

© ФЕТИСОВА Н. В., ЗАЙЦЕВ Д. Н., РАЦИНА Е. В., СОКОЛОВА Н. А., ГОВОРИН А. В.

УДК 616.127-005.8

DOI: 10.20333/2500136-2020-2-52-57

Содержание сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым инфарктом миокарда при постинфарктном ремоделировании

Н. В. Фетисова¹, Д. Н. Зайцев¹, Е. В. Рацина¹, Н. А. Соколова², А. В. Говорин¹

¹Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

²Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, Москва 111539, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение динамики содержания сульфатированных гликозаминогликанов в крови больных острым инфарктом миокарда в зависимости от постинфарктного ремоделирования.

Материал и методы. Обследовано 46 больных с острым инфарктом миокарда, у которых содержание в сыворотке крови сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG) изучалось в динамике, верификация типа ремоделирования проводилась посредством ЭхоКГ.

Результаты. При гипертрофическом типе установлено повышение содержания sGAG во все периоды репаративного фиброза. У больных с дилатационным типом ремоделирования во втором периоде зарегистрировано незначительное повышение уровня sGAG. При смешанном типе ремоделирования отмечено постепенное нарастание содержания сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови.

Заключение. Изменение уровня сульфатированных гликозаминогликанов в крови больных при гипертрофическом типе ремоделирования, вероятно, приводят к более быстрому формированию рубца и предотвращают дилатацию левого желудочка. При дилатационном типе происходит «более медленное» формирование рубца с последующим растяжением камер сердца или формированием постинфарктной аневризмы ЛЖ. Можно предположить, что более низкий уровень sGAG в I периоде у пациентов со смешанным типом ремоделирования (по сравнению с I периодом у гипертрофического типа) изначально формирует у таких пациентов неполноценный соединительнотканый рубец, что может приводить к дилатации левого желудочка. В дальнейшем, увеличение содержания sGAG в данной группе до максимальных показателей в III фазу ассоциируется с дополнительной гипертрофией миокарда и формированием смешанного типа ремоделирования.

Ключевые слова: постинфарктное ремоделирование, сульфатированные гликозаминогликаны, острый инфаркт миокарда, ХСН, внеклеточный матрикс.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Фетисов НВ, Зайцев ДН, Рацина ЕВ, Соколова НА, Говорин АВ. Содержание сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым инфарктом миокарда при постинфарктном ремоделировании. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(2):52-57. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-52-57

The content of sulfated glycosaminoglycans in patients with acute myocardial infarction during post-infarction remodeling

N. V. Fetisova¹, D. N. Zajtsev¹, E. V. Ratsina¹, N. A. Sokolova², A. V. Govorin¹

¹Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

²O.M. Filatov City Clinical Hospital № 15, Moscow 111539, Russian Federation

The aim of the research is to study the dynamics of sulfated glycosaminoglycans blood content in patients with acute myocardial infarction depending on post-infarction remodeling.

Material and methods. 46 patients with acute myocardial infarction were examined, their sulfated glycosaminoglycans blood serum content (sGAG) was studied in dynamics; verification of remodeling type was carried out due to echocardiography.

Results. In case of hypertrophic type, an increase of sGAG content was determined in all reparative fibrosis periods. In patients with dilated remodeling type, a slight increase of sGAG was recorded in the second period. In case of mixed remodeling type, gradual increase of sulfated glycosaminoglycans blood serum content was registered.

Conclusion. Changes in the level of blood sulfated glycosaminoglycans in patients with hypertrophic remodeling type are likely to lead to faster scar formation and prevention of left ventricle dilatation. In dilated type, there is “slower” scar formation with subsequent heart chambers dilatation or formation of postinfarction LV aneurysm. It can be assumed that a lower sGAG level in period I in patients with mixed remodeling type (compared with period I in hypertrophic type) initially forms inferior connective tissue scar in such patients, which can lead to left ventricle dilatation. Further, an increase of sGAG content in this group up to maximum values in phase III is associated with additional myocardial hypertrophy and formation of mixed remodeling type.

