



ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛИМФАЦИТАРНОГО КЛАСТЕРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Д.С. КУЗНЕЦОВ, Ю.А. КОТОВА, Д.Ю. БУГРИМОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Основная часть заболеваемости и смертности в мире обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями. В структуру сердечно-сосудистых заболеваний большой вклад вносит ишемическая болезнь сердца. Длительное время ишемическая болезнь сердца может протекать бессимптомно, и первым ее проявлением зачастую является развитие острого инфаркта миокарда. Патологические механизмы ишемической болезни сердца включают окисление липидов, разрыв бляшек и образование тромбов. Ряд современных исследований показали, что повреждение ДНК может инициировать ряд хронических дегенеративных заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца. Появляется все больше доказательств наличия повреждения ДНК у пациентов с ишемической болезнью сердца. Факторы, которые могут способствовать повреждению ДНК при ишемической болезни сердца, включают возраст, сахарный диабет, дислипидемию, механическую реперфузионную терапию и медикаментозную терапию. Однако существует только одно исследование подтипов ишемической болезни сердца. Поэтому настоящее исследование было направлено на оценку повреждения ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с острым инфарктом миокарда с использованием гель-электрофореза, который является наиболее чувствительным методом для определения ДНК-комет. **Цель исследования** – изучить повреждение ДНК лимфоцитов крови у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа. **Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования стало обследование 93 пациентов, поступивших в ВОКБ №1 с диагнозом острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*. Далее у пациентов с инфарктом миокарда был собран анамнез жизни, после чего они были разделены на две группы: 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе сахарного диабета, 2 – пациенты, больные сахарным диабетом второго типа. **Результаты и их обсуждение.** При сравнении биохимических маркеров между группами выявлены статистически значимые различия по исследуемым показателям: общий холестерин, уровень высокочувствительного С-реактивного белка, ХС ЛПВП. По уровню креатинфосфокиназы МВ фракцию статистически значимых различий установлено не было, однако уровень высокочувствительного С-реактивного белка в группе больных острым инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа оказался статистически значимо выше на 18,3%. При сравнении показателей повреждения ДНК по всем показателям, кроме *HD*, выявлены статистически значимые различия. При этом в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом установлены более высокие значения исследуемых показателей, что может свидетельствовать о более выражено протекающих процессах окислительного стресса. Отсутствие статистически значимых различий по показателю *HD* говорит о том, что в обеих группах чаще встречаются клетки, погибающие путем некроза. Однако, при количественной оценке некротических комет их значение было выше в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, повреждение ДНК.

STUDY OF MOLECULAR PATHOMORPHOLOGICAL DNA DAMAGE OF THE LYMPHOCYTIC CLUSTER OF BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

D.S. KUZNETSOV, Yu.A. KOTOVA, D.Yu. BUGRIMOV, O.N. KRASNORUTSKAYA

Voronezh state medical University named after N. N. Burdenko, Ministry of health of the Russian Federation,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Abstract. The main part of morbidity and mortality in the world is caused by cardiovascular diseases. Ischemic heart disease (CHD) makes a great contribution to the structure of CVD. For a long time, coronary heart disease can be asymptomatic, and its first manifestation is often the development of acute myocardial infarction. The pathophysiological mechanisms of coronary heart disease include lipid oxidation, plaque rupture and blood clots formation. A number of modern studies have shown that DNA damage can initiate a number of chronic degenerative diseases, including coronary heart disease. There is increasing evidence of DNA damage in patients

