

ИССЛЕДОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© Э.С. Бельских, О.М. Урясьев, В.И. Звягина, С.В. Фалетрова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
г. Рязань, Российская Федерация

Цель. Данное исследование посвящено изучению показателей окислительного стресса и функции митохондрий мононуклеарных лейкоцитов крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции.

Материалы и методы. В исследование было включено 50 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет (медиана – 67 [61; 70] лет), которые были разделены на 3 группы. Первая группа включала 13 пациентов с хроническим бронхитом. В соответствии со спирометрической классификацией степени выраженности обструкции GOLD вторая и третья группы включали пациентов с ХОБЛ с умеренной бронхообструкцией (по $50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$) ($n=17$) и тяжелой бронхообструкцией ($30\% \leq \text{ОФВ1} < 50\%$) ($n=20$). В мононуклеарных лейкоцитах, полученных из крови больных, исследовали уровень окислительной модификации белков, показатели антиоксидантной защиты (активность супероксиддисмутазы) и биоэнергетической функции митохондрий (концентрация сукцината и активность сукцинатдегидрогеназы).

Результаты. В сравнении с показателями больных хроническим бронхитом у больных с ХОБЛ в мононуклеарных лейкоцитах определяется достоверная и значительно меньшая активность супероксиддисмутазы и достоверно больший уровень спонтанной окислительной модификации белков. Больные с ХОБЛ с тяжелой степенью бронхообструкции имеют достоверно меньший резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков по сравнению с больными со средней степенью бронхообструкции. Установлено, что у больных с ХОБЛ в мононуклеарных лейкоцитах крови наблюдаются статистически значимо более низкие показатели активности сукцинатдегидрогеназы и концентрации сукцината по сравнению с показателями пациентов с хроническим бронхитом.

Выводы. У больных ХОБЛ создаются предпосылки для развития митохондриальной дисфункции лимфоцитов и моноцитов, вызванной развитием окислительного стресса, что отражается в статистически значимом снижении активности супероксиддисмутазы и увеличении степени окислительной модификации белков по сравнению с показателями больных с хроническим бронхитом. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с тяжелой степенью бронхообструкции выявлено статистически значимое уменьшение резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков относительно больных с ХОБЛ с умеренно выраженной бронхообструкцией. Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается развитием митохондриальной дисфункции лимфоцитов и моноцитов крови, что выражается снижением активности сукцинатдегидрогеназы и уменьшением концентрации сукцината в сравнении с показателями пациентов с хроническим бронхитом.

Ключевые слова: митохондриальная дисфункция, окислительная модификация белков, ХОБЛ, мононуклеарные лейкоциты.

INVESTIGATION OF OXIDATIVE STRESS AND FUNCTION OF MITOCHONDRIA IN MONONUCLEAR LEUKOCYTES OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

© E.S. Belskikh, O.M. Uryas'ev, V.I. Zvyagina, S.V. Faletrova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Aim. This study is devoted to the investigation of indices of oxidative stress and the function of mitochondria of blood mononuclear leukocytes in patients with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with varying degrees of severity of bronchial obstruction.

Material and methods. The study included 50 patients aged 40 to 75 years (median – 67 [61, 70] years), which were divided into 3 groups. The first group included 13 patients with chronic bronchitis. In accordance with the spirometric classification of the severity of obstruction GOLD, the second and third groups included patients with COPD with moderate bronchial obstruction ($50\% \leq FEV1 < 80\%$) ($n = 17$) and severe bronchial obstruction ($30\% \leq FEV1 < 50\%$) ($n = 20$). In mononuclear leukocytes obtained from patients' blood, the level of oxidative modification of proteins, antioxidant protection parameters (superoxide dismutase activity) and bioenergetic function of mitochondria (succinate concentration and succinate dehydrogenase activity) were studied.

