

ПОКАЗАТЕЛИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ПУТИ АПОПТОЗА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ГОМОГЕНАТЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

© Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Э.А. Климентова, А.В. Шулькин, А.С. Пшенников, П.Ю. Мыльников, А.А. Егоров

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

Цель. Определение количества белков апоптоза Bcl2 и Вах в гомогенате сосудистой стенки и сыворотке крови, а также изучение их взаимосвязи у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) с III стадией заболевания.

Материалы и методы. В исследование включено 12 пациентов с ОААНК с III стадией заболевания по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. Данным пациентам после дообследования выполнялось открытое оперативное вмешательство на артериях бедренно-подколенного сегмента. В соответствии с подписанным информированным согласием, у пациентов во время оперативного вмешательства проводился забор интраоперационного материала, представляющего собой все три слоя сосудистой стенки. Образец сосуда измельчали и готовили гомогенат, в котором определяли экспрессию антиапоптотического белка Bcl2 и проапоптотического белка Вах с помощью метода ИФА. В качестве контроля артерий использовали образцы сосудистой стенки без видимых признаков атеросклероза, взятые у пациентов, которым выполняли реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства. Исходно, до проведения операции, также определяли методом ИФА в сыворотке крови исследуемые показатели. Для определения референсных значений белков Bcl2 и Вах в исследование были включены здоровые добровольцы.

Результаты. В гомогенате артериальной стенки без атеросклеротических изменений (контрольный образец) количество белка Bcl2 составило 1,26 нг/мл, Вах – 3,8 нг/мл. В гомогенате артериальной стенки в области атеросклеротической бляшки количество Bcl2 не отличалась от контрольного образца, и составило 1,4 нг/мл ($p=0,504$), а количество белка Вах было повышено – 6,54 нг/мл ($p=0,033$). У здоровых добровольцев показатели Bcl2 и Вах в сыворотке крови составили 5,2 нг/мл и 15,9 нг/мл, соответственно. У пациентов с ОААНК в сыворотке крови было увеличено количество белка Вах – 26,7 нг/мл ($p=0,009$), при уровне Bcl2 – 4,96 нг/мл ($p=0,761$). Корреляционный анализ показал взаимосвязь уровня Bcl2 ($r=+0,806$), Вах ($r=+0,699$), Вах/Bcl2 ($r=+0,642$) в гомогенате сосудистой стенки и сыворотке крови.

Выводы. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с III стадией заболевания повышен уровень проапоптотического белка Вах, как в сосудистой стенке, так и в сыворотке крови. Количество белков апоптоза Bcl2 и Вах в сыворотке крови отражает их количество в сосудистой стенке у пациентов с ОААНК.

Ключевые слова: апоптоз; гомогенат; семейство белков Bcl2; атеросклероз; Вах

PARAMETERS OF MITOCHONDRIAL PATHWAY OF APOPTOSIS IN SERUM AND HOMOGENATE OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OF PERIPHERAL ARTERIES

R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, E.A. Klimentova, A.V. Shchulkin, A.S. Pshennikov, P.Yu. Mylnikov, A.A. Egorov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Aim. Determination of the amount of Bcl2 and Bax apoptosis proteins in the homogenate of the vascular wall and blood serum, and of their relationship in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries (OALLA) with III stage of the disease.

Materials and Methods. The study included 12 patients with III stage OALLA according to Pokrovsky-Fontaine classification. After follow-up examination, these patients underwent open surgical interventions on the arteries of the femoral-popliteal segment. According to signed informed consent, during the surgical intervention, the intraoperative samples of all three layers of the vascular wall were taken. A sample of the vessel was crushed, and a homogenate was prepared, in which expression of Bcl2 anti-apoptotic protein and Bax pro-apoptotic protein was determined by ELISA method. Samples of the vascular wall without visible signs of atherosclerosis taken from patients undergoing reconstructive surgery were used as a control for arteries. Initially, before the operation, the studied parameters were determined in blood serum using ELISA method. To determine the reference values of Bcl2 and Bax proteins, healthy volunteers were included in the study.