Key words: post-infarction remodeling, sulfated glycosaminoglycans, acute myocardial infarction, heart failure, extracellular matrix.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Fetisova NV, Zajtsev DN, Ratsina EV, Sokolova NA, Govorin AV. The content of sulfated glycosaminoglycans in patients with acute myocardial infarction during post-infarction remodeling. *Siberian Medical Review.*2020;(2):52-57. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-52-57

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) базируется на первом месте в структуре смертности в Российской Федерации [1,2]. Согласно официальным данным Росстата, смертность от болезней системы кровообращения в 2018 году составила 573.6 / 100000, что превышает целевые показатели, установленные к 2024 году в 1,3 процента [3]. Прогнозирование клинических исходов и течения инфаркта миокарда (ИМ) является важнейшим направлением в современной кардиологии. Постинфарктная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и поиск новых эффективных путей, направленных на ее лечение, признано актуальной медицинской проблемой. Сердечная недостаточность, в рамках ремоделирования, рассматривается как вариант нарушения функции сердца в следствии усугубление его дисфункции, связанной со структурно-морфологическими изменениями миокарда и изменениями в содержании компонентов внеклеточного матрикса (ВМК), а именно повышение концентраций коллагена и фиброзной ткани [4]. По результатам различных исследований, выделяют следующие формы постинфарктного сердца: дилатационная, гипертрофическая, аневризматическая и эндокардиальная [5,6].

Не остается сомнений, что в основе изменений сердечной мышцы после инфаркта находится репаративный фиброз (с образованием рубцовой ткани) [7], протекающий по двум путям [8]: адаптивному, с отсутствием критериев сердечной недостаточности и минимальным изменением геометрии левого желудочка; дизадаптивному – наличие симптомов, прогрессирование сердечной недостаточности, характеризующее степень систолической и диастолической дисфункции и отражающее стационарную и постгоспитальную выживаемость пациентов с инфарктом миокарда.

В последние годы интерес исследователей к изучению роли соединительной ткани при различной патологии существенно возрос [7,9,10,11]. Наряду с этим, в литературе отсутствуют данные о содержании в сыворотке крови сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG) в зависимости от типа постинфарктного ремоделирования. Выполняя трофическую, защитную, барьерную и структурную функции ВМК миокарда определяет благоприятные условия для жизнедеятельности кардиомиоцитов [11,12]. При афизиологических условиях, в частности, при инфаркте миокарда (ИМ), функции внеклеточного матрикса сводятся к репаративно-заместительным [12]. Определено, что существует четкая взаимосвязь между полноценностью образованного рубца, соотношением форм гликозаминогликанов, типов коллагена и формированием постинфарктной сердечной недостаточности [12]. Соединительнотканые гликозаминогликаны (мукополисахариды) представляют

собой цепи гетерополисахаридов, одним мономером из них является гексуроновая кислота), вторым – производное аминокислоты [13]. Известны структуры шести главных классов sGAG – гиалуриновые кислоты (единственная нессульфатированная), хондроитинсульфаты, кератансульфаты, дерматансульфаты, гепарин, гепарансульфат [13]. Вместе с коллагеном и эластином гликозаминогликаны секретируются фибробластами и образуют соединительнотканый матрикс. Установлено, что у больных с инфарктом миокарда повышение концентрации sGAG определяет степень выраженности воспалительных процессов в перинфарктной зоне, а при их исследовании в динамике – течение репаративных процессов [14]. Повышенное выделение с мочой sGAG определяется у пациентов с острым инфарктом миокарда и несет диагностическую роль, как показатель обширности некротического очага и степени тяжести клинического пути заболевания [15].

Цель исследования: динамическое изучение сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови больных острым инфарктом миокарда в зависимости от типа постинфарктного ремоделирования левого желудочка.

Материалы и методы

Обследовано 46 пациентов (18 женщин и 28 мужчин) с диагнозом: ИБС, острый трансмуральный переднебоковой инфаркт миокарда, проходивших лечение в «ГУЗ Городская клиническая больница № 1» г. Читы. До включения в исследование получено информированное согласие на участие в открытом когортном сравнительном исследовании. Возрастная категория больных составила от 44 до 84 лет. Данная нозология по гендерному признаку отмечалась у мужчин в 60,8 %, у женщин – в 39,2 %. Больные ИМ в возрасте до 60 лет с гипертрофическим типом раннего ремоделирования составили 64 %: из них мужчины 48 %, женщины – 16 %; в группе пациентов старше 60 лет преобладали женщины в 20 % случаев, 16 % представлено мужчинами. Среди пациентов с дилатационным вариантом геометрии ЛЖ, независимо от возраста, преобладали мужчины – 86 %. В когорте исследуемых со смешанным типом ранних морфофункциональных изменений левого желудочка превалировали пациенты старше 60 лет – 66 %, в возрастной группе до 60 лет в 25 % случаев доминировали женщины, старше 60 лет соотношение было равным. По структуре сопутствующей патологии (наличие артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких) наблюдаемые группы не различались. В исследуемых когортах больных одинаково часто имела место ранее установленная ишемическая болезнь сердца. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, не отличались по срокам госпитализации больных, содержанию креатинфосфокиназы (МВ фракции), проводимой тромболитической терапии.

Контрольная группа представлена 15 здоровыми лицами, средний возраст – 55±4 лет. Ишемическая болезнь сердца исключена на основании клинико-анамнестических данных и проведением тредмил-теста. Артериальная гипертензия исключена посредством проведения 24-часового мониторинга профиля артериального давления.

Диагноз ИМ установлен на основании международных и российских критериев. Для инструментального выявления типа раннего постинфарктного ремоделирования левого желудочка применялась ЭхоКГ на аппарате экспертного класса «VIVID S5 GE» (США) или «Toshiba Artida», Япония. Измерения осуществлялись в последовательных 6 кардиальных циклах с усреднением данных. Всем обследуемым определялись следующие показатели: размеры левого, правого предсердий, правого желудочка в диастолу, конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно); расчёт (по методике Simpson) конечного систолического и конечного диастолического объёмов левого желудочка (КСО и КДО, соответственно), ударный объём левого желудочка (УО ЛЖ); минутный объём сердца; определение толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка (ТМЖП, ЗСЛЖ соответственно); фракция выброса левого желудочка (ФВ, %), рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). При гипертрофическом типе отмечалось преимущественное увеличение ММЛЖ; при дилатационном – увеличение КСО ЛЖ и КДО ЛЖ и нарушение сократительной функции левого желудочка; при смешанном типе – определялась сумма признаков предыдущих типов ремоделирования. Всем исследуемым проводилось определение содержания в сыворотке крови сульфатированных гликозаминогликанов, путем забора образцов утренней тощаковой крови. Сыворотку центрифугировали в режиме 3000 об/мин 20 минут. Забор крови проводился трехкратно, учитывая характер течения репаративных процессов [12]: 1-й период – 24/72 часа от ИМ, 2-й период – 10-ый/12-й день, 3-й – 18-ые/22-ые сутки ИМ. Методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов WIESLAB® sGAGquantitativekit фирмы EURODIAGNOSTICA, Швеция определяли сывороточное содержание sGAG. Обработка результатов проводилась программным обеспечением «Аналитика» с помощью ELISA-rider фирмы ASYS Exspert 96 при длине волны 450 нм.

Обработка материала осуществлялась методом непараметрической статистики с использованием пакета статистического анализа Microsoft Excel и Statistica 6.0. Статистически значимыми считались отклонения при $p < 0,05$. Из непараметрических количественных критериев использовался критерий Манна-Уитни. Все численные данные представлены как Ме [25-й, 75-й перцентили].

Результаты и обсуждение

При проведении трансторакального ЭхоКГ на этапе госпитализации у 54,4 % больных ($n=25$) выявлен гипертрофический тип ремоделирования, дилатационный представлен 15,2 % случаев ($n=7$), смешанный – у 26,1 % ($n=12$); нормальная геометрия левого желудочка встречалась у 4,3 % ($n=2$) исследуемых. Гипертрофический тип характеризовался преимущественным увеличением ММЛЖ; дилатационный – увеличением КСО ЛЖ и КДО ЛЖ, нарушением инотропной функции левого желудочка; смешанный тип обладал совокупностью признаков, присутствующих в двух других вариантах постинфарктного ремоделирования. При сравнении полученных нами показателей гипертрофического и дилатационного типов ремоделирования статистически значимые различия получены по следующим параметрам: МЖП, ММЛЖ, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ; при сравнении гипертрофического и смешанного типа: КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ; при анализе показателей гипертрофического типа и нормальной геометрии ЛЖ статистически значимо различались параметры ММЛЖ.

