

УДК 616.127-004-003.93

Н.И. Арсентьева, М.А. Макарова, М.Л. Арсентьева

**ПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА
И РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ МИТОГЕНОВ В ЕГО РЕГЕНЕРАЦИИ
(ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЙ В ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ» СО РАМН)**

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

В статье приводятся основные результаты исследований Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН по проблеме изучения влияния факторов роста на постинфарктное ремоделирование миокарда. Показано, что в результате исследований охарактеризовано значение факторов роста эндотелия и фибробластов для репарации миокарда при его ишемическом повреждении, описаны механизмы регуляции эндотелином кровотока в дистальных участках коронарного русла на различных стадиях формирования постинфарктного кардиосклероза, дана количественная характеристика динамики уровня митогенов, клеточного состава и выраженности формирующегося соединительнотканного компонента в различных участках миокарда на стадиях его репарации после ишемического повреждения. Обоснована перспективность управления динамикой факторов роста для обеспечения оптимальных параметров зоны регенерации и улучшения исходов патологического процесса.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, факторы роста, VEGF, FGF, регенерация

**PLASTIC PROCESSES AT ISCHEMIC INJURY OF MYOCARDIUM AND ROLE
OF LOCAL MITOGENS IN ITS REGENERATION (ACCORDING TO THE RESULTS
OF RESEARCHES MADE IN SCIENTIFIC CENTER OF RECONSTRUCTIVE
AND RESTORATIVE SURGERY SB RAMS)**

N.I. Arsenyeva, M.A. Makarova, M.L. Arsenyeva

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The work presents the basic results of researches of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS on the issue of influence of growth factors on postinfarction remodeling of myocardium. It has been shown, that the researches defined the significance of vascular endothelial growth factor (VEGF) and fibroblast growth factor (FGF) for myocardium reparation after its ischemic damage. There is a description of mechanisms of regulation of blood flow in distal parts of coronary vasculature by endothelin on different stages of formation of postinfarction cardiosclerosis. Quantitative characteristics is given of mitogens level dynamics, cell composition and activity of developing connective-tissue component in various parts of myocardium on stages of reparation after ischemic damage. The article also contains substantiation of perspective of management of growth factors dynamic for providing optimal parameters of regeneration area and improvement of pathological process outcomes.

Key words: myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis, growth factors, VEGF, FGF, regeneration

Несмотря на многочисленные успехи кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) до сих пор имеет высокий уровень смертности и инвалидизации населения [1, 13]. Инфаркт миокарда, представляющий собой гибель участка сердечной мышцы по причине его недостаточного кровоснабжения, является наиболее тяжелым проявлением ИБС. Основной проблемой в постинфарктный период становится развитие сердечной недостаточности, в основе которой лежит неспособность сердца перекачивать объем крови, необходимый для обеспечения метаболических потребностей организма (систолическая дисфункция) или невозможность обеспечивать эти потребности только благодаря высокому давлению заполнения полостей сердца (диастолическая дисфункция) [7, 14].

В постинфарктный период необходимо как можно быстрее восстановить (улучшить) кровообращение в зоне ишемизированного миокарда. Несмотря на то, что гипоксия сама является триггером ангиогенеза [9, 28], сегодня достаточно широко применяют ангиогенные факторы, которые способны улучшить реперфузию за счет неоваскуляризации. Такими свойствами обладают эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фибробластический фактор роста (FGF), запускающие внутриклеточные сигнальные каскады [6, 22, 34].

В ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН накоплен большой опыт по изучению влияния факторов роста на постинфарктное ремоделирование миокарда.

Установлено, что VEGF и FGF запускают процессы ремоделирования существующих сосудов и

формирование новых сосудов (ангиогенез) [19]. Так, в эксперименте на крысах было установлено, что повышенные концентрации VEGF стимулируют образование капиллярного русла в зонах интактного миокарда, пограничной и инфарктной зонах при развитии постинфарктного кардиосклероза. В то время как связывание эндогенного VEGF моноклональными антителами позволяет достичь значимого подавления неоангиогенеза. Наряду с этим эндотелиальный фактор роста также обладает митогенным эффектом на клетки эндотелия сосудов. А в физиологических концентрациях VEGF действует как фактор выживания эндотелия, в то время как при отсутствии или недостатке его эндотелиальные клетки могут подвергаться апоптозу [5].

