

**На правах рукописи**

Чернова Ирина Михайловна

**Характеристика структуры факторов риска, поражения органов-мишеней,  
состояние центральной и периферической гемодинамики у больных  
артериальной гипертонией молодого возраста, имевших и не имевших  
повышение артериального давления в детском возрасте**

14.01.05 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2015

Работа выполнена в отделе возрастных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, в отделе гипертонии НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Бойцов Сергей Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва)  
доктор медицинских наук, профессор

**Котовская Юлия Викторовна**

Заведующий первичным сосудистым отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы»  
доктор медицинских наук, профессор

**Затейщиков Дмитрий Александрович**

**Ведущая организация:**

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015г. в \_\_\_\_ на заседании Диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3) и на сайте: [www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Киселева Наталия Васильевна**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ - артериальная гипертония	ПЗВД - поток-зависимая вазодилатация
АД - артериальное давление	ПОМ - поражение органов-мишеней
АПФ - ангиотензинпревращающий фермент	ПЦР - полимеразная цепная реакция
ВНОК - всероссийское научное общество кардиологов	РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка	РМОАГ - Российское медицинское общество по артериальной гипертонии
ДАД - диастолическое артериальное давление	ТГ - триглицериды
ДЭ - дисфункция эндотелия	САД - систолическое артериальное давление
ЕОК - европейское общество кардиологов	СДАГ - систоло-диастолическая артериальная гипертония
ИВ - индекс времени	СКФ - скорость клубочковой фильтрации
ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка	СМАД - суточное мониторирования артериального давления
ИМТ - индекс массы тела	СНС - степень ночного снижения
ИСАГ - изолированная систолическая артериальная гипертония	СРПВ - скорость распространения пульсовой волны
КПГ - конечные продукты гликирования	ССО - сердечно-сосудистые осложнения
ЛПВП - липопротеиды высокой плотности	ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ЛПНП - липопротеиды низкой плотности	ТИМ - толщина интима-медия
МАУ - микроальбуминурия	ФР - факторы риска
МС - метаболический синдром	ЧСС - частота сердечных сокращений
ОХС - общий холестерин	цСАД/ цДАД/ цПАД - центральное артериальное давление
ОТ - окружность талии	Arg - аргинин
ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов	Asp - аспарагиновая кислота
ПАД - пульсовое артериальное давление	Gln - глутамин
	Glu - глутаминовая кислота
	NO - оксид азота

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** АГ широко распространена среди взрослого населения, кроме того, важным социально-эпидемиологическим аспектом является выявление АГ у лиц молодого возраста. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки АГ лежат в детском и подростковом возрасте (Самородская И.В. и др., 2004; Долгих В.В. и др., 2014; Staessen J.A. et al., 2002). Согласно литературе, от 40% до 65% ювенильных АГ переходят в разряд взрослой патологии. Доказано влияние АГ, диагностированной в молодом возрасте на частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смертность в будущем (Александров А.А., 1997; Леонтьева И.В., 2002; Sundstrom J. et al., 2011). До недавнего времени преобладала точка зрения о том, что факторы сердечно-сосудистого риска в основном влияют на заболеваемость и смертность в пожилом возрасте, причем лиц молодого возраста относили к группе низкого риска ССЗ (Шапошник И.И. и др., 2011).

В настоящее время растет частота первичной АГ в молодом возрасте, что связано с увеличением распространенности потенциально модифицируемых ФР АГ – ожирения, низкой физической активности и др. Очевидна важность раннего выявления АГ у лиц молодого возраста, поскольку в этот период начинают формироваться ФР серьезных осложнений АГ (Марков Х.М., 2001). Связь АГ с такими факторами, как избыточная масса тела, нарушения липидного, пуринового и углеводного обменов, как у детей, так и у взрослых представлена в многочисленных литературных источниках. Результаты изучения этих связей позволяют судить о взаимообусловленности этих процессов. Наиболее ярко эти взаимосвязи обобщены в рамках МС (Чазова И.Е. и др. 2004; Шевченко О.П., 2004; Sinaiko A.R. et al., 2002; Chioloro A. et al., 2007). Описана прогностическая значимость уровня АД, избыточной массы тела, ожирения, отягощенной наследственности, генетических факторов, обнаруженных в детском возрасте, на развитие АГ у лиц молодого возраста (Чистяков Д.А. и др., 2000; Juonala M. et al., 2011; Juhola J. et al., 2012).

Кроме поведенческих и биохимических ФР необходимо учитывать наследственные ФР. В ряде исследований установлено, что полиморфизм ряда генов оказывает большое влияние на развитие, течение АГ и формирование ее осложнений (Guyton A.C. et al., 1999; Fatini C. et al., 2000; Miyama N. et al., 2007).

Своевременная диагностика ПОМ, в первую очередь возникновения ремоделирования миокарда левого желудочка и изменений в сосудистой стенке, крайне важна для определения стадии заболевания и оценки прогноза. В настоящее время опубликовано немного работ по изучению АГ у лиц молодого возраста.

Остается не до конца ясным вопрос, какие основные механизмы и ФР влияют на время манифестации АГ, клиническое течение и ПОМ у больных АГ молодого возраста.

Исходя из вышеизложенного, открываются новые аспекты в изучении АГ и риска ее возникновения у лиц молодого возраста с целью выявления среди них групп с повышенным риском развития ССЗ, а также проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

**Цель исследования.** Изучить ФР, ПОМ, состояние периферической и центральной гемодинамики, особенности показателей сосудистой жесткости, полиморфизмы генов РААС, эндотелиальной NO-синтазы,  $\beta_2$ -адренорецепторов у больных АГ молодого возраста, имевших и не имевших повышение АД в детском возрасте.