Results. In the homogenate of the arterial wall without atherosclerotic changes (control sample), the amount of Bcl2 protein was 1.26 ng/ml, of Bax 3.8 ng/ml. In the homogenate of the arterial wall in the area of an atherosclerotic plaque, the amount of Bcl2 did not differ from the control sample and was 1.4 ng/ml ($p=0.504$), and the amount of Bax protein increased to 6.54 ng/ml ($p=0.033$). In healthy volunteers, Bcl2 and Bax values in serum were 5.2 ng/ml and 15.9 ng/ml, respectively. In patients with OALLA, the amount of Bax protein in blood serum increased to 26.7 ng/ml ($p=0.009$), with the level of Bcl2 4.96 ng/ml ($p=0.761$). Correlation analysis showed the relationship between the level of Bcl2 ($r=+0.806$), Bax ($r=+0.699$), Bax/Bcl2 ($r=+0.642$) in the homogenate of the vascular wall and in blood serum.

Conclusions. In patients with III stage OALLA, the level of pro-apoptotic Bax protein was elevated both in the vascular wall and in the blood serum. The amount of Bcl2 and Bax apoptosis proteins in blood serum reflects their amount in the vascular wall in patients with OALLA.

Keywords: *apoptosis; homogenate; Bcl2 protein family; atherosclerosis; Bax*

Апоптоз является генетически контролируемой формой гибели клеток с характерными морфологическими признаками: сморщиванием клеток, конденсацией ядер, появлением апоптических телец при фрагментации ДНК, которые фагоцитируются макрофагами или другими соседними клетками без развития воспалительной ре-

акции. Распознавание апоптоза в неповрежденных, в том числе быстро пролиферирующих, популяциях клеток доказывает его роль в поддержании стабильного клеточного состава в тканях организма [1,2].

Апоптоз был признан центральным компонентом патогенеза атеросклероза в дополнение к другим патологиям челове-

ка, таким как рак и диабет. Патофизиология атеросклероза сложна и включает как апоптоз, так и пролиферацию клеток на разных стадиях его прогрессирования. Например, тромбоцитарный фактор роста не только способствует пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) сосудистой стенки, но и защищает их от гибели путем подавления апоптоза [3].

В ряде исследований показано, что при воздействии определенных стимулов (окислительный стресс, свободные радикалы, окисленные липопротеиды, воспалительные цитокины) морфологические признаки апоптоза могут быть обнаружены во всех клетках атеросклеротической бляшки (АТБ). Апоптоз наиболее часто протекает в ГМК, эндотелиальных клетках и макрофагах в непосредственной близости к богатому липидами некротическому ядру в области наибольшей уязвимости бляшки [4]. Повышенный апоптоз ГМК артериальной стенки в пределах прогрессирующего атеросклеротического поражения приводит к нестабильности покрышки АТБ, повышению ее тромбогенности и риску разрыва [5,6].

Белки семейства Bcl2 являются главными регуляторами внутреннего пути апоптоза, опосредуют ответ клеток на повреждение либо в провокационном, либо в ингибирующем режиме действия. Семейство содержит как ингибиторы (Bcl-2, Bcl-xL и др.), так и индукторы (Bcl-xS, Bax, Bid, Bad, Bak и др.) гибели. Соотношение между антиапоптотическими и проапоптотическими белками определяет, подвергнется клетка гибели или нет. После получения соответствующего сигнала, Bax или Bak подвергаются конформационным изменениям и перемещаются в митохондриальную мембрану, где они вызывают выделение цитохрома C в цитозоль [7].

Многочисленные исследования посвящены изучению показателей апоптоза при атеросклерозе и рестенозе на экспериментальных моделях животных. Однако у пациентов с ОААНК белки семейства Bcl2 изучены недостаточно, полученные ре-

зультаты противоречивы [8,9].

Цель – определение количества белков Bcl2 и Bax в гомогенате сосудистой стенки и сыворотке крови, а также изучение их взаимосвязи у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК).

Материалы и методы

В исследование были включены 12 пациентов (все пациенты мужского пола) с ОААНК III стадии по классификации А.В. Покровского-Фонтейна, без тяжелой сопутствующей патологией по другим органам и системам. Средний возраст пациентов составил $63,4 \pm 7,9$ лет. После дообследования данным пациентам выполнялись открытые реконструктивно-восстановительные вмешательства на артериях бедренно-подколенного сегмента. Согласно дизайну исследования, до проведения операции у пациентов из кубитальной вены проводился забор образцов периферической венозной крови. Для определения референсных значений показателей, в исследование были включены здоровые добровольцы (все пациенты мужского пола). Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 6,9$ лет.