with coronary heart disease. Factors that may contribute to DNA damage in CHD include age, diabetes mellitus, dyslipidemia, mechanical reperfusion therapy and drug therapy. However, there is only one study of subtypes of coronary heart disease. Therefore, this study was aimed at assessing DNA damage in peripheral blood leukocytes of patients with AMI using gel electrophoresis, which is the most sensitive method for determining DNA comets. **The research purpose** was to study DNA damage of blood lymphocytes in patients with acute myocardial infarction, depending on the presence of concomitant type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The material for the study was a survey of 93 patients admitted to the Hospital No. 1 with a diagnosis of AMI with ST segment elevation. Further, the life history of patients with MI was collected, after which they were divided into two groups: the 1st – patients with no history of diabetes mellitus, the 2nd – patients with type II diabetes mellitus. **Results and its discussion.** When comparing the biochemical markers between the groups, statistically significant differences were revealed in the studied parameters of TC, LDL, HDL cholesterol. There were no statistically significant differences in the level of CPK-MV, however, the level of ESRD in the group of patients with AMI with type 2 diabetes was statistically significantly higher by 18.3%. When comparing the indicators of DNA damage for all indicators, blood HD, statistically significant differences were revealed. At the same time, in the group of patients with concomitant diabetes mellitus, higher values of the studied indicators were established, which may indicate more pronounced processes of oxidative stress. The absence of statistically significant differences in HD indicates that cells that die by necrosis are more common in both groups. However, when quantifying necrotic comets, their value was higher in the group of patients with concomitant diabetes mellitus.

Keywords: coronary heart disease, diabetes mellitus, acute myocardial infarction, DNA damage.

Актуальность. В структуре и смертности всех хронических неинфекционных заболеваний лидирующие позиции занимают *сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)*. В структуру ССЗ большой вклад вносит *ишемическая болезнь сердца (ИБС)* [4, 10]. Важно заметить, что самым первым и грозным проявлением ИБС может стать *острый инфаркт миокарда (ОИМ)*, что обусловлено длительным бессимптомным течением коронарного атеросклероза [14]. Патологические механизмы развития ИБС включают в себя нестабильность атеросклеротической бляшки, тромбообразование и процессы окислительного стресса [18, 19]. Именно процессы окислительного стресса инициируют повреждение *дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)* [7, 15, 16].

Повреждение ДНК в атеросклеротических бляшках человека может варьировать от «микро»-повреждений, проявляющихся разрывами нитей ДНК, мутациями отдельных нуклеотидов, до «макро»-повреждений, характеризующихся делецией или добавлением целых хромосом или их частей хромосом [15-17].

Факторы, которые могут способствовать повреждению ДНК при ИБС, включают возраст, сахарный диабет, дислипидемию, механическую реперфузионную терапию и медикаментозную терапию [1, 8, 9, 20]. На сегодняшний день существует несколько исследований подтипов ИБС [1, 3, 11, 13]. Поэтому настоящее исследование было направлено на оценку повреждения ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с ОИМ с использованием гель-электрофореза, который является наиболее чувствительным методом для определения ДНК-комет [2, 5, 6].

Цель исследования – изучить повреждение ДНК лимфоцитов крови у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования стало обследование 93 пациентов, поступивших в ВОКБ №1 с диагнозом ОИМ с подъемом сегмента *ST*, верифицированной стандартизированными валидизированными критериями и клинико-функциональными методами, в том числе 32 женщины и 61 мужчина, средний возраст которых составил $63,5 \pm 10,2$ лет.

Всем пациентам проводили стандартное обследование с измерением роста и веса, окружности талии, расчетом *индекса массы тела (ИМТ)*, измерением уровня *систолического артериального давления (САД)* и *диастолического артериального давления (ДАД)*. Определяли показатели липидного профиля: *общий холестерин (ОХС)*, *холестерин липопротеины низкой плотности (ХС ЛПНП)*, *холестерин липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП)*, *триглицериды (ТГ)*; глюкозу, *креатинфосфокиназу МВ фракцию (КФК-МВ)*, уровень *высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ)*.

Далее у пациентов с ИМ был собран анамнез жизни, после чего они были разделены на две группы: 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе сахарного диабета, 2 – пациенты, больные сахарным диабетом второго типа.