Results. In comparison with the indicators of patients with chronic bronchitis in patients with COPD in mononuclear leukocytes, reliable and significantly less activity of superoxide dismutase and a significantly higher level of spontaneous oxidative modification of proteins are determined. Patients with COPD with severe bronchial obstruction have a significantly lower reserve-adaptation potential of oxidative modification of proteins compared with patients with moderate bronchial obstruction. It was established that in patients with COPD in blood mononuclear leukocytes, statistically significantly lower succinate dehydrogenase activity and succinate concentration were observed compared with patients with chronic bronchitis.

Conclusion. In patients with COPD, the prerequisites for the development of mitochondrial dysfunction of mononuclear leukocytes caused by the development of oxidative stress are created, which is reflected in a statistically significant decrease in the activity of superoxide dismutase and an increase in the degree of oxidative modification of proteins compared with those of patients with chronic bronchitis. In patients with chronic obstructive pulmonary disease with severe bronchial obstruction, a statistically significant reduction in the reserve-adaptive potential of oxidative modification of proteins was revealed than in patients with COPD with moderate bronchial obstruction. Chronic obstructive pulmonary disease is accompanied by the development of mitochondrial dysfunction of blood mononuclear leukocytes, which is expressed by a decrease in the activity of succinate dehydrogenase and a decrease in succinate concentration in comparison with those of patients with chronic bronchitis.

Keywords: *mitochondrial dysfunction, oxidative modification of proteins, COPD, mononuclear leukocytes.*

Специфичной чертой метаболизма митохондрий является неразрывная связь между производством АТФ и генерацией активных форм кислорода [1]. Нарушение

этого динамического равновесия является одной из ключевых предпосылок митохондриальной дисфункции, которая играет важную роль в возникновении и под-

держании стресс-индуцированного воспаления и клеточного старения, лежащих в основе развития хронических заболеваний, примером которых может служить хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [2-4]. Например, установлено, что хроническое воздействие сигаретного дыма носит системный характер и способствует развитию митохондриальной дисфункции как в эпителиальных клетках легких, гладких мышечных клетках стенок бронхов [3], так и в митохондриях скелетной мускулатуры [3-5] и даже в лимфоцитах крови [6]. Учитывая, что курение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких [7], исследование показателей функционирования митохондрий больных при данных заболеваниях весьма актуально.

В настоящее время для исследования характеристик митохондриальной функции, наряду с молекулярно-генетическими методами, широко применяются биохимические, такие как оценка уровня карнитина, пирувата и лактата, определение активности ферментов митохондрий, в том числе антиоксидантной защиты, определение содержания продуктов свободнорадикального окисления в крови [8]. Важную роль при проведении исследований в клинике играет выбор легкодоступных и малотравматичных способов диагностики. Одним из наиболее удобных объектов для исследования митохондриальной функции в клинической практике являются мононуклеарные лейкоциты периферической крови, представленные преимущественно лимфоцитами и небольшим количеством моноцитов, которые, будучи мигрирующими клетками, способны отражать изменения в различных тканях организма [9].

Таким образом, представляется целесообразным изучение показателей окислительного стресса и функции митохондрий мононуклеарных лейкоцитов крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции.

Цель исследования

Изучение показателей окислительного стресса и функции митохондрий мононуклеарных лейкоцитов крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции.

Материалы и методы

Проведённое исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и соответствует требованиям Надлежащей Клинической Практики (GCP) и Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования».

В исследование было включено 50 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет (медиана – 67 [61;70] лет), проходивших лечение в ГБУ РО «ОКБ» (г. Рязань) и ГБУ «Поликлиника №6» (г. Рязань) по поводу неинфекционного обострения ХОБЛ или хронического бронхита. Критериями включения в исследование были: подписанное информированное согласие, возраст от 40 до 70 лет, верифицированный диагноз ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD 2017 [7], наличие хронического бронхита в анамнезе более двух лет. Критериями исключения для всех пациентов служили хирургические вмешательства на легких в анамнезе, злоупотребление алкоголем и наркотиками, пациенты с легочными заболеваниями, отличными от ХОБЛ и хронического бронхита, или имеющие значимые воспалительные заболевания, другие хронические заболевания внутренних органов в фазе декомпенсации.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, определение функции внешнего дыхания (ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ) с помощью спирометра MicroLab.

