

симпато-адреналовой и других вазоконстрикторных систем. Поскольку уровень NT-proBNP является независимым критерием прогноза, то можно предполагать больший эффект адаптационной терапии на патогенетические регуляторные механизмы развития ХСН в сравнении с физическими тренировками. Важно отметить, что влияние адаптации к гипоксии на миокард является комплексным и включает в себя как собственно кардиальные механизмы (гипертрофия, увеличение мощности системы энергообеспечения и изменение метаболизма на уровне кардиомиоцитов, индукция роста емкости коронарного русла с увеличением коронарного кровотока [5]), так и многочисленные внесердечные сдвиги, касающиеся транспорта кислорода, и изменение регуляторных влияний на разных уровнях, повышающих устойчивость миокарда к стрессу и физическим нагрузкам. Несомненно, все вышеперечисленное положительно сказывается на прогнозе больных с ХСН.

Выводы

Применение метода АПБГ у больных ХСН сопровождалось более выраженным снижением уровня NT-proBNP в

сравнении с пациентами, проходившими классическую физическую реабилитацию, что предполагает большую клиническую и, возможно, прогностическую эффективность метода.

Список литературы

1. **Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Погосова Г.В.** Постстационарный этап реабилитации больных ишемической болезнью // Сердце. 2005. Т. 4. № 2. С. 103-107.
2. **Меерсон Ф.З.** Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М., Нурохия Medical. 1993. 332 с.
3. **Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е.** Реабилитационный эффект адаптации к гипоксии при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Кардиология. 1987. № 3. С. 85-89.
4. Рекомендации по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда: Методические рекомендации / МЗ РСФСР. М. 1986. 47 с.
5. **Rakusan K., Ostadalova I., Ostadal B., Kolar F.** The effect of gas on coronary vascular growth response to hypoxia in newborn rats / 5-th international conference «Hypoxia in medicine». – Innsbruck, Austria. Hypox. Med. J. 2003. P. 35.

Effect of hypoxia on the periodic barocamera level brain natriuretic peptide in patients with early-stage chronic heart failure

M.K. Dmitrieva, A.B. Prokofyev, D.I. Yakovlev

We studied the dynamics of NT-proBNP levels under the influence of adaptation to periodic barocamera hypoxia in 39 patients with early-stage chronic heart failure. More pronounced decrease in NT-proBNP under the influence of hypoxic compared with patients receiving the classical physical rehabilitation was found.

Key words: brain natriuretic peptide, heart failure, rehabilitation.

Индивидуальная генотоксичность фосфокреатина у пациентов со стенокардией напряжения в зависимости от степени поражения коронарного русла

Н.И. Жернакова, В.Г. Кулес, А.А. Шапошников, О.В. Ромащенко, Э.А. Снегин, Е.А. Ненашева

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород

Контактная информация: Кулес Владимир Григорьевич elmed@yandex.ru

Проведено клиническое исследование 36-ти пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией. Исследование индивидуальной генотоксичности фосфокреатина в пробах *in vitro* показало разрушительное действие фосфокреатина на ДНК лейкоцитов пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных сосудов и, напротив, восстанавливающее влияние данного препарата на структуру ДНК у пациентов с многососудистым поражением коронарных сосудов.

Ключевые слова: фосфокреатин, генотоксичность, стенокардия напряжения.

Целью настоящего исследования явилось изучение индивидуальной генотоксичности фосфокреатина у пациентов со стенокардией напряжения в зависимости от степени поражения коронарного русла, как одной из основ персонализации кардиоцитопротекторной фармакотерапии.

Материалы и методы

Нами было проведено клиническое исследование 36-ти пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиологии Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа, с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения I-III функционального класса (ФК), постинфарктный кардиосклероз (у 69% пациентов) в сочетании с гипертонической болезнью II-III стадии, 2-3-й степени, осложнившихся хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-IIА стадий, I-III ФК по NYHA. У 33% больных со-

путствующим явился сахарный диабет II типа различной степени тяжести. Все пациенты были обследованы и получали комплексное лечение согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК (2008). Дополнительно пациентам было проведено исследование лейкоцитов крови на предмет индивидуальной генотоксичности фосфокреатина в пробах *in vitro* методом ДНК-комет (Остлинг, Йохансон, 1984; Снегин Э.А., 2009) с расчётом показателя % ДНК в хвосте кометы в исходном состоянии и прироста % ДНК в хвосте после добавления в пробу фосфокреатина (в дозе, эквивалентной внутривенному введению 2,0 г) препарата. Каждому пациенту была выполнена коронароангиография, и, в зависимости от количества поражённых атеросклерозом коронарных артерий мы поделили больных на две группы: 1-ю составили 10 человек с поражением 1-2-х сосудов, 2-ю – 26 человек с поражением 3-х и более сосудов. Проводили статистический

анализ данных с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента и выполнением корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

Обнаружили исходно одинаковую степень повреждения ДНК лейкоцитов у пациентов обеих групп: показатель % ДНК в хвосте кометы в первой группе пациентов составил $10,44 \pm 3,05\%$, во второй группе – $11,72 \pm 2,87\%$ ($p > 0,05$). В пробах *in vitro* ДНК лейкоцитов пациентов 1-й группы после добавления фосфокреатина подвергалась разрушению, прирост % ДНК в хвосте кометы составил $0,49 \pm 0,34$. У пациентов 2-й группы под влиянием фосфокреатина наблюдалась обратная тенденция восстановления ДНК: прирост % ДНК в хвосте кометы составил $-0,24 \pm 0,16$ ($p < 0,1$).