В группу с инфарктом миокарда без сахарного диабета вошли 46 пациентов, среднего возраста $62,8 \pm 9,8$ лет (от 49 до 79). Среди них 31 мужчина (67,4%) и 15 женщин (32,6%). В группу с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа вошли 47 пациентов, среднего возраста $64,3 \pm 10,7$ лет (от 48 до 81). Среди них 30 мужчин (63,8%) и 17 женщин (36,2%).

Уровень вЧСРБ определялся с помощью набора *High sensitive Elisa Kit for C reactive protein* (производитель *Cloud-Clone Corp.*).

Повреждение ДНК в лимфоцитах периферической крови больных исследовали с помощью метода ДНК-комет [7]. Анализ полученных микропрепаратов проводился на микроскопе *Carl Zeiss* с соответст-

вующими красителем фильтрами и фотографируют. Полученные фотографии обрабатывают в программе *CASPLab*. В качестве метрик повреждения ДНК оценивался хвостовой %ДНК (*TD*), головной % ДНК (*HD*) и хвостовой момент (*TM*), момент хвоста по методу *Olive* (*OTM*), радиус головы кометы (*HR*), длина хвоста кометы (*TL*).

Апоптотические клетки идентифицировали как специфичные ДНК-кометы с диффузным «хвостом» и практически отсутствующей «головой», некротические клетки определяли как широкие рыхло диффузные ДНК-кометы неправильной формы [12].

На рис. 1 приведены фотографии неповрежденных ядер (а – контроль) и ядер у больных ОИМ с подъемом *ST* (б – опыт, ДНК-кометы).

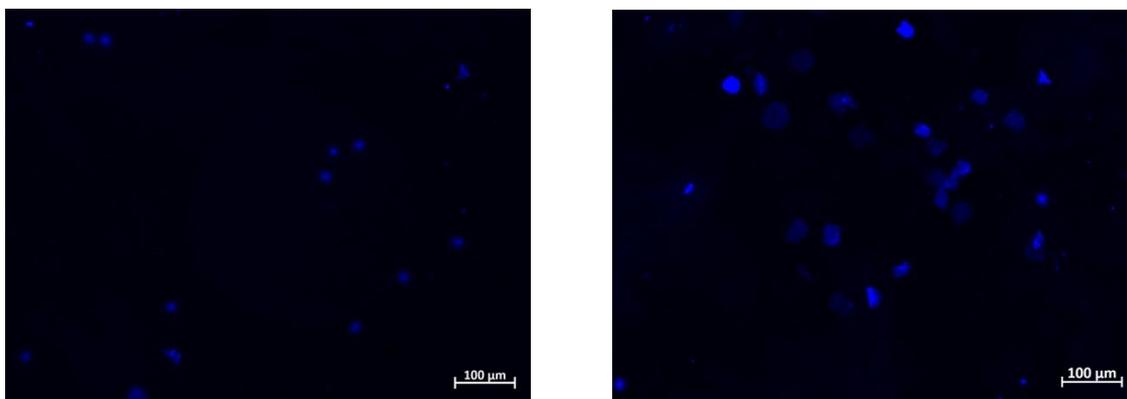


Рис. 1. А) неповрежденные ядра, Б) ДНК-кометы у больных с ОИМ и СД 2 типа. Окраска красителем *DAPI*

Статистический анализ проводился с помощью программ *Microsoft Excel 2017* и *SPSS Statistics 20.0*. Описание признаков представлено в виде $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение). Парное сравнение групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (достоверными считались различия при $p < 0,05$). Для оценки корреляционных связей между параметрами использовался коэффициент корреляции Спирмена, который считался значимым при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При оценке антропометрических показателей по ИМТ не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$): в группе пациентов без СД данный показатель составил $29,3 \pm 5,1$ кг/м², в группе пациентов с СД – $29,9 \pm 4,4$ кг/м².

