

УДК 616.127-005.4:616.124.2]-089.168.1:577.152.34

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД И ЕГО ПРЕДШЕСТВЕННИКИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИВНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Гутор С.С.¹, Казаков В.А.^{1,2}, Суходоло И.В.¹, Шипулин В.М.², Бабокин В.Е.², Огуркова О.Н.², Андреев С.Л.², Сафонова А.В.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск

РЕЗЮМЕ

Исследование посвящено изучению предсердного натрийуретического пептида (НУП) и его предшественников как одних из возможных предикторов повторного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией (ИКМП) в отдаленном послеоперационном периоде. Объектом исследования послужила венозная кровь и интраоперационные биоптаты ушка правого предсердия. Предшественники НУП определялись в сыворотке крови методом иммунофлюоресценции. Ультратонкие срезы биоптатов ушка правого предсердия изучались с помощью электронного микроскопа и программы для обработки изображений ImageJ. Концентрация предшественников НУП в плазме крови и соотношение минимального диаметра секреторных гранул к максимальному в кардиомиоцитах ушка правого предсердия отражает патологические процессы, протекающие в миокарде больных ИКМП. Предиктором прогрессирования хронической сердечной недостаточности является соотношение минимального диаметра секреторных гранул к максимальному.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая кардиомиопатия, натрийуретический пептид, ImageJ.

Введение

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является причиной смерти при ишемической болезни сердца (ИБС) в 40% случаев, так как имеет во много раз более злокачественное течение, чем дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии [1, 2]. У больных ИКМП развивается ишемическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), представляющее собой совокупность изменений формы, объема полостей и массы миокарда постинфарктного сердца [1]. В таких случаях единственным способом лечения больных становится комплексное хирургическое вмешательство, направленное на восстановление кровоснабжения миокарда и придание левому желудочку его первоначальной формы и объема.

В отдаленном послеоперационном периоде у 10–35% больных происходит возврат гемодинамических и анатомических показателей сердца к дооперационным значениям (повторное ремоделирование) и прогрессирование сердечной недостаточности [2].

Вопрос о дооперационном прогнозировании отдаленных результатов оперативного лечения давно и тщательно изучался [1, 3–8]. Исследования интраоперационных биопсий миокарда показало, что прогностическими критериями прогрессивного послеоперационного ремоделирования ЛЖ являются следующие признаки: наличие патоморфологической картины миокардита в сочетании с низким значением паренхиматозно-стромального отношения (менее 1,5), трофического индекса (менее 0,010), а также высоким показателем зоны перикапиллярной диффузии (более 1 000 мкм) и индекса Керногана (более 1,6) [9].

В связи с тем что до- и интраоперационное исследование миокарда нельзя рекомендовать в качестве скринингового метода прогнозирования, перспективно выявление молекулярных предикторов послеоперационного ремоделирования сердца в крови больных.

Одними из кандидатов на молекулярные маркеры прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) являются предшественники натрийуретического пептида (НУП). Предсердный и мозговой натрийуретические пептиды – члены семейства гормонов, секретируемых кардиомиоцитами предсердий

✉ Сергей Сергеевич Гутор, тел. 8-916-102-1102; e-mail: ssgutor@gmail.com

и желудочков. Мозговой натрийуретический пептид (BNP) секретируется кардиомиоцитами желудочков сердца, и его концентрация более точно отражает напряжение миокарда в стенке левого желудочка [10]. Предсердный натрийуретический пептид (ANP) высвобождается в ответ на растяжение предсердий [10].

Цель исследования – изучить предсердный натрийуретический пептид и его предшественники как одни из возможных предикторов повторного ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП.