Анализируя дилатационный и смешанный типы геометрии левого желудочка установлено, что статистические различия касались следующих параметров: ЗСЛЖ, ММЛЖ, КДО ЛЖ; в группе лиц со смешанным типом ремоделирования, по сравнению с пациентами с нормальной геометрией левого желудочка, существенно различались показатели ММЛЖ, ФВ, КСО ЛЖ (табл. 1).

Сывороточное содержание в крови sGAG у больных инфарктом миокарда с гипертрофическим типом ремоделирования левого желудочка в первые 24-72 часа составило 15,33 [14,90; 16,06] мкг/мл. В дальнейшем отмечалось нарастание sGAG в сыворотке крови к 10-12-е суткам – 16,61 [15,48; 17,08] мкг/мл, что превышало показатели контроля на 17 % ($p=0,02$), а на 18-22-е сутки – уменьшение до 15,90 [14,03; 18,53] мкг/мл (табл. 2).

Статистически значимой разницы между содержанием sGAG у больных ИМ с дилатационным типом ремоделирования в I, III периодах репаративного фиброза и показателями контрольной группой не выявлено. Во втором же периоде зарегистрировано повышение уровня sGAG до 15,05 [14,90; 15,20] мкг/мл ($p=0,04$). При смешанном типе ремоделирования отмечалось постепенное нарастание уровня содержания сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови: 1-3 сутки – 14,91 [13,57; 15,19], на 10-12е сутки – 15,92 [15,62; 16,09], что на 13 % выше в сравнении с таковых здоровых лиц ($p=0,008$), а на 18-22-е сутки значение поднялось до максимальных цифр – 19,30 [18,44; 19,47], что было выше показателя контроля на 37 % ($p=0,001$).

Следует отметить, что список работ, посвященных изучению гликозаминогликанов при различных формах ИБС не многочисленен, однако, именно они

Таблица 1

Эхокардиографические показатели геометрии левого желудочка у пациентов с ранним постинфарктным ремоделированием (Медиана [25-й; 75-й перцентиль])

Table 1

Echocardiographic parameters of left ventricle geometry in patients with early post-infarction remodeling (Median [25th; 75th percentile])

	Гипертрофический тип (n=25)	Дилатационный тип (n=7)	Смешанный тип (n=12)
	1	2	3
МЖП (мм)	12,8 [11;15]*	10,0 [9; 10,9]	12,0 [10,5; 13,3]
ЗСЛЖ (мм)	11,0 [9; 13,4]	10,0 [9; 10,5] §	11,9 [10,8; 12,3]
ММЛЖ (г)	230,14 [195,06; 291,96]*	168,17 [166,19;177,77] §	263,13 [200,52; 338,79]
КСО (мл)	45 [36,00; 55]* †	120,0[109,00; 123,00]	87,0 [67,5; 99,25] †
КДО (мл)	110 [85,00; 135]* †	222 [211,50; 225] §	151,50 [141,50; 195,00] † §
ФВ (%)	58 [54,7; 61]* †	46 [45,5; 47,25]	49,5 [44; 50,5] †

Примечание: * – $p < 0,05$ – при сравнении I-II типов ремоделирования; † – $p < 0,05$ – при сравнении I-III типов ремоделирования; § – $p < 0,05$ – при сравнении II-III типов ремоделирования.

Note: * – $p < 0.05$ – when comparing 1-2 remodeling types; † – $p < 0.05$ – when comparing 1-3 remodeling types; § – $p < 0.05$ – when comparing 2-3 remodeling types.

Таблица 2

Содержание в сыворотке крови сульфатированных гликозаминогликанов у больных передним ИМ (Ме [25-й; 75-й перцентиль])

Table 2

Sulfated glycosaminoglycans blood serum content in patients with transmural anterior myocardial infarction (Me [25th; 75th percentile])

Дни обследования	Контроль (n=15)	Дилатационный тип (n=7), (мкг/мл)	Гипертрофический тип (n=25), (мкг/мл)	Смешанный тип (n=12), (мкг/мл)
1-3 сутки I период	14,1 [13,8; 14,8]	14,10 [13,81; 14,45]	15,33 [14,90; 16,06]	14,91 [13,57; 15,19] §
10-12 сутки II период	-	15,05 [14,90; 15,20]	16,81 [15,48; 17,08]*,	15,92 [15,62; 16,09]*,
18-22 сутки III период	-	14,90 [14,05; 15,75]	15,90 [14,03; 18,53]	19,30 [18,44; 19,47] †,

Примечание: * – $p < 0,05$ – при сравнении I и II периода; † – $p < 0,05$ – при сравнении II и III периода; § – $p < 0,05$ – при сравнении I и III периода. || – $p < 0,05$ – при сравнении с группой контроля.

Note: * – $p < 0.05$ – when comparing the 1st and the 2nd period; † – $p < 0.05$ – when comparing the 2nd and the 3rd period; § – $p < 0.05$ – when comparing the 1st and the 3rd period.

являются ключевыми компонентами структуры соединительной ткани, отражающими разнообразные тканевые процессы. В работах Л.Б. Ким с соавт. установлено, что в первые 24 часа от момента госпитализации повышение уровня ГАГ отражает глубину и повреждение сердечной мышцы, а в последующем – скорость и выраженность репарации [15]. В исследовании А.В. Говорина убедительно доказано, что через 8-10 часов от начала ангинозного приступа происходит увеличение экскреции GAG с мочой при неосложненном ИМ [14]. При сопоставлении морфологических изменений в миокарде умерших больных, содержание экскретируемой гиалуроновой кислоты

с мочой зависело от обширности очага некроза и было максимально повышенным в первые 3 суток. Количество хондроитин-сульфатов повышалось со временем и совпадало с началом репаративных процессов [14].

Таким образом, возникновение гипертрофического типа ремоделирования ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда ассоциировано с более высоким уровнем sGAG во II периоде репаративного процесса (рис. 1).

Вероятно, это обусловлено тем, что гликозаминогликаны, вызывая в зоне некроза миокарда ускоренный фиброз, приводят к более быстрому формированию рубца и предотвращают развитие дилатации левого желудочка.

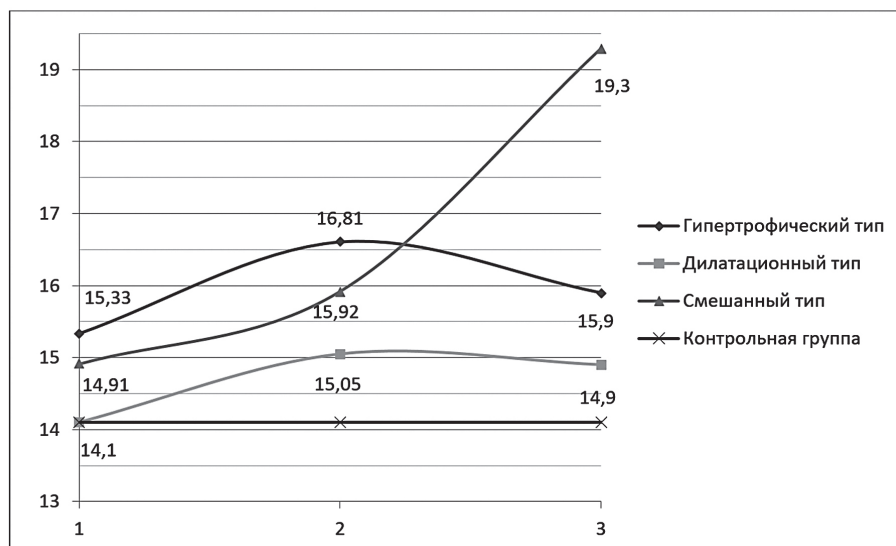


Рисунок 1. Сывороточное содержание в крови сульфатированных гликозаминогликанов у больных трансмуральным передним ИМ (Ме [25-й; 75-й перцентиль]).

Figure 1. Sulfated glycosaminoglycans blood serum content in patients with transmural anterior myocardial infarction (Me [25th; 75th percentile]).

При дилатационном типе ремоделирования в первые сутки не зафиксировано изменение уровня sGAG в сыворотке крови, тогда как во вторую фазу отмечается его повышение (рис. 1), что может характеризовать «более медленное» формирование рубца с последующим растяжением левого желудочка.

У группы больных со смешанным типом раннего постинфарктного ремоделирования отмечается постепенное нарастание уровня sGAG в сыворотке крови с первой по третью фазу репаративного процесса (рис. 1). Можно предположить, что более низкий уровень sGAG в сыворотке крови в I периоде репарации возможно может формировать у таких пациентов неполноценный соединительнотканый рубец, не обладающий достаточными свойствами жесткости левого желудочка и, как следствие, развивается дилатация последнего. В дальнейшем увеличение содержания sGAG до максимальных значений в III фазу ассоциируется с дополнительной гипертрофией миокарда и возникновением смешанного типа ремоделирования ЛЖ.