При сравнении биохимических маркеров между группами выявлены статистически значимые различия по исследуемым показателям ОХС, вчСРБ, ХС ЛПВП (табл. 1). По уровню КФК-МВ статистически значимых различий установлено не было, однако уровень вчСРБ в группе больных ОИМ с СД 2 типа оказался статистически значимо выше на 18,3%.

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей в исследуемых группах

Показатель	ОИМ (n=46)	ОИМ + СД 2 типа (n=47)	Значение <i>p</i>
ОХС, ммоль/л	5,95±0,23	7,05 ±0,55	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,10±0,76	3,05±1,09	0,173
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47±0,61	1,19±0,26	0,015
ТГ, ммоль/л	2,05±0,54	1,37±0,44	0,159
Глюкоза, ммоль/л	4,81±0,32	7,12±1,1	0,37
вчСРБ, мг/л	30,11±9,82	36,84±8,84	0,001
КФК-МВ, нг/мл	35,89±7,97	37,06±7,17	0,076

При сравнении показателей повреждения ДНК по всем показателям, кроме *HD*, выявлены статистически значимые различия (табл. 2). При этом в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом установлены более высокие значения исследуемых показателей, что может свидетельствовать о более выраженно протекающих процессах окислительного стресса. Отсутствие статистически значимых различий по показателю *HD* говорит о том, что в обеих группах чаще встречаются клетки, погибающие путем некроза. Однако, при количественной оценке некротических комет их значение было выше в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Показатели повреждения ДНК лимфоцитов в исследуемых группах

Показатель	ОИМ (n=46)	ОИМ + СД 2 типа (n=47)	Значение <i>p</i>
<i>TD, %</i>	1,79±1,05	2,99±0,97	0,00001
<i>HD, %</i>	97,28±3,66	97,40±1,90	0,217
<i>TM, AU</i>	0,09±0,054	0,24±0,09	0,0001
<i>HR, AU</i>	9,02±2,57	14,27±4,26	0,0001
<i>TL, AU</i>	2,91±0,55	3,38±0,54	0,000001

По показателю момента хвоста по методу *Olive* (OTM) также между группами установлены достоверные различия ($p=0,001$).

При проведении корреляционного анализа выявлены следующие взаимосвязи: положительные между *TM* и ОХС ($r=0,321$, $p=0,003$), *TM* и ХС ЛПНП ($r=0,353$, $p=0,0001$), *TM* и статусом курения ($r=0,274$, $p=0,05$), *TD* и сахарным диабетом ($r=0,284$, $p=0,05$), *TM* и уровнем глюкозы ($r=0,284$, $p=0,05$); *TM* и С-реактивным белком ($r=0,52$, $p=0,0067$); *TM* и уровнем КФК-МВ ($r=-0,208$, $p=0,004$).

Пациенты в подгруппе ОИМ и сопутствующим СД 2 типа имели значительно ($p<0,001$) увеличенное повреждение лимфоцитарной ДНК с повышенным повреждением ДНК по сравнению с таковым в группе без диабета. В настоящем исследовании индексы повреждения ДНК были значительно выше у пациентов с сахарным диабетом, что подразумевает значительно увеличенное повреждение ДНК при данной патологии. Сообщения в литературе также документируют такие наблюдения.

Заключение. У пациентов с ИБС наблюдался значительно повышенный уровень повреждения ДНК в лимфоцитах периферической крови, что могло быть связано с патологическими последствиями развития острого инфаркта миокарда, сопутствующего СД 2 типа и/или назначенными лекарствами. Кроме того, значительное повреждение ДНК вызывает беспокойство, поскольку генетическое повреждение может служить ранним индикатором злокачественного течения острого инфаркта миокарда. Эти результаты подчеркивают необходимость надлежащего управления и превентивных стратегий, чтобы избежать любых тяжелых последствий развития ИБС.

