

**СУКЦИНАТ И СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗА
МОНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КАК МАРКЕРЫ АДАПТАЦИИ
МИТОХОНДРИЙ К ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

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

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия

Цель. Изучить концентрацию сукцината и активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) мононуклеарных лейкоцитов крови как маркеров быстрой адаптации митохондрий к гипоксии у пациентов при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. В исследование было включено 58 пациентов с ХОБЛ и 13 условно здоровых добровольцев 40-75 лет. В соответствии с принципами комплексной оценки GOLD 2018 пациенты были разделены на группы В (n=18), С (n=20), D (n=20), сопоставимые по возрасту, уровню ОФВ₁ и индексу пачко-лет. Больные группы D отличались более выраженной гипоксемией. В выделенных из крови мононуклеарных лейкоцитах определяли активность СДГ и концентрацию сукцината.

Результаты. Больные с обострением ХОБЛ, разделенные на группы в соответствии с частотой обострений и выраженностью симптомов, характеризовались различной тяжестью нарушений функций митохондрий мононуклеарных лейкоцитов. Больные группы С имели наибольшую концентрацию сукцината (428 [357;545] нмоль / 10⁶ клеток 1 мл суспензии) и активность СДГ (64[56;73] нмоль сукцината / мин * 10⁶ клеток 1 мл суспензии) в мононуклеарных лейкоцитах по сравнению с группами В (снижение сукцината в 1,43 раза, p=0,002; снижение СДГ в 1,88 раза p=0,0015) и D (снижение сукцината в 2,06 раза, p<0,0001; снижение СДГ в 4,26 раза, p<0,0001). Больные группы D демонстрировали наиболее выраженное снижение маркеров адаптации к гипоксии.

Выводы. Малое количество симптомов при обострении у больных ХОБЛ связано с наибольшими показателями механизма быстрой адаптации митохондрий мононуклеарных лейкоцитов к гипоксии. Наличие у пациентов выраженных симптомов и частых обострений связано с наиболее тяжелым нарушением механизмов адаптации митохондрий к гипоксии.

Ключевые слова: ХОБЛ; митохондриальная дисфункция; сукцинат; мононуклеарные лейкоциты.

**SUCCINATE AND SUCCINATE DEHYDROGENASE OF MONONUCLEAR
BLOOD LEUKOCYTES AS MARKERS OF ADAPTATION OF MITOCHONDRIA
TO HYPOXIA IN PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

E.S. Belskykh, O.M. Uryasiev, V.I. Zvyagina, S.V. Faletrova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Aim. To study the concentration of succinate and the activity of succinate dehydrogenase (SDH) of mononuclear blood leukocytes as markers of rapid adaptation of mitochondria to hypoxia in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).



Materials and Methods. The study involved 58 patients with COPD and 13 conventionally healthy volunteers of 40-75 years of age. In accordance with GOLD 2018 principles of complex assessment, the patients were divided to groups B (n=18), C (n=20), D (n=20) comparable in age, FEV₁ and in pack-of-cigarettes/year index. Patients of D group were characterized by more pronounced hypoxemia. Activity of SDH and concentration of succinate were determined in mononuclear leukocytes isolated from blood.

Results. Patients with exacerbation of COPD divided to groups on the basis of the frequency of exacerbations and evidence of symptoms, were characterized by different severity of disorders of mitochondrial functions of mononuclear leukocytes. Patients of C group had the highest succinate concentration (428 [357;545] nmol/10⁶ cells in 1 ml of suspension) and SDH activity (64[56;73] nmol of succinate/min * 10⁶ cells of 1 ml of suspension) in mononuclear leukocytes as compared to groups B (1.43-times reduction of succinate, p<0.002; 1.88-times reduction of SDH, p=0.0015) and D (2.06-times reduction of succinate, p<0.0001; 4.26-times reduction of SDH, p<0.0001). Patients of D group demonstrated the most pronounced reduction of markers of adaptation to hypoxia.

Conclusions. A small amount of symptoms in exacerbation of COPD is associated with the highest parameters of the mechanism of rapid adaptation of mitochondria of mononuclear leukocytes to hypoxia. Existence of evident symptoms and frequent exacerbations in patents is associated with a severe frustration of mechanisms of adaptation of mitochondria to hypoxia.

