

© КАЛИНКИНА Т. В., ЛАРЕВА Н. В., ЧИСТЯКОВА М. В., СТЕНЫКИНА В. К., ПУНЦОКДАШИНА Т. Б.

УДК 616.127-004

DOI: 10.20333/2500136-2021-1-90-95

## Опыт применения расчета объемной фракции интерстициального коллагена у больных артериальной гипертензией

Т. В. Калинкина, Н. В. Ларева, М. В. Чистякова, В. К. Стенькина, Т. Б. Пунцокдашина

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

**Цель исследования.** оптимизировать оценку объемной фракции коллагена у больных гипертонической болезнью 1 и 2 стадии.

**Материал и методы.** Материалы и методы: в исследовании приняли участие 39 пациентов с артериальной гипертензией. В 1 группу вошли больные (n=13) с 1 стадией гипертонической болезни, во вторую группу – пациенты со 2 стадией гипертонической болезни (n=26). С целью верификации структурных изменений левого желудочка всем обследуемым проводилось комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, антропометрических данных, а также исследование ЭКГ с расчетом общего QRS (мм) как суммарного показателя амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях и ЭхоКГ по стандартной методике. На основании полученных данных проводился статистический анализ с использованием пакет программ SPSS и сравнение расчета объемной фракции коллагена (ОФИК) по методике J. Shirani et al. (1992), и по собственной формуле на основании уравнения нелинейной регрессии.

**Результаты.** при расчете ОФИК в соответствии с формулой J. Shirani et al. (1992), значения ОФИК (%) в 1 группе обследуемых составили 8,48 [5,5; 9,7], во 2 группе 11,16 [0,5; 1,7], (U=51,0, p=0,45). При исследовании ОФИК в соответствии с альтернативной формулой в исследуемых группах наблюдались более статистически значимые различия: значения ОФИК в 1 группе составили 23,5 [21,4; 30,4], во 2 группе – 29,5 [25,5; 35,7] (U=105,0, p=0,049).

**Заключение.** разработанная методика расчета объемной фракции коллагена является более патогенетически обоснованной. Это позволяет более точно определить данный показатель для выявления группы пациентов, страдающих гипертонической болезнью 1 и 2 стадии, с высоким риском развития сердечной недостаточности для широкого применения в клинической практике в целях последующего более частого наблюдения и коррекции терапии.

**Ключевые слова:** миокардиальный фиброз, артериальная гипертензия, объемная фракция интерстициального коллагена.

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

**Для цитирования:** Калинкина ТВ, Ларева НВ, Чистякова МВ, Стенькина ВК, Пунцокдашина ТБ. Опыт применения расчета объемной фракции интерстициального коллагена у больных артериальной гипертензией. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;(1):90-95. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-90-95

## Experience of calculating interstitial collagen volumetric fraction in patients with hypertonic disease

T. V. Kalinkina, N. V. Lareva, M. V. Chistyakova, V. K. Stenkinina, T. B. Puntsokdashina

Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

**The aim of the research** is to optimize the assessment of collagen volumetric fraction in patients with stage 1 and 2 hypertension.

**Material and methods.** In total 39 patients with arterial hypertension took part in the study. Group 1 included patients (n = 13) with stage 1 hypertension, the second group included patients with stage 2 hypertension (n = 26). To verify structural changes in the left ventricle, all subjects underwent comprehensive examination, including history taking, anthropometric data taking, ECG study with the calculation of general QRS (mm) as a total indicator of R wave amplitude in 12 electrocardiographic leads, and echocardiography according to standard technique. Statistical analysis, based on the data obtained, was carried out using SPSS software package. Furthermore, there was comparison of collagen volumetric fraction calculation (CVFC) according to the method of J. Shirani et al. (1992), and by our own formula based on nonlinear regression equation.