Литература

1. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.М. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 6. С. 123–130.
2. Болсуновский А.Я., Дементьев Д.В., Фролова Т.С., Трофимова Е.А., Иняткина Е.М., Васильев С.А., Синицына О.И. Влияние гамма-излучения на уровень повреждения ДНК в клетках проростков *Allium sera L.* // Доклады академии наук. 2019. Т. 489, № 2. С. 199–204.
3. Ворожцова И.Н., Будникова О.В., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2018. Т. 33, №1. С. 14–20.
4. Гордеева Е.К., Каде А.Х. Изменение цитокинового статуса при стабильной стенокардии напряжения // Медицинский вестник Юга России. 2016. №1. С. 15–21.
5. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Окислительный стресс и гемореология у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5320.pdf> (дата обращения 30.11.2015). DOI: 10.12737/17082.
6. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Иванов Д.В. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf> (дата обращения: 14.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16223.
7. Котова Ю.А., Пашков А.Н., Зуйкова А.А., Маргарян А.Р. Оценка повреждения ДНК в лимфоцитах у коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца // Лечебное дело. 2020. № 1. С. 44–48.
8. Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л. Роль окислительного стресса и реологических свойств крови при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-4.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7a7003951.81040276.

9. Ойноткинова О.Ш., Мамедов М.Н., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л., Никулин А.И. Роль суммарного сердечно-сосудистого риска в развитии сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-3.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7e2b48b63.98497055.
10. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Еременко Н.В., Шахтштейдер Е.В., Полонская Я.В., Цымбал С.Ю., Иванова М.В., Воевода М.И. Ключевые лабораторно-диагностические биомаркеры коронарного атеросклероза // Кардиология. 2011. № 3. С. 42–46.
11. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т.11, №6. С. 50–55. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-6-50-55.
12. Савельев В.В., Винокуров М.М., Кершенгольц Б.М. Предикторная значимость повреждения ДНК мононуклеарных клеток крови в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза // Вестник хирургии. 2018. Т. 177, № 1. С. 25–30.
13. Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., Мамедов М.Н. Пятилетний прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и другими соматическими заболеваниями: данные многоцентрового ингушского исследования // Российский кардиологический журнал. 2018. №3. С. 17–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-17-22.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Муромцева Г.А., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Киселева Н.В., Школьников М.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т.13, №4. С. 21–28. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-21-28
15. Bhat M.A., Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers. *Acta Cardiologica*, 2019. Vol. 74, № 2. P. 153–160. DOI: 10.1080/00015385.2018.1475093.
16. Bhat M.A., Gandhi G. Assessment of DNA damage in leukocytes of patients with coronary artery disease by Comet Assay // *Int Heart J*. 2017. Vol. 6, № 58(2). P. 271–274. DOI: 10.1536/ihj.16-190.
17. Jacinto T.A., Meireles G.S., Dias A.T. Increased ROS production and DNA damage in monocytes are biomarkers of aging and atherosclerosis // *Biological research*. 2018. Vol. 51, № 33.
18. Kotova Yu.A., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Strahova N.V., Krasnorutskaya O.N. Markers of oxidative stress in patients with coronary heart disease // *International journal of biomedicine*. 2018. Vol. 8, №2. P. 115–117.
19. Kotova Yu.A., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Strahova N.V., Krasnorutskaya O.N. Relationship between indices of oxidative stress, endothelial dysfunction and chaperone activity and the severity of coronary atherosclerosis // *International journal of biomedicine*. 2018. Vol. 8, №3. P. 182–185.
20. Musthafa Q.A., Shukor M.F.A., Shareela N.A., Ismail, Ghazi A.M., Ali R.M., Nor I.E. M., Dimon M.Z., Wan Ngah W.Z. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease // *Free Radical Research*. 2017. Vol. 51, № 9-10. P. 787–798. DOI: 10.1080/10715762.2017.1379602.