В сыворотке крови экспрессию белков Bcl-2 (Human Bcl-2 ELISAKit, «Thermo FisherScientific», Китай) и Bax (Enzyme – Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit For Bcl2 Associated X Protein (Bax) «Cloud – Clone Corp», Китай) определяли методом ИФА коммерческими наборами.

После подписания информированного согласия у пациентов забирался интраоперационный материал, представляющий собой все три слоя сосудистой стенки. Область забора – бедренно-подколенный сегмент артерий нижних конечностей. Образец сосуда измельчали и готовили гомогенат с помощью лизирующего буфера «ThermoFisherScientific» (США) и роторного высокоскоростного гомогенизатора DIAХ 900 («Heidolph», Германия) (насадка 6G), со скоростью 24000 об/мин в течение 60 сек при температуре $+2^{\circ}\text{C}$. Полученный гомогенат центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут ($t + 2^{\circ}\text{C}$). В

полученном супернатанте определяли количество протеина Bcl-2 с помощью коммерческого набора «Thermo Fisher Scientific» (США), уровень Bcl2 Associated XProtein (BAX) – с помощью набора «Cloud-Clone Corporation» (Китай, США). Полученные показатели пересчитывали на содержание белка, которое оценивали по методу Бредфорда с помощью Coomassie Plus (Bradford) Assay Kit («Thermo Scientific»). В качестве контроля использовали образцы артериальной стенки без видимых признаков атеросклероза у пациентов, которым выполняли реконструктивно-восстановительные операции на артериях нижних конечностей.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. В связи с отклонением от нормального распределения данных (использовался критерий Шапиро-Уилка, $p < 0,01$) для дальнейшего анализа применялись непараметрические тесты: для сравнения двух независимых

групп – U-критерий Манна-Уитни, в качестве корреляционного использовался тест Спирмена. Принятый уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования было показано, что в гомогенате артериальной стенки в области атеросклеротической бляшки у пациентов с ОААНК количество проапоптического белка Bax ($p = 0,033$) было повышено в сравнении с его значением в гомогенате артериальной стенки без признаков атеросклероза (контрольный образец) и составило 6,54 нг/мл. Количество антиапоптического белка Bcl2 достоверно не отличилось от его количества в контрольных образцах, и составило 1,4 нг/мл ($p = 0,504$).

Проапоптический индекс (соотношение Bcl2 к Bax) был снижен в гомогенате артериальной стенки в области атеросклеротического поражения, без статистически значимой разницы в сравнении с его уровнем в контрольных образцах ($p = 0,07$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели митохондриального пути апоптоза в гомогенате сосудистой стенки

Образец	Показатели (нг/мл)	Bcl2	Bax	Bcl2/Bax
Стенка артерии без видимых признаков атеросклероза (контрольные образцы)	Медиана	1,26	3,8	0,33
	Нижняя – Квартиль	1,22	2,3	0,25
	Верхняя – Квартиль	2,75	5,2	0,80
Стенка артерии в области атеросклеротической бляшки у пациентов с ОААНК	Медиана	1,4	6,54*	0,19
	Нижняя – Квартиль	0,62	5,1	0,08
	Верхняя – Квартиль	1,8	7,9	0,28
p		0,504	0,033*	0,07

Примечание: * – статистически значимые изменения ($p < 0,05$), ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей

В сыворотке крови у пациентов с ОААНК уровень антиапоптического белка Bax ($p = 0,009$) был повышен, а соотношение Bcl2/Bax ($p = 0,033$) снижено в сравнении со значениями у здоровых добровольцев, и составили 26,7 нг/мл и 0,18 соответственно.

Уровень антиапоптического белка Bcl2 у пациентов с ОААНК составил 4,96 нг/мл и достоверно не отличался от зна-

чений у здоровых добровольцев ($p = 0,761$) (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа были выявлены прямые взаимосвязи между количеством белков Bcl2 ($r = +0,806$), Bax ($r = +0,699$), Bax/Bcl2 ($r = +0,642$) в гомогенате сосудистой стенки и сыворотке крови у пациентов с ОААНК (рис. 1-3).