#### **Задачи исследования:**

1. Сравнить показатели офисного АД и показатели СМАД у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.
2. Изучить структуру поведенческих и биохимических ФР, а также фактора наследственности у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.
3. Оценить ПОМ (почки, сердце, сосуды) у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.

4. Изучить другие показатели, характеризующие состояние стенки артерий: локальную каротидную жесткость, показатели функции эндотелия и содержание метилглиоксаля в крови у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.

5. Изучить параметры центральной гемодинамики у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.

6. Изучить полиморфизмы генов РААС, эндотелиальной NO-синтазы и  $\beta_2$ -адренорецепторов у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.

7. Изучить взаимосвязь показателей артериальной жесткости, ТИМ у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте, с ФР, полиморфизмами генов РААС и поражением других органов-мишеней.

**Научная новизна.** Впервые в России проведено комплексное исследование ФР, ПОМ, состояния периферической и центральной гемодинамики, особенностей показателей сосудистой жесткости, полиморфизмов генов системы РААС, эндотелиальной NO-синтазы и  $\beta_2$ -адренорецепторов у больных АГ с анамнезом и без повышенного АД в детстве. У больных АГ с детского возраста чаще выявляется МС, тогда как, в группе больных, не имевших анамнеза повышенного АД в детском возрасте, выявлены генетические особенности, в частности, касающиеся полиморфизмов генов РААС.

Впервые изучены и установлены различия параметров артериальной жесткости (регионарной и локальной каротидной) у больных АГ молодого возраста, как с анамнезом повышения АД в детстве, так и без.

**Практическая значимость.** Среди больных АГ молодого возраста с анамнезом повышенного АД в детском возрасте и без имеет место высокая частота потенциально устранимых сердечно-сосудистых ФР (курение и дислипидемия).

Для определения бессимптомных признаков ПОМ у лиц молодого

возраста с АГ целесообразно изучение показателей ригидности магистральных артерий и аорты, а также величины ИММЛЖ.

В процессе наблюдения и лечения лиц молодого возраста с АГ целесообразно учитывать, что у больных АГ с детского возраста преобладают метаболические изменения.

**Внедрение.** Результаты внедрены в научную и практическую работу отдела новых методов исследования, отдела гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

**Апробация диссертации.** Результаты доложены на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России по апробации кандидатских диссертаций 05.03.2015, Протокол №1. Диссертация рекомендована к защите.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 3 статьи (в журналах, рекомендуемых ВАК), 8 тезисов на международных и российских конгрессах и съездах, два устных доклада (Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва, 2011; X Всероссийский конгресс «АГ как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний» Москва, 2014).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У больных АГ молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного АД в детском возрасте, преобладает тип СДАГ над типом ИСАГ, не выявляется различий в уровне и типах АГ по данным офисного измерения АД, тогда как по данным СМАД в группе больных АГ, не имевших повышенного АД в детском возрасте, определяются достоверно более высокие значения ДАД по сравнению с группой больных АГ с детства.

2. Больные АГ молодого возраста, как имевшие, так и не имевшие повышенного АД в детском возрасте, по факту и степени ПОМ, значениям показателей центрального АД, параметров регионарной и локальной жесткости

не различались, однако в группе больных АГ с детства достоверно чаще диагностируется абдоминальное ожирение.

3. При сравнительном анализе частоты полиморфизмов генов РААС,  $\beta_2$ -адренорецепторов и эндотелиальной NO-синтазы в группе больных АГ, не имевших повышенного АД в детстве, по сравнению с группой больных АГ с детского возраста достоверно чаще встречается генотип Т/М гена ангиотензиногена, а по сравнению с группой контроля - генотип D/D гена АПФ и А/С гена рецептора ангиотензина II 1-го типа.

4. Компоненты МС коррелируют с параметрами как регионарной сосудистой жесткости, так и локальной каротидной жесткости в группах больных АГ молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного АД в детстве, а с ТИМ - только в группе больных АГ с детского возраста.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 121 странице компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы, который содержит 249 публикаций отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 8 рисунками.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа проводилась на базе отдела возрастных проблем сердечно-сосудистой системы и отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. Больные были отобраны на базе НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, МСЧ №1 АМО «ЗИЛ», клинико-диагностического центра №4 Департамента здравоохранения г. Москвы, где им был по данным обследования установлен диагноз АГ.

В исследование включены 80 пациентов в возрасте 18-35 лет (средний возраст  $25,3 \pm 3,4$  лет), 73 мужчин и 7 женщин: группа I (n=26) – практически здоровые лица с нормальным уровнем АД (контрольная группа); группа II (n=27) – пациенты, страдающие АГ с  $\geq 18$  лет, что подтверждено медицинской документацией; группа III (n=27) – пациенты с установленным диагнозом АГ с детского возраста, согласно рекомендациям по диагностике, лечению и