References

1. Balanova YuA, Shal'nova SA, Deev AD, Imaeva AE, Koncevaya AV, Muromceva GA, Kapustina AV, Evstifeeva SE, Drapkina OM. Ozhirenie v rossijskoj populyacii – rasprostranennost' i associacii s faktorami riska xronicheskix neinfekcionny'x zaboлевanij [Russian population – prevalence and Association with risk factors for chronic non-communicable diseases]. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal*. 2018;23(6):123-30. Russian.
2. Bolsunovskiy AYa, Demytyev DV, Frolova TS, Trofimova EA, Inyatkina EM, Vasilyev SA, Sinitsyna OI. Vliyaniye gamma-izlucheniya na uroven povrezhdeniya DNK v kletkakh prorstkov Allium cepa L. [The effect of gamma radiation on the level of DNA damage in the cells of Allium cepa L.]. *Doklady akademii nauk*. 2019;489(2):199-204. Russian.
3. Vorozhtsova IN, Budnikova OV, Afanasyev SA, Kondratyeva DS. Vliyaniye sakharnogo diabeta 2-go tipa na miokard patsiyentov s ishemicheskoy boleznuyu serdtsa [The effect of type 2 diabetes mellitus on the myocardium of patients with coronary heart disease]. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny*. 2018;33(1):14-20. Russian.
4. Gordeeva EK, Kade AX. Izmenenie citokinovogo statusa pri stabil'noj stenokardii napryazheniya [Changes in cytokine status in stable angina of tension]. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2016;1:15-21. Russian.
5. Kornienko EA, Oinotkinova OSCH, Goncharova EI, Ivanov DV. Okislitel'nyy stress i gemoreologiya u bol'nykh infarktomyokarda s sakharnym diabetom 2 tipa [Oxidative stress and hemorheology in patients myocardial infarction with type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5320.pdf>. DOI: 10.12737/17082.
6. Kornienko EA, Oinotkinova OSCH, Ivanov DV. Vliyaniye chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva na dinamiku intensivnosti okislitel'nogo stressa i reologicheskie svoystva krovi pri lechenii ostrogo infarkta miokarda u patsiyentov s SD 2 tipa [Influence of percutaneous coronary intervention on the dynamics of oxi-

dativ stress intensitivity and rheological properties of blood in the treatment of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2018 [cited 2018 Nov 14];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16223.

7. Kotova YuA, Pashkov AN, Zuykova AA, Margaryan AR. Otsenka povrezhdeniya DNK v limfotsitakh u komorbidnykh patsiyentov s ishemicheskoy boleznju serdtsa [Assessment of DNA damage in lymphocytes in comorbid patients with coronary heart disease]. *Lechebnoye delo*. 2020;1:44-8. Russian.

8. Oynotkinova OSh, Kornienko EA, Tsukaeva MR, Shklovsky BL. Rol' oksislitel'nogo stressa i reologicheskikh svoystv krovi pri ostrom koronarom sindrome na fone sakharnogo diabeta u lits opasnykh professiy [Role of oxidative stress and blood rheology in acute coronary syndrome and diabetes mellitus in persons of dangerous occupations]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2017 [cited 2017 Apr 05];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-4.pdf>. DOI: 10.12737/article_58f0b7a7003951.81040276.

9. Oynotkinova OSh, Mamedov MN, Tsukaeva MR, Shklovskiy BL, Nikulin AI. Rol' summarnogo serdechno-sosudistogo riska v razvitiu sakharnogo diabeta u lits opasnykh professiy. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2017 [cited 2017 Apr 05];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-3.pdf>. DOI: 10.12737/article_58f0b7e2b48b63.98497055.

10. Ragino YuI, Chernyavskiy AM, Eremenko NV, Shaxtshnejder EV, Polonskaya YaV, Cymbal SYu, Ivanova MV, Voevoda MI. Klyuchevy'e laboratorno-diagnosticheskie biomarkery koronarogo ateroskleroza [Key laboratory and diagnostic biomarkers of coronary atherosclerosis]. *Kardiologiya*. 2011;3:42-6. Russian.