Вместе с тем, было доказано, что VEGF обладает митотической активностью и по отношению к кардиомиоцитам. Так, при использовании эндотелиального ростового фактора пролиферативный потенциал кардиомиоцитов увеличивался, стимулируя тем самым кардиомиогенез [4, 8].

При возникновении инфаркта миокарда ростовые факторы, находящиеся в цитоплазме кардиомиоцитов, высвобождаются. Следовательно, с увеличением количества некротизированных клеток уровень факторов роста изменяется. Из данных литературы известно, что у крыс нормальный уровень FGF2, определяемый в плазме, колеблется от 0 до 30–50 пг/мл [35, 36]. В экспериментальных исследованиях сотрудников нашего центра было установлено, что у животных, подвергшихся ложной операции, отмечалось кратковременное повышение уровней VEGF и FGF2 через 6 и 12 часов после оперативного вмешательства приблизительно в 2 раза. К суткам после операции содержание ростовых факторов в системном кровотоке приходило к исходным значениям. При моделировании инфаркта миокарда было отмечено значительное повышение FGF2 и VEGF с достижением максимума через 6 часов после операции ($494,18 \pm 58,78$ пг/мл для FGF2 и $356,69 \pm 108,06$ пг/мл для VEGF). При этом уровень факторов роста достоверно превышал аналогичный показатель у животных, подвергшихся ложной операции, в сроки 2, 6, 12 часов, 1 и 3 суток [2, 15, 20, 27].

К настоящему времени установлено, что ни один из известных факторов не обладает столь широким спектром эффектов, как фактор роста фибробластов. Кроме самих фибробластов, FGF стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов, гладкомышечные клетки сосудов, хондроциты, меланоциты. Фибробластический фактор принимает участие в дифференцировке адипоцитов, подавляет апоптоз. Этот цитокин оказывает также гистопротекторное действие, способствуя выживанию клеток в условиях гипоксии и при повреждении тканей. В частности, отмечено ограничение цитолиза и уменьшение зоны инфаркта миокарда [23]. В то время как при использовании VEGF уровень цитолиза не изменялся [25].

Наряду с изменениями гемодинамики и цитолитическими проявлениями значительно меняется клеточный состав в процессе постинфарктного ремоделирования при изменении концентраций,

как VEGF, так и FGF. Например, при подавлении активности FGF за счет связывания его антителами снижается выживаемость эндотелиоцитов в очаге повреждения и замедляется их активация. Снижается интенсивность инфильтративной фазы воспаления, а также нарушается жизненный цикл фибробластов, выражающийся в уменьшении трансформации их в фиброциты с переключением на альтернативные способы снижения фибробластической активности (клизматоз и апоптоз) [17, 21]. В то же время у животных, которым вводили FGF, увеличивалось количество эндотелиоцитов, однако число капилляров не изменялось [3, 18].

Учитывая изменение фибробластической активности при искусственном изменении концентрации FGF и VEGF, не остается в стороне вопрос о коллагенообразовании. Коллаген I и III типов, синтезируемый фибробластами, – один из основных компонентов новообразованной соединительной ткани, и именно коллагеновые волокна определяют механические характеристики постинфарктного рубца [33]. Так, в НЦРВХ СО РАМН доказано, что при увеличении концентрации FGF уровень коллагенообразования значимо не изменялся, в то время как при подавлении FGF моноклональными антителами количество коллагеновых волокон уменьшалось вдвое [10, 11, 24]. Однако при введении VEGF уровень коллагенообразования достоверно увеличивался, и склерозирование наблюдалось не только в рубцовой зоне, но и затрагивало околососудистые области неповрежденного ишемическим событием миокарда [26].

Известно, что при повышении количества коллагена, являющегося наиболее значимым с механической точки зрения компонентом соединительной ткани, повышается жесткость миокарда. Следовательно, изменение продукции коллагена под влиянием веществ, регулирующих митотическую и синтетическую активность клеток фибробластического ряда, приводит к формированию постинфарктного кардиосклероза с иными показателями жесткости в сравнении с наблюдаемыми при естественном течении процесса [16].