Больные были разделены на три группы. Первая группа включала 13 пациентов с хроническим бронхитом. В соответствии со спирометрической классификацией GOLD вторая и третья группы

включали пациентов с умеренной (по $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$) ($n=17$) и выраженной ($30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$) ($n=20$) бронхообструкцией.

Забор крови осуществлялся путём венепункции с помощью вакуумных систем для забора крови из кубитального доступа с использованием пробирок BD CPT vacutainer tubes на второй день госпитализации.

Выделенные мононуклеарные лейкоциты ресуспендировали в 1 мл дистиллированной воды и подсчитывали их количество в камере Горяева, с последующим добавлением детергента (10 мкл Triton X-100) и замораживанием. После разморозки суспензию использовали для определения показателей окислительного стресса, концентрации янтарной кислоты и активности ферментов с последующим пересчетом показателей на 10^6 клеток.

Концентрацию сукцината определяли с помощью набора Succinate Colorimetric Assay Kit (производства Sigma). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по торможению реакции аутоокисления кверцетина [10], активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) – по реакции восстановления гексацианоферрата (III) калия [11]. Окислительную модификацию белков (ОМБ) определяли методом, основанным на реакции взаимодействия карбонильных групп и иминогрупп окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов, обладающих специфическим спектром поглощения в ультра-фиолетовой и видимой областях спектра. Общее количество продуктов ОМБ определяли по суммарной площади под кривой. Дополнительно рассчитывался резервно-адаптационный потенциал белков как доля в процентах суммарной площади под спектром абсорбции света спонтанной ОМБ к площади ОМБ, индуцированной с помощью реакции Фентона (последняя принималась за 100%). Чем ниже доля продуктов спонтанного окисления, тем выше резервно-адаптационный потенциал [12].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ

Microsoft Office Excel 2007 и Stat Soft Statistica 8.0. Соответствие выборок нормальному распределению проверяли посредством критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение в выборках носило характер отличный от нормального, применялся критерий Манна-Уитни для попарного сравнения. Статистически значимыми считали отличия при вероятности нулевой гипотезы об отсутствии различий $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У больных с ХОБЛ статистически значимо снижена активность СОД по сравнению с больными хроническим бронхитом (табл. 1), при этом достоверные различия между группами больных ХОБЛ с различной степенью бронхообструкции отсутствуют. Понижение активности СОД отражает уменьшение уровня антиоксидантной защиты лимфоцитов и моноцитов крови, что также подтверждается более высокой степенью спонтанной окислительной модификации белков. Увеличение соотношения продуктов спонтанного окисления ($p < 0,05$) к индуцируемому с помощью реакции Фентона демонстрирует снижение резервно-адаптационного потенциала мононуклеарных лейкоцитов крови у больных с ХОБЛ в сравнении с больными хроническим бронхитом, что создает предпосылки к нарушению функции лимфоцитов крови, составляющих большую часть мононуклеарных лейкоцитов.

Оценка показателей окислительной модификации белков в группах больных с ХОБЛ, разделенных в соответствии с уровнем ОФВ_1 , позволяет зафиксировать достоверно меньший уровень резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков мононуклеарных лейкоцитов у больных с тяжелой бронхообструкцией относительно пациентов с умеренной бронхообструкцией. Это, возможно, отражает большую интенсивность окислительного стресса, связанного с развитием обострения заболевания.

Уменьшение уровня антиоксидантной защиты в сочетании с признаками окислительного повреждения белков мо-

нонуклеарных лейкоцитов указывает на развитие окислительного стресса с избыточным образованием активных форм кислорода. Развитие окислительного стресса неразрывно связано с нарушением функции митохондриального дыхания и условиями, приводящими к ингибированию переноса электронов между комплексами дыхательной цепи [1,13,14]. Установленное в ходе исследования статистически значимое снижение активности СДГ в периферических мононуклеарных лейкоцитах крови у больных ХОБЛ

по сравнению с больными хроническим бронхитом, вероятно, отражает ингибирование процессов окисления в митохондриях, что подтверждается уменьшением концентрации сукцината в мононуклеарных лейкоцитах у больных ХОБЛ в сравнении с больными хроническим бронхитом. Таким образом, создаются предпосылки для развития митохондриальной дисфункции мононуклеарных лейкоцитов, в частности лимфоцитов, у больных с ХОБЛ, связанной с развитием окислительного стресса.

Таблица 1

Исследуемые показатели мононуклеарных лейкоцитов больных в исследуемых группах

Показатель/группы больных	1-я группа Хронический бронхит n=10	2-я группа ХОБЛ с умеренной бронхообструкцией n=17	3-я группа ХОБЛ с выраженной бронхообструкцией n=20
Активность СДГ, нмоль сукцината/мин* 10 ⁶ клеток	76,83[66,67;162,75] (p ₁₋₂ =0,0281 p ₁₋₃ =0,0263)	16,88[10,30;40,54]	30,67[14,20;43,20]
Концентрация сукцината, нмоль на / 10 ⁶ клеток	560[464;763] (p ₁₋₂ =0,0133 p ₁₋₃ =0,005)	273[241;446]	296[381;361]
Активность СОД, УЕ/ 10 ⁶ клеток	65,84[42,93;67,29] (p ₁₋₂ =0,0025 p ₁₋₃ =0,0058)	19,48[16,48;25,49]	20,85[15,54;26,96]
Суммарная площадь под кривой спектра поглощения спонтанной ОМБ, единиц оптической плотности/10 ⁶ клеток	50,85 [44,50;61,63] (p ₁₋₂ =0,0176 p ₁₋₃ =0,0168)	124,65[72,85;206,25]	149,55[65,80;297,75]
Соотношение спонтанной ОМБ к металл-индуцированной (значения металл-индуцированной ОМБ приняты за 100 %)	34,12[33,67;35,49] (p ₁₋₂ =0,0301 p ₁₋₃ =0,0341)	53,34[32,36;82,80] (p ₂₋₃ =0,0341)	76,79[70,81;93,63]

Выводы

У больных ХОБЛ создаются предпосылки для развития митохондриальной дисфункции лимфоцитов и моноцитов, вызванной развитием окислительного стресса, что отражается в статистически значимом снижении активности супероксиддисмутазы и увеличении степени окислительной модификации белков по сравнению с показателями больных с хроническим бронхитом.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с тяжелой степенью бронхообструкции выявлено статистически значимое уменьшение резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков мононуклеарных лейкоцитов относительно больных с ХОБЛ с умеренно выраженной бронхообструкцией.

Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается развитием митохондриальной дисфункции мононуклеар-

ных лейкоцитов крови, что выражается снижением активности сукцинатдегидрогеназы и уменьшением концентрации сукцината в сравнении с показателями пациентов с хроническим бронхитом.

Дополнительная информация

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках реализации внутривузовского гранта ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России №2/17 «Исследование митохондриальной дисфункции лимфоцитов крови у больных хронической обструктивной болезнью легких как возможного предиктора тяжести заболевания».

Конфликт интересов: отсутствует.

Благодарности. Авторы выражают благо-

дарность коллективу пульмонологического отделения ГБУ РО ОКБ г. Рязань за помощь в проведении исследования.

Участие авторов:

Разработка научной концепции исследования, набор пациентов в исследование, практическая часть исследования, статистическая обработка результатов исследования, написание статьи, редактирование текста статьи – Б.Э.С.

Разработка научной концепции и дизайна исследования, научное руководство, редактирование текста статьи – У.О.М.

Разработка научной концепции и дизайна исследования, научное руководство, редактирование текста статьи – З.В.И.

Набор пациентов в исследование, практическая часть – Ф.С.В.

Литература

1. Mailloux R.J. Teaching the fundamentals of electron transfer reactions in mitochondria and the production and detection of reactive oxygen species // *Redox Biology*. 2015. Vol. 4. P. 381-398. doi:10.1016/j.redox.2015.02.001.
2. Yue L., Yao H. Mitochondrial dysfunction in inflammatory responses and cellular senescence: pathogenesis and pharmacological targets for chronic lung diseases // *Br. J. Pharmacol.* 2016. P. 2305-2318. doi:10.1111/bph.13518.
3. Agrawal A., Mabalirajan U. Rejuvenating cellular respiration for optimizing respiratory function: targeting mitochondria // *Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol.* 2016. Vol. 310, №2. P. 103-113. doi:10.1152/ajplung.00320.2015.
4. Lerner C.A., Sundar I.K., Rahman I. Mitochondrial redox system, dynamics, and dysfunction in lung inflammation and COPD // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2016. Vol. 81. P. 294-306. doi:10.1016/j.biocel.2016.07.026.
5. Degens H., Gayan-Ramirez G., Van Hees H.W.H. Smoking-induced skeletal muscle dysfunction: From evidence to mechanisms // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015. Vol. 191, №6. P. 620-625. doi:10.1164/rccm.201410-1830PP.
6. Miró Ò., Alonso J.R., Jarreta D., et al. Smoking disturbs mitochondrial respiratory chain function and enhances lipid peroxidation on human circulating lymphocytes // *Carcinogenesis*. 1999. Vol. 20, №7. P. 1331-1336.
7. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD Available at <http://goldcopd.org/gold-reports-2017>.
8. Калинин Р.Е., Абаленихина Ю.В., Пшеничников А.С., и др. Взаимосвязь окислительного карбонилирования белков и лизосомального протеолиза плазмы в условиях экспериментального моделирования ишемии и ишемии-реперфузии // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2017. №3. С.338-351. doi:10.23888/HMJ20173338-351.
9. Ли Л.А., Лебедько О.А., Козлов В.К. Оценка дисфункции митохондрий при внебольничной пневмонии у детей // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015. №2. С. 30-36.
10. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // *Вопросы медицинской химии*. 1990. №2. С. 88-91.
11. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / под ред. М.И. Прохоровой. Л.: Издательство Ленинградского университета. 1982. 327 с.
12. Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях: методические рекомендации. Рязань: РИО РязГМУ, 2014.
13. Quinlan C.L., Orr A.L., Pervosh-chikova I.V., et al. Mitochondrial complex II can generate reactive oxygen species at high rates in both the forward and reverse reactions // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287. P.27255-27264. doi:10.1074/jbc.M112.374629.
14. Бельских Э.С., Звягина В.И., Урясьев О.М. Современные представления о патогенезе и подходах к коррекции митохондриаль-

ной дисфункции // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2016. №1. С. 104-112.

References

1. Mailloux RJ. Teaching the fundamentals of electron transfer reactions in mitochondria and the production and detection of reactive oxygen species. *Redox Biology*. 2015;4:381-98. doi:10.1016/j.redox.2015.02.001.
2. Yue L, Yao H. Mitochondrial dysfunction in inflammatory responses and cellular senescence: pathogenesis and pharmacological targets for chronic lung diseases. *Br J Pharmacol*. 2016;15:2305-18. doi:10.1111/bph.13518.
3. Agrawal A, Mabalirajan U. Rejuvenating cellular respiration for optimizing respiratory function: targeting mitochondria. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol*. 2016; 310(2):103-13. doi:10.1152/ajplung.00320.2015.
4. Lerner CA, Sundar IK, Rahman I. Mitochondrial redox system, dynamics, and dysfunction in lung inflammaging and COPD. *Int J Biochem Cell Biol*. 2016;81:294-306. doi:10.1016/j.biocel.2016.07.026.
5. Degens H, Gayan-Ramirez G, Van Hees HWH. Smoking-induced skeletal muscle dysfunction: From evidence to mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(6):620-5. doi:10.1164/rccm.201410-1830PP.
6. Miró Ò, Alonso JR, Jarreta D, et al. Smoking disturbs mitochondrial respiratory chain function and enhances lipid peroxidation on human circulating lymphocytes. *Carcinogenesis*. 1999;20(7):1331-36.
7. *GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD* Available at <http://goldcopd.org/gold-reports-2017>.
8. Kalinin RE, Abalenikhina JV, Pshennikov AS, et al. Interrelation between oxidative carbonylation of proteins and lysosomal proteolysis of plasma in experimentally modelled ischemia and ischemia-reperfusion. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2017;3:338-51. (In Russ). doi:10.23888/HMJ20173338-351.
9. Li LA, Lebedko OA, Kozlov VK. Evaluation of mitochondrial dysfunction in community-acquired pneumonia in children. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2015; 2:30-6. (In Russ).
10. Kostyuk VA. A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosy medicinskoj himii*. 1990;36(2):88-91. (In Russ).
11. Prokhorova MI. *Metody biohimicheskikh issledovanij (lipidnyj i ehnergeticheskij obmen)*. Leningrad: Leningrad University Press. 1982. (In Russ).
12. Fomina MA, Abalenihina JV *Sposob kompleksnoj ocenki soderzhanija produktov oksislitel'noj modifikacii belkov v tkanjah i biologicheskikh zhidkostjah: metodicheskiere komendacii*. Ryazan': RIO RyazGMU; 2014. (In Russ).
13. Quinlan CL, Orr AL, Perevoshchikova IV, et al. Mitochondrial complex II can generate reactive oxygen species at high rates in both the forward and reverse reactions. *J Biol Chem*. 2012;287:27255-64. doi:10.1074/jbc.M112.374629.
14. Belskikh ES, Zvyagina VI, Uryas'ev OM. Modern concepts of the pathogenesis and approaches to the correction of mitochondrial dysfunction. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2016;1:104-12. (In Russ).

Информация об авторах [Authors Info]

Бельских Эдуард Сергеевич – очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация (автор, ответственный за переписку); e-mail: ed.bels@yandex.ru

Eduard S. Belskikh – PhD-student of the Department of Faculty Therapy with courses of Endocrinology, Clinical Pharmacology, Occupational Professional Diseases of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation (corresponding authors); e-mail: ed.bels@yandex.ru
SPIN: 9350-9360; ORCID ID: 0000-0003-1803-0542

Урьяев Олег Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация.

Oleg M. Uryasev – MD, PhD, DSc Professor, Pro-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Faculty Therapy with courses of Endocrinology, Clinical Pharmacology, Occupational Professional Diseases of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.
SPIN: 7903-4609; ORCID ID: 0000-0001-8693-4696

Звягина Валентина Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация.

Valentina I. Zvyagina – PhD, associate professor of the Department of Biological Chemistry with a Course of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of additional postgraduate education of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 7553-8641; ORCID ID: 0000-0003-2800-5789

Фалетрова Светлана Васильевна – ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань, Российская Федерация.

Svetlana V. Faletrova – assistant of the Department of Faculty Therapy with courses of Endocrinology, Clinical Pharmacology, Occupational Professional Diseases of the Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 1427-8316; ORCID ID: 0000-0003-1532-0827

Цитировать: Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Исследование окислительного стресса и функции митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №2. С. 203-210.

To cite this article: Belskikh ES, Uryas'ev OM, Zvyagina VI, Faletrova SV. Investigation of oxidative stress and function of mitochondriain mononuclear leukocytes of blood in patients with chronic bronchitis and with chronic obstructive pulmonary disease. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(2):203-10.

Поступила / Received: 26.12.2017
Принята в печать / Accepted: 01.06.2018