Таблица 2

Показатели митохондриального пути апоптоза в сыворотке крови

Группы	Показатели (нг/мл)	Bcl2	Bax	Bcl2/Bax
Здоровые добровольцы	Медиана	5,2	15,9	0,32
	Нижняя – Квартиль	4,7	15,2	0,31
	Верхняя – Квартиль	5,6	16,8	0,34
Пациенты с ОААНК с III стадией заболевания	Медиана	4,96	26,7	0,18
	Нижняя – Квартиль	1,5	24,2	0,06
	Верхняя – Квартиль	6,3	27,9	0,22
p		0,761	0,009*	0,033*

Примечание: * – статистически значимые изменения ($p < 0,05$), ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей

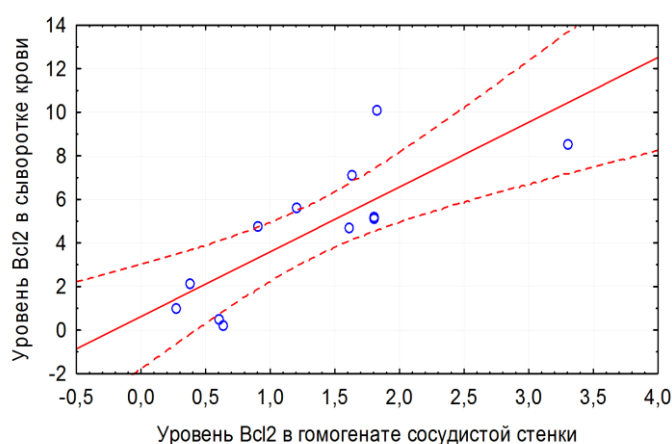


Рис. 1. Прямая взаимосвязь между количеством Bcl2 в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке крови

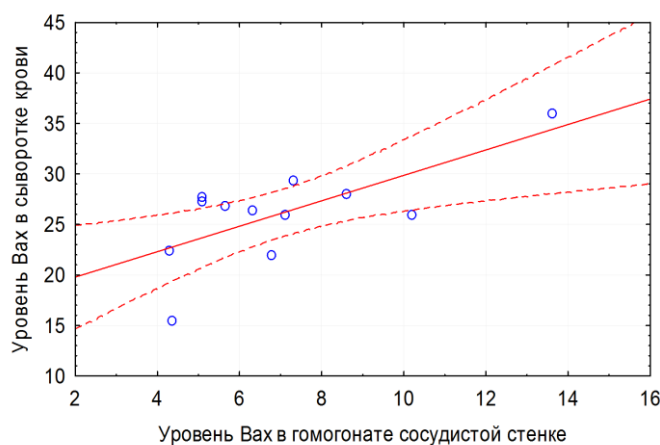


Рис. 2. Прямая взаимосвязь между количеством Bax в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке крови

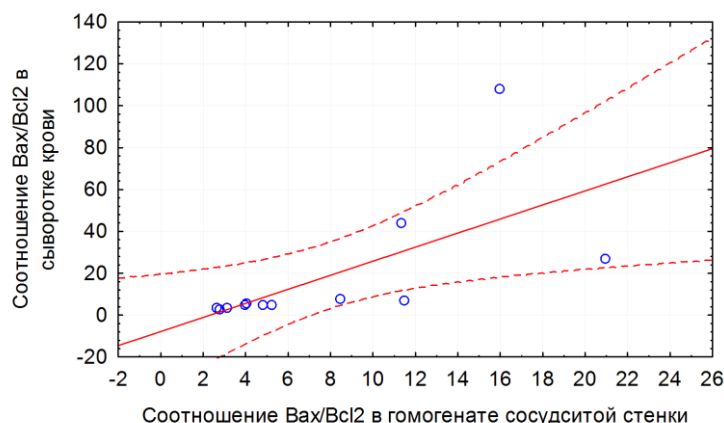


Рис. 3. Прямая взаимосвязь между соотношением Вах/Vсl2 в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке крови

В ходе нашего исследования экспрессия белков Vcl2 и Вах была обнаружена в артериальной стенке без атеросклеротических изменений. Это обусловлено тем, что клетки неповрежденной сосудистой стенки демонстрируют высокоэффективный клиренс апоптических тел без развития воспалительной реакции, реактивной пролиферации, тромбоза, ремоделирования сосудистой стенки, что необходимо для её нормального развития и функционирования [10]. В своей работе Y. J. Geng показал, что уровень запрограммированной гибели клеток в неповрежденной артериальной стенке составляет менее <4%, что доказывает роль апоптоза в физиологическом процессе обновления тканей [11]. J. M. Isner в своем исследовании привел иммуногистохимические доказательства детекции белка Vcl2 в срезах нормальной сосудистой стенки (внутренняя грудная артерия), взятых во время оперативного вмешательства. В артериальной стенке, взятой при выполнении эндартерэктомии, белок Vcl2 был идентифицирован в ГМК меди [12].