Keywords: COPD; mitochondrial dysfunction; succinate; mononuclear leukocytes.

Установлено, что больные хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с выраженными бронхообструктивными нарушениями способны адаптироваться к дыхательной недостаточности, что приводит к уменьшению жалоб на одышку и, в свою очередь, может оказывать влияние на результаты оценки тяжести заболевания [1,2]. Наличие непосредственной связи между дыхательной недостаточностью и нарушением процессов тканевого дыхания, связанного с функционированием митохондрий, позволяет предположить, что одним из потенциальных маркеров адаптации больных с ХОБЛ может стать определение показателей функциональной активности митохондрий [3-5]. Активное изучение роли вторичной митохондриальной дисфункции при ХОБЛ позволило установить её системный характер, что позволяет фиксировать нарушения функций митохондрий не только в клетках тканей легких, но и других органов, например в мышцах, клетках крови [5-8]. Поэтому большой интерес представляет изучение показателей адаптации к гипоксии митохондриальных клеток периферической крови, которые наиболее доступны для исследования в рутинной клинической практике [9-11].

Для функционирования митохондрий в условиях гипоксемии, характерной для обострения ХОБЛ, большое значение имеют процессы быстрой адаптации митохондрий, связанные с аккумуляцией внутриклеточного сукцината и повышением активности II комплекса дыхательной цепи митохондрий, которые ранее были установлены для нейронов [12]. Срыв этих адаптивных механизмов связан с образованием избытка активных форм кислорода, развитием окислительного стресса и повреждением клеток [12].

Изменения функционирования митохондрий связанные с развитием дыхательной недостаточности у больных с ХОБЛ можно зафиксировать в лейкоцитах периферического кровотока. Исследование показателей функционирования митохондриальных клеток крови в группах, выделенных с помощью комбинированной оценки ХОБЛ, позволит установить значение механизма быстрой адаптации к гипоксии митохондрий для развития клинических проявлений ХОБЛ.

Таким образом, целью данного исследования стало изучение концентрации сукцината и активности сукцинатдегидро-

геназы (СДГ) в моноядерных лейкоцитах крови как маркеров механизма быстрой адаптации митохондрий к гипоксии у больных с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы

Проведённое исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №2 от 7.10.2016) 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 текущее пилотное исследование было включено 58 пациентов с ХОБЛ и 13 условно здоровых добровольцев в возрасте от 40 до 75 лет. Минимальный размер выборки рассчитывали с учетом ранее проведенных исследований и использованием калькулятора Open Epi со статистическими допущениями альфа-ошибки 5 и 95% доверительным интервалом (ДИ), с учетом снижения концентрации сукцината лейкоцитов крови, по меньшей мере, на 25% для 98% пациентов с ХОБЛ [11]. В группу больных с ХОБЛ включались пациенты проходившие лечение в ГБУ РО ОКБ (г. Рязань) и обратившиеся к пульмонологу ГБУ РО поликлиники №6 (г. Рязань) по поводу обострения заболевания.

Критериями включения в группу

больных ХОБЛ служили подписанное Информированное согласие, возраст от 40 до 75 лет, исходный постбронходилатационный показатель $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 0,7$. Для контрольной группы, включавшей здоровых добровольцев, критериями включения служили: подписанное Информированное согласие, возраст от 40 до 75 лет, отсутствие документированных хронических заболеваний легких и сердечно-сосудистой системы в анамнезе.

Критериями исключения для всех групп 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, моноцитоз в результатах общего анализа крови. С помощью спирометра MicroLab (Micro Medical, Великобритания) на второй день госпитализации всем пациентам проводилось определение функции внешнего дыхания, включавшее определение объема форсированного выдоха за одну секунду ($ОФВ_1$). Пульсоксиметрию проводили с использованием SpiroTel SpO₂ (Medical International Research, Италия). Клинико-функциональные и демографические характеристики исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-функциональные и демографические характеристики исследуемых групп

Показатель	ХОБЛ, n=58	Контроль, n=13
Возраст, лет	67 [61;71]	54 [50;63], p=0,088
Пол:		
мужской, n	48	5
женский, n	9	8
Курение:		
курильщики, n	34	0
экс-курильщики, n	24	0
не курившие ранее, n	0	13
$ОФВ_1$, %	48 [38;61]	92 [91;93], p<0,0001
SpO ₂ , %	92 [89;93]	97 [97;98], p<0,0001

