в ответ на любую ситуацию, которая угрожает выживанию клетки [6,8]. Тяжёлые металлы, этанол, кислородные радикалы и пероксиды — далеко не полный список агентов, вызывающих реакцию теплового шока. Белки семейства HSP70 проявляют свойства ферментов, исправляющих конформационные изменения протеинов за счёт энергии АТФ, способствуют трансмембранной транслокации белков и одними из первых реагируют на окислительный стресс, защищая ферменты и другие белки от воздействия АФК [13,14,15].

Известно, что HSP70 играет важную роль в восстановлении сна [6]. Тесная интеграция молекулярных систем HSP70, содержащихся в "центре" сна в преоптической области гипоталамуса, и их компенсаторные взаимоотношения вносят существенный вклад в поддержании гомеостаза сна [9, 10].

Циклические изменения скорости синтеза белков (в эпизодах глубокого медленно-волнового сна) и экспрессии шаперонов HSP70 (в эпизодах бодрствования), происходящие ежедневно в течение всей жизни, имеют критическое значение для всех процессов жизнедеятельности гомеотермов, включая восстановление структуры и функции нервной системы [7].

Цель данной работы — исследовать концентрации белка теплового шока HSP70 в условиях окислительного стресса у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, поскольку эти данные могут иметь диагностическое и прогностическое значение и в дальнейшем, способствовать разработке новых патогенетических обоснованных подходов к коррекции различных патологических состояний во время сна.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 60 человек, которые были разделены по результатам клинико-функционального обследования на основную группу (ОГ) 47 человек и контрольную группу (КГ) 13 человек. Критерии включения в ОГ: возраст 45-60 лет, клинически подтверждённый диагноз синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) средней и тяжёлой степени. Контрольную группу (13 человек) составили лица без патологии сна по результатам клинико-функционального обследования, соответствующие по полу и возрасту.

Исследование проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

В качестве материала для исследования использовали сыворотку, плазму крови и гемолизат эритроцитов. Образцы брали утром натощак из локтевой вены. Внеклеточные сывороточные белки теплового шока HSP70 определяли с использованием коммерческих наборов для количественного ИФА на 96-луночных планшетах полуавтоматическим методом (ELISA) с помощью автоматического фотометра для микропланшет ELx808 (BioTek Instruments, Inc.). Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) применялись общепринятые спектрофотометрические методы. Уровень окислительного стресса оценивали, используя интегральный показатель — коэффициент окислительного стресса (КОС), по соотношению про- и антиоксидантных факторов [1]:

$$\text{КОС} = (\text{ДК}_i/\text{ДК}_n) * (\text{КД и СТ}_i/\text{КД и СТ}_n) * (\text{ТБК-АП}_i/\text{ТБК-АП}_n)$$

$$(\text{СОД}_i/\text{СОД}_n) * (\text{GSH}_i/\text{GSH}_n) * (\alpha\text{-токоферол}_i/\alpha\text{-токоферол}_n) * (\text{ретинол}_i/\text{ретинол}_n),$$

где i — уровни показателей основной группы, n — контрольной группы. При $\text{КОС} > 1$ регистрируют развитие окислительного стресса.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica 6.1 (StatSoft, Inc.). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна—Уитни. Критический уровень значимости принимали за 5% (0.05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов с СОАС в системе ПОЛ—АОЗ выявлены следующие изменения: достоверное увеличение уровня субстратов с двойными связями на 36%, увеличение концентрации диеновых конъюгатов (ДК) на 32%, снижение уровня общей антиокислительной активности (АОА) крови на 37%, концентрации жирорастворимых витаминов на 26% (α -токоферол) и 32% (ретинол) (таблица).

Изменение уровня HSP70, показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в крови пациентов с СОАС ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($N=13$)	Основная группа (Пациенты с СОАС) ($N=47$)
HSP70, нг/л	0.051 ± 0.003	$0.056 \pm 0.008^*$
Субстраты с двойными связями, усл. ед.	1.56 ± 0.48	$2.44 \pm 0.81^*$
ДК, мкмоль/л	1.15 ± 0.48	$1.69 \pm 0.66^*$

КД и СТ, мкмоль/л	0.34±0.18	0.46±0.19
ТБК-АП, мкмоль/л	1.30±0.36	1.37±0.75
АОА, усл. ед.	22.36±5.09	14.03±6.97*
α -токоферол, мкмоль/л	8.35±2.04	6.18±1.94*
Ретинол, мкмоль/л	1.34±0.26	0,91±0.36*
СОД, усл. ед.	1.58±0.25	1.45±0.26
GSH, ммоль/л	2.35±0.36	2,28±0.41
GSSG, ммоль/л	2.00±0.36	2.11±0.39

Примечание. * $p<0.05$ по сравнению с контрольной группой.

Для выявления интенсивности окислительного стресса рассчитывали КОС у пациентов с апноэ. В норме КОС стремится к единице, значение КОС >1 рассматривается как нарастание степени окислительного стресса. Чем выше величина КОС, тем более интенсивны процессы липопероксидации и менее эффективна система антиоксидантной защиты. У пациентов с апноэ КОС составил 7.1, а в контрольной группе - 1.2. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о прямой взаимосвязи между интенсивностью окислительного стресса и экспрессией HSP70 у пациентов с СОАС. Выявлено статистически значимое ($p<0.05$) повышение концентрации HSP70 в группе пациентов с СОАС (в 6 раз) по сравнению с контрольной группой.

