

Литература/References

1. Арушанян Э. Б. Уникальный мелатонин. Ставрополь, 2006. [Arushanian E. B. Unikalnii melatonin. Stavropol, 2006. (In Russ.)].
2. Арушанян Э. Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина. *Эксперим. и клинич. фармакология*. 2012;75(5):44-49. [Arushanian E. B. Ogranichenie oksislitel'nogo stressa kak osnovnaya prichina universalnih zashitnih svoistv melatonina. *Experimentalnaya i klinicheskaya farmacologiya*. – *Exp. and Clin. Pharmacol.* 2012;75(5):44-49. (In Russ.)].
3. Арушанян Э. Б., Батурин В. А. Хронофармакология антидепрессантов. *Фармакология и токсикология*. 1990;1(3-4):158-166. [Arushanian E. B., Baturin V. A. Hronofarmakologiya antidepressantov. *Pharmacologiya i toksikologiya*. – *Pharmacology and toxicology*. 1990;1(3-4):158-166. (In Russ.)].
4. Арушанян Э. Б., Попов А. В. В низкой дозе мелатонин усиливает психотропную и хронотропную активность тофизопама у крыс. *Эксперим. и клинич. фармакология*. 2013;76(4):15-17. [Arushanian E. B., Popov A. V. V nizkoi doze melatonin usilivaet psihotropnuu i hronotropnuu aktivnost tofizopama u kris. *Experimentalnaya i klinicheskaya farmacologiya*. – *Exp. and Clin. Pharmacol.* 2013;76(4):15-17. (In Russ.)].
5. Батурин В. А., Арушанян Э. Б. Особенности синхронизирующего действия мелатонина на динамику циркадианной подвижности крыс. *Журн. высш. нервн. деятельности им. И. П. Павлова*. 1991;41(4):822-827. [Baturin V. A., Arushanian E. B. Osobennosti sinhroniziruyushchego deistvia melatonina na dinamiku cirkodianoj podvignosti kris. *Zhurnal visshei nervnoi deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*. – *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I. P. Pavlova*. 1991;41(4):822-827. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Каминская Ольга Владимировна, ассистент, заочный аспирант кафедры фармакологии; тел.: (8652)354881; e-mail: kaminskaya.olga2014@yandex.ru

Попов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор; тел.: (8652)354881

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616-003.215:616.718.19-08

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>

ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИОЛОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ

И. М. Быков, К. А. Попов, И. А. Егорова, А. П. Сторожук

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

ASSESSMENT OF INDICATORS OF THE THIOL METABOLISM OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE SMALL PELVIS ORGANS AT ANTIOXIDANT CORRECTION

Bykov I. M., Popov K. A., Egorova I. A., Storozhuk A. P.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

В исследовании показаны возможности повышения информативности определения содержания тиоловых групп больных воспалительными заболеваниями органов малого таза. Для этого в плазме крови определяли с помощью реактива Эллмана содержание легкодоступных и труднодоступных тиоловых групп с последующим расчетом их соотношения. Лабораторные исследования проводили с интактным биологическим материалом или после действия на него пероксида водорода в тест-системе *in vitro*. Исследование содержания и соотношения разных фракций тиоловых групп показало увеличение доли фракции легкодоступных SH-групп при развитии патологического процесса. У больных разных групп было зафиксировано увеличение количества окисляемых пероксидом водорода тиоловых групп, что косвенно свидетельствует о сниженной антиоксидантной активности. Анализ эффективности проводимой терапии у больных хроническим эндометритом с двусторонним сальпингоофоритом показал наибольшую эффективность введения тиосульфата натрия, витаминов А и Е в дополнение к стандартной терапии.