**Results.** When calculating CVFC in accordance with the formula of J. Shirani et al. (1992), CVFC values (%) in the 1st group of subjects were 8.48 [5.5; 9.7]; in the 2nd group they were 11.16 [0.5; 1.7], (U = 51.0, p = 0.45). When studying groups CVFC in accordance with the alternative formula, more statistically significant differences were observed: CVFC values in the 1st group were 23.5 [21.4; 30.4], in the 2nd group - 29.5 [25.5; 35.7] (U = 105.0, p = 0.049).

**Conclusion.** The developed method for calculating collagen volumetric fraction is more pathogenetically sufficient. This makes it possible to determine this indicator more accurately for identifying a group of patients suffering from stage 1 and 2 hypertension, with a high risk of heart failure development for its wide use in clinical practice to monitor them more frequent and to correct their therapy.

**Key words:** myocardial fibrosis, arterial hypertension, interstitial collagen volumetric fraction.

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

**Citation:** Kalinkina TV, Lareva NV, Chistyakova MV, Stenkinina VK, Puntsokdashina TB. Experience of calculating interstitial collagen volumetric fraction in patients with hypertonic disease. *Siberian Medical Review.* 2021; (1):90-95. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-90-95

## Введение

Длительное течение АГ является одним из главных механизмов, лежащих в основе структурно-функционального ремоделирования. Этот процесс заключается в медленной прогрессирующей трансформации сердечной мышцы посредством молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, что приводит к повышенному отложению соединительной ткани и фиброзу [1]. Такая структурная и затем функциональная модификация миокарда возникает из-за активации окислительного повреждения, увеличения пре- и постнагрузки, а также нейрогуморальных сдвигов, приводящих к развитию компенсаторной гипертрофии и последующему нарушению расслабления левого желудочка [2]. Непропорциональный рост массы миокарда сопровождается нарушением расслабления ЛЖ – диастолической дисфункцией левого желудочка. В свою очередь фиброз приводит к снижению сократительной способности левого желудочка, к изменению проводимости и возбудимости, т. е. к нарушению электрофизиологических свойств [3]. Также миокардиальный фиброз на фоне повышения артериального давления способствует снижению коронарного резерва даже при интактных артериях, увеличивается чувствительность сердца к ишемии, увеличивается потребность миокарда в кислороде и снижается перфузионное давление [4, 5]. Именно этими факторами можно объяснить появление жизнеугрожающих аритмий у пациентов с артериальной гипертензией. Развитие и прогрессирование процессов фиброобразования в экстрацеллюлярном матриксе является определяющим при прогнозировании заболевания. Таким образом, фиброз является предиктором таких заболеваний, как ХСН, фибрилляция предсердий и ИБС. В последнее время возрастает интерес к неинвазивным способам определения фиброзных изменений в интерстициальном пространстве миокарда на фоне артериальной гипертензии с помощью специальных программных пакетов, которые служат основой для оценки прогноза заболевания.

Цель исследования. Оптимизировать оценку объемной фракции коллагена у больных гипертонической болезнью 1 и 2 стадии.

## Материал и методы

В качестве объекта исследования выбрано 39 пациентов с артериальной гипертензией 1 и 2 стадиями. Среди данной выборки в 1 группу включены 13 пациентов с 1 стадией гипертонической болезни, во 2 группу – 26 пациентов со 2 стадией. Возраст обследуемых в 1 группе составил 39,0 [38,0; 45,0], во 2 группе – 52,5 [48,0; 56,0] лет. Длительность течения артериальной гипертензии в 1 группе составила 1,0 [0,6; 4,0], во 2 группе – 3,0 [2,0; 10,0] лет ( $U = 92,5$ ,  $p = 0,1$ ).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом 31 января 2017 года, протокол № 83, получено добровольное информированное согласие пациентов.

Критерии включения в исследование: гипертоническая болезнь 1 и 2 стадии.

Критериями исключения: ассоциированные с ГБ клинические состояния (3 стадия ГБ по классификации Российского общества кардиологов, 2020 г.), заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, беременность, анемии, злокачественные новообразования. С целью верификации структурных изменений левого желудочка всем обследуемым проводилось комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, антропометрических данных, а также исследование ЭКГ и ЭхоКГ по стандартной методике [6].

При проведении эхокардиографии оценивались масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) и степень гипертрофии миокарда. Рассчитан общий QRS (мм) как суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях.

На основе методики косвенной оценки фиброза миокарда по формуле J. Shirani et al. (1992) выполнено определение объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК):

$$\text{ОФИК} = (1 - 1,3 * \text{общий QRS} * \text{рост} / \text{ММЛЖ}) * 100,$$

где ОФИК – объемная фракция интерстициального коллагена, %; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, г, общий QRS – как суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях, мм; рост пациента, м. Согласно литературным данным, показатель ОФИК в норме колеблется в диапазоне 2-6 %.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались «Едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» [7] и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [8, 9]. Оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей:  $Me [Q_1; Q_3]$ . Для сравнения двух исследуемых независимых групп по одному количественному признаку применялся критерий Манна-Уитни ( $U$ ) [7]. Оценка статистической значимости различий номинальных значений проводилась за счет построения четырехпольной таблицы сопряженности с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости  $p$ ). Во всех случаях  $p < 0,05$  считали статистически значимым. Учитывая наличие

результативных и факторных признаков, ретроспективный характер исследования, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения отношения шансов. Статистическая значимость отношения шансов (р) оценивалась исходя из значений 95 % доверительного интервала [10]. Для определения стадии артериальной гипертензии в зависимости от значений исследуемых параметров использовалась бинарная логистическая регрессия. Диагностическая ценность разработанной модели определена путем построения ROC-кривой с последующим определением площади под ней [11]. Для определения степени корреляции между ОФИК и другими исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока [12]. С целью оптимизация формулы расчета ОФИК использовали нелинейную регрессию [11]. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license № Z125-3301-14, США).

### Результаты и обсуждение

Обращает на себя внимание тот факт, что статистически значимые различия в исследуемых группах наблюдаются только для индекса атерогенности: значения во 2 группе превышают значения 1 группы в 1,4 [1,0; 2,2] раза (табл. 1).

При расчете ОФИК в соответствии с формулой J. Shirani et al. (1992), значений ОФИК в 1 группе обследуемых составил 8,48 [5,5; 9,7], во 2 группе 11,16 [0,5; 1,7], (U=51,0, p=0,45).

С целью проведения бинарной логистической регрессии выполнено преобразование наиболее значимых количественных параметров (p < 0,3) в номинальные данные (табл. 3).

Индекс массы тела, равный 29,2 кг/м<sup>2</sup> и более, в 1 группе встречается в 23,1 % (3/13), во 2 группе – в 69,2 % (18/26) случаев ( $\chi^2 = 7,4, p = 0,007$ ). Вероятность развития 2 стадии артериальной гипертензии при значении ИМТ, составляющем 29,25 кг/м<sup>2</sup> и более, возрастает в 7,5 раз (OR = 7,5, 95 % CI 1,6-34,8). Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует p < 0,05, так как 95 % ДИ OR не включает в себя единицу. Масса миокарда левого желудочка, превышающая 193,7 г, в 1 группе встречается в 38,5 % (5/13), во 2 группе – в 61,5 % (16/26) случаев ( $\chi^2 = 1,9, p = 0,17$ ). Объемная фракция интерстициального коллагена, равная 24,4 % и более, в 1 группе встречается в 30,8 % (4/13), во 2 группе – в 53,8 % (14/26) случаев ( $\chi^2 = 1,9, p = 0,17$ ). Уровень холестерина, превышающий 4,6 ммоль/л, в 1 группе встречается в 30,8 % (4/13), во 2 группе – в 76,9 % (20/26) случаев ( $\chi^2 = 7,8, p = 0,006$ ). Вероятность развития 2 стадии артериальной

Таблица 1

### Оценка статистически значимых различий параметров исследуемых групп

Table 1

### Assessment of statistically significant differences of study groups parameters

Исследуемые параметры Study parameters	Исследуемые группы Study group		Статистические значения Statistics significance
	1 группа n=13	2 группа n=26	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5 [25,9; 30,5]	31,0 [28,0; 33,0]	U=77,5 P =0,13
Вес, кг	87,0 [70,5; 95,0]	89,0 [80,0; 100,0]	U =121,0 P =0,46
Рост, м	1,7 [1,62; 1,76]	1,72 [1,7; 1,78]	U =129,0 P =0,39
QRS, мм	65,0 [57,5; 74,0]	59,0 [47,0; 81,0]	U =144,5 p =0,72
ММЛЖ, г	181,9 [127,1; 246,0]	205,5 [163,6; 226,4]	U=116,5 p =0,21
ОФИК, %	12,9 [3,8; 39,2]	35,9 [7,8; 51,1]	U=118,0 p =0,23
ХС, ммоль/л	4,0 [3,3; 4,7]	5,2 [4,5; 5,4]	U=83,0 p =0,08
ЛПНП, ммоль/л	2,1 [1,2; 2,5]	2,8 [1,8; 3,3]	U=76,5 p =0,06
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1,0; 1,4]	1,2 [0,8; 1,4]	U=116,0 p =0,7
Индекс атерогенности	2,4 [1,6; 2,8]	3,4 [2,7; 3,6]	U=62,0 p =0,02

Таблица 2

### Алгоритм преобразования наиболее значимых количественных переменных в номинальные данные

Table 2

### Algorithm for converting the most significant quantitative variables into nominal data

Показатель Indicator	Алгоритм преобразования Algorithm for converting	
	0	1
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Менее 29,25	29,25 и более
ММЛЖ, г	Менее 193,7	193,7 и более
ОФИК, %	Менее 24,4	24,4 и более
ХС, ммоль/л	Менее 4,6	4,6 и более
ЛПНП, ммоль/л	Менее 2,45	2,45 и более
Индекс атерогенности	Менее 2,9	2,9 и более

гипертензии при значениях холестерина, превышающих 4,6 ммоль/л, возрастает в 7,5 раз (OR = 7,5, 95 % CI 1,7-33,3). Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует p < 0,05, так как 95 % ДИ OR не включает в себя единицу. Уровень ЛПНП, превышающий 2,45 ммоль/л, в 1 группе встречается в 23,1 % (3/13), во 2 группе – в 65,4 % (17/26) случаев ( $\chi^2 = 6,2, p = 0,01$ ). Вероятность развития 2 стадии артериальной гипертензии при значениях ЛПНП, превышающих 2,45 ммоль/л, возрастает в 6,3 раза (OR = 6,3, 95 %

## Значимость показателей в структуре прогностической модели

Table 3

## Significance of indicators in predictive model structure

Модель	B	Средне-квадратичная ошибка	Вальд	Степень свободы	Значимость	Exp (B)
Константа	-1,78	0,89	4,02	1	0,045	0,17
ИМТ	1,97	1,00	3,84	1	0,05	7,15
ХС	1,52	1,06	2,05	1	0,15	4,59
ЛПНП	1,01	1,06	0,91	1	0,34	2,75
ИА	0,78	0,95	0,68	1	0,41	2,18

СИ 1,4-28,9). Индекс атерогенности, равный 2,9 и более, в 1 группе встречается в 23,1 % (3/13), во 2 группе – в 65,4 % (17/26) случаев ( $\chi^2 = 6,2, p = 0,01$ ). Вероятность развития 2 стадии артериальной гипертензии при значениях индекса атерогенности, превышающих 2,9, возрастает в 6,3 раза (OR = 6,3, 95 % CI 1,4-28,9) Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует  $p < 0,05$ , так как 95 % ДИ OR не включает в себя единицу. Учитывая отсутствие статистической значимости между уровнями ММЛЖ и ОФИКв исследуемых группах, решено отказаться от включения данных показателей в уравнение логистической регрессии.

На основании бинарной логистической регрессии, было получено уравнение вида:

$$SAG = 100 / (1 + e^{1,8 - 2,0 \cdot \text{ИМТ} - 1,5 \cdot \text{ХС} - \text{ЛПНП} - 0,8 \cdot \text{ИА}}),$$

где SAG – вероятность развития 2 стадии артериальной гипертензии; 1,8 – константа (регрессионный коэффициент  $b_0$ ); 2,0, 1,5 и 0,8 – нестандартизованные коэффициенты b; ИМТ – индекс массы тела по Кетле, при значениях равных 29,25 кг/м<sup>2</sup> и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ХС – уровень холестерина, при значениях равных 4,6 ммоль/л и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ЛПНП – уровень липопротеинов низкой плотности, при значениях равных 2,45 ммоль/л и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ИА – индекс атерогенности, при значениях равных 2,9 и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; e – основание натурального логарифма ( $e \sim 2,72$ ). Вероятность более 50 % считали высокой.

На основании анализа уравнения логистической регрессии определена значимость показателей в структуре диагностической модели (табл. 3).

Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,82, специфичность – 0,78. Площадь под ROC-кривой составляет 0,8 (95 % CI 0,62-0,98). Стандартная ошибка составляет 0,09 (рис. 1).

Обращает на себя внимание тот факт, что рост человека, включенный в исходную формулу для расчета, имеет слабую корреляционную связь со значением ОФИК (табл. 4).

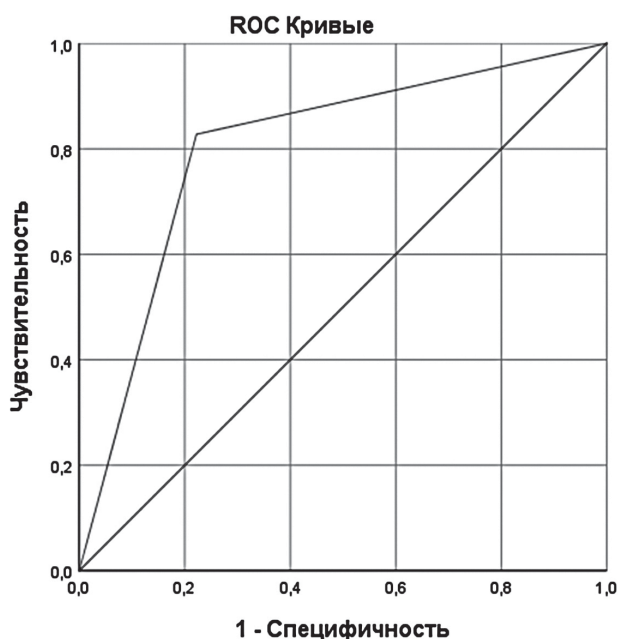


Рисунок. Площадь под ROC-кривой.

Figure 1. The area under the ROC-curve.

Кроме того, недостатком исходной формулы является возможность получения отрицательных результатов, что не представляется даже гипотетически, потому что объемная фракция коллагена не может принимать отрицательных значений. Поэтому на основании уравнения нелинейной регрессии мы разработали формулу, более объективную с позиций статистического анализа, следующего вида:  $\text{ОФИК} = 0,3 \cdot \text{ММЛЖ} \cdot \text{ИМТ} / \text{QRS}$

где ОФИК – объемная фракция инстерстициального коллагена, %; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, г; общий QRS – как суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях, мм; ИМТ – индекс массы тела по Кетле, кг/м<sup>2</sup>.

При расчете ОФИК в соответствии с разработанной формулой в исследуемых группах определяются статистически значимые различия: значение ОФИК в 1 группе составило 23,5 [21,4; 30,4] %, во 2 группе – 29,5 [25,5; 35,7] % ( $U = 105,0, p = 0,049$ ).

**Степень корреляции между ОФИК и другими показателями**

**Correlation between CVFC and other indicators**

Параметры	Коэффициент корреляции Спирмена	Статистическая значимость	Сила связи по шкале Чеддока
Возраст	0,12*	p=0,47	Прямая слабая
Длительность АГ	0,07*	p=0,71	Прямая слабая
ИМТ	0,32	p=0,08	Прямая умеренная
Вес	0,06*	p=0,73	Прямая слабая
Рост	-0,18*	p=0,29	Обратная слабая
QRS	-0,76	p<0,001	Обратная высокая
ММЛЖ	0,6	p<0,001	Прямая заметная
ХС	0,24*	p=0,18	Прямая слабая
ЛПНП	0,14*	p=0,43	Прямая слабая
ЛПВП	0,09*	p=0,6	Прямая слабая
Индекс атерогенности	0,22*	p=0,21	Прямая слабая

Примечание: \* – связь статистически не значима.

Note: \* – correlation is not statistically significant.

Согласно данным D`Armiento (2002), перестройка коллагеновой структуры в миокарде при артериальной гипертензии характеризуется накоплением коллагена I типа, пролиферацией фибробластов, а также увеличения содержания коллагена в них за счет нарушения процессов его деградации [13]. Кроме того, есть работы M. Giulla et al., где проведен анализ прижизненной биопсии миокарда с определением его объемной фракции и показаны локальные скопления коллагена, эдокардиальный или интерстициальный фиброз у больных на начальных этапах формирования артериальной гипертензии [14].

В нашей работе мы попытались упростить исследование объемной фракции коллагена у больных с гипертонической болезнью с помощью разработанной формулы. Подобное распределение ОФИК представляется более патогенетически обоснованным, что позволяет рекомендовать разработанную формулу для широкого применения в клинической практике.

**Заключение**

Разработанная методика расчета объемной фракции коллагена позволяет более точно определить данный показатель для выявления группы пациентов, страдающих гипертонической болезнью I и II стадии, с высоким риском развития сердечной недостаточности для последующего более частого наблюдения и коррекции терапии.

**Литература / References**

1. Драпкина ОМ, Палаткина ЛО. Новые аспекты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления. *Рациональная*

*фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (3): 317-321. [Drapkina OM, Palatkina LO. New emphases on the study of the pathogenesis of chronic heart failure with preserved ejection fraction: focus on inflammatory markers. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10 (3): 317-321. (In Russian)]

2. Калинкина ТВ, Ларева НВ, Чистякова МВ. Современные методы диагностики диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертонической болезнью. *Забайкальский Медицинский Вестник*. 2016;(2):115-120. [Kalinkina TV, Lareva NV, Chistyakova MV. Modern methods of diagnostics of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertension. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2016;(2):115-20. (In Russian)]

3. Разин ВА, Гимаев РХ. Миокардиальный фиброз в артериальной гипертензии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013; (3): 7-14. [Razin VA, Gimaev RK. Myocardial fibrosis in arterial hypertension. *Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2013; (3): 7-14. (In Russian)]

4. Медведев НВ, Горшунова НК. Патогенетическое значение интерстициального фиброза в развитии миокардиальной дисфункции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. *Успехи геронтологии*. 2013; 26(1): 130-136. [Medvedev NV, Gorshunova NK. Pathogenetic significance of interstitial fibrosis in the development of myocardial dysfunction in elderly patients with arterial hypertension. *Advances in Gerontology*. 2013; 26(1): 130-136. (In Russian)]

5. Медведев НВ, Горшунова НК. Апоптоз и интерстициальный фиброз в развитии ремоделирования миокарда у больных пожилого возраста

с артериальной гипертонией. Успехи геронтологии. 2013; 26(2): 326-330. [Medvedev NV, Gorshunova NK. Apoptosis and interstitial fibrosis in the development of myocardial remodeling in elderly patients with arterial hypertension. *Advances in Gerontology*. 2013; 26(2): 326-330. (In Russian)]

6. Алехин МН. Значение эхокардиографии у пациентов с артериальной гипертензией. Кардиология. 2018; 58 (1):90-100. [Alekhin MN Echocardiography value in patients with arterial hypertetstion. *Kardiologiya*. 2018; 58 (1):90-100. (In Russian)]

7. Мудров ВА. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020;(1):140-150. [Mudrov VA. Statistical analysis algorithms of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;(1):140-150. (In Russian)]

8. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. 2011. Accessed December 12, 2020: <http://www.icmje.org>.

9. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. *Medical Writing*. 2016. 25(3). 31–36. DOI: 10.18243/eon/2016.9.7.4.

10. Мудров ВА. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020;(1):151-163. [Mudrov VA. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;(1):151-163. (In Russian)]

11. Мудров ВА. Алгоритмы регрессионного анализа данных в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020;(2):177-190. [Mudrov VA. Algorithms for performing data correlation analysis in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;(2): 177-190. (In Russian)]

12. Мудров ВА. Алгоритмы корреляционного анализа данных в биомедицинских исследованиях

с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский Медицинский Вестник 2020;(2):169-176. [Mudrov VA. Algorithms for performing data correlation analysis in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;(2):169-176. (In Russian)]

13. D'Armiento J. Matrix metalloproteinase disruption of the extracellular matrix and cardiac dysfunction. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2002;(12):97-101.

14. Ciulla M, Paliotti R, Hess D. Echocardiographic patterns of myocardial fibrosis in hypertensive patients: endomyocardial biopsy versus ultrasonic tissue characterization. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997; 10 (6): 1-11.

### Сведения об авторах

Калинкина Татьяна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: +7(924)3878055; e-mail: [kalink-tatyana@yandex.ru](mailto:kalink-tatyana@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0001-7927-7368>

Ларёва Наталья Викторовна, д. м. н., заведующая кафедрой ФПК и ППС, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: +7(3022)320085, +7(3022)354324; e-mail: [larevanv@mail.ru](mailto:larevanv@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0001-9498-9216>

Чистякова Марина Владимировна, д. м. н., проф. кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: +7 (3022) 320085, +7(3022)354324; e-mail: [m.44444@yandex.ru](mailto:m.44444@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0001-6280-075>

Стенькина Вера Константиновна, студентка 6 курса лечебного факультета, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: +79245037534; e-mail: [vera.stenkina.96@mail.ru](mailto:vera.stenkina.96@mail.ru)

Пунцокдашина Татьяна Борисовна, студентка 6 курса лечебного факультета, Читинская государственная медицинская академия, адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: +79245046746; e-mail: [ms.puntsokdashina@mail.ru](mailto:ms.puntsokdashina@mail.ru)

### Author information

Tatiana V. Kalinkina, Cand. of Med. Sci., assistant at Department of propedeutics of internal diseases, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (924) 3878055; e-mail: [kalink-tatyana@yandex.ru](mailto:kalink-tatyana@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0001-7927-7368>

Natalia V. Lareva, Vice-rector on scientific work, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of faculty qualification doctors, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (3022) 32 0085, +7(3022)354324; e-mail: [larevanv@mail.ru](mailto:larevanv@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0001-9498-9216>

Marina V. Chistyakova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of functional and ultrasonic diagnostics, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (3022) 32 00-85, +7(3022)354324; e-mail: [m.44444@yandex.ru](mailto:m.44444@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0001-6280-075>

Vera K. Stenkina, 6th year student of the medical faculty, Chita State Medical Academy; Address: 39A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79245037534; e-mail: [vera.stenkina.96@mail.ru](mailto:vera.stenkina.96@mail.ru)

Tatiana B. Puntsokdashina, 6th year student of the medical faculty, Chita State Medical Academy; Address: 39A, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79245046746; e-mail: [ms.puntsokdashina@mail.ru](mailto:ms.puntsokdashina@mail.ru)

Дата поступления: 27.10.2020

Дата рецензирования: 25.01.2021

Принята к печати: 29.01.2021

Received 27 October 2020

Revision Received 25 January 2021

Accepted 29 January 2021