профилактике АГ у детей и подростков, что также подтверждается медицинской документацией. Согласно рекомендациям ВНОК/РМОАГ 2010 диагностическими критериями АГ на момент включения в исследование считалось: клиническое АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст., среднее за сут. (24ч) АД  $\geq 130/80$  мм рт. ст., среднее дневное АД  $\geq 135/85$  мм рт.ст., среднее ночное АД  $\geq 120/70$  мм рт. ст.; ИСАГ – клиническое САД  $\geq 140$  мм рт.ст., клиническое ДАД  $< 90$  мм рт.ст. Согласно рекомендациям ВНОК/РМОАГ 2010 в качестве основного признака МС считалась ОТ  $>80$  см у женщин и  $>94$  см у мужчин; дополнительными критериями МС – наличие АГ, повышение уровня ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л, снижение уровня ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л у мужчин;  $< 1,2$  ммоль/л у женщин, повышение уровня ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, глюкоза в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л. МС диагностирован при выявлении абдоминального ожирения и 2-х дополнительных критериев. Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

*Клиническая характеристика пациентов в группах*

Показатель	Группа контроля	Больные АГ, не имевшие повышение АД в детском возрасте	Больные АГ с детского возраста	p
Возраст, лет	25,8 $\pm$ 3,7	26,6 $\pm$ 3,2	24,2 $\pm$ 2,4	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
Мужчины/Женщины	24/2	24/3	25/2	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
Дебют заболевания, лет	–	21 $\pm$ 1,9	14 $\pm$ 2,1	p <sub>3</sub> $<$ 0,05
Продолжительность АГ, лет	–	5,0 $\pm$ 3,7	9,1 $\pm$ 3,6	p <sub>3</sub> $<$ 0,05
Офисное САД, мм рт.ст.	117,6 $\pm$ 11,8	149,1 $\pm$ 8,5	146,9 $\pm$ 5,8	p <sub>3</sub> н/д
Офисное ДАД, мм рт.ст.	72,9 $\pm$ 8,5	90,9 $\pm$ 9,9	86,2 $\pm$ 10,6	p <sub>3</sub> н/д

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами больных АГ

Критериями исключения из исследования были вторичные АГ: реноваскулярная, ренопаренхиматозная, эндокринная (феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, сахарный диабет, тиреотоксикоз и др.), коарктация аорты; ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, психические заболевания, хроническая почечная недостаточность; нарушения функции печени (превышение нормального уровня трансаминаз в 2 раза и более); беременность и период лактации, нефропатия беременных в анамнезе, сердечная недостаточность, злоупотребление алкоголем и употребление наркотиков, иные тяжёлые заболевания (аутоиммунные и эндокринные заболевания, злокачественные опухоли, хронические заболевания печени), острые воспалительные заболевания в течение последних 3 мес. или обострение хронических.

Никто из пациентов на момент обследования не принимал антигипертензивную терапию.

Ограничения исследования состоят в том, что детальный анализ первичной документации данных пациентов в период наблюдения в детском возрасте не представлялся возможным из-за большого срока давности, организационных ограничений. В связи с этим не ставилось задачи оценить динамику состояния пациентов за период от установки диагноза АГ в детском возрасте до включения в настоящее исследование.

Клиническое обследование пациентов включало: сбор анамнеза, общий осмотр, измерение АД, ЧСС, антропометрических данных, определение наследственности, статуса курения. Всем пациентам рассчитан ИМТ по формуле  $\text{вес}/\text{рост}^2$  ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Лабораторные методы исследования включали исследование биохимических показателей (глюкоза, креатинин) и липидного профиля: ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ крови; уровня КППГ (метилглиоксаля) в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; уровень МАУ в моче. Определение полиморфизмов генов РААС, генов  $\beta_2$ -

адренорецепторов и эндотелиальной NO-синтазы осуществлялось методом ПЦР в режиме реального времени.

Инструментальные методы исследования включали эхокардиографию с определением ИММЛЖ (Philips iU22, Philips iU33); СМАД с помощью прибора "АВРМ" (Meditech, Венгрия); дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с определением ТИМ (Philips iU22, Philips iU33), исследование локальной каротидной жесткости с помощью технологии эхо-трекинг (Aloka Prosound Alpha7, Япония); исследование регионарной жесткости артерий с определением СРПВ и центрального давления в аорте с помощью аппланационной тонометрии на приборе SphygmoCor (AtCor, Австралия); исследование вазомоторной функции эндотелия (Aloka Prosound Alpha7, Япония) проводилось по методике Celermajer D.S.(1992).

**Статистическая обработка результатов.** Расчет выполнен с использованием приложения пакета статистического анализа данных Statistica 10.  $p < 0,05$  рассматривали как статистически достоверное. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. При нормальном распределении данные представлялись в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение, при ненормальном распределении данные представлены в виде медианы (25-75 процентиля). При сравнении качественных показателей использованы методы статистического анализа:  $\chi^2$ -критерий Пирсона, а при его неприменимости – при помощи двустороннего точного теста Фишера, при сравнении количественных показателей t-критерий Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали закону нормального распределения, использовали непараметрические тесты: U-тест по методу Манна–Уитни. Для определения гипотетического взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена и Пирсона.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Показатели офисного АД и СМАД у пациентов с АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.**

Средний уровень офисного АД у обследованных составил: в группе больных АГ без анамнеза повышенного АД в детстве –  $149,1 \pm 8,5 / 90,9 \pm 9,9$  мм рт. ст., в группе больных АГ с детского возраста –  $146,9 \pm 5,8 / 86,2 \pm 10,6$  мм рт. ст., что статистически не имело различий. Средний уровень офисного АД в группе пациентов с нормальным АД –  $117 \pm 11,8 / 72,9 \pm 8,5$  мм рт. ст.