С наступлением инфаркта миокарда активизируется еще одна группа биологически активных пептидов широкого спектра действия – эндотелины, которые являются одними из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия. В физиологических концентрациях эндотелин высвобождает факторы релаксации, а в более высоких – активирует вазоконстрикцию. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции (сокращение и расслабление), реализуемые через различные механизмы. На сегодняшний день определена не только динамика экспрессии эндотелина в миокарде при его ишемическом повреждении и инфаркте, но также установлено значительное стимулирующее воздействие факторов роста FGF и VEGF на экспрессию эндотелина в зоне ишемического повреждения и перинфарктной зоне при экспериментальном инфаркте миокарда [31].

В настоящее время в НЦРВХ СО РАМН широко применяются методы иммуногистохимического

мечения различных мишеней на гистологических препаратах. В частности, использование окраски на матричную металлопротеазу позволило установить четкую стадийность окраски при изучении формирования постинфарктного кардиосклероза, что удобно использовать для определения давности возникновения инфаркта миокарда при патоморфологическом исследовании [12, 29].

Иммуногистохимически установлено снижение плотности рецепторов к FGF с изменением фибробластической активности в зоне постинфарктного кардиосклероза. В то время как повышенная экспрессия данных рецепторов в зоне перехода от некротизированного миокарда к интактному отражает интенсивность репаративных процессов в пограничной зоне, а также определяет данную зону как основной источник роста молодой соединительной ткани, замещающей зону повреждения [32].

Достаточно широко в последнее время обсуждается феномен метаболической адаптации к ишемии после повторяющихся кратковременных эпизодов снижения перфузии органа (прекондиционирование). Феномен ишемического preconditionирования заключается в существенном повышении устойчивости ткани к ишемическому и реперфузионному повреждению, возникающему после нескольких коротких эпизодов ишемии-реперфузии. Одним из значимых стимулов ишемического preconditionирования выступают известные нам FGF и VEGF. При этом защитный эффект реализуется как путем повышения жизнеспособности клеток сократительного миокарда и эндотелиоцитов сосудов миокарда в очаге ишемического повреждения, так и за счет неоангиогенеза, обеспечивающего лучшие условия метаболического обеспечения, и повышения регенераторной способности зрелых кардиомиоцитов [30].

Таким образом, десятилетний цикл исследований, осуществленных в Научном центре реконструктивной и восстановительной хирургии, позволил подробно охарактеризовать значение факторов роста эндотелия и фибробластов для репарации миокарда при его ишемическом повреждении, описать механизмы регуляции эндотелином кровотока в дистальных участках коронарного русла на различных стадиях формирования постинфарктного кардиосклероза, дать количественную характеристику динамики уровня исследуемых митогенов, клеточного состава и выраженности формирующегося соединительнотканного компонента в различных участках миокарда на стадиях его репарации после ишемического повреждения.

Это позволяет уточнить знания о данной патологии и с учетом этого разрабатывать способы оптимизации репаративного процесса в миокарде для улучшения его функционирования в постинфарктный период.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Егорова М.О., Маликов В.Е. и др. Биохимическая оценка послеоперационного периода при хирургической реваскуляризации миокарда

// Бюл. НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 36–41.

Boqueria L.A., Yegorova M.O., Malikov V.E., Berishvili I.I. et al. Biochemical assessment of the postoperative period in surgical myocardial revascularization // Bulletin of Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery of A.N. Bakulev RAMS. – 2005. – Vol. 6, N 2. – P. 36–41. (in Russian)

2. Дремина Н.Н. Морфофункциональный анализ влияния фактора роста эндотелия сосудов на репаративные процессы при моделировании инфаркта миокарда: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2008. – 24 с.

Dremina N.N. Morphofunctional analysis of the impact of vascular endothelial growth factor on repair processes in simulation of myocardial infarction. Abstract of a thesis of candidate of biological sciences. – Novosibirsk, 2008. – 24 p. (in Russian)

3. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Влияние FGF2 на динамику клеток фибробластического ряда в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 210–211.