Примечание: $ОФВ_1$ – отношение измеренного $ОФВ_1$ к рассчитанной должной величине, принятой за 100%; SpO₂ – сатурация кислорода крови

В рамках общеклинического обследования выполнялась комбинированная оценка ХОБЛ с учетом данных об обострениях ХОБЛ в анамнезе и результатами заполнения опросников Modified Medical

Research Council Dyspnea Scale (mMRC) и The COPD Assessment Test (CAT) [2]. Больные с ХОБЛ, разделенные на группы В, С, D были сопоставимы по уровню ОФВ₁, индексу пачко-лет и SpO₂ (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-функциональные характеристики исследуемых групп больных ХОБЛ разделенных в соответствии с выраженностью симптомов и частотой обострений

Показатель	Группа В, n=18 (1)	Группа С, n=20 (2)	Группа D, n=20 (3)
Индекс пачко-лет	25 [20;30]	25 [20;30]	22 [20;28]
ОФВ ₁ , %	48 [38;63]	55 [39;62]	45 [40;58]
SpO ₂ , %	92 [91;93]	92 [91;94]	91 [87;93], p ₁₋₃ =0,02, p ₂₋₃ =0,003
mMRC, балл	2 [1;4]	1 [1;1], p ₁₋₂ =0,0001	3 [2;5], p ₂₋₃ <0,0001
CAT, балл	19 [12;31]	8 [6;9], p ₁₋₂ <0,0001	28 [12;34], p ₂₋₃ <0,0001

Примечание: ОФВ₁ – отношение измеренного ОФВ₁ к рассчитанной должной величине, принятой за 100%; SpO₂ – сатурация кислорода крови

Забор крови осуществлялся утром натощак на второй день госпитализации путём венепункции с помощью вакуумных систем для забора крови из кубитального доступа с помощью пробирок, содержащих гепарин натрия, разделительный гель и раствор фиколла для создания градиента плотности (BD Vacutainer CPT, США).

После центрифугирования крови в пробирках BD CPT при 1600 G в течение 16 минут мононуклеарные лейкоциты отделяли от плазмы путем центрифугирования при 3000 оборотах в мин в течение 10 мин. Полученные клетки отмывали 0,9% NaCl с последующим центрифугированием при 3000 оборотах в мин в течение 5 мин троекратно.

Выделенные мононуклеарные лейкоциты ресуспендировали в 1 мл дистиллированной воды, получая суспензию. В 20 мкл суспензии подсчитывали количество клеток, окрашенных раствором метиленового синего в камере Горяева с последующим их перерасчетом на объем суспензии. После завершения подсчета клеток к 1 мл суспензии добавляли детергент (10 мкл Triton X-100) и замораживали её.

После разморозки суспензию использовали для определения показателей окислительного стресса, концентрации ян-

тарной кислоты и активности ферментов с последующим пересчетом показателей на 10⁶ клеток/мл суспензии.

Активность СДГ определяли фотометрически по реакции восстановления гексацианоферрата (III) калия [12]. Концентрацию сукцината определяли с помощью набора Succinate Colorimetric Assay Kit (Sigma-Aldrich, США).

Сбор и обработка данных осуществлялась с использованием программы Office Excel 2016 (Microsoft Corporation, США), статистическая обработка результатов проводилась с использованием Statistica 10.0. (Stat Soft Inc., США). Соответствие выборок нормальному распределению проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение в выборках носило характер отличный, от нормального применялся критерий Манна-Уитни для попарного сравнения, при множественном сравнении использовали критерий Краскела-Уоллиса и критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали отличия при вероятности нулевой гипотезы об отсутствии различий p<0,05.

Результаты и их обсуждение

В соответствии с результатами, представленными в таблице 3, у больных с

ХОБЛ при обострении заболевания наблюдалось значительное снижение активности СДГ и уменьшение концентрации янтарной кислоты в суспензии моноядерных лейкоцитах периферической крови (табл. 3). Данные изменения указывали, вероятно, на увеличение доли клеток в ис-

следуемой суспензии, которые были подвержены вторичной митохондриальной дисфункции, в свою очередь создающей предпосылки к развитию окислительного стресса и нарушению функционирования мононуклеарных лейкоцитов периферической крови.