В обеих группах больных АГ преобладала СДАГ над ИСАГ. В группе больных АГ без анамнеза повышенного АД в детстве, СДАГ регистрировалась у 20 (74%) человек, а ИСАГ у 7 (26%). В группе больных АГ с детского возраста СДАГ встречалась у 17 (63%) пациентов, ИСАГ у 10 (37%) больных. Показатели СМАД представлены в таблице 2.

Таблица 2

*Показатели СМАД у больных АГ молодого возраста*

Показатели	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте	Больные АГ с детского возраста	р
Среднее САД (24), мм рт.ст.	$139,9 \pm 7,1$	$136,8 \pm 6,6$	р н/д
Среднее ДАД (24), мм рт.ст.	$83,3 \pm 8,9$	$77,2 \pm 6,9$	$p < 0,05$
Среднее САД (день), мм рт.ст.	$144,3 \pm 6,7$	$141,5 \pm 7,6$	р н/д
Среднее ДАД (день), мм рт.ст.	$87,1 \pm 8,7$	$81,5 \pm 7,8$	$p < 0,05$
Среднее САД (ночь), мм рт.ст.	$128,2 \pm 9,0$	$125,6 \pm 8,5$	р н/д
Среднее ДАД (ночь), мм рт.ст.	$74,7 \pm 10,7$	$67,7 \pm 8,7$	$p < 0,05$
ИВ САД (24), %	$71,6 \pm 17,0$	$65,5 \pm 19,9$	р н/д
ИВ ДАД (24), %	$52,1 \pm 28,4$	$39,1 \pm 28$	р н/д
ИВ САД (день), %	$77,2 \pm 14,7$	$68,5 \pm 22,6$	$p < 0,05$
ИВ ДАД (день), %	$52,2 \pm 27,5$	$35,9 \pm 20,9$	$p < 0,05$
ИВ САД (ночь), %	$66,0 \pm 28,1$	$59,1 \pm 28,7$	р н/д
ИВ ДАД (ночь), %	$52,9 \pm 35,6$	$32,1 \pm 30,9$	$p < 0,05$
Вар. САД (24), мм рт.ст.	$14,9 \pm 2,5$	$14,1 \pm 2,6$	р н/д
Вар. ДАД (24), мм рт.ст.	$12,7 \pm 2,0$	$12,6 \pm 2,3$	р н/д
СНС САД, %	$11,1 \pm 5,6$	$11,1 \pm 6$	р н/д
СНС ДАД, %	$14,2 \pm 9,1$	$16,6 \pm 9,5$	$p < 0,05$

По данным СМАД было выявлено повышение показателей ДАД в группе больных АГ без повышенного АД в детстве, по сравнению с группой больных АГ с детского возраста.

По вариантам суточного профиля САД и ДАД достоверных различий между группами больных АГ получено не было. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

*Варианты суточного профиля АД у больных АГ молодого возраста*

Суточный профиль АД	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте		Больные АГ с детского возраста	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Dipper, n (%)	16 (59)	9 (33)	13 (48)	14 (52)
Non-dipper, n (%)	9 (33)	9 (33)	11 (40)	4 (15)
Over-dipper, n (%)	1 (4)	8 (30)	2 (7)	8 (30)
Night-peaker, n (%)	1(4)	2 (7)	1(4)	1 (4)

Примечание: достоверных различий между группами не выявлено

**Характеристика структуры поведенческих и биохимических ФР, а также фактора наследственности у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.**

ФР ССЗ оценивались согласно рекомендациям ВНОК/РМОАГ 2010, ЕОК 2013. (таблица 4)

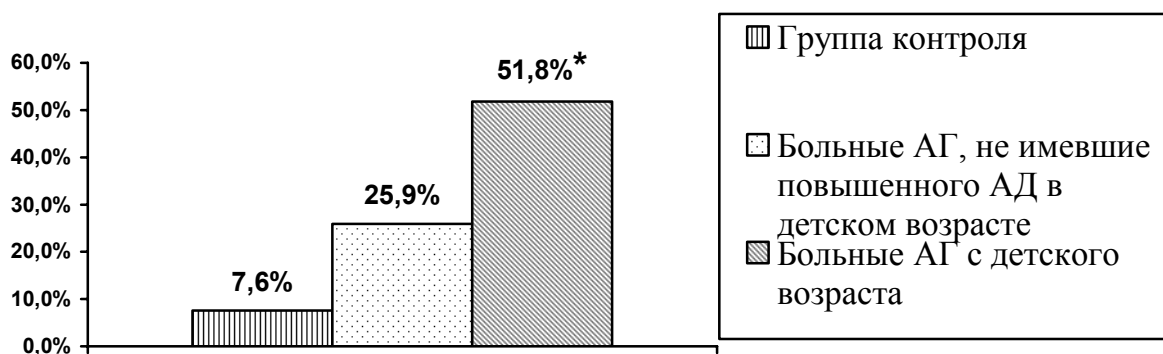
В обеих группах больных АГ молодого возраста выявлена более высокая распространенность ФР ССЗ: чаще встречалось нарушение липидного обмена, чаще был отягощен семейный анамнез по сравнению с группой контроля. В группе больных АГ с детского возраста больше больных курили по сравнению с группой контроля, чаще выявлялось абдоминальное ожирение по сравнению как с группой контроля, так и с группой больных АГ без анамнеза повышенного АД в детстве.