Повышенная экспрессия проапоптического белка Вах в гомогенате сосудистой стенки и сыворотке крови пациентов с ОАННК может быть обусловлена индукцией провоспалительными цитокинами, окисленными липопротеидами, окислительным стрессом, гипоксией системы апоптоза. Molostvov G. в эксперименте до-

казал, что совместное воздействие IFN-gamma и TNF-alpha приводит к уменьшению экспрессии белка Vcl2 при увеличении уровня Вах в эндотелиальных клетках [13]. Y. J. Geng показал, что в измененной интиме атероматозных поражений от 30 до 40% клеток подвергаются запрограммированной клеточной гибели [11]. A. Saxena et al. сообщили, что индекс апоптоза был высоким (в среднем 30%) в прогрессирующих атеросклеротических поражениях по сравнению с контрольными образцами. Во всех апоптических клетках присутствовали проапоптические белки Вах и Ваk, в то время как антиапоптотический белок Vcl-x отсутствовал. В большинстве клеток экспрессию белка Vcl2 выявить не удалось, но при использовании дополнительных методов исследования, была обнаружена экспрессия белка Vcl2 в ряде клеток [14].

Выявленные прямые корреляционные взаимосвязи между уровнями данных белков позволят прогнозировать динамику показателей Vcl2 и Вах в сосудистой стенке по их уровням в сыворотке крови. Это даст возможность оценить динамику изменения уровня белков Vcl2 и Вах в различные сроки после оперативного лечения.

Также есть экспериментальные данные, указывающие на то, что существует положительная корреляционная связь между окислительным карбонилированием белков и активностью катепсина L плазмы на 3, 5 сутки при ишемии, на 3 сутки при

ишемии-реперфузии [15]. Поэтому на наш взгляд перспективным является изучение взаимосвязи между показателями пролиферации клеток, апоптоза, дисфункции эндотелия, карбонилированием белков, ангиогенных факторов роста в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке в различные сроки после проведения оперативных вмешательств при различной степени ишемии, и поиск путей терапевтического воздействия на их уровни.

Выводы

1. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с III стадией заболевания повышен уровень проапоптотического белка Вах, как в гомогенате сосудистой стенки, так и в сыворотке крови.

2. Экспрессия белков Bcl2 и Вах в сыворотке крови отражает их экспрессию

в гомогенате сосудистой стенки.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием. Исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 03.03.2020).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А.

Концепция и дизайн исследования, редактирование – Пшенников А.С.

Статистическая обработка – Шулькин А.В., Мыльников А.А.

Экспериментальная часть исследования – Климентова Э.А., Егоров А.А.