Заключение

Таким образом, исследование роли сульфатированных гликозаминогликанов в ситуациях, связанных с острым инфарктом миокарда, является важным как для прогнозирования вариантов развития ремоделирования левого желудочка, так и прижизненной оценке выраженности деструктивных и репаративных процессов в поврежденном миокарде, что, возможно, позволит более дифференцированно подходить к патогенетически обоснованной медикаментозной профилактике формирования сердечной недостаточности.

Авторы выражают особую благодарность д.м.н., профессору Ларевой Наталье Викторовне за поддержку в процессе публикации статьи.

Литература / References

1. Козлова ЕВ, Старостин ИВ, Булкина ОС, Лопухова ВВ, Карпов ЮА. Оценка частоты сердечно-сосудистых событий и смертности у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от исходного состояния коронарного коллатерального кровотока (5-летнее наблюдение). *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):11-16. [Kozlova EV, Starostin IV, Bulkina OS, Lopukhova VV, Karpov YUA. Assessment of the frequency of cardiovascular events and mortality in patients with stable

ischemic heart disease, depending on the initial state of the coronary collateral blood flow (5-year follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):11-16. (In Russian) DOI:10.15829/1560-4071-2018-3-11-16

2. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. Ссылка активна на 15.02.2018. [World Health Organization. Cardiovascular diseases. Accessed 15 February, 2018. (In Russian)] http://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru

3. ЕМИСС. Государственная статистика. Ссылка активна на 25.03.2020. [EMISS. State statistics. Accessed 25 March, 2020. (In Russian)] www.who.int/fedstat/en/index.html

4. Прудников АР, Щупакова АН. Матриксные металлопротеиназы: роль в развитии постинфарктного ремоделирования миокарда. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2018;17(1):13-24. [Prudnikov AR, Shhupakova AN. Matrix metalloproteinases: the role in the development of post-infarction myocardial remodeling. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2018; 17(1):13-24. (In Russian)] DOI:10.24884/1682-6655-2018-17-1-13-24

5. Дроздова ИН, Демидова ТЮ, Потехин НП, Орлов ФА. Ремоделирование левого желудочка сердца при нарушениях функции щитовидной железы – манифестном и субклиническом тиреотоксикозе. *Военно-медицинский журнал*. 2017; 338 (5):44-48. [Drozдова IN, Demidova TYU, Potekhin NP, Orlov FA. Remodeling of the left ventricle of the heart with thyroid dysfunction – manifest and subclinical thyrotoxicosis. *Military Medical Journal*. 2017; 338(5):44-48. (In Russian)]

6. Раскин ВВ. Органосохраняющее ремоделирование сердца при дилатационной кардиомиопатии как возможная альтернатива ортотопической трансплантации сердца. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2014; (2):17-24. [Raskin VV. Heart-preserving remodeling operation in dilated cardiomyopathy patients as a possible alternative to orthotopic heart transplantation. *Clinical and Experimental Surgery*. 2014; (2):17-24. (In Russian)]

7. Ким ЛБ. Соединительная ткань и проблема социально значимых заболеваний человека. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2010; 8(1): 162-170. [Kim LB. Connective tissue and the problem of socially significant human diseases. *Bulletin of the NSU. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2010; 8(1): 162-170. (In Russian)]

8. Никитин НП, Аляви АЛ, Голоскова ВЮ. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных перенесших инфаркт миокарда и их прогностическое значение. *Кардиология*. 1999; (1): 54-58 [Nikitin NP, Alyavi AL, Goloskova VYU. Features of the process of late heart remodeling in patients after myocardial infarction and their prognostic value. *Kardiologiya*. 1999; (1): 54-58. (In Russian)]

9. Стрелков НС, Кильдиярова РР, Мингазова ДФ, Лаптева РФ. Соединительная ткань у детей в норме и патологии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 6(111): 74-75. [Strelkov NS, Kil'diyarova RR, Mingazova DF, Lapteva RF. Connective tissue in children in health and disease. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2009; 6(111): 74-75. (In Russian)]