Ключевые слова: тиоловые группы, тиолсодержащие белки, реактив Эллмана, антиоксиданты

The study has demonstrated the possibility of increasing the informative value of the determination of the thiol group content in patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs. The content of easily accessible and inaccessible thiol groups was determined in blood plasma with the aid of the Ellman reagent with the subsequent calculation of their ratio. The experiment has been performed with intact biological material or after exposure to hydrogen peroxide in the *in vitro* test system. The investigation of the content and ratio of different fractions of thiol groups showed an increase of the fraction of easily accessible SH-groups. In patients of different groups an increased amount of thiol groups oxidized by peroxide was recorded, which indirectly indicates a decreased antioxidant activity. Analysis of the therapy effectiveness in patients with chronic endometritis with bilateral salpingo-oophoritis showed the greatest efficacy of sodium thiosulfate, vitamins A and E in addition to standard therapy.

Keywords: thiol groups, thiol-containing proteins, Ellman's reagent, antioxidants

Для цитирования: Быков И. М., Попов К. А., Егорова И. А., Сторожук А. П. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИОЛОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):402-406. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>

For citation: Bykov I. M., Popov K. A., Egorova I. A., Storozhuk A. P. ASSESSMENT OF INDICATORS OF THE THIOL METABOLISM OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE SMALL PELVIS ORGANS AT ANTIOXIDANT CORRECTION. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):402-406. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13062>

АОС – антиоксидантная система
ИК – интегральный коэффициент
ХЭ – хронический эндометрит

ХЭС – хронический эндометрит и сальпингоофорит
SH_л – легкоусвояемые тиоловые группы
SH_т – трудноусвояемые тиоловые группы

Реакционноспособность белковых тиоловых групп варьирует в широких пределах, но, как правило, ниже, чем в низкомолекулярных тиолах. Различия в активности тиоловых групп в белках обусловлены различным их окружением в структуре макромолекулы. На основании различной реакционноспособности было предложено SH-группы делить на три типа: легкодоступные, труднодоступные и «скрытые», которые можно определить только после денатурации молекулы белка [1, 2, 3]. На сегодняшний день разработано большое количество методов определения содержания сульфгидрильных групп в биологическом материале [4, 5], но наибольшую популярность приобрел спектрофотометрический метод с использованием реактива Элмана (5,5'-дитиобис-2-нитробензойная кислота) [1]. Большое количество работ подтверждают перспективность изучения тиолового звена антиоксидантной системы (АОС) плазмы крови для оценки функционального состояния неспецифической резистентности организма [6, 7, 8, 9, 10]. Нами было выдвинуто предположение об информативности определения соотношения разных типов тиоловых групп белков биологических жидкостей организма и оценки их реакционной способности по взаимодействию с различными модификаторами, в том числе окислителями.

Цель исследования – разработка и апробация в клинических условиях у больных воспалительными заболеваниями органов малого таза способа оценки состояния тиолового метаболизма в плазме крови, позволяющего объективно определять состояние АОС организма и резистентности его к воздействию прооксидантных факторов.

Материал и методы. Объектом исследования был раствор человеческого сывороточного альбумина (НПО «Микроген», Россия), плазма крови практически здоровых лиц (контрольная группа, К, группа 1, n=25) и плазма крови больных с различными заболеваниями (основные группы) до или после лечения: больные с хроническим эндометритом (группа 2, ХЭ, n=34), сочетанным течением хронического эндометрита и сальпингоофорита до лечения (группа 3, ХЭС, n=32) и после стандартной схемы лечения (группа 4, ХЭС-Т, n=24), а также после лечения с дополнительным применением средств антиоксидантной направленности: тиосульфат натрия 30 % по 10 мл в/в и витамины А 0,055 г/сут и Е 0,1 г/сут в течение 10 дней (группа 5, ХЭС-А, n=25).

Содержание SH-групп определяли в плазме крови или растворе человеческого сывороточного альбумина фотометрическим методом с использованием реактива Элмана. Легкодоступными тиоловыми группами (SH_л) считали прореагировавшие (при pH=7,4) за первые 3 минуты, а с 3 по 30 минуты реакции считали труднодоступными (SH_т). Содержание белка плазмы крови определяли с помощью спектрофотометрического способа [11].