Таблица 4

## ФР ССЗ у больных АГ молодого возраста

Показатель	Группа контроля	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте	Группа больных АГ с детского возраста	p
Курение, n (%)	5 (19,2)	11 (40,7)	16 (59,2)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> =0,002 p <sub>3</sub> н/д
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	6 (23)	17 (62,9)	21 (77,7)	p <sub>1</sub> =0,003 p <sub>2</sub> =0,0007 p <sub>3</sub> н/д
ОТ, см	84,4±13,1	90,4±12,5	95,3±15,4	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> =0,01 p <sub>3</sub> н/д
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,4±4,0	26,6± 4,4	27,0±5,7	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
Абдоминальное ожирение, n (%)	3 (11,5)	7 (25,2)	15 (55,6)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> =0,0007 p <sub>3</sub> =0,02
ОХС, ммоль/л	4,5±0,7	5,2±0,9	5,2±0,6	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,3	1,2±0,3	1,3±0,2	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
ЛПНП, ммоль/л	2,6±0,8	3,3±0,8	3,1±0,5	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
ТГ, ммоль/л	1,1±0,8	1,3±0,4	1,5±0,6	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
Дислипидемия, n (%)	7 (26,9)	22 (81,4)	23 (85,1)	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
Гипергликемия натощак 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	1 (3,8)	4 (14,8)	4 (14,8)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами больных АГ МС достоверно чаще встречался в группе больных АГ с детского возраста по сравнению с группой контроля (p=0,0004), между группами больных АГ различие было близкое к достоверному (p=0,05). (рисунок 1)



Примечание: \* $p=0,0004$  достоверное различие от группы контроля

Рис. 1 Наличие МС у больных АГ молодого возраста

### ПОМ у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.

МАУ в обеих группах больных была выявлена у 3 (11,1%) человек, в контрольной группе МАУ отсутствовала. СКФ в группе контроля составила  $89,5 \pm 2,6$  мл/мин, у больных АГ без анамнеза повышенного АД в детстве –  $90,5 \pm 2,2$  мл/мин, а у больных АГ с детского возраста –  $88,2 \pm 3,0$  мл/мин, что достоверно не различалось между группами.

В группе больных АГ с детского возраста ИММЛЖ был несколько выше, чем у больных без анамнеза АГ в детском возрасте, но достоверно не различался –  $103,1 \pm 28,5$  г/м<sup>2</sup> и  $98,7 \pm 28,4$  г/м<sup>2</sup>, соответственно, однако в группах больных ИММЛЖ был достоверно выше по сравнению с группой контроля –  $75,6 \pm 25,0$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). ГЛЖ выявлена у 6 (22,2%) пациентов в группе больных АГ без анамнеза повышенного АД в детстве и у 8 (29,6%) в группе больных АГ с детского возраста, что достоверно не различалось, в группе контроля ГЛЖ не наблюдалось.

Достоверные отличия ТИМ регистрировались между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышенного АД в детстве, причем только справа –  $0,46 \pm 0,03$  vs  $0,5 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ), значения ТИМ слева и средние не различались между группами.

При измерении СРПВ наибольшие показатели были в группе больных АГ без повышенного АД в детском возрасте –  $7,5 \pm 1,4$  м/с, в группе больных АГ, страдающих с детского возраста –  $7,1 \pm 1,2$  м/с, что достоверно не различалось, в

группе контроля СРПВ составила  $6,3 \pm 1,0$  м/с, что достоверно ниже по сравнению с группами больных АГ ( $p < 0,05$ ).

**Исследование локальной каротидной жесткости и других показателей, ассоциированных с артериальной жесткостью у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.**

Показатели локальной каротидной жесткости, функции эндотелия и уровень метилглиоксаля представлены в таблице 5.

*Таблица 5*

*Показатели локальной каротидной жесткости, функции эндотелия и уровня метилглиоксаля у больных АГ молодого возраста*

Показатели	Группа контроля	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте	Больные АГ с детского возраста	p
$\beta$ , справа	$5,0 \pm 1,2$	$5,8 \pm 1,5$	$5,4 \pm 1,4$	$p_1$ н/д $p_2$ н/д $p_3$ н/д
Er, справа, кПа	$68,7 \pm 18,4$	$89,0 \pm 24,4$	$79,8 \pm 26,6$	$p_1 < 0,05$ $p_2$ н/д $p_3$ н/д
АС, справа, мм <sup>2</sup> /кПа	$1,1 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,4$	$p_1 < 0,05$ $p_2$ н/д $p_3$ н/д
$\beta$ , слева	$5,3 \pm 0,9$	$5,7 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,3$	$p_1$ н/д $p_2$ н/д $p_3$ н/д
Er, слева, кПа	$71,4 \pm 16,0$	$86,1 \pm 20,3$	$75,7 \pm 23,8$	$p_1 < 0,05$ $p_2$ н/д $p_3$ н/д
АС, слева, мм <sup>2</sup> /кПа	$1,1 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,4$	$p_1 < 0,05$ $p_2$ н/д $p_3$ н/д
Метилглиоксаль, нМ	$257,0 \pm 77,9$	$270,0 \pm 56,2$	$284,7 \pm 138,8$	$p_1$ н/д $p_2$ н/д $p_3$ н/д
ПЗВД, %	9,3 [5,5-18,0]	8,4 [1,1-19]	6,4 [-0,4-16,7]	$p_1$ н/д $p_2$ н/д $p_3$ н/д
ДЭ, n (%)	6 (23,0)	11 (40,7)	13 (48,1)	$p_1$ н/д $p_2$ н/д $p_3$ н/д

Примечание:  $p_1$  – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте;  $p_2$  – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста;  $p_3$  – достоверность различия показателей между группами больных АГ;  $\beta$  – индекс жесткости; АС – индекс растяжимости; Er - модуль упругости



Параметры локальной каротидной жесткости были выше только в группе больных АГ, не имевших повышенного АД в детском возрасте, по сравнению с группой контроля, тогда как уровень метилглиоксаля и частота дисфункции эндотелия между группами не отличались.