Корреляционный анализ показателя прироста % ДНК в хвосте кометы под влиянием фосфокреатина показал наличие зависимости данного параметра от следующих показателей клинического состояния больного: ФК стенокардии ($r = -0,41$; $p < 0,05$), стадии ХСН ($r = -0,40$; $p < 0,05$), ФК ХСН по NYHA ($r = -0,49$; $p < 0,05$), степени тяжести сопутствующего сахарного диабета ($r = -0,36$; $p < 0,05$), длительности артериальной гипертензии ($r = -0,42$; $p < 0,05$), т.е. чем тяжелее исходный клинический статус пациента, тем лучшее восстанавливающее влияние на геном оказывает фосфокреатин. Прирост % ДНК в хвосте кометы под влиянием фосфокреатина зависел также от ряда параметров морфофункционального состояния миокарда и степени стеноза коронарных артерий: конечного систолического объема левого желудочка ($r = -0,33$; $p < 0,05$), фракции выброса левого желудочка ($r = 0,37$; $p < 0,05$), ре-

гургитации на аортальном клапане ($r = -0,51$; $p < 0,05$), систолического давления в лёгочной артерии ($r = -0,52$; $p < 0,05$), степени нарушения локальной сократимости миокарда ($r = -0,52$; $p < 0,05$), величины смещения сегмента ST на ЭКГ ($r = -0,74$; $p < 0,05$), количества отведений со смещением сегмента ST ($r = -0,58$; $p < 0,05$), величины стеноза ствола левой коронарной артерии ($r = -0,49$; $p < 0,05$), огибающей артерии ($r = -0,60$; $p < 0,05$), правой коронарной артерии ($r = -0,77$; $p < 0,05$), задней межжелудочковой артерии ($r = -0,73$; $p < 0,05$), от общего количества поражённых атеросклерозом сосудов ($r = -0,62$; $p < 0,05$) т.е. чем хуже состояние миокарда и коронарных артерий, тем лучшее влияние оказывает фосфокреатин на геном, восстанавливая повреждения.

В исследуемых группах больных отмечался различный характер корреляционных связей, свидетельствующий о наличии ряда патогенетических особенностей стенокардии в зависимости от степени поражения коронарного русла. Так, количество поражённых атеросклерозом сосудов зависело от уровня лейкоцитов крови (в 1-й группе – $r = -0,37$, $p < 0,05$; во 2-й группе – $r = 0,55$, $p < 0,05$), сегментоядерных нейтрофилов (в 1-й группе – $r = -0,75$, $p < 0,05$; во 2-й группе – $r = 0,26$, $p > 0,05$), лимфоцитов (в 1-й группе – $r = 0,64$, $p < 0,05$; во 2-й группе – $r = -0,23$, $p > 0,05$). Поскольку соотношение форменных элементов крови отражает характер адаптационных реакций (Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А., 1977; Радченко О.М., 2004), то можно сказать, что фосфокреатин оказывается наиболее эффективным при наибольшей величине индекса адаптации (отношение количества лимфоцитов к количеству сегментоядерных нейтрофилов), что можно использовать в качестве

одного из критериев при выборе персонализированной кардиоцитопротекторной терапии.

Выводы

1. Исследование индивидуальной генотоксичности фосфокреатина в пробах *in vitro* у пациентов со стенокардией напряжения показало разрушительное действие фосфокреатина на ДНК лейкоцитов пациентов с одно и двухсосудистым поражением коронарных сосудов и, напротив, восстанавливающее влияние данного препарата на структуру ДНК у пациентов с многососудистым поражением коронарных сосудов.

2. Величина прироста процента ДНК в хвосте кометы под влиянием фосфокреатина зависела от ряда показателей клинического статуса больных, морфофункционального состояния миокарда, степени стеноза коронарных артерий, показывая наибольшую эффективность фосфокреатина у пациентов с наихудшими показателями.

3. Индивидуальная генотоксичность фосфокреатина объясняется выявленными патогенетическими особенностями стенокардии и индивидуальными адаптационными реакциями в зависимости от степени поражения коронарного русла и может являться одной из основ персонализации кардиоцитопротекторной фармакотерапии.

Individual genotoxicity phosphocreatine in patients with exertional angina according to the degree of coronary vessels

N.I. Zhernakova, V.G. Kukes, A.A. Shaposhnikov, O.V. Romashchenko
E.A. Snegin, E.A. Nenasheva

A clinical study of 36 patients with coronary heart disease in combination with arterial hypertension. Study of the genotoxicity of phosphocreatine in the individual samples *in vitro* showed the devastating effect of phosphocreatine on DNA of leukocytes in patients with single lesions and dvuhsosudistym coronary vessels and, in contrast, restorative effect of this drug on the structure of DNA in patients with multivessel coronary vessels.

Key words: phosphocreatine, genotoksichnocht, exertional angina.