Таблица 3

Исследование показателей функционирования митохондрий моноядерных лейкоцитов у больных с обострением ХОБЛ и контрольной группы

Исследуемые показатели	ХОБЛ, n=58	Контроль, n=13
Активность СДГ, нмоль сукцината / мин * 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	34 [19;56]	94 [88;95], снижение в 2,76 раз, p<0,0001
Концентрация сукцината, нмоль / 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	319 [215;407]	731 [679;768], снижение в 2,29 раз, p<0,0001

При сравнении показателей больных с ХОБЛ, выделенных в соответствии с уровнем симптомов и частотой обострений, было установлено, что они статистически значимо отличались друг от друга по исследуемым маркерам адаптации митохондрий к гипоксии. При этом больные группы С, характеризовавшиеся минимальной выраженностью симптомов, отличались наибольшей активностью СДГ и концентрацией сукцината в суспензии мононуклеарных лейкоцитов, что, возможно, отражало сохранность механизмов быстрой адаптации к гипоксии в большей части клеток.

У больных групп В и D, у которых отмечалось большое количество симптомов, наблюдалось значительное снижение активности СДГ и уменьшение концентрации сукцината в моноядерных лейкоцитах по сравнению с показателями группы больных С. При этом наиболее низкая активность СДГ отмечалась в группе больных D, отличавшейся наиболее выраженной гипоксемией. Это демонстрировало, вероятно, срыв адаптационного механизма у данной группы больных вследствие повреждения митохондрий на фоне выраженной гипоксемии (табл. 4). Ранее было установлено, что более высокий уровень сукцината плазмы у больных с ХОБЛ стабильного течения связан с более выраженным утолщением стен-

ки бронхов, определяемым с помощью компьютерной томографии высокого разрешения. При этом данная группа больных отличалась большим улучшением спирометрических показателей и результатов опросника SGRQ на фоне терапии ингаляционными глюкокортикоидами ответ по сравнению с группой пациентов, имевших эмфизему без утолщения бронхиальной стенки и статистически значимо меньшую концентрацию сукцината в плазме [15].

Анализ связи между исследуемыми показателями позволил выявить сильную отрицательную корреляцию между маркерами адаптации митохондрий к гипоксии и выраженностью симптомов больных с ХОБЛ (табл. 5). При этом была выявлена достоверная положительная связь между активностью СДГ и концентрацией сукцината с одной стороны и функциональными показателями (ОФВ₁, SpO₂) больных с другой. Стаж курения, определяемый по показателю пачко-лет, характеризовался отрицательной связью умеренной силы.

Таким образом, сукцинат-опосредованный механизм быстрой адаптации митохондрий к гипоксии, вероятно, играет важную роль в адаптации больных ХОБЛ к дыхательной недостаточности при обострении заболевания. В связи с этим исследование активности СДГ и concentra-

ции сукцината в мононуклеарных лейкоцитах может послужить дополнительным

способом оценки адаптации пациентов с ХОБЛ к гипоксии.

Таблица 4

Исследование показателей функционирования митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови больных ХОБЛ разделенных в зависимости от уровня симптомов и частоты обострений

Исследуемые показатели	ХОБЛ, В (1) n=18	ХОБЛ, С (2) n=20	ХОБЛ, D (3) n=20
Активность СДГ, нмоль сукцината / мин * 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	34 [25;48] ↓ ₁₋₂ в 1,88 раз p ₁₋₂ =0,0015; ↑ ₁₋₃ в 2,26 раз p ₁₋₃ =0,0019	64 [56;73] ↑ ₂₋₃ в 4,26 раз p ₂₋₃ <0,0001	15 [11;20]
Концентрация сукцината, нмоль на / 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	299 [216;365] ↓ ₁₋₂ в 1,43 раз p ₁₋₂ =0,002	428 [357;545] ↑ ₂₋₃ в 2,06 раз p ₂₋₃ <0,0001	208 [157;276]

Таблица 5

Корреляционный анализ связи между показателями адаптации митохондрий мононуклеарных лейкоцитов к гипоксии и основными клинико-функциональными показателями больных с ХОБЛ

Ранговые корреляции Спирмена R (p<0,05)	mMRC, баллы	САТ, баллы	ОФВ ₁ , %	SpO ₂ , %	Индекс пачко-лет
Активность СДГ, нмоль сукцината / мин * 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	-0,8380	-0,8586	0,7039	0,7433	-0,4277
Концентрация сукцината, нмоль / 10 ⁶ клеток 1 мл суспензии	-0,8129	-0,8062	0,7070	0,7350	-0,5100

Выводы

1. Малое количество симптомов при обострении у больных хронической обструктивной болезнью легких связано с наибольшими показателями механизма быстрой адаптации митохондрий моно-

нуклеарных лейкоцитов к гипоксии.

2. Наличие у пациентов выраженных симптомов и частых обострений сопровождалось наиболее тяжелым нарушением механизмов адаптации митохондрий к гипоксии.

Литература

1. Барабанова Е.Н. GOLD 2017: что и почему изменилось в глобальной стратегии лечения хронической обструктивной болезни легких? // Пульмонология. 2017. Т. 27, №2. С. 274-282. doi:10.18093/0869-0189-2017-27-2-274-282
2. Низов А.А., Ермачкова А.Н., Абросимов В.Н., и др. Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом приеме // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №1. С. 59-65. doi:10.23888/PAVLOVJ201927159-65
3. Nam H.S., Izumchenko E., Dasgupta S., et al. Mitochondria in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: where are we now? // Biomarkers in Medicine. 2017. Vol. 11, №6. P. 475-489. doi:10.2217/bmm-2016-0373
4. Agrawal A., Mabalirajan U. Rejuvenating cellular respiration for optimizing respiratory function: targeting mitochondria // American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology. 2016. Vol. 310, №2. P. 103-113. doi:10.1152/ajplung.00320.2015
5. Lerner C.A., Sundar I.K., Rahman I. Mitochondrial redox system, dynamics, and dysfunction in lung inflammation and COPD // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 2016. Vol. 81, Pt. B. P. 294-306. doi:10.1016/j.biocel.2016.07.026
6. 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.
- Singh S., Verma S.K., Kumar S., et al. Evaluation of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Scandinavian Journal of Immunology*. 2017. Vol. 85, №2. P. 130-137. doi:10.1111/sji.12498
 - Лобанова Е.Г., Кондратьева Е.В., Минеева Е.Е., и др. Мембранный потенциал митохондрий тромбоцитов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. Т. 59, №6. С. 13-16.
 - Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Виткина Т.И., и др. К вопросу о митохондриальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016. №60. С. 28-33. doi:10.12737/20048
 - Lukyanova L.D., Kirova Y.I. Mitochondria-controlled signaling mechanisms of brain protection in hypoxia // *Frontiers in Neuroscience*. 2015. Vol. 9. P. 320. doi:10.3389/fnins.2015.00320
 - Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., и др. 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. doi:10.23888/HMJ201862203-210
 - Методы биохимических исследований: (Липидный и энергетический обмен). Л.: Издательство ЛГУ; 1982.
 - Barabanova EN. GOLD 2017: what change were made in global strategy of treatment of chronic obstructive pulmonary disease and why? *Pul'monologiya*. 2017;27(2):274-82. (In Russ). doi:10.18093/0869-0189-2017-27-2-274-282
 - Nizov AA, Ermachkova AN, Abrosimov VN, et al. Complex assessment of the degree of chronic obstructive pulmonary disease COPD severity on outpatient visit. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(1):59-65. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ201927159-65
 - Nam HS, Izumchenko E, Dasgupta S, et al. Mitochondria in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: where are we now? *Biomarkers in Medicine*. 2017;11(6):475-89. doi:10.2217/bmm-2016-0373
 - Agrawal A, Mabalirajan U. Rejuvenating cellular respiration for optimizing respiratory function: targeting mitochondria. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2016; 310(2):103-13. doi:10.1152/ajplung.00320.2015
 - Lerner CA, Sundar IK, Rahman I. Mitochondrial redox system, dynamics, and dysfunction in lung inflammaging and COPD. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2016;81(Pt B):294-306. doi:10.1016/j.biocel.2016.07.026
 - Li LA, Lebed'ko OA, Kozlov VK. Assessment of mitochondrial dysfunction in children with community-acquired pneumonia. *Far East Medical Journal*. 2015;(2):30-6. (In Russ).
 - Singh S, Verma SK, Kumar S, et al. Evaluation of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2017;85(2):130-7. doi:10.1111/sji.12498
 - Lobanova EG, Kondratiyeva EV, Mineyeva EE, et al. The membrane potential of mitochondria of thrombocytes in patients with chronic obstructive disease of lungs. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2014;59(6):13-6. (In Russ).
 - Denisenko YuK, Novgorodtseva TP, Vitkina TI, et al. Mitochondrial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya*. 2016;(60):28-33. (In Russ). doi:10.12737/20048
 - Lukyanova LD, Kirova YI. Mitochondria-controlled signaling mechanisms of brain protection in hypoxia. *Frontiers in Neuroscience*. 2015;9:320. doi:10.3389/fnins.2015.00320
 - Belskikh ES, Uryas'ev OM, Zvyagina VI, et al. Investigation of oxidative stress and function of mitochondria in mononuclear leukocytes of blood in patients with chronic bronchitis and with chronic obstructive pulmonary disease. *Nauka Molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(2):203-10. (In Russ). doi:10.23888/HMJ201862203-210
 - Metody biokhimicheskikh issledovaniy: (Lipidnyy i ehnergeticheskiy obmen)*. Leningrad: Izdatel'stvo Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta; 1982. (In Russ).