**Сравнительная характеристика показателей периферической и центральной гемодинамики у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.**

Обе группы больных с АГ характеризовались более высокими значениями центрального АД по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД. (таблица 6)

*Таблица 6*

*Показатели центральной гемодинамики у больных АГ молодого возраста*

Показатели	Группа контроля	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте	Больные АГ с детского возраста	p
цСАД, мм рт.ст.	104,0±11,7	124,8±9,1	124,5±11,3	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
цДАД, мм рт.ст.	72,7±10,3	87,3±10,3	87,9±11,6	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
цПАД, мм рт.ст.	31,6±9,1	36,6±7,7	36,4±7,0	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
Сердечный выброс, л/мин	4,8±1,0	5,3±1,2	5,7±1,1	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
Ударный объем, мл	75,0±2,7	80,4±2,1	81,4±3,0	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
ОПСС, дин* сек/см <sup>2</sup>	1536±36,3	1720±44,7	1614,2±47,1	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами больных АГ

Показатели сердечного выброса, ударного объема сердца и ОПСС

достоверно не различались между обследуемыми группами.

Согласно полученным нами данным, уровни центрального АД больных с ИСАГ в обеих группах отличались более высокими значениями, чем у пациентов с нормальным уровнем АД. (таблица 7)

Таблица 7

*Показатели периферической и центральной гемодинамики у больных ИСАГ молодого возраста*

Показатели	Группа контроля	Больные ИСАГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте, n=7	Больные ИСАГ с детского возраста, n=10	p
САД в плечевой артерии, мм рт.ст.	117,6±11,8	145,1±3,0	143,9±2,8	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
ДАД в плечевой артерии, мм рт.ст.	72,9±8,5	80,5±5,9	77,1±5,6	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
ПАД в плечевой артерии, мм рт.ст.	45,6±9,4	64,0±11,3	65,3±9,2	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
цСАД, мм рт.ст.	104,0±11,7	119,6±8,6	118,4±10,3	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
цДАД, мм рт.ст.	72,7±10,3	82,5±5,4	81,2±6,6	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д
цПАД, мм рт.ст.	31,6±9,1	36,1±4,1	36,2±4,8	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> н/д

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами больных АГ

**Исследование полиморфизмов генов АПФ, ангиотензиногена, рецептора ангиотензина II 1-го типа, β<sub>2</sub>-адренорецепторов и эндотелиальной NO-синтазы у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детстве.**

Анализ частоты генотипов полиморфизмов генов РААС представлен в таблице 8.

## Полиморфизмы генов РААС у больных АГ молодого возраста

Показатель		Группа контроля n= 25	Больные АГ, не имевшие повышенное АД в детском возрасте, n=27	Больные АГ с детского возраста, n=24	р
АСЕ, n (%)	I/I	10 (40)	6 (22,2)	8 (33,3)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
	I/D	13 (52)	13 (48,1)	11 (45,8)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
	D/D	2 (8)	8 (29,6)	5 (20,8)	p <sub>1</sub> =0,04 p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
AT1R (1166 A/C), n (%)	A/A	19 (76)	13 (48,1)	15 (62,5)	p <sub>1</sub> =0,03 p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
	A/C	5 (20)	13(48,1)	9 (37,5)	p <sub>1</sub> =0,03 p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
	C/C	1 (4)	1 (3,7)	0	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д
AGT Thr174Met (rs4762), n (%)	T/T	18 (72)	13 (48,1)	19 (79,1)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> =0,02
	T/M	7 (28)	14 (51,8)	5 (20,8)	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> =0,02
	M/M	0	0	0	p <sub>1</sub> н/д p <sub>2</sub> н/д p <sub>3</sub> н/д

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больными АГ, не имевшими повышение АД в детском возрасте; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой контроля и больных АГ с детского возраста; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами больных АГ АСЕ – ангиотензинпревращающий фермент; AT1R – рецептор ангиотензина II 1-го типа; AGT – ангиотензиноген, Thr – треонин, Met – метионин

Таким образом, при анализе частоты полиморфизмов генов РААС было получено, что достоверно чаще в группе больных АГ, не имевших повышение АД в детском возрасте, встречались генотип D/D гена АПФ, генотип A/C гена рецептора ангиотензина II 1-го типа, по сравнению с группой контроля; генотип

Т/М гена ангиотензиногена (51,8%), по сравнению с группой больных АГ с детского возраста.

При исследовании полиморфизмов генов  $\beta_2$ -адренорецепторов (Glu16Arg, Gln27Glu) и эндотелиальной NO-синтазы (Glu298Asp) достоверные различия между группами отсутствовали.

**Взаимосвязь показателей артериальной жесткости, ТИМ с ФР, полиморфизмами генов системы РААС, поражением других органов-мишеней у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД в детском возрасте.**

Корреляционные связи показателей регионарной и локальной каротидной артериальной жесткости, ТИМ с ФР, полиморфизмами генов системы РААС, поражением других органов-мишеней у больных АГ молодого возраста представлены в таблицах 9, 10.

*Таблица 9*

*Корреляционные связи показателей, характеризующих состояние сосудистой стенки у больных АГ, не имевших повышенного АД в детском возрасте*

показатель	$\beta$	Ер	АС	ТИМ	СРПВ
Возраст					
Продолжительность АГ		r=0,4			
Курение				r=0,4	
Гиперхолестеринемия					r=0,4
Метилглиоксаль					
ОТ	r=0,6	r=0,5			
ИМТ	r=0,5	r=0,5			
МС	r=0,4	r=0,5			r=0,3
ГЛЖ				r=0,5	
ИММЛЖ				r=0,6	
САД					r=0,5
ДАД					r=0,5
ПАД					
Генотип А/С гена рецептора 1-го типа ангиотензина II				r=0,5	

Примечание:  $\beta$  – индекс жесткости; АС – индекс растяжимости; Ер - модуль упругости

Группа больных АГ с детского возраста отличалась от больных без анамнеза АГ в детстве зависимостью показателей артериальной жесткости от

возраста, уровня метилглиоксала и большей зависимостью от уровня АД.

Таблица 10

*Корреляционные связи показателей, характеризующих состояние сосудистой стенки у больных АГ с детского возраста*

показатель	$\beta$	Ер	АС	ТИМ	СРПВ
Возраст	$r=0,5$	$r=0,6$			$r=0,6$
Продолжительность АГ					$r=0,6$
Курение				$r=0,4$	
Гиперхолестеринемия					
Метилглиоксаль	$r=0,4$	$r=0,5$			$r=0,5$
ОТ	$r=0,5$	$r=0,5$		$r=0,5$	
ИМТ	$r=0,6$	$r=0,6$		$r=0,7$	
МС	$r=0,4$	$r=0,5$		$r=0,4$	$r=0,3$
ГЛЖ				$r=0,4$	
ИММЛЖ				$r=0,6$	
САД	$r=0,6$	$r=0,7$			$r=0,4$
ДАД					$r=0,5$
ПАД				$r=0,4$	
Генотип А/С гена рецептора 1-го типа ангиотензина II					

Примечание:  $\beta$  – индекс жесткости; АС – индекс растяжимости; Ер - модуль упругости

По полученным данным в обеих группах больных АГ показатели локальной жесткости, регионарной жесткости (СРПВ) и ТИМ взаимосвязаны с МС, ИМТ и ОТ. Помимо этого выявлена связь СРПВ с уровнем АД. Только ТИМ коррелировала с курением, ИММЛЖ, ГЛЖ и генотипом А/С гена рецептора ангиотензина II 1-го типа.

### **Стратификация общего сердечно-сосудистого риска у больных АГ, имевших и не имевших повышенного АД с детского возраста.**

Стратификация общего сердечно-сосудистого риска в группах больных АГ проводилась по рекомендациям ВНОК/РМОАГ 2010 и его уровень делился на категории низкого, среднего, высокого и очень высокого риска, в зависимости от уровня САД, ДАД, наличия ФР, бессимптомного ПОМ и МС.

Среди больных АГ, не имевших повышенного АД в детском возрасте, группу низкого риска составил 1 (3,7%) пациент, группу среднего риска – 6 (22,2%), группу высокого риска – 18 (66,6%) и очень высокого риска – 2 (7,4%) пациента. В группе больных АГ с детства низкий риск не выявлялся ни у одного

пациента, средний риск у 4 (14,8%) пациентов, высокий риск у 21 (77,7%) и очень высокий у 2 (7,4%) больных. Различия между группами больных АГ были статистически не достоверны.

Таким образом, большинство больных АГ молодого возраста относятся к группе высокого общего сердечно-сосудистого риска.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных артериальной гипертонией молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, по данным офисного измерения артериального давления не выявлено различий в уровне и типах артериальной гипертонии, в то время как по данным суточного мониторирования артериального давления в группе больных артериальной гипертонией, не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте выявлено повышение показателей диастолического артериального давления, по сравнению с группой больных артериальной гипертонией с детского возраста.

2. У больных артериальной гипертонией молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, по сравнению с группой контроля выявлена более высокая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, отягощенный семейный анамнез, дислипидемия), при этом у больных артериальной гипертонией с детского возраста чаще выявляется абдоминальное ожирение (55,6%) по сравнению с группой больных артериальной гипертонией, не имевших повышение артериального давления в детском возрасте (25,3%), и группой контроля (11,5%).

3. При сравнении факта и степени поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, достоверные различия не выявляются, в то же время в обеих группах регистрируются более высокие значения индекса массы миокарда левого желудочка и частоты гипертрофии левого желудочка по сравнению с группой контроля.

4. У больных артериальной гипертонией молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, параметры регионарной и локальной сосудистой жесткости, дисфункции эндотелия и уровня метилглиоксаля не различаются, при этом по сравнению с группой контроля наблюдается увеличение значений показателей регионарной и локальной каротидной жесткости ( $\beta$  – индекс жесткости и  $E_p$  – модуль упругости) в группе больных артериальной гипертонией, не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте.

5. У больных артериальной гипертонией молодого возраста, как имевших, так и не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, показатели центрального артериального давления достоверно не различаются, но превышают соответствующие значения в группе контроля.

