

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ БИОМАРКЕРОВ И ТЕЧЕНИЕМ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА

Кухарчик Г. А., Павлова А. М., Нестерова Н. Н., Митрофанов Н. А., Гайковская Л. Б.

Цель. Оценить взаимосвязь между содержанием лабораторных биомаркеров, ассоциированных с процессами воспаления и ремоделирования в миокарде, и особенностями течения постинфарктного ремоделирования левого желудочка, определяемого с помощью магнитно-резонансной томографии сердца.

Материал и методы. В исследование было включено 60 больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, которым выполнялось стандартное обследование и определение содержания биомаркеров в сыворотке крови, и проводилась оценка течения ремоделирования миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии сердца.

Результаты. Прогрессирующее постинфарктное ремоделирование было выявлено у 28,3% больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Была выявлена взаимосвязь между содержанием предшественника матриксной металлопротеиназы-1, матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ –1, N-концевого предшественника мозгового натрий-уретического пептида, интерлейкина –6, индексами конечного систолического и диастолического объемов, фракцией выброса левого желудочка, а также индексом массы пораженного миокарда.

Заключение. В ходе исследования была установлена роль повышенного содержания матриксных металлопротеиназ и их тканевого ингибитора, N-концевого предшественника мозгового натрий-уретического пептида и интерлейкина-6 в процессе структурного и функционального ремоделирования миокарда левого желудочка при инфаркте миокарда.

Российский кардиологический журнал 2013; 1 (99): 65-69

Ключевые слова: биомаркеры, ремоделирование, инфаркт миокарда, магнитно-резонансная томография.

Постинфарктное ремоделирование сердца, включающее структурно-геометрические изменения и механическое (функциональное) ремоделирование, лежит в основе возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Известно, что наиболее точным методом, позволяющим оценить объемы сердца, толщину стенок, массу миокарда, протяженность некроза и другие изменения, связанные с развитием ремоделирования, является магнитно-резонансная томография сердца (кМРТ) [1]. В ходе реализации морфологического и функционального ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) задействованы процессы, происходящие на различных уровнях структурной организации сердца. При этом происходит активация определенных участков генома, молекулярные, клеточные, интерстициальные преобразования, что приводит к изменениям размера, формы и функциональных возможностей сердца в ответ на действие патологического фактора [2]. Одним из компонентов, участвующих в развитии ремоделирования миокарда является экстрацеллюлярный матрикс, занимающий до 25% массы ЛЖ и состоящий из волокон коллагена (1, 3,

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им И. И. Мечникова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия.

Кухарчик Г. А.* – к. м. н., доцент, докторант кафедры факультетской и госпитальной терапии, Павлова А. М. – кафедры факультетской и госпитальной терапии, Нестерова Н. Н. – аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии, Митрофанов Н. А. – к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Гайковская Л. Б. – к. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
gkukharchik@yandex.ru

ДММ – диастолическая масса миокарда, иКДО – индекс конечного диастолического объема, иКДР – индекс конечного диастолического размера, ИМ – инфаркт миокарда, иММ – индекс массы миокарда, иМПМ – индекс массы пораженного миокарда, ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, иКСО – индекс конечного систолического объема, иКСР – индекс конечного систолического размера, КАГ – коронароангиография, кМРТ – магнитно-резонансная томография сердца, ЛЖ – левый желудочек, МВО – микроваскулярная обструкция, ФВ – фракция выброса, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, IL-6 – интерлейкин 6, hsCRP – высокочувствительный С-реактивный белок, MMP – матриксная металлопротеиназа, NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрий-уретического пептида, TIMP – ингибитор матриксных металлопротеиназ, % МПМ – процент массы пораженного миокарда.

Рукопись получена 15.10.2012
Принята к публикации 09.01.2013

4 типов), гликопротеингликанов, сигнальных молекул и в норме обеспечивающий целостное и координированное сокращение миокарда [3]. В этой связи представляется актуальным изучение взаимосвязи между содержанием матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, цитокинов, а также других биомаркеров и развитием постинфарктного ремоделирования миокарда.

Целью исследования было выявление и оценка взаимосвязи между содержанием лабораторных биомаркеров, ассоциированных с процессами воспаления и ремоделирования в миокарде, с морфо-функциональными особенностями течения постинфарктного ремоделирования ЛЖ, определяемых с помощью кМРТ.

Материал и методы

В исследование было включено 60 больных ИМ (49 мужчин и 11 женщин) с подъемом сегмента ST (ИМпST) на электрокардиограмме при госпитализации. Возраст пациентов составил $55,9 \pm 9,7$ лет. У большинства пациентов были выявлены такие факторы риска ИБС, как: артериальная гипертензия (81,7%), наследственность (61,7%), гиперхолестеринемия

(81,7%), курение (65%). У 10% больных был сахарный диабет, у 15 пациентов (25%) в анамнезе имелась стенокардия напряжения длительностью более трех месяцев. У 48 пациентов (80%) в последующем был диагностирован ИМ с зубцом Q, у 23 пациентов (38,3%) выявлена передняя локализация ИМ, у 37 (61,7%) – нижняя.

На момент госпитализации течение заболевания осложнилось развитием отека легких у 2 пациентов (3,3%), фибрилляции желудочков – у 3 больных (5%), полной атриовентрикулярной блокады – у 2 (3,3%).

Всем пациентам выполнялись стандартные исследования, в том числе ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, определение содержания кардиоспецифичных ферментов (тропонин Т, МВ-фракция креатинфосфокиназы). Всем больным была выполнена диагностическая коронароангиография (КАГ). Критерии исключения из исследования: ИМ в анамнезе, тяжелые нарушения ритма, высокий класс ХСН, клаустрофобия, наличие искусственных водителей ритма и металлических имплантов, острый воспалительный процесс, аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания, анемия (при концентрации гемоглобина 100 г/л и менее), хроническая болезнь почек (при снижении скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин/1,73 м² и менее), активные заболевания печени (повышение аланинаминотрансферазы более чем в 2 раза по сравнению с верхним значением референсного интервала по результатам двукратного измерения), кардиомиопатия неишемического генеза, острая или хроническая экзогенная интоксикация, отказ пациента от обследования.

Пациенты получали стандартную терапию, включавшую: двойную антиагрегантную терапию, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины [4]. Всем пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда (системный тромболитический и/или ангиопластика и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии).

Всем пациентам в сыворотке крови на 3–5 сутки госпитализации выполнялось определение концентраций матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевого ингибитора (ТИМР-1) методом иммуноферментного анализа (с использованием иммуноферментных тест-систем “eBioscience” для ММП-9 и ТИМР-1, “R&D Systems” для proMMP-1) и содержание интерлейкина-6 (IL-6) (тест-система ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия) на анализаторе BioRad (Япония). Содержание N-концевого предшественника мозгового натрий – уретического пептида (NT-proBNP) определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (автоматический анализатор Elecsys 2010), концентрацию высокочувствительного C-реактивного белка (hsCRP) измеряли иммунотурбодиметрическим методом

с латексным усилением на частицах (биохимический автоматический анализатор COBAS INTEGRA 400 plus) с использованием соответствующих наборов реактивов фирмы “Roche”.

Всем больным на 9–11 сутки ИМ и через 3 месяца от начала заболевания была выполнена кМРТ на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе “Signa EXCITE HD” (GE) с напряжением поля 1,5 Тл, с использованием гадолиний-содержащего контрастного вещества. Полученное изображение обрабатывалось с помощью программы Repord CARD. Были определены ударный и минутный объемы ЛЖ, фракция укорочения, индекс конечного систолического (иКСО) и конечного диастолического объема (иКДО) ЛЖ, индекс массы миокарда (иММ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Проводилась оценка перфузии миокарда при первом прохождении контраста и оценка отсроченного контрастирования миокарда.

Постинфарктное ремоделирование миокарда оценивалось согласно общепринятым параметрам, характеризующим, прежде всего, систолическую и диастолическую дисфункцию [1]. Критериями неблагоприятной динамики ремоделирования (при сравнении исходных параметров и через 3 месяца) были: прогрессирование ремоделирования и тяжести ХСН, в том числе увеличение иКДО более чем на 20%, иКСО – до 35 мл/м² и более, снижение ФВ ЛЖ менее 40% [1, 5, 6].

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc. 1984–2001). Средние величины (M) приведены с учетом стандартного отклонения (SD). В случае отличного от нормального распределения результаты приводились в виде медианы (Me) и интерквартильных интервалов (25%; 75%). Достоверная значимость при сравнении двух независимых групп была выполнена с помощью критерия Стьюдента (t-критерия) или Манна-Уитни. При сравнении двух зависимых групп использовались критерий Стьюдента или критерий знаков, соответственно. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического критерия Спирмена. Статистически значимыми считались полученные результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Параметры ЛЖ и их изменения в постинфарктном периоде по данным кМРТ

Развитие постинфарктного ремоделирования миокарда зависит от многих факторов и, в первую очередь, от степени поражения миокарда (обширность поражения, трансмуральный характер, наличие перинфарктной зоны). На кМРТ-томограммах пациентов, включенных в исследование, полученных через 15 мин после введения контрастного препарата,

Таблица 1

Содержание биомаркеров на 3–5 сутки ИМпСТ в группах благоприятной и неблагоприятной динамики ФВ, иКСО и иКДО через 3 месяца

Показатель	ФВ >40%	иКСО ≤35 мл/м ²	ΔиКДО ≤20%	ФВ ≤40%	иКСО >35 мл/м ²	ΔиКДО >20%
рго-MMP-1 (нг/мл), Ме (25%; 75%)	6,4 (3,5; 8,8)	6,4 (3,9; 8,8)	6,5 (3,7; 11,1)	9,9 (7,9; 12,9)	7,9 (4,1; 12,9)	8,3 (4,6; 10,9)
MMP-9 (нг/мл), M±SD	295,0±71,5*	297,0±73,8†	305,3±87,3	404,4±93,9*	396,0±101,4†	332,5±74,4
TIMP1 (нг/мл), M±SD	935,6±187,0*	935,5±179,6†	948,2±217,1	1180,3±224,4*	1110,6±264,9†	1050,9±175,5
NT-проBNP (пг/мл), Ме (25%; 75%)	535,1 (263,8; 808,8) *	566 (263,8; 808,8)	550,6 (267,1; 870,7)	1867 (932,6; 286) *	932,6 (535,1; 286)	1228,8 (499,6; 280)
hsCRP (мг/л), Ме (25%; 75%)	12,4 (6,3; 30,4)	12,1 (6,3; 18,7)	13,7 (6,5; 29,7)	21,1 (18,2; 28,6)	22,6 (18,2; 29,0)	15,3 (6,5; 24,81)
IL-6 (пг/мл), Ме (25%; 75%)	10,5 (2,5; 17,4)	10,5 (2,5; 17,4)	12,1 (3,1; 23,3)	14,1 (10,7; 94,8)	13,4 (9,5; 94,8)	10,1 (6,0; 23,1)

Примечание: * – p<0,05 при сравнении между группами с ФВ >40% и ФВ ≤40%, † – p<0,05 при сравнении между группами с иКСО ≤35 мл/м² и иКСО >35 мл/м².

визуализировались зоны задержки выведения контрастного препарата (феномен «позднего усиления гадолинием»), совпадающие с локализацией поражения по данным ЭКГ и эхокардиографии (ЭхоКГ). Исходно индекс массы пораженного миокарда (иМПМ₁) составил 10,41 (6,65;18,72) г/м², % массы пораженного миокарда (%МПМ₁) – 14,8% (9,5;25,2), диастолическая масса миокарда (ДММ₁) – 140,8±31,3 г. Исходные значения иКДО₁ составили 62,39 (44,48;76,91) мл/м² (при норме 35–75 мл/м²), иКСО₁–25,73 (14,98;36,79) мл/м² (при норме 12–30 мл/м²), индекс конечного диастолического размера (иКДР₁) – 25,37±3,56 мм/м², индекс конечного систолического размера (иКСР₁) – 18,57±3,66 мм/м², ФВ₁ ЛЖ – 60% (47;67). У 5 пациентов (8,3%) были выявлены зоны микроваскулярной обструкции (МВО₁), которые принято определять при визуализации как ядро без магнитно-резонансного сигнала с зоной гиперусиления инфарктированного миокарда при позднем отсроченном контрастировании [7]. Наличие зоны МВО связано с микрэмболизацией мелких коронарных сосудов фрагментами разрушенного тромба и содержимым бляшки после восстановления кровотока в крупной субэпикардиальной артерии. В ходе реперфузии под действием свободных радикалов, перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция, эндотелиальной дисфункции, происходит активация апоптоза в ишемизированных клетках, усиливается неспецифическое воспаление, что препятствует восстановлению циркуляции в мелких сосудах и, соответственно, функции миокарда. В сочетании с локальными вазоспастическими реакциями это приводит к серьезным нарушениям микроциркуляции, вплоть до развития множественных мелких некрозов, что существенно ухудшает прогноз больных с ИМ [4, 8].

Снижение диастолической массы миокарда, индекса массы пораженного миокарда, толщины стенок ЛЖ в постинфарктном периоде (по результатам

повторной кМРТ – кМРТ₂) по сравнению с исходными данными можно объяснить уменьшением отека и развитием фиброза миокарда с истончением стенки ЛЖ (ДММ₂ составила 129,66±30,63 г, против ДММ₁ – 140,79±31,29 г, p=0,002; иМПМ₂–8,61 (4,25; 17,01) г/м² и иМПМ₁ 10,41 (6,65;18,72) г/м², p=0,005; толщина ЗС ЛЖ₂–9,03±2,55 мм и толщина ЗС ЛЖ₁–10,29±2,88 мм, при p=0,005). Характер изменений структурных и функциональных параметров в динамике (при сравнении результатов, полученных на 10-е сутки заболевания и через 3 месяца) был разнонаправленный. У 72% пациентов отмечалось сохранение или уменьшение размерно-объемных показателей, увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение инфарктной зоны, и такие пациенты ретроспективно на 3 месяц исследования были отнесены в группу благоприятного течения ремоделирования. Однако, уже через 3 месяца после ИМ у 9 пациентов иКДО₂ ЛЖ увеличился более чем на 20% по сравнению с исходным, кроме того у 5 больных имелась тенденция к увеличению иКДО₂ (Δ иКДО составила более 10%). В динамике (через 3 месяца) иКСО₂ превышал 35 мл/м² у 8 пациентов, а ФВ₂ составляла менее 40% у 6 больных. Таким образом, в группу неблагоприятного течения постинфарктного ремоделирования вошли 17 пациентов, имеющих один или несколько признаков, свидетельствующих об изменении геометрии и функции ЛЖ.

Взаимосвязь между содержанием биомаркеров и кМРТ-показателями, характеризующими постинфарктное ремоделирование

В результате проведения корреляционного анализа с использованием коэффициента Спирмена были определены взаимосвязи между содержанием исследуемых лабораторных биомаркеров, ассоциированных с процессами воспаления и ремоделирования, и структурно-функциональными показателями ЛЖ по данным кМРТ. Выявлена линейная корреляционная зависимость между уровнями MMP-9 и сле-

дующими параметрами ЛЖ, определенными на 10-е сутки ($p < 0,05$): иКДР₁ ($r = 0,31$), иКСР₁ ($r = 0,32$), иКДО₁ ($r = 0,27$), иКСО₁ ($r = 0,46$), иМПП₁ ($r = 0,47$), %МПП₁ ($r = 0,4$), ФВ₁ ($r = -0,56$); зависимость между исходным содержанием ММР-9 и иМПП₂, %МПП₂, ФВ₂ ЛЖ, определенными через 3 месяца, сохранялась. Полученные нами данные подтверждают результаты проведенных ранее исследований, свидетельствующих о влиянии высокого содержания ММР-9 на развитие постинфарктного ремоделирования. Однако в ряде работ установлена зависимость только между ММР-9 и ФВ ЛЖ и не выявлено влияние, в том числе пиковых концентраций ММР-9, на объемные показатели ЛЖ [9, 10]. Другие авторы, напротив, получили данные о слабой корреляционной зависимости между содержанием ММР-9 и постинфарктным ремоделированием миокарда, проявляющейся изменениями как функциональных, так и объемных показателей [11].

В миокарде ММР и их тканевые ингибиторы (ТИМР) локализованы совместно и вместе экспрессируются, благодаря чему существует система эндогенного ингибирования ММР [12]. Деструкция коллагеновой сети может быть вызвана как активацией ММР, так и снижением фоновой активности ТИМР. С другой стороны, вероятно, происходит синергизм действия за счет одновременной активации ММР и ингибирования ТИМР [3]. Дифференцированная регуляция комплекса ММР-ТИМР происходит посредством изменения транскрипции генов, на что могут влиять различные факторы (ишемия, реперфузия, катехоламины, трансформирующий фактор роста TGF- β и др.). У пациентов с ИМ исходно наблюдалось увеличение уровней ТИМР-1. Выявлена умеренная корреляционная связь между содержанием ТИМР-1 и показателями, характеризующими объем поражения миокарда на 10-е сутки ($p < 0,05$): иМПП₁ ($r = 0,35$), %МПП₁ ($r = 0,45$). На 3 месяц наблюдения была определена обратная корреляционная зависимость между содержанием ТИМР-1 и ФВ₂ ЛЖ ($r = -0,50$, $p < 0,05$), а также сохранение прямой корреляции с иМПП₂ и %МПП₂ ($p < 0,05$). В некоторых исследованиях были получены данные о слабой прямой корреляции между содержанием ТИМР-1 и КСР и КСО ЛЖ и обратной – с ФВ ЛЖ [13].

Умеренные корреляционные связи определены между содержанием NT-pro-BNP и параметрами ЛЖ на 10-е сутки ($p < 0,05$), а именно: иКДР₁ ($r = 0,43$),

иКСР₁ ($r = 0,37$), иКДО₁ ($r = 0,47$), иКСО₁ ($r = 0,50$), иМПП₁ ($r = 0,53$), %МПП₁ ($r = 0,52$), ФВ₁ ($r = -0,46$), что свидетельствует о взаимосвязи между содержанием NT-pro-BNP и морфологическими и структурными изменениями ЛЖ при ИМ и подтверждает результаты, полученные в других исследованиях [14]. Данные связи между содержанием NT-pro-BNP и следующими параметрами ЛЖ сохранялись и через 3 месяца: иКДР₂ ($r = 0,43$), иКСР₂ ($r = 0,47$), иКДО₂ ($r = 0,42$), иКСО₂ ($r = 0,44$), иМПП₂ ($r = 0,53$), %МПП₂ ($r = 0,55$), ФВ₂ ($r = -0,58$). При проведении анализа корреляционных взаимосвязей выявлена обратная зависимость между содержанием IL-6 и ФВ ЛЖ ($p < 0,05$) как исходно, так и через 3 месяца ($r = -0,51$ и $r = -0,38$, соответственно). Кроме того, определена линейная корреляция между содержанием IL-6 с концентрацией ММР-9 ($r = 0,37$) и NTproBNP ($r = 0,43$).

Нами было проанализировано содержание биомаркеров в зависимости от течения постинфарктного ремоделирования, характеризующегося изменениями ФВ ЛЖ, иКСО и иКДО через 3 месяца от начала заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о значительном повышении содержания про-ММР-1 (9,86 (7,9;12,9) нг/мл), ММР-9 (404,4 \pm 93,9 нг/мл), ТИМР1 (1180,3 \pm 224,4 нг/мл) и hsCRP (21,1 (18,2;28,6) мг/л) в группе пациентов с неблагоприятной динамикой ремоделирования и низкой ФВ ЛЖ через 3 месяца после ИМ (табл. 1).

Заключение

Прогрессирующее течение постинфарктного ремоделирования через 3 месяца после перенесенного ИМпСТ было выявлено у 28,3% больных. Увеличение содержания матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов влияет на развитие структурных и функциональных изменений миокарда ЛЖ при перенесенном ИМ. А именно, повышение концентраций матриксных металлопротеиназ (ММР-9, про-ММР-1), а также N-концевого предшественника мозгового натрий-уретического пептида и интерлейкина-6 связано с неблагоприятным течением постинфарктного ремоделирования, проявляющегося в увеличении объемных показателей и снижении ФВ ЛЖ. Выявленное повышение ТИМР-1 у пациентов с ИМ, по всей видимости, связано с активацией эндогенного ингибирования металлопротеиназ, которое инициируется процессом деградация экстрацеллюлярного матрикса.

Литература

1. Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines 3th ed. Moscow: Silisea-Polygraf; 2010:70–160. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 3-е издание. М.: Силисея-Полиграф; 2010:70–160).
2. Nechesova T.A., Korobko I.Y., Kuznetsova N.I. Left ventricular remodeling: pathogenesis and methods of evaluation. Medical news 2008; 11:7–13. Russian (Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медицинские новости 2008; 11:7–13).
3. Kapelko V.I. Myocardial remodeling: the role of matrix metalloproteinases. Kardiologija 2001; 6:49–55. Russian (Капелько В.И. Ремоделирование миокарда: роль матриксных металлопротеиназ. Кардиология 2001;6: 49–55).
4. Diagnostics and treatment of patients myocardial infarction with ST elevation. In: National clinical guidelines 2th ed. Moscow: «MEDI Ekspo»; 2009. pp.167–230. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. В кн: Национальные клинические рекомендации. 2-е издание. М.: МЕДИ Экспо; 2009. с. 167–230).

5. Berstein L.L., Novikov V.I., Vishevsky A. YU. et al. Prediction of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Kardiologiya* 2011; 3:17–23. Russian (Берштейн Л.Л., Новиков В.И. Вишевский А.Ю. и др. Прогнозирование постинфарктного ремоделирования левого желудочка. *Кардиология* 2011; 3:17–23).
6. Bolognese L., Neskovic A.N. Parodi G. et al. Left ventricular remodeling after primary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:2351–7.
7. Hombach V., Merkle N., Bernhardt P. et al. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging. *Cardiology Journal* 2010; 17 (6):549–57.
8. Lockie T., Nagel E., Redwood S. et al. Use of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute coronary syndromes. *Circulation* 2009; 119:1671–1681.
9. Orn S., Manhenke C., Squire I.B. et al. Plasma MMP-2, MMP-9 and N-BNP in long-term survivors following complicated myocardial infarction: relation to cardiac magnetic resonance imaging measures of left ventricular structure and function. *J Card Fail* 2007; 13 (10):843–9.
10. Kelly D., Cockrill G., Ng L.L. et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007; 28 (6):711–8.
11. Tan J., Hua Qi. Correlations between serum inflammation factors and left ventricular remodeling in acute ST segment elevation myocardial infarction. *Yonsei Med J* 2012; 53 (3):501–7.
12. Tyagi S.C., Kumar S.G., Banks J. et al. Co-expression of tissue inhibitor and matrix metalloproteinase in myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27:2177–89.
13. Kelly D., Khan S.Q., Thompson M. et al. Plasma tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9: novel indicators of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; 29 (17):2116–24.
14. Mayr A., Mair J., Schocke M. et al. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function *Int J Cardiol* 2011; 147 (1):118–23.

Association between biomarkers and progression of post-infarction myocardial remodelling

Kukharchik G. A., Pavlova A. M., Nesterova N. N., Mitrofanov N. A., Gaikovaya L. B.

Aim. To study the association between the levels of inflammation and myocardial remodelling biomarkers and the progression of post-infarction left ventricular (LV) remodelling, based on the cardiac magnetic resonance tomography data.

Material and methods. The study included 60 patients with ST segment elevation myocardial infarction, who underwent the standard examination, measurement of serum biomarker levels, and cardiac magnetic resonance tomography, in order to assess the progression of myocardial remodelling.

Results. Progressing post-infarction myocardial remodelling was observed in 28,3% of the patients. There was an association between the levels of matrix metalloproteinase (MMP) 1 precursor, MMP-9, tissue inhibitor of MMP-1, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-proBNP), interleukin-6 (IL-6), end-systolic and end-

diastolic volume indices, LV ejection fraction, and damaged myocardial mass index.

Conclusion. The study emphasised the important role of the increased levels of MMP and their tissue inhibitor, N-proBNP, and IL-6 in the process of structural and functional post-infarction LV remodelling.

Russ J Cardiol 2013; 1 (99): 65-69

Key words: biomarkers, remodelling, myocardial infarction, magnetic resonance tomography.

I. M. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

«АСТРАЗЕНЕКА» ИНИЦИИРУЕТ СОТРУДНИЧЕСТВО ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПЕРВОГО В РОССИИ БИОБАНКА

«АстраЗенека» объявила о заключении Меморандума о сотрудничестве с Федеральным центром сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова и Биофондом РВК. Стороны объединят усилия для решения наиболее актуальных проблем, стоящих перед российским здравоохранением, а также для создания условий для развития персонализированной медицины. В рамках сотрудничества будет создан первый в России биобанк «Российский Национальный БиоСервис» – уникальная инфраструктура, которая будет способствовать повышению инновационного потенциала России в области биомедицины.

Усилия партнеров будут сосредоточены в нескольких терапевтических областях, включая кардиологию и эндокринологию, поскольку сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания являются основными причинами смертности в Российской Федерации. Понимание причин и механизмов развития этих заболеваний, а также расширение возможностей в области их профилактики, диагностики и лечения – один из ключевых приоритетов развития здравоохранения.

В рамках сотрудничества «АстраЗенека», Биофонд РВК и Центр им. В.А. Алмазова объединят усилия и имеющиеся ресурсы для развития знаний в области лечения социально-значимых заболеваний, а также для создания инфраструктуры для проведения биомедицинских исследований

Создание первого в России биобанка – проект национального масштаба и значения. «Российский Национальный БиоСервис», который начнет работать во второй половине 2013 года, будет осуществлять хранение и изучение характеристик биологических образцов для ведения биомедицинских исследований. Проект также подразумевает создание лабораторий и формирование широкой сети участвующих в программе исследовательских организаций по всей России. «Российский Национальный БиоСервис» станет инфраструктурной платформой для дальнейшего развития персонализированной медицины. Деятельность биобанка будет полностью соответствовать международным этическим стандартам в области биобанкинга.

Роль «АстраЗенека» в проекте будет заключаться в оказании экспертной и консультационной поддержки партнеров в области создания биобанка, отвечающего мировым стандартам. «Соглашение, которое мы заключаем сегодня, будет способствовать ведению исследований в ключевых для российского здравоохранения терапевтических областях – таких, как кардиология и эндокринология, – отмечает профессор Евгений Шляхто, директор Центра им. В.А. Алмазова, академик РАН, д.м.н. – Являясь одним из крупнейших научно-медицинских центров России, мы рады присоединиться к этому партнерству, нацеленному на развитие инноваций во благо российских пациентов».

Сотрудничество с Биофондом РВК и Центром им. В.А. Алмазова – это новый шаг «АстраЗенека» в реализации стратегической программы компании – работать в России на благо российских пациентов. Общий вклад «АстраЗенека» в российскую экономику в последующие пять лет составит около 1,2 млрд долларов США.

О компании «АстраЗенека»

«АстраЗенека» – глобальная инновационная биофармацевтическая компания, продажи которой составляют более 33 миллиардов долларов США в год и осуществляются на территории более 100 стран. Компания занимается исследованием и разработкой рецептурных лекарственных препаратов и является лидером в таких областях как кардиология, пульмонология, онкология, неврология и психиатрия, гастроэнтерология, эндокринология, инфекции и др. «АстраЗенека» входит в пятерку ведущих фармацевтических компаний мира.

Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь:

Отдел по корпоративным коммуникациям «АстраЗенека Россия»

Евгения Гимерверт, руководитель направления по корпоративным коммуникациям
Тел: (495) 799–5699 (доб. 1622), e-mail: Evgeniya.Gimervert@AstraZeneca.com

Служба по связям с общественностью ОАО «РВК»

Тел: (495) 777–0104, e-mail: pr@rusventure.ru