Материал и методы

Объектом исследования стала венозная кровь 53 больных и интраоперационные биопсии ушка правого предсердия (ПП) от 22 больных ИКМП мужского пола с инфарктами миокарда в анамнезе, взятые во время хирургической реконструкции левого желудочка по Дору и Мениканти, выполненной в связи с прогрессированием ХСН. Контрольную группу для изучения концентрации предшественников НУП в крови составили 17 практически здоровых добровольцев. Группы пациентов и здоровых добровольцев были сопоставимы по возрасту (от 37 до 68 лет). У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическими комитетами Сибирского государственного медицинского университета и НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Определение концентрации в плазме крови предшественников НУП (proANP, NT-proBNP) проводили иммуноферментным методом наборами фирмы Biomedica (Австрия). Образцы миокарда ЛЖ и ушка ПП не более 2 мм³ фиксировали в 2,5%-м растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере с концентрацией 0,2 моль с рН 7,2 при температуре 4 °С и постфиксировали в 1%-м растворе OsO₄ на холоде в течение 4 ч [1, 3, 5]. В дальнейшем дегидратировали биоптаты в этаноле восходящей концентрации, заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB III (Швеция). Полутонкие срезы окрашивали 1%-м раствором азура II и просматривали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и изучали их в электронном микроскопе JEM-100 CX (Япония). Кардиомиоциты, содержащие секреторные гранулы, фотографировались в трех разных участках среза на увеличении 5 800.

Обработка полученных изображений осуществлялась с помощью программного комплекса ImageJ. На электронных микрофотографиях определялись следующие морфометрические показатели гранул ПНУП: количество гранул (N); удельный объем (УО) гранул; площадь гранулы (Area); циркулярность – прибли-

женность к вписанной окружности (C); максимальный диаметр гранул (MaxD); минимальный диаметр гранул (MinD); периметр гранул (P); округлость – приближенность к описанной окружности (R); разница максимального и минимального диаметра гранул (M-m); отношение минимального диаметра гранул к максимальному (mdevM).

Через 1 год после оперативного лечения обследованы 27 (50,9%) пациентов из 53, включенных в настоящее исследование, согласившихся пройти повторное обследование через год, у которых была взята периферическая кровь, и 22 (100%) пациента из 22, которым была проведена интраоперационная биопсия. На основе сравнения значений комплекса эхокардиографических параметров, характеризующих объем сердца и его гемодинамическую эффективность (конечно-диастолический индекс (КДИ), конечно-систолический индекс (КСИ), фракция выброса (ФВ)) до операции и в отдаленном послеоперационном периоде, были выделены две группы больных: I группа с положительной динамикой – отсутствие повторного ремоделирования, улучшение гемодинамических показателей, и II группа с повторным ремоделированием, увеличением КДИ, КСИ и уменьшением ФВ – отрицательная динамика (табл. 1).

Таблица 1

Количество пациентов в исследуемых группах, включенных в исследование и обследованных через 1 год					
Материал	Включены в исследование	Обследовано через 1 год	Группа контроля	Группа с положительной динамикой	Группа с повторным ремоделированием
Кровь	53	27	17	21	6
Биопсия	22	22	–	16	6

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SSPS 14 for Windows. Нормальность закона распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилки: закон распределения считали достоверно не отличимым от нормального при $p > 0,05$. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывались с помощью среднего значения M и стандартного отклонения StD ; не подчиняющиеся нормальному закону распределения – с помощью медианы Me и интерквантильного интервала (Q_{25} – Q_{75}). Для проверки достоверности различия групп исследования использовали t -критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения различия считались достоверными при $p < 0,05$) и критерий Манна–Уитни (для данных, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, различия считались достоверными при $p < 0,05$). Генерация решающего правила выбора бинарного признака осуществлялась методом логистической регрессии.

Результаты

Анализ полученных данных показал, что в группе больных ишемической кардиомиопатией концентрация pro-ANP и NT-proBNP в плазме крови была существенно выше, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,001$) (табл. 2).

С помощью логистической регрессии была получена статистическая модель, позволяющая предсказывать на основе концентрации NTproBNP в периферической крови наличие ИКМП:

1. Вероятность отнесения к группе с ИКМП (p) $e^f / (1 + e^f)$, где $f = -2,584 + 0,234 \cdot \text{NTproBNP}$ (фмоль/л).

2. Вероятность отнесения к группе здоровых лиц $1 - p$.

Показатели концентрации pro-ANP, NT-proBNP в плазме и сыворотке крови, соответственно, у больных ишемической кардиомиопатией с разной динамикой отдаленного послеоперационного периода представлены в табл. 3.

Статистически значимых различий исследуемых параметров между группами с ремоделированием и без него не найдено.

Предсердные кардиомиоциты содержали различные по величине электронно-плотные гранулы предсердного натрийуретического пептида (рис. 1).

Морфометрические показатели электронно-плотных гранул предсердного натрийуретического пептида представлены в табл. 4.

Только отношение минимального диаметра гранул к максимальному (mdevM) достоверно различно в группах и обладает достаточной предикторной способностью для создания решающего правила, о чем свидетельствует его плот-диаграмма (рис. 2).

Для поиска решающего правила использовалась логистическая регрессия, в результате получена следующая модель:

$$p(-) = e^f / (1 + e^f), \text{ где } f = 86,194 - 99,003 \cdot \text{mdevM}.$$

При проверке на данной выборке получили чувствительность 0,33 и специфичность 0,94.

Таблица 2

Концентрация предшественников НУП в плазме крови у больных ИКМП и здоровых добровольцев										
Показатель	Нормальность закона распределения		Достоверность отличия групп (<i>t</i> -критерий)		Группа контроля (17 человек)			Группа больных ишемической кардиомиопатией (53 человека)		
	Критерий Шапиро–Уилки	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅
Ненормальный закон распределения										
pro-ANP, нмоль/л	0,912	<0,001	110	<0,001	1,78	2,41	2,77	3,93	6,53	8,94
NT-proBNP, фмоль/л	0,733	<0,001	49	<0,001	4,45	6,12	8,25	23,05	39,35	71,26

Таблица 3

Концентрация предшественников НУП в плазме крови у больных ИКМП с разной динамикой отдаленного послеоперационного периода										
Показатель	Нормальность закона распределения		Достоверность отличия групп (<i>t</i> -критерий)		Группа I (21 человек)			Группа II (6 человек)		
	Критерий Шапиро–Уилки	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅
Ненормальный закон распределения										
pro-ANP, нмоль/л	0,917	0,03	57	0,73	3,69	6,34	8,59	3,31	5,30	7,78
NT-proBNP, фмоль/л	0,729	<0,01	59	0,82	12,30	38,45	58,42	19,48	39,93	90,37

Таблица 4

Морфометрические показатели гранул НУП в миокарде ушка III с разной динамикой отдаленного послеоперационного периода										
Показатель	Нормальность закона распределения		Достоверность отличия		Группа I			Группа II		
	Критерий Шапиро–Уилки	<i>p</i>	<i>t</i> -критерий	<i>p</i>	<i>M</i>	<i>StD</i>	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅	
Area	0,971	0,74*	0,759	0,46	0,025	0,005	0,023	0,004	0,008	
C	0,982	0,94*	1,442	0,17	0,883	0,008	0,877	0,008	0,008	
MaxD	0,968	0,66*	0,462	0,65	51,75	5,23	50,67	3,72	3,72	
MinD	0,970	0,71*	0,802	0,43	45,93	4,82	44,17	3,78	3,78	
P	0,972	0,76*	0,632	0,54	0,578	0,061	0,561	0,045	0,045	
M–m	0,966	0,62*	–2,124	0,05	5,82	0,61	6,5	0,81	0,81	
Показатель	Критерий Шапиро–Уилки	<i>p</i>	M–W	<i>p</i>	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅	<i>Q</i> ₂₅	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₇₅
mdevM	0,881	0,01	19	0,03*	0,883	0,890	0,893	0,858	0,873	0,875
R	0,897	0,03	22	0,06	0,909	0,916	0,920	0,897	0,901	0,911
N	0,883	0,01	41,5	0,63	52	85	109	45	64,5	135
УО гранул	0,869	0,01	35	0,34	28,75	46,80	75,39	22,40	29,61	80,33

* Статистически достоверные данные.

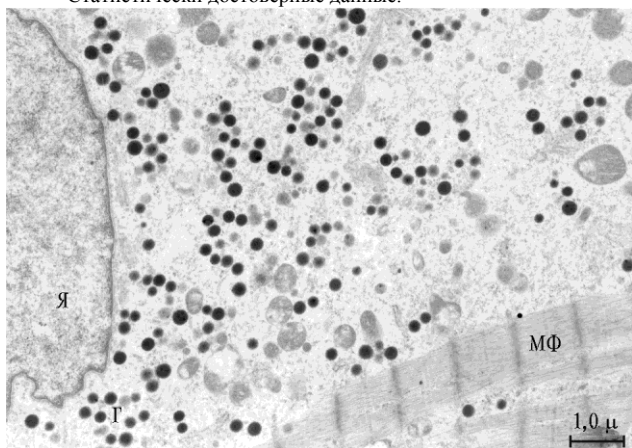


Рис. 1. Фрагмент кардиомиоцита ушка ПП больного ИКМП. Обилие гранул предсердного натрийуретического пептида (Г) вокруг ядра (Я). Зрелые гранулы имеют более электроннооптически плотную структуру по сравнению с новообразованными. МФ – миофибриллы

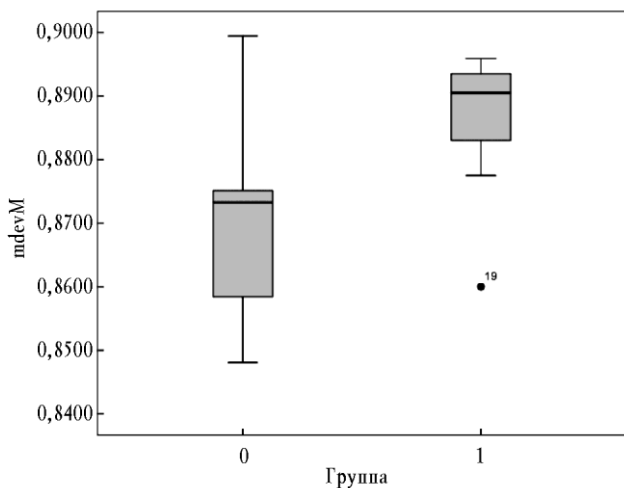


Рис. 2. Плот-диаграмма для среднего отношения минимального диаметра гранул к максимальному; 0 – отрицательная послеоперационная динамика (6 человек), 1 – положительная послеоперационная динамика (16 человек)

Обсуждение

У больных ИКМП концентрация proANP и NTproBNP в плазме крови повышена по сравнению с нормой, и по концентрации обоих пептидов можно определить вероятность наличия у больного ИКМП по формуле $p(\text{ИКМП}) = e^f / (1 + e^f)$, где $f = -2,584 + 0,234 \cdot \text{NTproBNP}$ (фмоль/л), что свидетельствует о тесной взаимосвязи концентрации данных гормонов с механизмами развития ИКМП. Высокую роль НУП в развитии ремоделирования левого желудочка неоднократно подчеркивали разные авторы [11, 12].

В литературе имеются данные о связи между BNP, его предшественником (NT-proBNP) в венозной крови и выживаемостью пациентов через полгода после операции [13]. Однако отсутствие достоверных отличий между концентрациями предшественников НУП в периферической крови пациентов с повторным ремоделированием и без него не позволяет использовать данный показатель в качестве предиктора данного осложнения. Вероятно, это связано с пассивной ролью НУП в процессе ремоделирования ЛЖ или быстрой утилизацией из кровотока.

Параметры, отражающие состояние депо НУП кардиомиоцитов ушка правого предсердия (количество гранул, удельный объем гранул), не отличались в группах с повторным послеоперационным ремоделированием и без такового.

Однако отношение минимального диаметра гранул к максимальному (mdevM) достоверно различается в обеих группах и, без сомнения, может служить предиктором послеоперационного прогрессирования ХСН. Постоянная нагрузка на сердце объемом приводит к стимулированию синтеза и секреции НУП, что позволяет поддерживать его концентрацию в крови на постоянном уровне. В то же время постоянное обновление депо сказывается на размерах и форме гранул. Исходя из этого, очевидно, что учет этих показателей может дать возможность их оценки как предиктора повторного ремоделирования ЛЖ. При подсчете соотношения минимального диаметра гранул НУП к максимальному можно определить вероятность повторного ремоделирования по формуле $p(-) = e^f / (1 + e^f)$, где $f = 86,194 - 99,003 \cdot \text{mdevM}$.

Заключение

Таким образом, концентрация предшественников НУП в плазме крови и отношение минимального диаметра секреторных гранул к максимальному в кардиомиоцитах ушка правого предсердия отражает патологические процессы, протекающие в миокарде больных ИКМП. Концентрация предшественников НУП в плазме крови значительно повышается у всех больных ИКМП, но предиктором прогрессирования ХСН является только отношение минимального диаметра секреторных гранул к максимальному в кардиомиоцитах ушка правого предсердия.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках конкурса инициативных научных проектов, выполняемых молодыми учеными, грант № 12-04-31835 по теме «Фундаментальное обоснование современной

концепции медикаментозной профилактики неблагоприятных исходов хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией».

Литература

1. Казаков В.А. Морфологические аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Артериальная гипертензия. 2009. №3 (15). С. 376–383.
2. Казаков В.А., Шипулин В.М., Суходоло И.В., Кривошеков Е.В., Козлов Б.Н., Миллер А.А., Лежнев А.А., Ваизов В.Х., Бабочкин В.Е. Фундаментальные аспекты лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии. Томск: СТТ, 2009.
3. Казаков В.А. Тканевые, клеточные молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2011.
4. Шипулин В.М., Казаков В.А., Лежнев А.А., Павлюкова Е.Н., Суходоло И.В. Морфологические предикторы и молекулярные маркеры прогрессивного послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Болезни сердца и сосудов. 2010. № 4.
5. Hutyra M, Skala T, Kaminek M, Nemeš P. Echocardiographic and cardiac single photon emission computed tomography predictors of left ventricle reverse remodeling after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricle systolic dysfunction // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. 2008. Jun. 152 (1). P. 129–137.
6. Artrip J.H., Oz M.C., Burkhoff D. Left ventricular volume reduction surgery for heart failure: A physiologic perspective // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001. 122. 4. P. 775–782.
7. Luciani G.B. et al. Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy // J. Thorac. Cardiovasc Surg. 2000. Sep. 120 (3). P. 478–89.
8. Kondo K.K., Sawada Y.Y., Sasaki S.S. Preoperative parameters predicting the postoperative course of endoventricular circular patch plasty // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002. Dec. 8(6). P. 363–368.
9. Шипулина В.М., Казакова В.А., Суходоло И.В. Пат. № 2310372.
10. Дядык А.И., Багрий А.Э., Воробьева А.С. и др. Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии: от теории к практике // Лики Украины. 2008. №5.
11. Grybauskiene R., Kareiauskaite D., Brazdionyte J., Janenaite J., Bertasiene Z., Grybauskas P. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers predicting left ventricular remodeling and function two years after myocardial infarction // Medicina (Kaunas). 2007. 43(9). P. 708–715.
12. Mann D.L., Bristow M.R. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond // Circulation. 2005. May. 31. 111(21). P. 2837–49. Review. No abstract available. Erratum in: Circulation. 2005 Jul 26; 112(4):e75.
13. Sartipy U., Albege A., Larsson P.T., Insulander P., Lindblom D. Changes in B-type natriuretic peptides after surgical ventricular restoration // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2007. May. 31 (5). P. 922–928.

Поступила в редакцию 03.06.2013 г.

Утверждена к печати 09.10.2013 г.

Гутор Сергей Сергеевич (✉), СибГМУ (г. Томск).

Казаков Виталий Анатольевич – д-р мед. наук, СибГМУ, НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Суходоло Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор, СибГМУ (г. Томск).

Шипулин Владимир Митрофанович – д-р мед. наук, профессор, НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Бабочкин Вадим Егорович – канд. мед. наук, НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Огуркова Оксана Николаевна – канд. мед. наук, НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Андреев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Сафонова Алёна Владимировна, СибГМУ (г. Томск).

✉ Гутор Сергей Сергеевич, тел. 8-916-102-1102; e-mail: ssgutor@gmail.com

NATRIURETIC PEPTIDE AND HIS PROGENITORS AS PREDICTORS OF PROGRESSIVE POSTOPERATIVE LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

Gutor S.S.¹, Kazakov V.A.^{1,2}, Suhodolo I.V.¹, Shipulin V.M.², Babokin V.Ye.², Ogurkova O.N.², Andreyev S.L.², Safonova A.V.¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The work is devoted to the study of atrial natriuretic peptide (ANP) and its precursors as one of possible predictors of left ventricular repeated remodeling in patients with ischemic cardiomyopathy (ICMP) in the follow-up (postoperative period). Objects of the study are venous blood and intraoperative samples of right atrial auricle. Precursors of NUP were identified in blood serum by the immunofluorescence test. Ultrathin slices of auricle biopsy samples were examined with electron-microscopy with the use of image processing ImageJ software (program). The concentration of NUP precursors in blood plasma and relation of minimal diameter of secretory granules to maximal one in right auricle cardiomyocytes reflect pathological processes taking place in the myocardium of patients with ICMP. Ratio of minimal and maximal diameters of secretory granules is a predictor of chronic heart failure progressing.

KEY WORDS: ischemic cardiomyopathy, natriuretic peptide, ImageJ.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 6, pp. 25–30

Reference

1. Kazakov V.A. *Arterial hypertension*, 2009, vol. 3, no. 15, pp. 376–383 (in Russian).
2. Kazakov V.A., Shipulin V.M., Suhodolo I.V., Krivoshhekov E.V., Kozlov B.N., Miller A.A., Lezhnev A.A., Vaizov V.H., Babokin V.E. *Fundamental aspects of the treatment of heart failure in cardiac surgery*. Tomsk, STT, 2009. (in Russian).
3. Kazakov V.A. *Tissue, cellular and molecular aspects of postoperative left ventricular remodeling in patients with ischemic cardiomyopathy*. Author. dis. Dr. med. sci. Tomsk, 2011 (in Russian).
4. Shipulin V.M., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Pavlyukova Ye.N., Suhodolo I.V. *Diseases of the heart and blood vessels*, 2010, vol. 4 (in Russian).
5. Hutyra M, Skala T, Kaminek M, Nemeš P. Echocardiographic and cardiac single photon emission computed tomography predictors of left ventricle reverse remodeling after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricle systolic dysfunction. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.*, 2008, Jun. 152 (1), pp. 129–137.
6. Artrip J.H., Oz M.C., Burkhoff D. Left ventricular volume reduction surgery for heart failure: A physiologic perspective. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, 122, 4, pp. 775–782.
7. Luciani G.B. et al. Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2000, Sep. 120 (3), pp. 478–89.
8. Kondo K.K., Sawada Y.Y., Sasaki S.S. Preoperative parameters predicting the postoperative course of endoventricular circular patch plasty. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, Dec. 8(6), pp. 363–368.
9. Shipulin V. M., Kazakov V. A., Suhodolo I. V. Patent № 2310372 (in Russian).
10. Djadyk A.I., Bagrij A.Je., Vorob'eva A.S. et al. *Faces of Ukraine*, 2008, vol. 5, pp. 40–42 (in Russian).
11. Grybauskiene R., Kareiauskaite D., Brazdzionyte J., Janenaite J., Bertasiene Z., Grybauskas P. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers predicting left ventricular remodeling and function two years after myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*, 2007, 43(9), pp. 708–15.
12. Mann D.L., Bristow M.R. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation*. 2005. May. 31. 111(21). P. 2837–49. Review. No abstract available. Erratum in: *Circulation*. 2005 Jul 26;112(4):e75.
13. Sartipy U., Albege A., Larsson P.T., Insulander P., Lindblom D. Changes in B-type natriuretic peptides after surgical ventricular restoration. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007. May. 31 (5). P. 922–928.

Gutor Sergey S. (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kazakov Vitaliy A., Siberian State Medical University, Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Suhodolo Irina V., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Shipulin Vladimir M., Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Babokin Vadim Ye., Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Ogurkova Oksana N., Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Andreyev Sergey L., Institute of Cardiology, SB of RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Safonova Alena V., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ Gutor Sergey S., Ph. +7-916-102-1102; e-mail: ssgutor@gmail.com