References

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник 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». **[Financing of study.** The study was carried out within the framework of the intra-University grant of Ryazan State Medical University №2/17 «Research of mitochondrial dysfunction of blood lymphocytes in patients with chronic obstructive pulmonary disease as a possible predictor of the severity of the disease».]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. **[Conflict of interests.** The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article]

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу пульмонологического отделения ГБУ РО ОКБ г. Рязань за помощь в проведении исследования. [**Acknowledgements.** The authors express their gratitude to the staff of the Pulmonology Department of the Ryazan Regional Clinical Hospital for their assistance in conducting the study.]

Участие авторов. Урясьев О.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование, Бельских Э.С., Фалетрова С.В. – набор материала, статистическая обработка и анализ данных, написание текста, Звягина В.И. – выполнение лабораторных исследований, анализ результатов, написание текста. [**Participation of authors.** O.M. Uryasiev – concept and design of the study, editing, E.S. Belskikh, S.V. Faletrova – set of material, statistical processing and analysis of data, writing the text, V.I. Zvyagina – performing laboratory research, analysis of results, writing the text.]

Информация об авторах [Authors Info]

***Бельских Эдуард Сергеевич** – аспирант кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [**Eduard S. Belskikh** – PhD-Student of the Department of Faculty Therapy with the Course of Therapy of the Faculty of Additional Postgraduate Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 9350-9360, ORCID ID: 0000-0003-1803-0542, Researcher ID: A-7202-2019. E-mail: ed.bels@yandex.ru

Урясьев Олег Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [**Oleg M. Uryasiev** – MD, PhD, Prof., Head of the Department of Faculty Therapy with the Course of Therapy of the Faculty of Additional Postgraduate Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 7903-4609, ORCID ID: 0000-0001-8693-4696, Researcher ID: S-6270-2016.

Звягина Валентина Ивановна – к.б.н., доцент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики болезней ФДПО, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [**Valentina I. Zvyagina** – PhD in Biological Science, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry with the Clinical Laboratory Diagnostics of Diseases Course of the Faculty of Additional Postgraduate Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 7553-8641, ORCID ID: 0000-0003-2800-5789.

Фалетрова Светлана Васильевна – ассистент кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [**Svetlana V. Faletrova** – Assistant of the Department of Faculty Therapy with the Course of Therapy of the Faculty of Additional Postgraduate Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 1427-8316, ORCID ID: 0000-0003-1532-0827.

Цитировать: Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа моноядерных лейкоцитов крови как маркеры адаптации митохондрий к гипоксии у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №1. С. 13-20. doi:10.23888/PAVLOVJ202028113-20

To cite this article: Belskykh ES, Uryasiev OM, Zvyagina VI, Faletrova SV. Succinate and succinate dehydrogenase of mononuclear blood leukocytes as markers of adaptation of mitochondria to hypoxia in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2020;28(1):13-20. doi:10.23888/PAVLOVJ202028113-20

Поступила/Received: 25.06.2019
Принята в печать/Accepted: 31.03.2020