Показатель соотношения легко- и труднодоступных тиоловых групп (K₁) рассчитывали по формуле

$$K_1 = SH_{л} / SH_{т} \quad (1)$$

Определение тиоловых групп проводили в интактной плазме крови или растворе альбумина и в аналогичных образцах, но после воздействия раствором пероксида водорода в конечной концентрации $1,8 \times 10^{-4}$ %. Исследование раствора альбумина также проводилось с предварительным внесением растворов пероксида водорода до получения конечных концентраций 3×10^{-6} – $1,8 \times 10^{-4}$ %. После чего рассчитывали долю окисленных пероксидом водорода SH-групп по формуле

$$O\% = ((SH_1 - SH_2) / SH_1) \times 100, \quad (2)$$

где SH₁ – сумма тиоловых групп плазмы крови или раствора альбумина до воздействия H₂O₂; SH₂ – сумма тиоловых групп плазмы крови или раствора альбумина после воздействия H₂O₂.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения (Stat plus LE). Так как в большинстве случаев характер распределения отличался от нормального, данные были представлены в виде медианы и квартилей. При нормальном характере распределения данные представляли в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ). Оценку значимости отличий между независимыми группами проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Оценку различий между зависимыми группами осуществляли с помощью критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Работа выполнена в рамках государственного задания МЗ РФ (от 28.01.2015) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

Результаты и обсуждение. Сравнение суммарного содержания тиоловых групп плазмы крови у больных с показателем контроля группы показало относительно невысокую информативность теста. Сниженные значения этого показателя на 13,2 % были отмечены только в группе 3 (табл. 1) у больных с сочетанным течением хронического эндометрита с сальпингоофоритом до проведения лечения. Это затрудняет дифференцировку тяжести изученных заболеваний и может навести на ложное представление об отсутствии у больных некоторых групп нарушений функционирования тиолового звена антиоксидантной системы. Для повышения информативности исследования тиолового звена АОС плазмы крови было предложено определять содержание легкодоступных и труднодоступных SH-групп, а также рассчитывать их соотношение. В итоге была установлена тенденция к снижению при развитии патологического процесса фракции труднодоступных сульфгидрильных групп при увеличении доли фракции легкодоступных. Для большей наглядности установленных изменений был рассчитан коэффициент соотношения

ния SH_L/SHT , обозначенный K_1 . Показано статистически значимое увеличение этого коэффициента. У больных 2-й группы данный показатель был увеличен в 4 раза, у больных 3-й группы – в 1,8 раза, 4-й группы – в 4,1 раза, а у больных 5-й группы данный показатель не отличался от значений контроля (табл. 1). Таким образом, все

полученные результаты хорошо согласовывались с клиническими представлениями о течении изученных заболеваний, кроме данных 3-й группы, в которой были зафиксированы менее значительные отличия от контроля, однако было снижено содержание суммарных тиоловых групп.

Таблица 1

Показатели содержания фракций тиоловых групп в плазме крови у больных хроническим эндометритом, сальпингофоритом при проведении стандартной терапии и на фоне антиоксидантной коррекции