11. Rumyancheva SA, Oganov RG, Silina EV. Sovremennyye koncepcii lecheniya pacientov s sosudistoy komorbidnost'yu [Modern concepts of treatment of patients with vascular comorbidity]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012;11(6):50-5. Russian.

12. Savelyev VV, Vinokurov MM, Kershengolts BM. Prediktornaya znachimost povrezhdeniya DNK mononuklearnykh kletok krovi v ranney diagnostike infitsirovannogo pankreonekroza [Predictor significance of DNA damage of blood mononuclear cells in the early diagnosis of infected pancreatic necrosis]. *Vestnik khirurgii*. 2018;177(1):25-30. Russian.

13. Ugurchieva PO, Didigova RT, Ugurchieva ZO, Mamedov MN. Pyatiletnij prognoz pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca i drugimi somaticheskimi zabollevaniyami: dannyye mnogocentrovogo ingushskogo issledovaniya [five-Year prognosis of patients with coronary heart disease and other somatic diseases: data from a multicenter Ingush study]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2018;3:17-22. Russian.

14. Shal'nova SA, Deev AD, Kapustina AV, Evstifeeva SE, Muromceva GA, Tuaveva EM, Balanova YuA, Konstantinov VV, Kiseleva NV, Shkol'nikova MA. Ishemicheskaya bolezn' serdca u licz 55 let i starshe. Rasprostranennost' i prognoz [Ischemic heart disease in persons 55 years and older. Prevalence and prognosis]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014;13(4):21-8. Russian.

15. Bhat MA, Gandhi G. Assessment of DNA damage in leukocytes of patients with coronary artery disease by Comet Assay. *Int Heart J*. 2017;6(58(2)):271-4. DOI: 10.1536/ihj.16-190.

16. Bhat MA, Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers. *Acta Cardiologica*, 2019;74(2):153-60. DOI: 10.1080/00015385.2018.1475093.

17. Jacinto TA, Meireles GS, Dias AT. Increased ROS production and DNA damage in monocytes are biomarkers of aging and atherosclerosis. *Biological research*. 2018;51(33).

18. Kotova YuA, Zuykova AA, Pashkov AN, Strahova NV, Krasnorutskaya ON. Markers of oxidative stress in patients with coronary heart disease. *International journal of biomedicine*. 2018;8(2):115-7.

19. Kotova YuA, Zuykova AA, Pashkov AN, Strahova NV, Krasnorutskaya ON. Relationship between indices of oxidative stress, endothelial dysfunction and chaperone activity and the severity of coronary atherosclerosis. *International journal of biomedicine*. 2018;8(3):182-5.

20. Musthafa OA, Shukor MFA, Shareela NA, Ismail, Ghazi AM, Ali RM, Nor IEM, Dimon MZ, Wan Ngah WZ. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease. *Free Radical Research*. 2017;51(9-10):787-98. DOI: 10.1080/10715762.2017.1379602

Библиографическая ссылка:

Кузнецов Д.С., Котова Ю.А., Бугримов Д.Ю., Краснорутская О.Н. Изучение молекулярно-патоморфологических повреждений ДНК лимфоцитарного кластера крови у больных острым инфарктом миокарда // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-9.pdf> (дата обращения: 01.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-9. EDN BUHZKF*

Bibliographic reference:

Kuznetsov DS, Kotova YUA, Bugrimov DYU, Krasnorutskaya ON. Izuchenie molekulyarno-patomorfologicheskikh povrezhdenij DNK limfacitarnogo klastera krovi u bol'nyh ostrym infarktomyokarda [Study of molecular pathomorphological dna damage of the lymphocytic cluster of blood in patients with acute myocardial infarction]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 01];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-9. EDN BUHZKF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY