

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(25)

2021 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.21  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 130 экз.  
Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,85.  
Зак. 28/1.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 1(25)

2021

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.В. Рожко**  
Чернобыльская катастрофа 35 лет спустя: медицинские аспекты 6
- В.М. Мицура**  
Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине 13

**Медико-биологические проблемы**

- А.П. Бирюков, И.В. Веялкин, Э.П. Коровкина, Ю.В. Орлов, Е.В. Васильев, И.Г. Дибиргаджиев**  
Сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями пациентов лечебно-профилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси, и смертности от них 19
- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, А.В. Рожко**  
Ингаляционное поступление радионуклидов в зонах воздействия АЭС 29
- В.В. Евсеенко, В. Дроздович, А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.Ф. Миненко, Т.С. Кухта, С.Н. Трофимик, Р.И. Гракович, О.Н. Полянская, Л.С. Старостенко, Е. Кахун, М. Хэтч, М. Литтл, А.В. Бреннер, Е. Остроумова, К. Мабучи**  
Состояние здоровья и оценка доз, поглощенных в щитовидной железе, в белорусской когорте лиц, подвергшихся облучению внутриутробно и в раннем возрасте после аварии на ЧАЭС 36
- В.В. Кляус, Е.В. Николаенко, С.И. Сычик, О.М. Жукова**  
Разработка программы аварийного радиационного мониторинга вокруг Белорусской АЭС и АЭС сопредельных государств 47
- Е.В. Кравченко, Е.В. Санько-Счисленок, О.Н. Саванец, И.В. Жебракова, Р.Д. Зильберман, Н.А. Бизунок, В.В. Дубовик**  
Влияние дипептида Pro-Gly на зоосоциальное поведение аутбредных и инбредных мышей 60

**Reviews and problem articles**

- A.V. Rozhko**  
Chernobyl disaster 35 years later: medical aspects 6
- V.M. Mitsura**  
The application of next-generation sequencing (NGS) in medicine 13

**Medical-biological problems**

- A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiyev**  
Comparative analysis of cancer incidence and mortality rates of patients of therapeutic and preventive institutions of FMBA Russia and population living on radiactively contaminated territories of the Republic of Belarus 19
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, A.V. Rozhko**  
Inhalation of radionuclides in the areas of nuclear power plant exposure 29
- V.V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, V.F. Minenko, T.S. Kukhta, S. Trofimik, R. Grakovitch, O.N. Polyanskaya, L. Starastsenka, E.K. Cahoon, M. Hatch, M.P. Little, A.V. Brenner, E. Ostroumova, K. Mabuchi**  
Assessment of health effects and reliability of radiation thyroid doses for belarusian persons exposed *in utero* and during early life to Chernobyl fallout 36
- V. Kliaus, A. Nikalayenka, S. Sychik, O. Zhukova**  
Development of the emergency radiation monitoring program around the Belarusian NPP and NPP of the neighboring states 47
- E.V. Kravchenko, E.V. Sanko-Chislenok, O.N. Savanets, I.V. Zhebrakova, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, V.V. Dubovik**  
Effect of the pro-gly dipeptide on the zosocial behavior of outbred and inbred mice 60

<b>В.А. Мельник</b> Типологические особенности формирования соматического статуса городских школьников	67	<b>V.A. Melnik</b> Typological features of somatotic status formation of urban schoolchildren	
<b>Е.В. Снытков, В.Н. Кипень, С.Б. Мельнов</b> Роль генетического полиморфизма и межгенного взаимодействия в повышении вероятности развития патологической игровой зависимости	72	<b>E.V. Snytkov, V.N. Kipen, S.B. Melnov</b> Role of genetic polymorphism and inter-gene interference in increased probability of the pathological game dependence development	
<b>О.П. Сергеева, Н.А. Артемова, Е.Н. Александрова</b> Противоопухолевая эффективность химиотерапии в условиях общей гипертермии в эксперименте <i>in vivo</i>	81	<b>O.P. Sergeeva, N.A. Artemova, E.N. Alexandrova</b> Antitumor efficacy of thermochemotherapy <i>in vivo</i> experiment	
<b>В.А. Филонюк, В.В. Шевляков, Е.В. Чернышова, Г.И. Эрм, А.В. Буйницкая, С.А. Баранов</b> Токсиколого-гигиеническое обоснование безопасного производства и применения микробного препарата «Корнеплюс»	88	<b>V. Filanyuk, V. Shevlyakov, E. Chernyshova, G. Erm, A. Buinitskaya, S. Baranav</b> Toxicologo-hygienic substantiation of safe production and use of microbial preparation «Corneplus»	
<b>Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова, Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова</b> Методический подход к прогнозу доз облучения населения в ситуации существующего облучения	96	<b>L.N. Eventova, A.N. Mataras, G. N. Evtushkova, E.A. Drozd, N. G. Vlasova</b> Methodological approach for predicting the exposure doses to the population in the existing exposure situation	

### ***Клиническая медицина***

<b>А.Г. Булгак, И.Б. Моссе, О.В. Зотова, Т.С. Королева, Н.В. Николаева, А.Л. Гончар</b> Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь	102
<b>С.В. Зыблева</b> Особенности экспрессии рецепторов ранней и поздней активации Т-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки	113
<b>А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева</b> Возможности диагностики и прогнозирования патологического ремоделирования миокарда левого желудочка	122

### ***Clinical medicine***

<b>A.G. Bulgak, I.B. Mosse, O.V. Zotova, T.S. Koroleva, N.V. Nikolaeva, A.L. Gonchar</b> The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction in men from the Republic of Belaurus	
<b>S.V. Zybleva</b> Features of expression of receptors of early and late activation of T-lymphocytes in patients after kidney transplantation	
<b>A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva</b> Diagnostic and predictive capabilities pathological remodeling of the left ventricular myocardium	

- М.В. Линков, И.В. Веялкин, Д.К. Новик, Н.Н. Усова**  
Эпидемиологическая характеристика множественной миеломы в Республике Беларусь за 2010-2019 годы 130
- Е.А. Полякова, Д.В. Остроушко, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Ю.В. Тимохова, М.В. Белевцев**  
Оценка содержания кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC) у новорожденных различного гестационного возраста 135
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко**  
Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области 143
- М.М. Шепетько, И.О. Стома**  
Пролонгированное выделение вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 151
- Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова**  
Особенности чувствительности к антимикробным лекарственным средствам изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами 157

**Обмен опытом**

- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Л.А. Смирнова**  
Галектин-3 как маркер поражения почек при моноклональной гаммапатии неуточненного значения и множественной миеломе у жителей Гомельского региона Беларуси 168
- Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Л.Ф. Васильчук, Р.Э. Якубцевич, И.Н. Невген**  
Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в собственной модификации (Предварительное сообщение о серии случаев) 175

**Experience exchange**

- Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, Yu.I. Yarets, Zh.N. Pugacheva, D.A. Blizin, L.A. Smirnova**  
Galectin-3 as a marker of kidney damage in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in residents of the Gomel region of Belarus
- E.V. Mahiliavets, P.V. Harelik, L.F. Vasilchuk, R.E. Yakubceovich, I.N. Nevgen**  
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in our own modification (Case series preliminary report)

## ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В результате проведенного исследования определены различия между пациентами с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом по уровням биомаркеров фиброза миокарда и воспаления, липидного спектра крови, ренина. Проанализированы показатели ультразвукового исследования сердца, проведенного как по стандартной методике, так и с использованием тканевой миокардиальной доплерографии и 2D Speckle Tracking технологии. Предложена диагностическая модель прогнозирования патологического ремоделирования левого желудочка сердца.

**Ключевые слова:** фиброз миокарда, модель прогнозирования, биомаркер, ремоделирование, 2D Speckle Tracking

В основе хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, встречающейся у большого числа пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), лежит диастолическая дисфункция левого желудочка, причиной которой являются как нарушения активной релаксации миокарда, гипертрофия миокарда, так и фибротические процессы в нём [1]. Достаточно длительный период времени анализировать степень фиброзования миокарда можно было лишь при патогистологических исследованиях посмертно, либо при проведении эндомикардиальной биопсии, которая и по сей день является «золотым стандартом» качественной и количественной оценки фиброза миокарда. Однако проведение эндомикардиальной биопсии является инвазивной процедурой, доступной лишь в высокоспециализированных кардиохирургических клиниках. В последние годы интерес к изучению фиброза миокарда в клинической кардиологии стал возрастать в связи с появлением методов его оценки *in vivo*, не связанных с инвазивными обследованиями.

Изменения формы, объема, толщины стенок левого желудочка (ЛЖ) обознача-

ются как структурное ремоделирование. В основе ремоделирования ЛЖ находятся процессы, происходящие на всех уровнях структурной организации сердца. Это активация определенных участков генома, молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, клинически выражающиеся в изменениях размера, геометрической формы и функциональных возможностей сердца в ответ на действие патологического фактора. На процесс сердечного ремоделирования влияют гемодинамические условия, нейрогормональная активация и ряд других факторов [2].

Ангиотензин II, образующийся в миокарде под влиянием тканевой ренинангиотензинальдостероновой системы (РААС), является медиатором клеточного ответа на перерастяжение, выражающегося в пролиферации и росте. Ангиотензин II повышает проницаемость эндотелия коронарных артерий, облегчая диффузию ростовых факторов к месту их действия, а также регулирует процессы апоптоза. Кроме того, ангиотензин II активирует другие медиаторы, участвующие в процессах ремоделирования (факторов роста, цитокинов), усиливается продукция других нейрогормонов (альдостерона, вазопрессина, эндотелина).

Повышенная продукция альдостерона как следствие активации РААС стимулирует синтез коллагена фибробластами [3, 4].

К другим факторам, оказывающим влияние на процесс ремоделирования, относят цитокины (фактор некроза опухолей (ФНО) и интерлейкины (ИЛ)) и мозговой натрийуретический пептид (BNP) [3, 4, 5, 6].

В оценке функционального и структурного ремоделирования сердца ведущее место занимает неинвазивное эхокардиографическое исследование. Обычно оценка систолической функции левого желудочка проводится путем определения его объёмов в диастолу и систолу и фракции выброса (ФВ ЛЖ) [7].

В последнее десятилетие получила быстрое развитие методика оценки деформации и скручивания миокарда по двумерному отслеживанию пятен серой шкалы ультразвукового изображения [8].

Известно, что продольное укорочение ЛЖ в систолу осуществляется, в основном, за счет сокращения субэндокардиальных волокон миокарда, испытывающих наибольшее систолическое сжатие и имеющих худшее кровоснабжение. Таким образом, наиболее ранние доклинические изменения происходят именно в продольном, а не в радиальном или циркулярном направлении смещения миокарда [9].

Проведенные исследования продемонстрировали, что глобальный продольный стрейн может рассматриваться как количественный индекс глобальной функции ЛЖ и является индикатором ишемии, гипертрофии, дистрофии и инфильтрации миокарда, а также фибротических изменений в нем [10]. Снижение глобального продольного стрейна обладает большей прогностической значимостью в оценке риска смерти, чем ФВ ЛЖ и индекс нарушений локальной сократимости ЛЖ [11].

В предыдущих работах было показано, что снижение значений продольной деформации ЛЖ отмечалось уже на ранних стадиях ремоделирования ЛЖ при АГ (концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия) [12, 13].

Derumeaux G.C. и соавт. установили корреляционную связь между степенью выраженности интерстициального фиброза в эндокардиальном слое с систолической и диастолической функцией ЛЖ в продольном направлении [14].

**Цель исследования** – разработать новые методы диагностики патологического ремоделирования сердца, основанные на определении как непосредственно биомаркеров фиброза, так и оценке экспрессии генов, участвующих в индукции и супрессии процессов, связанных с образованием фиброзной ткани в миокарде левого желудочка.

### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 300 пациентов с болезнями системы кровообращения, разделенных на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с АГ – n=62 (20,7%) обследованных, во вторую группу были включены лица с атеросклеротическим кардиосклерозом (АСКС) – n=177 (59,0%) чел., в третью – с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) – n=61 (20,3%) чел. Средний возраст обследованных составил  $64,9 \pm 8,6$  лет, мужчин было 188 (62,7%) чел., женщин – 112 (37,3%) чел.

В обследование были включены лица, соответствующие следующим критериям включения: готовность пациентов участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1-3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес. до включения, нестабильная стенокардия, острые воспалительные заболевания миокарда и перикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес, декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.



Исследование проводилось с использованием следующих методов:

1) Клиническое обследование (опрос и оценка клинико-anamnestических данных с определением окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ), систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС)).

2) Оценка показателей крови: гликированный гемоглобин (HbA1c), креатинин, расчет СКФ по СКД-ЕРІ, цистатин-С, липидограмма с определением общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП), мозговой натрий-уретический пептид (BNP), галектин-3, высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), определение активности ренина и альдостерона, определение уровня интерлейкинов и фактора некроза опухоли-альфа в сыворотке крови. Исследования проводили на анализаторах Cobas (RocheDiagnostics, Швейцария), Architect с8000 (Abbot, США), BRIO (Италия) и LIASON (Италия).

3) Для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, применялся набор реагентов для полимеразной цепной реакции (ПЦР) «КардиоГенетика Гипертония» производства ООО «НПО-ДНК-Технология» (РФ). Данный набор позволяет тестировать 9 генетических полиморфизмов 7 различных генов – ADD1-альфа (аддуктин): 1378G>T, AGT (ангиотензиноген): 704 T>C, AGT: 521 C>T, AGTR1 (рецептор 1-го типа для ангиотензина II): 1166 A>C, AGTR2 (рецептор 2-го типа для ангиотензина II): 1675 G>A, CYP11B2 (цитохром 11b2-альдостерон-синтаза): -344 C>T, GNB3 (бета 3 субъединица G-белка – гуанин-связывающий белок): 825 C>T, NOS3 (синтаза окиси азота): -786 T>C, NOS3: 894 G>T. ПЦР проводили в амплификаторе DPrime («ДНК-Технология», РФ) с детекцией результатов в режиме реального времени.

4) Эхокардиографическое исследование по стандартной методике, ткане-

вое доплерографическое исследование, 2D-Speckle Tracking, Strain и Strain Rate проводилось на аппарате Vivid Logic Q (США) согласно рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества. Помимо стандартных показателей, рассчитывался двухмерный Strain, или двухмерное отслеживание пятен (ДОП), итоговое отображение которого выводилось на экран в виде бычьего глаза (bull eye) (рисунок 1), левый желудочек разделялся на 18 сегментов: 6 базальных, 6 средних и 6 апикальных. Оценивали показатели продольной деформации миокарда в % по отношению к его начальной форме. Так как в систолу происходит укорочение продольных мышечных волокон, показатели продольной деформации имеют отрицательное значение. Автоматически рассчитывались: глобальный продольный максимальный систолический стрейн по 3 позициям (GLPS LAX, GLPS A4C, GLPS A2C, норма от -16 до -19%), и средний глобальный стрейн (GLPS Avg, норма от -18 до -20%).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных STATISTICA v. 8.0 (StatSoft Inc., США). В зависимости от типа распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и

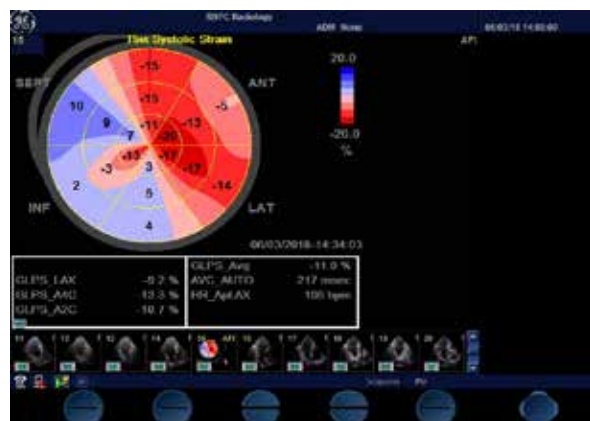


Рисунок 1 – Исследование пикового систолического strain 18-сегментной модели сердца



межквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи анализировались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ранговой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Различия признавались статистически значимыми при вероятности ошибки  $p < 0,05$ . Регрессионная модель строилась методом пошагового включения, то есть в нее включались наиболее влиятельные для зависимой переменной факторы, которые давали наибольшее значение коэффициента детерминации  $R^2$ . Величина коэффициентов Beta позволяла сравнить относительный вклад каждой независимой переменной в предсказание зависимой переменной. Наиболее важными предикторами являлись те, для которых  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

При включении пациентов в исследование в базу данных заносились результаты общего осмотра, анамнеза и сведения о проводимой терапии.

Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных, обследованные из группы АГ были моложе, чем лица из других групп, а среди

пациентов, имевших в анамнезе инфаркт миокарда, было больше мужчин по сравнению с женщинами.

Результаты лабораторного обследования пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

Как следует из приведенных данных, выявлены различия между группами по уровню скорости клубочковой фильтрации, которая снижалась у пациентов с атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом.

При анализе показателей липидного обмена были определены статистически значимые различия в уровнях общего холестерина и холестерина ЛПНП. Наиболее высокими, как следует из представленных в таблице данных, они оказались у пациентов с АГ, а наименьшими у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, что отражает большую приверженность обследованных данной группы к приему гиполлипидемических средств.

Уровень содержания в крови BNP статистически значимо был выше у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе по сравнению с обследованными с АСКС и АГ, что отражает степень патологического ремоделирования миокарда и тяжесть хронической сердечной недостаточности.

Не было выявлено значимых различий по уровню галектина-3 и интерлейкинам, что, как нам представляется, обусловлено отсутствием у пациентов, включенных в исследование, активных воспалительных процессов.

Активность ренина плазмы крови была статистически значимо более высокой у пациентов с АГ по сравнению с пациента-

**Таблица 1** – Характеристика групп пациентов

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	$P_{1,2}$	$P_{1,3}$	$P_{2,3}$
Возраст, лет	55,3±8,2	67,3±6,4	67,9±7,9	<0,001	<0,05	0,44
Пол, м/ж	32/30	108/69	48/13	0,54	0,13	0,008
Окружность талии, см	105 (99; 113)	107 (100; 114)	109 (100; 117)	0,20	0,16	0,58
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,2 (28,4; 33,8)	30,4 (27,9; 33,3)	31,2 (27,5; 34,0)	0,62	0,65	0,89
Частота сердечных сокращений, уд/мин	80 (74; 84)	76 (68; 80)	78 (68; 80)	0,005	0,10	0,12
Систолическое АД, мм рт. ст.	160 (145; 170)	160 (140; 170)	145 (130; 160)	0,28	0,001	0,003
Диастолическое АД, мм рт. ст.	100 (90; 105)	90 (90; 100)	85 (80; 100)	0,001	<0,001	<0,001

**Таблица 2** – Лабораторные показатели у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	p <sub>1,2</sub>	p <sub>1,3</sub>	p <sub>2,3</sub>
HbA <sub>1c</sub> , %	5,6 (5,4; 5,9)	5,7 (5,4; 5,9)	5,6 (5,4; 6,0)	>0,05	>0,05	>0,05
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 кв. м	88,42±16,86	73,29±17,75	70,59±17,77	<0,001	<0,001	0,24
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 (5,10; 6,84)	4,90 (4,20; 5,60)	4,30 (3,65; 5,39)	<0,001	<0,001	0,009
Триглицериды, ммоль/л	1,46 (1,14; 2,34)	1,46 (1,07; 1,87)	1,31 (1,02; 2,17)	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,50 (3,01; 4,34)	2,92 (2,26; 3,50)	2,29 (1,75; 3,19)	<0,001	<0,001	0,009
BNP, пг/мл	12,15 (10,0; 19,7)	24,5 (10,0; 55,0)	44,9 (19,7; 93,2)	<0,001	<0,001	<0,001
Галектин-3, нг/мл	15,9 (11,6; 19,4)	15,4 (12,1; 19,4)	16,4 (12,0; 20,5)	>0,05	>0,05	>0,05
ФНО-альфа, пг/мл	82,27±56,28	94,07±58,44	77,82±49,49	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ1, пг/мл	2,48 (2,10; 3,19)	2,97 (2,24; 3,76)	2,68 (1,66; 3,00)	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ2, пг/мл	32,3 (23,0; 56,9)	34,9 (25,8; 61,6)	32,1 (20,7; 54,3)	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ6, пг/мл	4,19 (3,76; 5,81)	5,24 (4,34; 6,26)	4,86 (4,64; 7,36)	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ8, пг/мл	23,60 (16,68; 35,65)	26,80 (16,70; 35,10)	22,20 (11,10; 30,50)	>0,05	>0,05	>0,05
ИЛ12, пг/мл	22,1 (21,4; 30,5)	24,7 (22,5; 35,0)	28,4 (23,9; 31,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Альдостерон, нг/дл	11,6 (7,5; 62,3)	14,8 (7,3; 52,3)	17,2 (8,3; 61,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Ренин, мМЕ/мл	25,2 (11,3; 82,7)	13,0 (4,8; 48,0)	22,6 (9,5; 56,5)	0,008	0,38	0,052

ми из группы АСКС, и имела тенденцию к статистической значимости ( $p=0,052$ ) по сравнению с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, что отражает высокую активность ренин-ангиотензиновой системы у этих пациентов.

Эхокардиографическое исследование продемонстрировало статистически значимые различия в ряде структурных показателей, характеризующих состояние патологического ремоделирования сердца. Так, размер левого предсердия (ЛП) при АГ составил  $39,65 \pm 4,21$  мм, при АСКС  $41,56 \pm 4,58$  мм, при ПИКС  $43,85 \pm 4,30$  мм,  $p_{1,2}=0,007$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,001$ . Передне-задний размер аорты (Ао) в 1-й группе был  $32,00$  (28,00; 34,00) мм, во 2-й группе  $33,00$  (29,00; 35,00) мм, в 3-й группе –  $35,00$  (32,00; 36,00) мм,  $p_{1,2}=0,06$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,004$ .

Определенный в М-режиме диаметр правого желудочка (ПЖ) составил  $23,16 \pm 2,99$  мм у пациентов из группы АГ,  $25,31 \pm 3,83$  мм у пациентов с АСКС и  $25,96 \pm 3,79$  мм у пациентов, включенных в группу ПИКС,  $p_{1,2}=0,007$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,001$ .

Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) у лиц с АГ равнялась  $12,00$  (11,00; 13,00) мм, с АСКС –  $13,00$

(12,00; 14,00), с ПИКС –  $13,00$  (12,00; 15,00) мм,  $p_{1,2}=0,034$ ,  $p_{1,3}=0,001$ ,  $p_{2,3}=0,018$ . Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСд) была  $12,00$  (11,00; 12,00) мм у пациентов с АГ,  $12,00$  (11,00; 14,00) мм у пациентов с АСКС и  $12,00$  (11,00; 14,00) мм – с ПИКС,  $p_{1,2}=0,023$ ,  $p_{1,3}=0,021$  и  $p_{2,3}=0,571$ .

Конечно-диастолический диаметр (КДР) ЛЖ в М-модальном исследовании составил  $50,04 \pm 5,25$  мм в группе АГ,  $51,78 \pm 5,64$  мм в группе АСКС и  $55,15 \pm 5,31$  мм в группе ПИКС,  $p_{1,2}=0,046$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ .

Конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ был равен  $32,00$  (29,00; 34,00) мм при АГ,  $32,00$  (30,00; 36,00) мм при АСКС и  $37,00$  (33,00; 42,00) мм при ПИКС,  $p_{1,2}=0,072$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ .

Конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО) был равен  $119,45 \pm 29,96$  мл при АГ,  $131,16 \pm 28,78$  мл при АСКС и  $149,50 \pm 33,88$  мл,  $p_{1,2}=0,015$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ .

Объем ЛЖ в конце систолы (КСО) составил  $40,00$  (31,00; 47,00) мл у пациентов, входящих в группу АГ,  $42,00$  (34,00; 55,00) – в группу АСКС,  $57,00$  (44,00; 77,00) – в группу ПИКС,  $p_{1,2}=0,025$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ .

Фракция выброса ЛЖ (ФВ), измеренная в М-режиме по Тейхольцу, была равна 66,00 (62,00; 70,00) % у лиц из группы АГ, 66,00 (62,00; 70,00) % у лиц из группы АСКС и 61,00 (52,00; 66,00) % – у лиц из группы ПИКС,  $p_{1,2}=0,97$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ . ФВ ЛЖ, измеренная в В-режиме методом дисков по Симпсону, в 1-й группе была 60,00 (59,00; 64,00) %, во 2-й группе 60,00 (58,00; 62,00) %, в 3-й группе – 55,00 (50,00; 60,00) %,  $p_{1,2}=0,12$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}<0,001$ .