Исследуемые группы	Внесение H_2O_2	Показатели, Me (p25; p75)			
		$SH_{\text{сумма}}$, е.о.п. $\times 100/\text{г}$ белка	SH_L , е.о.п. $\times 100/\text{г}$ белка	SH_T , е.о.п. $\times 100/\text{г}$ белка	$K_1(SH_L/SHT)$, отн. ед.
1 (К)	нет	0,53 (0,51;0,55)	0,13 (0,11;0,15)	0,39 (0,37;0,40)	0,34 (0,30;0,40)
	да	0,44 $\diamond$ (0,41;0,45)	0,12 (0,11;0,15)	0,31 $\diamond$ (0,29;0,33)	0,39 (0,32;0,52)
2 (ХЭ)	нет	0,53 (0,50;0,56)	0,30* (0,25;0,34)	0,24* (0,17;0,29)	1,36* (0,97;1,75)
	да	0,30*, $\diamond$ (0,27;0,36)	0,19*, $\diamond$ (0,14;0,21)	0,12*, $\diamond$ (0,10;0,16)	1,47* (0,99;2,02)
3 (ХЭС)	нет	0,46*, $\wedge$ (0,44;0,48)	0,16*, $\wedge$ (0,14;0,19)	0,29* (0,26;0,32)	0,60*, $\wedge$ (0,46;0,72)
	да	0,09*, $\wedge$, $\diamond$ (0,06;0,19)	0,09*, $\wedge$, $\diamond$ (0,03;0,11)	0	–
4 (ХЭС-Т)	нет	0,53# (0,50;0,56)	0,32*,# (0,31;0,34)	0,22*,# (0,17;0,24)	1,38*,# (1,14;1,90)
	да	0,12*,#, $\diamond$ (0,11;0,19)	0,12#, $\diamond$ (0,11;0,13)	0	–
5 (ХЭС-А)	нет	0,56# (0,53;0,56)	0,15 (0,14;0,18)	0,39# (0,38;0,41)	0,36# (0,36;0,51)
	да	0,39#, $\diamond$ (0,36;0,44)	0,15# (0,14;0,18)	0,26*,#, $\diamond$ (0,22;0,26)	0,67*,#, $\diamond$ (0,53;0,67)

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 1; $\wedge$ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 2; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 3; $\diamond$ – статистически значимые различия ($p < 0,05$) внутри одной группы между значениями показателей без пероксида водорода и с его внесением в тест-систему.

Кроме того, было предложено определять показатели тиолового метаболизма в плазме крови после воздействия раствора H_2O_2 *in vitro*. При этом ожидаемо снижалось содержание общих тиоловых групп у всех испытуемых, но отличалась степень их окисляемости ($O\%$). Отличалась и степень изменчивости коэффициентов $K_1(SH_L/SHT)$. Было установлено, что $O\%$ при развитии заболеваний достоверно возрастает, что характеризует сниженную антиперекисную активность и соответственно более низкую резистентность плазмы крови к воздействию проок-

сидантных факторов. В контрольной группе процент окисленных пероксидом водорода тиоловых групп составил всего 13,5 %, во второй группе он уже возрастал до 36,4 % (табл. 2). Максимальное значение рассматриваемого показателя было достигнуто в группе 3 – 79,7 %. В 4-й группе $O\%$ составил 77,1 %, в группе 5 – 25,5 %. Коэффициент соотношения SH_L/SHT при этом достоверно возрастал, что подтверждает характер перераспределения SH -групп в легко/труднодоступной фракциях при окислительном повреждении белков.

Таблица 2

Интегральные показатели функционального состояния тиолового звена антиоксидантной системы плазмы крови больных хроническим эндометритом, сальпингофоритом при проведении стандартной терапии и на фоне антиоксидантной коррекции

Исследуемые группы	Показатели, Me (p25; p75)		
	$K_1(SH_L/SHT)$, отн. ед.	$O\%$, отн. ед.	ИК, усл. ед.
1 (К)	0,34 (0,30; 0,40)	13,5 (12,2; 17,7)	1,06 (0,68; 1,77)
2 (ХЭ)	1,36 (0,97; 1,75)*	36,4 (33,0; 38,0)*	27,3 (11,7; 37,9)
3 (ХЭС)	0,60 (0,46; 0,72)*, $\wedge$	79,7 (78,9; 93,7)*, $\wedge$	62,2 (59,4; 74,3)*, $\wedge$
4 (ХЭС-Т)	1,38 (1,14; 1,90)*,#	77,1 (70,9; 79,7)*	143,9 (107,9; 165,9)*,#
5 (ХЭС-А)	0,36 (0,36; 0,51)#	25,6 (21,9; 35,1)*,#	3,8 (2,6; 7,2)*,#

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 1; $\wedge$ – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 2; # – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от показателя группы 3.