Dremina N.N., Shurigin M.G. Influence of FGF2 on cell dynamics of fibroblastic row in the area of formation of postinfarction cardiosclerosis // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 1. – P. 210–211. (in Russian)

4. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на ремоделирование миокарда при инфаркте левого желудочка // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 2. – С. 86–87.

Dremina N.N., Shurigin M.G. The influence of vessels endothelium growth factor on the remodeling of myocardium at left ventricle infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 2. – P. 86–87. (in Russian)

5. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Изменение микроциркуляторного компонента миокарда под воздействием фактора роста эндотелия сосудов в постинфарктный период // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 73–75.

Dremina N.N., Shurigin M.G., Shurygina I.A. Myocardium microcirculation component change influenced by vessels endothelium growth factor during postinfarction period // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 4. – P. 73–75. (in Russian)

6. Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М. Влияние эндотелиального фактора роста на постинфарктное ремоделирование миокарда крыс // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 9. – С. 330–336.

Dremina N.N., Shurygina I.A., Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L. Effect of endothelial growth factor on postinfarction remodeling of rat myocardium // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 148, N 3. – P. 441–446. (in Russian)

7. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутримиекардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации): метод. рек. – Иркутск, 1991. – 76 с.

Lebedinskii V.Yu., Shurygin M.G., Dudkin V.V. Intramyocardial pressure (nature, methods of measurement and registration): guidelines. – Irkutsk, 1991. – 76 p. (in Russian)

8. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Ларионов П.М., Шурыгин М.Г. Регенерация миокарда: пролиферативный потенциал кардиомиоцитов и индукция кардиомиогенеза при альтернативной и пластической недостаточности сердца // Вестник РАМН. – 2010. – № 5. – С. 3–11.

Непомныашчих Л.М., Lushnikova E.L., Larionov P.M., Shurygin M.G. Myocardial regeneration: proliferative potential of cardiomyocytes and induction of cardiomyogenesis at alterative and plastic cardiac failure // Bulletin of RAMS. – 2010. – N 5. – P. 3–11. (in Russian)

9. Пушкарева Т.А., Корякина Л.Б., Рунович А.А. и др. Критерии оценки дисфункции эндотелия артерий и пути ее коррекции (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 5. – С. 1–8.

Pushkareva T.A., Koryakina L.B., Runovlch A.A., Kuril'skaya T.Ye., Pivovarov Yu.I. Criteria for evaluating arterial endothelial dysfunction and modes of its correction: literature review // Clinical Lab. Diagnostics. – 2008. – N 5. – P. 1–8. (in Russian)

10. Способ коррекции плотности соединительной ткани: пат. 2392960 Рос. Федерация: МПК А61К38/16, А61К39/395, А61Р43/00 / Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2008138512/14; заявл. 26.09.2008; опубл. 27.06.2010, Бюл. № 18. – 9 с.

Method of correction of connective tissue density: Pat. 2392960 Rus. Federation: МРКА61К38/16, А61К39/395, А61Р43/00 / Shurigin M.G., Shurigina I.A., Driomina N.N.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2008138512/14; appl. 26.09.2008; publ. 27.06.2010, Bull. N 18. – 9 p.

11. Способ определения относительной площади волокон коллагена в гистологическом препарате: пат. 2332665 Рос. Федерация: МПК G01N33/48 / Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н., Антипина С.Л.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. – № 2006142273/15; заявл. 29.11.2006; опубл. 27.08.2008, Бюл. № 24. – 7 с.

Method of evaluation of relative area of collagen fibers in histological specimen: Pat. 2332665 Rus. Federation: МРК G01N33/48 / Shurigin M.G., Driomina N.N., Shurigina I.A., Machkhin I.N., Antipina S.L.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2006142273/15; appl. 29.11.2006; publ. 27.08.2008, Bull. N 24. – 7 p.

12. Способ патоморфологического определения давности наступления инфаркта миокарда: пат. 2518333 Рос. Федерация: МПК а61В 10/00, G01N 1/28 / Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Кая О.В.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. – №2012152730/14, заявл. 06.12.2012; опубл. 10.06.2014, Бюл. № 16. – 10 с.