Определение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) составило 198,00 (179,00; 262,00) г у пациентов с АГ, 227,00 (193,00; 253,00) г у пациентов с АСКС и 240,00 (217,00; 294,00) г у пациентов с АСКС,  $p_{1,2}=0,027$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,003$ . Масса миокарда ЛЖ, индексированная к площади поверхности тела (ИММЛЖ), была 107,10 (89,10; 122,40) г/м<sup>2</sup> при АГ, 111,10 (98,30; 128,51) г/м<sup>2</sup> при АСКС и 129,56 (104,80; 145,50) при ПИКС,  $p_{1,2}=0,061$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,004$ .

Систолическое давление в легочной артерии равнялось 22,00 (20,00; 25,00) мм рт. ст. у лиц с АГ, 26,00 (23,00; 29,00) мм рт. ст. у лиц с АСКС и 27,00 (25,00; 31,00) у лиц с ПИКС,  $p_{1,2}<0,001$ ,  $p_{1,3}<0,001$ ,  $p_{2,3}=0,065$ .

Глобальная продольная систолическая деформация имела статистически значимые различия у пациентов всех включённых в исследование групп как по трём основным эхокардиографическим позициям, так и усредненная, на что указывают данные, представленные в таблице 3.

Для решения диагностического вопроса, имеется ли патологическое ремоделирование сердца у конкретного пациента, строились регрессионные модели методом пошагового включения. В качестве независимых переменных (предикторов) использовались показатели, полученные при клиническом и лабораторно-генетическом обследовании: окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД),  $\text{HbA}_{1c}$ , %, цистатин-С, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕРІ, ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП, BNP, Галектин-3, hsCRP, ФНО-альфа, ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ12, альдостерон, ренин, полиморфизмы генов ADD1: 1378 G>T, AGT: 704 T>C, AGT: 521 C>T, AGTR1: 1166 A>C, AGTR2: 1675 G>A, CYP11B2: -344 C>T, GNB: 825 C>T, NOS3: -786 T>C, NOS3: 894 G>T.

В качестве зависимой переменной (исхода) рассматривался GLPS Avg, при этом при значении показателя от -20% до -18% исходу присваивалось значение 0 (норма), при других значениях – 1 (патология).

В таблице 4 представлена диагностическая модель, полученная в результате проведения регрессионного анализа.

С целью облегчения расчетов и получения результатов, а также внедрения в практическое здравоохранение представленных моделей прогнозирования патологического ремоделирования сердца, в

**Таблица 3** – Глобальная продольная систолическая функция ЛЖ у обследованных пациентов

Показатель	АГ, (n=62)	АСКС, (n=177)	ПИКС, (n=61)	$p_{1,2}$	$p_{1,3}$	$p_{2,3}$
GLPS_LAX, %	-17,1 (-19,7; -14,1)	-16,3 (-18,6; -12,6)	-13,3 (-15,8; -11,2)	0,079	<0,001	<0,001
GLPS_A4C, %	-17,5 (-19,3; -14,6)	-15,8 (-18,5; -12,3)	-13,1 (-15,7; -10,6)	0,005	<0,001	0,001
GLPS_A2C, %	-17,2 (-19,6; -13,9)	-15,4 (-18,4; -12,0)	-12,5 (-15,3; -10,3)	0,009	<0,001	0,001
GLPS_Avg, %	-17,3 (-18,7; -14,2)	-15,7 (-17,8; -13,0)	-12,7 (-15,4; -10,7)	0,016	<0,001	<0,001

**Таблица 4** – Модель прогнозирования патологического ремоделирования левого желудочка сердца

Модель	R	R <sup>2</sup>	F
$\text{GLPS Avg} = -38,6295 + 0,2229 \text{ ОТ} + 0,0087 \text{ BNP} - 2,0208 \text{ NOS3: } 894 \text{ G>T} - 0,0592 \text{ СКФ} - 1,3109 \text{ ИЛ1} + 0,9078 \text{ ТГ} + 0,0150 \text{ Альдостерон} + 0,0230 \text{ ФНО-альфа} + 1,2690 \text{ HbA}_{1c} - 0,2014 \text{ Галектин-3}$	0,751	0,564	F(10,34)=4,4061 p<0,00053

среде разработки Borland Delphi 7.0 был создан программный комплекс. В интерфейсе данного комплекса имеются ячейки для ввода полученных результатов обследования, при этом в ячейке для введения геномных полиморфизмов предусмотрено введение биномиальных переменных (0; 1) в зависимости от выявленного генотипа.