Для одновременной оценки соотношения фракций тиоловых групп и их окисляемости был предложен интегральный коэффициент, более полно отражающий функциональное состояние АОС. Интегральный коэффициент рассчитывали по формуле

$$ИК = (K_1/0,34) \times (O\%/13,5)^2, \quad (3)$$

Результаты расчета ИК представлены в таблице 2. Развитие хронического эндометрита сопровождалось увеличением ИК в 26 раз, а при сочетанном его течении с двусторонним сальпингофоритом ИК возрастал еще более значительно – в 58 раз. Проведение стандартной терапии сопровождалось даль-

нейшим увеличением по сравнению с 3-й группой больных в 2,3 раза, что, возможно, связано с истощением АОС, вовлеченной в поддержание адекватного функционирования системы неспецифической резистентности на фоне интенсивного восстановления организма. Это также указывает на перспективность медикаментозного поддержания звена системы неспецифической резистентности с помощью средств антиоксидантной направленности. И действительно, введение в состав комплексной терапии тиосульфата натрия с витаминами А и Е способствовало снижению ИК до значений всего в 3,6 раза выше контроля.

Для обоснования полученных результатов была проведена серия экспериментов на растворе альбумина, в которых было показано, что эффект, сопоставимый с действием на плазму крови $1,8 \times 10^{-4} \%$ раствора пероксида водорода, достигается при воздействии на раствор альбумина $1,8 \times 10^{-5} \%$ раствора H_2O_2 , что свидетельствует о наличии в плазме крови других факторов, которые достаточно быстро и эффективно нейтрализуют используемый окислитель (табл. 3). Поэтому расчет окисляемости тиоловых групп оправдан с целью оценки общей антиперекисной активности плазмы крови. Кроме того, возрастало соотношение SH_n/SH_t в растворе альбумина, подтверждающее полученные результаты перераспределения тиоловых групп по фракциям в плазме

крови при окислительном повреждении, что наблюдается и при развитии исследуемых заболеваний. Однако рост K_1 имел определенные ограничения и наблюдался до группы 3 (в 2,1 раза), а затем стабилизировался. Между тем увеличение $O_{\%}$ было непрерывным и составило в группе 2 – 6,8 %, в группе 3 – в 3 раза до 20 %, в группе 4 еще в 2 раза, достигая 40 %, и, наконец, в группе 5 возрастал еще в 1,5 раза – до 60 %. В итоге были получены следующие значения ИК для модельных растворов альбумина: в группе 2 – 0,33, в группе 3 коэффициент возрастал в 11,2 раза, в группе 4 – еще в 3,2 раза и в группе 5 показатель увеличивался еще в 2,2 раза. Анализ позволяет сделать вывод, что внесение пероксида водорода в концентрации $6 \times 10^{-6} \%$ является достаточно слабым прооксидантным фактором, однако уже значительно модифицирующим структуру молекулы альбумина. Увеличение концентрации H_2O_2 в три раза соответственно в три раза увеличивало и количество окисленных SH-групп. В дальнейшем при увеличении концентрации H_2O_2 еще в 3,3 раза ИК возрастал в 3,2 раза в 4-й группе и при очередном увеличении концентрации вносимого в тест-систему пероксида водорода в 3 раза ИК возрастал еще в 2,2 раза. Таким образом, ИК при значениях выше 1 адекватно отражал степень окислительных повреждений альбумина.

Таблица 3

Изменение различных показателей тиоловых групп при моделировании окислительного повреждения белков на растворе человеческого сывороточного альбумина

Исследуемые группы	Показатели, (M $\pm$ σ)			
	SH _{суммар} , е.о.п. $\times 100$ /г белка	K ₁ (SH _n /SH _t), отн. ед.	O _% , отн. ед.	ИК, усл. ед.
1 (А)	0,644 $\pm$ 0,025	0,42 $\pm$ 0,02	0	0
2 (A/6 $\times 10^{-6} \%$ H ₂ O ₂)	0,600 $\pm$ 0,023*	0,72 $\pm$ 0,03*	6,83 $\pm$ 0,27*	0,33 $\pm$ 0,02*
3 (A/1,8 $\times 10^{-5} \%$ H ₂ O ₂)	0,513 $\pm$ 0,019*^	0,90 $\pm$ 0,04*^	20,34 $\pm$ 0,84*^	3,68 $\pm$ 0,17*^
4 (A/6 $\times 10^{-5} \%$ H ₂ O ₂)	0,386 $\pm$ 0,020*#	0,75 $\pm$ 0,03*#	40,06 $\pm$ 2,13*#	11,90 $\pm$ 0,62*#
5 (A/1,8 $\times 10^{-4} \%$ H ₂ O ₂)	0,256 $\pm$ 0,016*Δ	0,72 $\pm$ 0,04*	60,25 $\pm$ 5,12*Δ	25,84 $\pm$ 1,41*Δ