Method of pathomorphological evaluation of prescription of myocardium infarction: Pat. 2518333 Rus. Federation: МРК а61В 10/00, G01N 1/28 / Shurigina I.A., Shurigin M.G., Driomina N.N., Kanya O.V.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2012152730/14, appl. 06.12.2012; publ. 10.06.2014, Bull. N 16. – 10 p.

13. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации,

участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.

Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A., Kontsevaya A.V. et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the “Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions” study // Russian Journal of Cardiology. – 2012. – N 5 (97). – P. 6–11. (in Russian)

14. Шурыгин М.Г. Закономерности изменений внутрисердечной гемодинамики при развитии постинфарктного кардиосклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1997. – 22 с.

Shurigin M.G. Patterns of changes of intracardiac hemodynamics in the development of myocardial infarction: abstract of the thesis of candidate of medical science. – Irkutsk, 1997. – 22 p. (in Russian)

15. Шурыгин М.Г. Роль ангиотензиновой системы и фактора роста фибробластов в патогенезе постинфарктного кардиосклероза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2007. – 38 с.

Shurygin M.G. Role of angiotensin system and basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of myocardial infarction: abstract of the thesis of doctor of medical science. – Irkutsk, 2007. – 38 p. (in Russian)

16. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста фибробластов на механические свойства левого желудочка при постинфарктном кардиосклерозе // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 178–179.

Shurigin M.G., Driomina N.N. Influence of fibroblast growth factor on mechanical features of left ventricle at postinfarction cardiosclerosis // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 6. – P. 178–179. (in Russian)

17. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Малышев В.В., Шурыгина И.А. Динамика клеточных реакций в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза при подавлении активности FGFb в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 251–256.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Malyshev V.V., Shurygina I.A. Changed cells reaction in cardio-sclerosis formation zone by FGFb decreased activity in experimental myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 5. – P. 251–256. (in Russian)

18. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Малышев В.В., Шурыгина И.А. Количественная гистопатология инфаркта миокарда при воздействии основного фактора роста фибробластов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 257–261.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Malyshev V.V., Shurygina I.A. Quantitative histopathology of myocardial infarction at basic fibroblast growth factor impact // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 5. – P. 257–261. (in Russian)

19. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н. Основные активаторы ангиогенеза и их применение в кардиологии (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 199–207.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Shurygina I.A., Machkhin I.N. Main activators of angiogenesis and their use in cardiology (review) // Bull. ESSC SB RAMS. – 2005. – N 6. – P. 199–207. (in Russian)

20. Шурыгин М.Г., Малышев В.В., Дремина Н.Н. Закономерности ремоделирования миокарда при постинфарктном кардиосклерозе. – Иркутск, 2007. – 196 с.

Shurygin M.G., Malyshev V.V., Driomina N.N. Myocardium remodeling at postinfarction cardiosclerosis. – Irkutsk, 2007. – 196 p. (in Russian)

21. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Влияние уровня FGF2 на динамику фаз воспаления при постинфарктном кардиосклерозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 4. – С. 34–37.

Shurigin M.G., Shurygina I.A. Influence of FGF2 level on inflammation phase dynamics at postinfarction cardiosclerosis // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2010. – N 4. – P. 34–37. (in Russian)

22. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Фактор роста фибробластов как стимулятор ангиогенеза при инфаркте миокарда // Бюл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 89–92.

Shurigin M.G., Shurygina I.A. Fibroblast growth factor as angiogenesis stimulator at myocardial infarction // Bull. SB RAMS. – 2010. – Vol. 30, N 6. – P. 89–92. (in Russian)

23. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние основного фибробластического фактора роста на выраженность цитолиза при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 6. – С. 58–60.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Influence of basic fibroblast growth factor on the cytolytic syndrome at experimental myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 6. – P. 58–60. (in Russian)

24. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста фибробластов на механоморфоз левого желудочка при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 2. – С. 73–77.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Influence of fibroblast growth factor on left ventricle mechanomorphosis due experimental postinfarction cardiosclerosis // Bull. SB RAMS. – 2008. – N 2. – P. 73–77. (in Russian)

25. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на выраженность цитолиза при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 68–71.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. The influence of vessels endothelium growth factor on the cytolysis intensity at experimental cardiac infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 1. – P. 68–71. (in Russian)

26. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 53–55.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N. Influence of vasoendothelial growth factor on the level of collagen formation in the process of postinfarction cardiosclero-

sis // Siberian Medical Journal. – 2008. – Vol. 78, N 3. – P. 53–55. (in Russian)

27. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 169–174.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Dynamics of vasoendothelial growth factor and fibroblast growth factor in experimental cardiac infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 6. – P. 169–174. (in Russian)

28. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Ангиогенез как адаптивный механизм при ишемии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 192–195.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Angiogenesis as an adaptive mechanism in ischemia // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 5 (93). – P. 192–195. (in Russian)

29. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Матриксная металлопротеаза 9 и ремоделирование при инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 1. – С. 138–141.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Matrix metalloprotease 9 and remodeling after myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 2, Vol. 1 (90). – P. 138–141. (in Russian)

30. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Прекондиционирование как защита от ишемического повреждения миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 206–210.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Preconditioning as protection against ischemic myocardial injury // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 2, Vol. 2 (90). – P. 206–210. (in Russian)

31. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Экспрессия эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации фибробластического и вазоэндотелиального факторов роста // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 1. – С. 125–129.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Expression of endothelin in experimental myocardial infarction in a changed concentration of FGF and VEGF // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 1 (89). – P. 125–129. (in Russian)

32. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Каня О.В. Динамика плотности рецепторов к фактору роста фибробластов при экспериментальном инфаркте миокарда // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2010. – Т. 93, № 2. – С. 20–22.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Kanya O.V. Dynamics of receptors density to fibroblasts growth factor in experimental myocardial infarction // Siberian Medical Journal. – 2010. – Vol. 93, N 2. – P. 20–22. (in Russian)

33. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – Т. 110, № 3. – С. 8–12.

Shurygina I.A., Shurigin M.G., Ayushinova N.I., Kanya O.V. Fibroblasts and their role in the development of

connective tissue // Siberian Medical Journal. – 2012. – Vol. 110, N 3. – P. 8–12. (in Russian)

34. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Зеленин Н.В., Гранина Г.Б. Роль MAP -киназных механизмов в регуляции клеточного роста (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2009. – Т. 89, № 6. – С. 36–40.

Shurygina I.A., Shurigin M.G., Zelenin N.V., Grani-na G.B. Role of MAP-kinase mechanisms in the regu-lation of cell growth (literature review) // Siberian

Medical Journal. – 2009. – Vol. 89, N 6. – P. 36–40. (in Russian)

35. Clarke M.S., Caldwell R.W., Chiao H. et al. Con-traction-induced cell wounding and release of fibroblast growth factor in heart // Circ. Res. – 1995. – Vol. 76, N 6. – P. 927–934.

36. Mazue G., Bertolero F., Garofano L. et al. Experi-ence with the preclinical assessment of basic fibroblast growth factor (bFGF) // Toxicol. Lett. – 1992. – Vol. 64–65. – P. 329–338.

Сведения об авторах

Арсентьева Наталья Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь НЦРВХ СО РАМН (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Макарова Маргарита Арсентьевна – заведующая научно-учебно-организационным отделом НЦРВХ (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-83; e-mail: oorgotdel@gmail.com)

Арсентьева Мария Леонидовна – ведущий редактор редакционно-издательского отдела НЦРВХ (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-70; e-mail: riotdel@gmail.com)

Information about the authors

Arsentyeva Natalia Ivanovna – candidate of biological sciences, docent, scientific secretary of SCRRS SB RAMS (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Makarova Margarita Arsentyevna – the head of scientific department of education and organization of SCRRS SB RAMS (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-83; e-mail: oorgotdel@gmail.com)

Arsentyeva Maria Leonidovna – leading scientific editor of editing and publishing department (664003, Irkutsk, Bortsov Revo-lutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-70; e-mail: riotdel@gmail.com)