6. При сравнительном анализе частоты полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы,  $\beta_2$ -адренорецепторов и эндотелиальной NO-синтазы в группе больных артериальной гипертонией, не имевших повышенного артериального давления в детском возрасте, по сравнению с группой больных артериальной гипертонией с детского возраста чаще встречается генотип Т/М гена ангиотензиногена (51,8% и 20,8%, соответственно), а по сравнению с группой контроля генотип D/D гена ангиотензинпревращающего фермента (29,6% и 8%, соответственно) и генотип А/С гена рецептора ангиотензина II 1-го типа (48,1% и 20%, соответственно).

7. В группе больных, не имевших артериальную гипертонию в детском возрасте, обнаружена взаимосвязь показателей локальной каротидной жесткости ( $\beta$  – индекс жесткости и  $E_p$  – модуль упругости) с продолжительностью артериальной гипертонией, индексом массы тела, окружностью талии, метаболическим синдромом, регионарной жесткости с гиперхолестеринемией, уровнем артериального давления, метаболическим синдромом, а толщиной комплекса интима-медия с курением, индексом массы миокарда левого желудочка, гипертрофией левого желудочка, генотипом А/С гена рецептора ангиотензина II 1-го типа.

8. В группе больных артериальной гипертонией с детского возраста выявлена достоверная взаимосвязь показателей локальной артериальной жесткости ( $\beta$  – индекс жесткости и  $E_r$  – модуль упругости) с индексом массы тела, окружностью талии, метаболическим синдромом, уровнем метилглиоксаля и систолическим артериальным давлением, показателей регионарной жесткости с возрастом, продолжительностью артериальной гипертонией, уровнем артериального давления, метаболическим синдромом и уровнем метилглиоксаля, а толщины комплекса интима-медия с курением, индексом массы тела, окружностью талии, метаболическим синдромом, индексом массы миокарда левого желудочка и гипертрофией левого желудочка.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. В рамках профилактики ССО у лиц молодого возраста с наличием АГ особое внимание должно быть уделено коррекции абдоминального ожирения и других компонентов МС.

2. При обследовании лиц молодого возраста с АГ целесообразно проведение исследования не только регионарной жесткости, но и локальной каротидной жесткости для выявления ранних признаков ПОМ.

3. В целях предотвращения недооценки величины общего сердечно-сосудистого риска рекомендовано проводить полное клинико-инструментальное и биохимическое обследования больных АГ молодого возраста.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Чернова И.М., Сердюк С.Е., Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Особенности центральной гемодинамики и параметров жесткости артерий у больных АГ молодого возраста. Сборник материалов XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» Москва, 2011; с. 149.

2. Чернова И.М., Сердюк С.Е., Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Особенности центральной гемодинамики, параметров жесткости артерий, стратификация сердечно-сосудистого риска у больных АГ молодого возраста. Сборник тезисов VII Всероссийской научно-практической конференции «Спорные и нерешенные



проблемы диагностики и лечения артериальной гипертензии» Тюмень, 2011; с. 30.

3. Chernova I.M., Serdyuk S.E., Loukianov M.M., Boytsov S.A. Parameters of central hemodynamics and arterial stiffness in young patients with essential hypertension. European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention, Milan, 2011. Journal of Hypertension; Vol 29: e-Supplement A, e527.

4. Чернова И.М., Заирова А.Р., Сердюк С.Е., Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска и показателей локальной жесткости общей сонной артерии у больных артериальной гипертензией молодого возраста. Сборник тезисов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» Москва, 2012; с. 233-234.

5. Chernova I.M., Zairova A.R., Serdyuk S.E., Loukianov M.M., Boytsov S.A. Relationship between the local stiffness parameters of the common carotid artery and cardiovascular risk factors in young patients with arterial hypertension. European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention, London, 2012; Journal of Hypertension: Vol 30: e-Supplement A, e424.

6. Чернова И.М., Заирова А.Р., Лукьянов М.М., Сердюк С.Е., Бойцов С.А. Показатели вазомоторной функции эндотелия у больных АГ молодого возраста при ультразвуковом исследовании с применением эхо-трекинга. Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов, Москва, 2012; с. 460.

7. Чернова И.М., Сердюк С.Е., Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Особенности факторов риска, механизмов развития, клинического течения и поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией молодого возраста. Системные гипертензии 2012; том 9, № 3: с. 60-65.

8. Chernova I.M., Loukianov M.M., Serdyuk S.E., Boytsov S.A. Features of cardiovascular risk factors and polymorphisms in genes of the renin-angiotensin-aldosterone system in young hypertensives with and without hypertension in childhood. European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention, Milan, 2013. Journal of Hypertension; Vol 31: e-Supplement A, e162.

9. Chernova I.M., Zairova A.R., Loukianov M.M., Serdyuk S.E., Boytsov S.A. Parameters of vascular stiffness in patients with hypertension from childhood and adolescence. European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention, Athens, 2014, Journal of Hypertension; Volume 32: e-Supplement 1, e566.

10. Чернова И.М., Заирова А.Р., Лукьянов М.М., Сердюк С.Е., Бойцов С.А. Особенности системной и локальной жесткости артерий у больных с артериальной гипертензией молодого возраста. Клиническая медицина 2014; №6: с. 56-62.

11. Чернова И.М., Лукьянов М.М., Сердюк С.Е., Бойцов С.А. Оценка клинико-генетических факторов риска развития артериальной гипертензии у лиц до 35 лет. Российский кардиологический журнал 2015; № 4: с. 32-37.