Примечание: * – статистически значимые отличия (p<0,05) от показателя группы 1; ^ – статистически значимые различия (p<0,05) показателей групп 2 и 3; # – статистически значимые различия (p<0,05) показателей групп 3 и 4; Δ – статистически значимые различия (p<0,05) показателей групп 4 и 5; А – раствор человеческого сывороточного альбумина.

Проведенные исследования показали при развитии патологического процесса увеличенное содержание фракции легкодоступных при сниженном содержании труднодоступных SH-групп по сравнению с контрольной группой. Такой эффект можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, может увеличиваться скорость реакции труднодоступных тиоловых групп белков с реактивом Эллмана, так как первые его порции не расходуются на взаимодействие с поверхностными SH-группами. Таким образом, бывшие медленно реагирующие SH-группы переходят в ряд быстро реагирующих. Однако объяснить всё кинетическими параметрами не удается: скорость реакции не была бы такой медленной в условии избытка реагента – реакция с белками плазмы крови продолжается в течение 30 минут, а быстро реагирующими мы условно считаем тиоловые группы, прореагировавшие в течение первых 3 минут. Реакция с низкомолекулярными тиолами заканчивается за считанные секунды, а в молекуле белка лимитирующей стадией

является диффузия дитиобиснитробензойной кислоты к частично экранированным остаткам цистеина внутри трехмерной структуры макромолекулы. В связи с ведущим влиянием стерических факторов на скорость данной реакции основным механизмом изменения соотношения фракций тиоловых групп мы предполагаем конформационные перестройки молекул, ведущие к частичному ее «выворачиванию» при окислении поверхностных SH-групп.

Заключение. Анализ эффективности проводимой терапии у больных хроническим эндометритом с двусторонним сальпингофоритом по данным предложенных нами показателей состояния тиолового звена антиоксидантной системы плазмы крови показал наибольшую эффективность введения тиосульфата натрия и витаминов А и Е в дополнение к стандартной терапии. У больных без применения антиоксидантов показатели тиолового метаболизма после лечения имели слабые тенденции к восстановлению нормальных значений.

Литература/References

- Вережкина И. В., Точилкин А. И., Попова Н. А. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис(2-нитробензойной) кислоты. Современные методы в биохимии: сб. науч. тр. М.: Медицина, 1977. [Verezhkina I. V., Tochilkin A. I.,

- Popova N. A. Kolorimetriceskiy metod opredeleniya SH-grupp i SS-svyazey v belkakh pri pomoshchi 5,5-ditiobis(2-nitrobenzoynoy) kisloty. V sb.: Orekhovich V.N. red. Sovremennyye metody v biokhimii. M.: Meditsina, 1977. (In Russ.).
- Торчинский Ю. М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. М.: Наука, 1971. [Torchinskiy Yu. M. Thi-