Литература

1. D'Arcy M.S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy // *Cell Biology International*. 2019. Vol. 43, № 6. P. 582-592. doi:10.1002/cbin.11137
2. Пшенников А.С., Деев Р.В. Морфологическая иллюстрация изменений артериального эндотелия на фоне ишемического и реперфузионного повреждений // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2018. Т. 26, № 2. С. 184-194. doi:10.23888/PAVLOVJ2018262184-194
3. Bennett M.R., Evan G.I., Schwartz S.M. Apoptosis of human vascular smooth muscle cells derived from normal vessels and coronary atherosclerotic plaques // *The Journal of Clinical Investigation*. 1995. Vol. 95, № 5. P. 2266-2274. doi:10.1172/JCI117917
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., и др. К вопросу о роли апоптоза в развитии атеросклероза и рестеноза зоны реконструкции // *Новости хирургии*. 2020. Т. 28, № 4. С. 418-427. doi:10.18484/2305-0047.2020.4.418
5. Clarke M.C.H., Figg N., Maguire J.J., et al. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induces features of plaque vulnerability in atherosclerosis // *Nature Medicine*. 2006. Vol. 12, № 9. P. 1075-1080. doi:10.1038/nm1459
6. Владимирская Т.Э., Швед И.А., Демидчик Ю.Е. Соотношение экспрессии белков Bcl-2 и Вах в стенке коронарных артерий, пораженных атеросклерозом // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2015. № 4. С. 51-55.
7. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., и др. Апоптоз в сосудистой патологии: настоящее и будущее // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020. Т. 28, № 1. С. 79-87. doi:10.23888/PAVLOVJ202028179-87
8. Su G., Sun G., Liu H., et al. Downregulation of miR-34a promotes endothelial cell growth and suppresses apoptosis in atherosclerosis by regulating Bcl-2 // *Heart and Vessels*. 2018. Vol. 33, № 10. P. 1185-1194. doi:10.1007/s00380-018-1169-6
9. Mitchell R.G., Duscha B.D., Robbins J.L., et al. Increased levels of apoptosis in gastrocnemius skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease // *Vascular Medicine*. 2007. Vol. 12, № 4. P. 285-290. doi:10.1177/1358863X07084858
10. Konstadoulakis M.M., Kymionis G.D., Karagiani M., et al. Evidence of apoptosis in human carotid atheroma // *Journal of Vascular Surgery*. 1998. Vol. 27, № 4. P. 733-739. doi:10.1016/s0741-5214(98)70240-x
11. Geng Y.J., Libby P. Evidence for apoptosis in advanced human atheroma. Colocalization with interleukin-1 beta-converting enzyme // *The American Journal of Pathology*. 1995. Vol. 147, № 2. P. 251-266.
12. Isner J.M., Kearney M., Bortman S., et al. Apoptosis in human atherosclerosis and restenosis // *Circulation*. 1995. Vol. 91, № 11. P. 2703-2711. doi:10.1161/01.cir.91.11.2703

13. Molostvov G., Morris A., Rose P., et al. Modulation of Bcl-2 family proteins in primary endothelial cells during apoptosis // *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*. 2002. Vol. 32, № 2. P. 85-91. doi:10.1159/000065081
14. Saxena A., McMeekin J.D., Thomson D.J. Expression of Bcl-x, Bcl-2, Bax, and Bak in endarterectomy and atherectomy specimens // *The Journal of Pathology*. 2002. Vol. 196, № 3. P. 335-342. doi:10.1002/path.1040
15. Калинин Р.Е., Абаленихина Ю.В., Пшениников 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. Т. 5, № 3. С. 338-351. doi:10.23888/HMJ20173338-351
- References**
1. D'Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell Biology International*. 2019;43(6):582-92. doi:10.1002/cbin.11137
 2. Pshennikov AS, Deev RV. Morphological illustration of alterations in the arterial endothelium in ischemic and reperfusion injuries. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2018;26(2):184-94. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ2018262184-194
 3. Bennett MR, Evan GI, Schwartz SM. Apoptosis of human vascular smooth muscle cells derived from normal vessels and coronary atherosclerotic plaques. *The Journal of Clinical Investigation*. 1995;95(5):2266-74. doi:10.1172/JCI117917
 4. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, et al. To the question of the role of apoptosis in the development of atherosclerosis and restenosis of the reconstruction zone. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(4):418-27. (In Russ). doi:10.18484/2305-0047.2020.4.418
 5. Clarke MCH, Figg N, Maguire JJ, et al. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induces features of plaque vulnerability in atherosclerosis. *Nature Medicine*. 2006;12(9):1075-80. doi:10.1038/nm1459
 6. Vladimirskaia TE, Shved IA, Demidchik YuE. Ratio of expression of the Bcl-2 and Bax proteins in the atherosclerotic coronary artery wall. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*. 2015;(4):51-5. (In Russ).
 7. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, et al. Apoptosis in vascular pathology: present and future. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(1):79-87. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ202028179-87
 8. Su G, Sun G, Liu H, et al. Downregulation of miR-34a promotes endothelial cell growth and suppresses apoptosis in atherosclerosis by regulating Bcl-2. *Heart and Vessels*. 2018;33(10):1185-94. doi:10.1007/s00380-018-1169-6
 9. Mitchell RG, Duscha BD, Robbins JL, et al. Increased levels of apoptosis in gastrocnemius skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease. *Vascular Medicine*. 2007;12(4):285-90. doi:10.1177/1358863X07084858
 10. Konstadoulakis MM, Kymionis GD, Karagiani M, et al. Evidence of apoptosis in human carotid atheroma. *Journal of Vascular Surgery*. 1998;27(4):733-9. doi:10.1016/s0741-5214(98)70240-x
 11. Geng YJ, Libby P. Evidence for apoptosis in advanced human atheroma. Colocalization with interleukin-1 beta-converting enzyme. *The American Journal of Pathology*. 1995;147(2):251-66.
 12. Isner JM, Kearney M, Bortman S, et al. Apoptosis in human atherosclerosis and restenosis. *Circulation*. 1995;91(11):2703-11. doi:10.1161/01.cir.91.11.2703
 13. Molostvov G, Morris A, Rose P, et al. Modulation of Bcl-2 family proteins in primary endothelial cells during apoptosis. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*. 2002;32(2):85-91. doi:10.1159/000065081
 14. Saxena A, McMeekin JD, Thomson DJ. Expression of Bcl-x, Bcl-2, Bax, and Bak in endarterectomy and atherectomy specimens. *The Journal of Pathology*. 2002;196(3):335-42. doi:10.1002/path.1040
 15. Kalinin RE, Abaleniikhina YuV, Pshennikov AS, et al. Interrelation between oxidative carbonylation of proteins and lysosomal proteolysis of plasma in experimentally modelled ischemia and ischemia-reperfusion. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2017;5(3):338-51. (In Russ). doi:10.23888/HMJ20173338-351

Информация об авторах [Authors Info]

Калинин Роман Евгеньевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 5009-2318, ORCID ID: 0000-0002-0817-9573, Researcher ID: M-1554-2016.

Roman E. Kalinin – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 5009-2318, ORCID ID: 0000-0002-0817-9573, Researcher ID: M-1554-2016.

Сучков Игорь Александрович – д.м.н., проф., профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 6473-8662, ORCID ID: 0000-0002-1292-5452, Researcher ID: M-1180-2016.

Igor A. Suchkov – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 6473-8662, ORCID ID: 0000-0002-1292-5452, Researcher ID: M-1180-2016.

Климентова Эмма Анатольевна – к.м.н., соискатель кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 5629-9835, ORCID ID: 0000-0003-4855-9068, Researcher ID: P-1670-2017.

Emma A. Klimentova – MD, PhD, Candidate of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 5629-9835, ORCID ID: 0000-0003-4855-9068, Researcher ID: P-1670-2017.

Щулькин Алексей Владимирович – д.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом фармации ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 2754-1702, ORCID ID: 0000-0003-1688-0017, Researcher ID: N-9143-2016.

Alexey V. Shchulkin – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology with the Course of Pharmacy of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 2754-1702, ORCID ID: 0000-0003-1688-0017, Researcher ID: N-9143-2016.

Мыльников Павел Юрьевич – ассистент кафедры фармакологии с курсом фармации ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 8503-3082, ORCID ID: 0000-0001-7829-2494, Researcher ID: T-8787-2017.

Pavel Yu. Mylnikov – Assistant of the Department of Pharmacology with the course of Pharmacy of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 8503-3082, ORCID ID: 0000-0001-7829-2494, Researcher ID: T-8787-2017.

Пшениников Александр Сергеевич – д.м.н., доц., профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 3962-7057, ORCID ID: 0000-0002-1687-332X, Researcher ID: O-8918-2017.

Alexander S. Pshennikov – MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 3962-7057, ORCID ID: 0000-0002-1687-332X, Researcher ID: O-8918-2017.

Егоров Андрей Александрович – д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация.

SPIN: 2408-4176, ORCID ID: 0000-0003-0768-7602.

Andrey A. Egorov – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

SPIN: 2408-4176, ORCID ID: 0000-0003-0768-7602.

Цитировать: Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., Щулькин А.В., Пшениников А.С., Мыльников П.Ю., Егоров А.А. Показатели митохондриального пути апоптоза в сыворотке крови и гомогенате сосудистой стенки у пациентов с атеросклерозом периферических артерий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, № 2. С. 226-234. doi:10.23888/HMJ202192226-234

To cite this article: Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, Shchulkin AV, Pshennikov AS, Mylnikov PYu, Egorov AA. Parameters of mitochondrial pathway of apoptosis in serum and homogenate of vascular wall in patients with atherosclerosis of peripheral arteries. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):226-34. doi:10.23888/HMJ202192226-234

Поступила / Received: 06.09.2020
Принята в печать / Accepted: 01.06.2021