После введения данных и нажатия на кнопку «Рассчитать» в нижней части диалогового окна появятся полученные результаты, причем при отсутствии каких-либо данных для расчета в соответствующей ячейке, использующих эти данные для модели, появится предупреждение о невозможности обработки данных. Пример расчета в программном комплексе представлен на рисунке 2.

### Заключение

Таким образом, на основании данных, полученных в нашем исследовании, была разработана модель прогнозирования патологического ремоделирования левого желудочка сердца. Это позволит врачу с позиций персонализированной медицины прогнозировать структурно-функциональные параметры ремоделирования сердца на основе биомаркеров фиброобразования миокарда, показателей липидного обмена, воспалительного статуса, генетического тестирования и некоторых объективных показателей соматического статуса в каждом индивидуальном случае, а также своевременно оптимизировать лечебную тактику ведения данной группы пациентов.

### Библиографический список

1. Преображенский, Д.В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть II. Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, М.Н. Алехин // Кардиология. – 2008. – №11. – С. 98-101.
2. Нечесова, Т.А. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, Н.И. Кузнецова // Медицинские новости. – 2008. – №11. – С. 7-13.

Переменные				
QT	118	QTc	100	QTc2: 84 Q-T
QTc3	40.9	Альдостерон	7.4	
QTc4	5.50	ФНО-альфа	42.70	
QTc5	3.28	Галектин-3	7.4	
HDLc	5.6			

GLPS Avg -11,720452 Значение не в пределах нормы

Рисунок 2 – Пример расчета в программном комплексе

3. Глезер, М. Г. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / М.Г. Глезер // Клиническая геронтология. – 2000. – №1. – С. 33-43.
4. Cohn, J.N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling / J.N. Cohn, R. Ferrari, N. Sharpe // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, №3. – P. 569-582. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00630-0.
5. Vantrimpont, P. Two-year time course and significance of neurohumoral activation in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study / P. Vantrimpont [et al.] // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1552-1563.
6. Yousef, Z.R. Postinfarction left ventricular remodeling: a pathophysiological and therapeutic review / Z.R. Yousef, S.R. Redwood, M.S. Marber // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 2000. – Vol. 14. – P. 243-252.
7. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 1-28.
8. Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function / M. Leitman [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2004. – Vol. 17. – P. 1021-1029.
9. Целуйко, В.И. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике / В.И. Целуйко, К.Ю. Киношенко, Н.Е. Мищук // Фармакотерапия. – 2004. – №9. – С. 52-56.
10. Brown, J. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and

3-dimensional echocardiography / J. Brown, C. Jenkins, T.H. Marwick // Am. Heart J. – 2009. – Vol. 157, №1. – P. 101-105.

11. Stanton, T. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring / T. Stanton, R. Leano, T.H. Marwick // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2009. – Vol. 2, №5. – P. 356-364.

12. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle track-

ing study / H. Kouzu [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 24. – P. 192-199.

13. Investigation on myocardial systolic multi-dimensional deformation in hypertension patients with left ventricular remodeling by two-dimensional strain echocardiography / M.Y. Lin [et al.] // Chinese J. Ultrasound Med. – 2012. – Vol. 28, №5. – P. 421-441.

14. Tissue Doppler Imaging differentiate sphysiological from pathological pressure overload left ventricular hypertrophy in rats / G. Derumeaux [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1602-1608.

**A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva**

#### **DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE CAPABILITIES PATHOLOGICAL REMODELING OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM**

As a result of the study, the differences between patients with arterial hypertension, atherosclerotic and postinfarction cardiosclerosis were determined in terms of the levels of biomarkers of myocardial fibrosis and inflammation, blood lipid spectrum, and renin. The indicators of ultrasound examination of the heart, carried out both according to the standard technique and using tissue myocardial Doppler sonography and 2D Speckle Tracking technology, have been analyzed. A diagnostic model for predicting pathological remodeling of the left ventricle of the heart is proposed.

**Key words:** *myocardial fibrosis, prediction model, biomarker, remodeling, 2D Speckle Tracking*

*Поступила 28.02.21*