- ol and disulfide groups of proteins. M.: «Nauka», 1971. (In Russ.).
3. Giustarini D., Galvagni F., Colombo G., Dalle-Donne I., Milzani A., Aloisi A.M., Rossi R. Determination of protein thiolation index (PTI) as a biomarker of oxidative stress in human serum. *Anal. Biochem.* 2017;538:38-41. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2017.09.010>
 4. Брайнина Х. З., Харина Г. В., Захарчук Н. Ф., Иванова А. В., Ходос М. Я. Определение низкомолекулярных тиолов и дисульфидов в цельной крови и ее фракциях. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2009;23(1):31-38. [Braynina Kh. Z., Kharina G. V., Zakharchuk N. F., Ivanova A. V., Khodos M. Ya. Determination of low-molecular thiols and disulfides in whole blood and its fractions. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki.* 2009;23(1):31-38. (In Russ.).]
 5. Camera E., Picardo M. Analytical methods to investigate glutathione and related compounds in biological and pathological processes. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2002;781(1-2):181-206.
 6. Дыдышко Е. И., Охременко О. С., Левичкин В. Д. Динамика показателей иммуноантиоксидантного статуса у пациентов с гипотиреозом на фоне ТЭС-терапии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014;4:50-54. [Dydyshko E. I., Okhremenko O. S., Levichkin V. D. Dynamics of indicators immunobiosensor status in patients with hypothyroidism on the background of TES therapy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2014;(4):50-54. (In Russ.).]
 7. Нагоев Б. С., Камбачокова З. А. Состояние неспецифической резистентности организма у больных с генитальным герпесом. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2011;(1):18-20. [Nagoyev B. S., Kambachokova Z. A. State of nonspecific resistance of the body in patients with genital herpes. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* – *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2011;(1):18-20. (In Russ.).]
 8. Сыромятникова Е. Д., Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., Ильяшенко К. К. Новые диагностические алгоритмы в раннем периоде острых отравлений психотропными препаратами. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014;59(12):25-28. [Syromyatnikova E. D., Gryzunov Yu. A., Dobretsov G. E., Il'yashenko K. K. New diagnostic algorithms in the early period of acute poisoning with psychotropic drugs. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* – *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2014;59(12):25-28. (In Russ.).]
 9. Юшук Н. Д., Ахмедова М. Д., Васюк Ю. А. Диагностическое значение тиолсульфидного звена антиоксидантной системы при бруцеллезе. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2009;(7):10-11. [Yushchuk N. D., Akhmedova M. D., Vasyuk Yu. A. Diagnostic value of thiol-sulfide component of antioxidant system in brucellosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* – *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2009;7:10-11. (In Russ.).]
 10. Ghezzi P., Bonetto V., Fratelli M. Thiol-disulfide balance: from the concept of oxidative stress to that of redox regulation. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2005;7(7-8):964-972. <https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.964>
 11. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2004. [Kamyshnikov V. S. Handbook of clinical and biochemical studies, and laboratory diagnosis. Moscow: «MEDpress-inform», 2004. (In Russ.).]

Сведения об авторах:

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии; тел.: 89182125530; e-mail: ilya.bh@mail.ru

Попов Константин Андреевич, ассистент; тел.: 89288824941; e-mail: naftalin444@mail.ru

Егорова Инна Анатольевна, соискатель; тел.: 89615817511; e-mail: inna5200@yandex.ru

Сторожук Александр Петрович, доктор медицинских наук, профессор; тел.: 89182125530; e-mail: ilya.bh@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 611.018.63-092.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13063>

ISSN – 2073-8137

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ СЕРДЦА НИЗШИХ ПРИМАТОВ. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАТРИКСА

А. С. Сотниченко¹, Е. А. Губарева¹, Е. В. Кувда¹, И. С. Гуменюк¹,
Р. З. Накохов¹, С. В. Орлов²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Научно-исследовательский институт медицинской приматологии, Сочи, Адлер, Россия

DEVELOPMENT OF NON-HUMAN PRIMATES HEART DECELLULARIZATION METHOD. MORPHOLOGICAL EVALUATION OF MATRIX

Sotnichenko A. S.¹, Gubareva E. A.¹, Kuevda E. V.¹, Gumenyuk I. S.¹,
Nakohov R. Z.¹, Orlov S. V.²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Research Institute of medical Primatology, Sochi, Adler, Russia

Одно из направлений тканевой инженерии – разработка методик создания биоинженерных каркасов внутренних органов, сходных по основным биологическим характеристикам с нативными органами. Цель исследования – описать модифицированный детергент-энзиматический протокол с применением дезоксихолата натрия и ДНКазы для