10. Говорин АВ, Рацина ЕВ, Фетисова НВ, Соколова НА. Содержание в крови биомаркеров коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 21(3): 75-79. [Govorin AV, Ratsina EV, Fetisova NV, Sokolova NA. Blood levels of collagen and sulfated glycosaminoglycans biomarkers in patients with acute transmural myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology* 2016; 21(3): 75-79. (In Russian)] DOI:10.15829/1560-4071-2016-3-75-79

11. Гегенава ББ, Драпкина ОМ, Селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов эплеренон в кардиологической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2015;11(2):177-181. [Gegenava BB, Drapkina OM, A selective antagonist of mineralocorticoid receptor eplerenone in cardiology. *Rational Pharmacotherapy Cardiology*. 2015;11(2):177-181. (In Russian)]

12. Ким ЛБ, Куликов ВЮ, Минина НГ. Постинфарктное ремоделирование и фазы репаративного фиброза. *Атеросклероз*. 2010; 6(1): 25-33. [Kim LB, Kulikov VYU, Minina NG. Postinfarction remodeling of the left ventricle of heart and the phase of reparative fibrosis. *Ateroskleroz*. 2010; 6(1): 25-33. (In Russian)]

13. Слуцкий ЛИ. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние; 1969. 376 p. [Sluckij LI. Biochemistry of the normal and diseased connective tissue. Leningrad: Medicine. Leningrad branch; 1969. 376 p. (In Russian)]

14. Неверов ИВ, Говорин АВ. Диагностическое значение гликозаминогликанов и их фракций при инфаркте миокарда. *Лабораторное дело*. 1984; (10):598-601. [Neverov IV, Govorin AV. The diagnostic value of the glycosaminoglycans and their fractions in case of myocardial infarction. *Laboratory Science* 1984; (10): 598-601. (In Russian)]

15. Ким ЛБ, Лайвин АН, Березовская ГА, Цыба ЛП, Котова ИИ, Куликов ВЮ. Динамика содержания гликозаминогликанов и активность церулоплазмينا у больных в процессе раннего постинфарктного ремоделирования левого желудочка. *Бюллетень СО РАМН*. 2003; 23(3):25-28. [Kim LB, Lajvin AN, Beresovskaya GA, Cyba LP, Kotova II, Kulikov VYU. The dynamics of the glycosaminoglycans and ceruloplasmin's activity in patients during early post-infarction remodeling of the left ventricle. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2003; 23(3): 25-28. (In Russian)]

Сведения об авторах

Фетисова Надежда Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»; тел.: +8(3022)354324; e-mail: mscardio@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9727-4870>

Зайцев Дмитрий Николаевич, д.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»; тел.: +8(3022)354324; e-mail: zaycevdn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>

Рацина Екатерина Владимировна, к.м.н., Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»; тел.: +8(3022)354324; e-mail: ratsinak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5883-791X>

Соколова Наталья Анатольевна, д.м.н., заведующая кардиологическим отделением ГКБ 15 им. О.М. Филатова, 111539, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23; тел.: +8(495)3751555; e-mail: natalasokolova@mail.ru

Говорин Анатолий Васильевич, д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а»; тел.: +8(3022)354324; e-mail: govorav@mail.ru

Author information

Nadezhda V. Fetisova, assistant of the Department of faculty therapy, Chita State Medical Academy; Address: 39, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +8(3022)354324; e-mail: mscardio@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9727-4870>

Dmitrij N. Zajcev, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +8(3022)354324; e-mail: zaycevdn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>

Ekaterina V. Ratsina, Can.Med.Sci., Chita State Medical Academy; Address: 39, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +8(3022)354324; e-mail: ratsinak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5883-791X>

Natalya An. Sokolova, Dr.Med.Sci., head of the cardiology department O.Yu. Filatov City Clinical Hospital №15, Address: 23, Veshnyakovskaya Str., Moscow, Russian Federation 111539, Phone: +8(495)3751555; e-mail: natalasokolova@mail.ru

Anatolij V. Govorin, Dr.Med.Sci., Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +8(3022)354324; e-mail: govorav@mail.ru

Дата поступления 11.02.2020 г.

Дата рецензирования 29.02.2020 г.

Принята к печати 03.03.2020 г.

Received 11 February 2019

Revision Received 29 February 2020

Accepted 03 March 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.