Отечественные и зарубежные исследования последних лет свидетельствуют о роли клеточных механизмов в приобретении устойчивости к действию неблагоприятных факторов. Так, рядом исследований доказано, что выживаемость клетки обусловлена изменением состава клеточных мембран, повышением активности различных антиоксидантных систем и с повышением уровня белков теплового шока. Полученные нами данные согласуются с утверждением ряда авторов об инициации экспрессии белков теплового шока окислительным стрессом [3,12].

Недостаток антиоксидантов модулирует синтез HSP70. В экспериментальных работах показано, что применение антиоксидантов снижает экспрессию HSP70, в частности, экспрессия HSP70 подавляется добавлением нейтрализатора кислородных радикалов (СОД), а также α -токоферолом [4].

При окислительном стрессе в клетках накапливается большое количество цитотоксических продуктов, что проявляется в активации ПОЛ и ингибиции синтеза белка. Действие свободных радикалов на белковые молекулы приводит к окислению

SH-групп, образованию карбонильных групп, в результате чего происходят обратимые и необратимые изменения в структуре белковых молекул. На экспрессию HSP70 влияет состояние клеточной мембраны, которая изменяется под воздействием различных веществ, препаратов и факторов. Так, увеличивая подвижность липидного бислоя клеточной мембраны, можно снизить порог экспрессии HSP70, о чем свидетельствует ряд исследований [3,12,14].

Таким образом, полученные нами результаты демонстрируют необходимость определения экспрессии HSP70 в условиях окислительного стресса у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, что позволит оценить тяжесть гипоксических состояний и применить протективные возможности HSP70 в терапевтических целях.

ЛИТЕРАТУРА .

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2011617323. Программа для расчета коэффициента окислительного стресса на основе параметров системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты в крови / Л.И.Колесникова, Л.А. Гребенкина, В.П. Олифиренко, Е.В.Осипова, М.И.Долгих, Н.А. Курашова, М.А. Даренская. Дата регистрации 28.07.11.
2. Дизрегуляторная патология / под ред. Г.Н. Крыжановского. Москва, 2002.- 632 с.
3. Кузник Б.И., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х. Белки теплового шока: возрастные изменения, развитие тромботических осложнений и пептидная регуляция генома (обзор литературы и собственных данных) // Успехи геронтол. 2011. Т. 24, № 4. С. 539-552.
4. Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Петрова В.А., Шевырталова О.Н., Шолохов Л.Ф. Изменения процессов перекисного окисления липидов и системы антиокислительной защиты у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Патол. физиол. и экспер. тер. 2009. № 3. С. 24-27.
5. Мадаева И.М., Петрова В.А., Колесникова Л.И., Шевырталова О.Н. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов // Пульмонология. 2009. № 2. С. 65-69.
6. Носарева О.Л., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А., Шахристова Е.В., Степанова Е.А., Гулая В.С. Участие белков теплового шока 27 и 70 в редокс-зависимой регуляции апоптоза опухолевых клеток линии Jurkat // Биомед. химия. 2016. Т. 62, № 6. С. 670-673.
7. Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Худик К.А., Гужова И.В. Белок 70 кДа в контроле сна и терморегуляции // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 2008. Т. 44, № 1. С. 65-71.
8. Dulin E., García-Barreno P., Guisasola M.C. Extracellular heat shock protein 70 (HSPA1A) and classical vascular risk factors in a general population // Cell Stress Chaperones. 2010. Vol. 15, N 6. P. 929-937.

9. Gessi S., Merighi S., Bencivenni S., Battistello E., Vincenzi F., Setti S., Cadossi M., Borea P.A., Cadossi R., Varani K. Pulsed electromagnetic field and relief of hypoxia-induced neuronal cell death: the signaling pathway // *J. Cell. Physiol.* 2019. Jan 17. doi: 10.1002/jcp.28149
10. Hayashi M., Fujimoto K., Urushibata K., Takamizawa A., Kinoshita O., Kubo K. Hypoxia-sensitive molecules may modulate the development of atherosclerosis in sleep apnoea syndrome // *Respirology*. 2006. Vol. 11, N 1. P. 24-31.
11. Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Semenova N.V., Vlasov B.Y., Grebenkina L.A., Darenskaya M.A., Dolgikh M.I. Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013. Vol. 154, N 6. C. 731-733.
12. Lavie L., Dyugovskaya L., Golan-Shany O., Lavie P. Heat-shock protein 70: expression in monocytes of patients with sleep apnoea and association with oxidative stress and tumour necrosis factor-alpha // *Eur. Sleep Res. Soc.* 2009. Vol. 19, N 1. Pt 2. P. 139-147.
13. Rane A., Rajagopalan S., Ahuja M., Thomas B., Chinta S.J., Andersen J.K. Hsp90 Co-chaperone p23 contributes to dopaminergic mitochondrial stress via stabilization of PHD2: implications for Parkinson's disease // *Neurotoxicology*. 2018. Vol. 65. P. 166-173.
14. Qu B., Jia Y., Liu Y., Wang H., Ren G., Wang H. The detection and role of heat shock protein 70 in various nondisease conditions and disease conditions: a literature review // *Cell Stress Chaperones*. 2015. Vol. 20, N 6. P. 885-892.
15. Wang Y., Jia C., Li Q.S., Xie C.Y., Zhang N., Qu Y. BAG-1L Protects SH-SY5Y neuroblastoma cells against hypoxia/re-oxygenation through up-regulating HSP70 and activating PI3K/AKT signaling pathway // *Neurochem. Res.* 2017. Vol. 42, N 10. P. 2861-2868.

Получено 16.01.20