

На правах рукописи

Силкина Светлана Борисовна

**КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА  
С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ**

3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Барнаул – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Антропова Оксана Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Гапон Людмила Ивановна** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая научным отделом клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

**Гафаров Валерий Васильевич** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины Филиала Федерального исследовательского центра «Научно-исследовательский институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук

*Ведущая организация:* - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", г. Кемерово

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.001.01 на базе ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126; <https://www.asmu.ru>)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Антропова Оксана Николаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) может рассматриваться как фактор неблагоприятного прогноза, поскольку увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ишемической болезни сердца, смертности от инсульта [Huang Y. et al., 2014]. Научно-практический интерес к этой проблеме обусловлен ее распространенностью, недостаточной изученностью клинических и гемодинамических особенностей, и как следствие, отсутствием определенной лечебно-профилактической тактики. В современных рекомендациях Американской ассоциации кардиологов (2017г.) впервые значения артериального давления (АД) 130/80-139/89 мм рт. ст. определены как артериальная гипертензия (АГ) 1 стадии, требующая активного ведения и начала медикаментозной терапии при кардиоваскулярном риске более 10%. Однако в европейских и российских рекомендациях эти значения АД оцениваются как промежуточная стадия между нормой и АГ, с недостаточно изученным прогнозом и отсутствием рекомендаций по лечебной тактике.

Повышенное АД является общепризнанным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых событий, однако большинство рандомизированных исследований с изучением исходов включало лиц старше 55 лет и группу высокого риска, тогда как связь между артериальным давлением и кардиоваскулярными рисками среди молодых людей изучена недостаточно [Luo D. et al., 2020].

Выявление ВНАД, установление факторов, способствующих трансформации ВНАД в АГ у лиц молодого возраста, является перспективной и потенциально эффективной задачей по управлению сердечно-сосудистыми рисками в будущем.

### Степень разработанности темы диссертации

Согласно данным отечественных и зарубежных исследований ВНАД имеет высокую частоту именно в молодом возрасте, преимущественно у мужчин [Бойцов С.А. и соавт., 2017; Tripathy J.P. et al. 2017]. Результаты проведенных исследований демонстрируют ассоциацию ВНАД с кардиометаболическими факторами риска [Taherian R. et al., 2018; Song J. et al., 2018], однако роль поведенческих, психосоциальных факторов требует дальнейшего изучения, особенно у лиц молодого возраста. Известно, что у пациентов с ВНАД имеется риск развития АГ [Hong K. et al., 2020], но на сегодняшний день предикторы перехода в АГ точно не определены.

Результаты Фрамингемского исследования позволяют предположить, что у лиц с ВНАД относительный риск ССЗ в два раза превышает аналогичный показатель у лиц с нормальным АД. Несмотря на это, оценка абсолютного сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста не представляется возможной из-за возрастных ограничений использования шкалы SCORE. Имеющиеся сложности оценки и недостаточно изученный прогноз приводят к отсутствию единого подхода в лечении пациентов с ВНАД, что повышает интерес к изучению предикторов трансформации ВНАД в АГ среди лиц молодого возраста.

Вклад ВНАД в формирование поражения органов-мишеней нельзя считать определенным, хотя рядом исследователей выявлены структурно-функциональные нарушения левых отделов сердца [Cuspidi C. et al., 2019], большая вероятность микроальбуминурии и снижения скорости клубочковой

фильтрации (СКФ) [Der P.J. et al., 2021; Yi H. et al., 2017] у пациентов с ВНАД, в сравнении с нормотониками. С появлением высокочувствительных тестов возрастает интерес к изучению поражения почек на доклинической стадии, в том числе при гиперфильтрации. Продемонстрировано наличие клинически значимого атеросклероза и сосудистой жесткости у лиц с ВНАД [Fox D.A. et al., 2019; Koivisto T. et al., 2018; Wu S. et al., 2018], однако эти данные получены на особых популяциях пациентов и нуждаются в дальнейшем уточнении для оценки независимой роли.

Имеется ограниченное количество исследований, посвященных изучению гемодинамического профиля у лиц молодого возраста. Изучены особенности гистологического строения сосудистой стенки в возрасте младше 45 лет, определяющие более высокие показатели систолического АД на периферии, по сравнению с центральным АД (ЦАД) [W. K. et al., 2021]. Однако сохраняется актуальность изучения «ложной» АГ и изолированной систолической АГ, определения референсных значений ЦАД. Благодаря внедрению неинвазивных методик по амбулаторной оценке показателей центральной гемодинамики могут быть расширены представления о фенотипах повышенного АД, что позволит реализовать дифференцированный подход при назначении медикаментозной терапии.

### **Цель исследования**

Установить клинико-гемодинамические предикторы формирования АГ у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением.

### **Задачи исследования**

1. Определить характер и частоту факторов риска у пациентов молодого возраста с ВНАД и не леченной артериальной гипертензией.
2. Изучить параметры клинического АД, суточного мониторирования периферического и центрального артериального давления у пациентов молодого возраста с АГ и ВНАД.
3. Оценить состояние органов-мишеней у лиц молодого возраста с ВНАД и АГ.
4. Установить роль факторов риска и гемодинамических показателей в развитие АГ у лиц молодого возраста.
5. Определить предикторы поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с ВНАД.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о частоте факторов риска у лиц молодого возраста с ВНАД и АГ. Выявлено преобладание гиперхолестеринемии, бессимптомной гиперурикемии, курения, чрезмерного употребления поваренной соли, субклинической депрессии, избыточной массы тела и ожирения у пациентов АГ по сравнению с ВНАД. Показана сопоставимая частота высокого порога вкусовой чувствительности к соли (ПВЧС) у лиц с ВНАД и АГ.

Расширены представления о показателях суточного мониторирования периферического и центрального артериального давления при ВНАД и АГ. Показана роль комплексной оценки периферического, амбулаторного периферического и центрального АД для выявления гемодинамических фенотипов: скрытая АГ, изолированная систолическая АГ, «ложная» АГ (изолированное повышение периферического АД). Впервые выявлены различия в определении

суточного типа АД у пациентов с ВНАД при оценке по периферическому и центральному показателю. Получены новые данные о более значимой роли центрального АД, в отличие от амбулаторного АД на плечевой артерии и офисного АД, как предиктора формирования АГ у молодых пациентов. Впервые определены пороговые значения центрального АД, соответствующие АГ и способствующие формированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

Показано большее диагностическое значение оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С у молодых лиц с впервые выявленной АГ по сравнению с ВНАД. Выявлена большая частота признаков поражения органов-мишеней (СКФ по цистатину С  $<60$  мл/мин, концентрическая ГЛЖ и ремоделирование, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ)  $>10$  м/с) у лиц с АГ по сравнению с ВНАД, при сопоставимой частоте эксцентрической ГЛЖ. Получены новые данные по сопоставимой частоте ПОМ у лиц с изолированной систолической АГ (ИСАГ) и систоло-диастолической АГ (СДАГ).

Впервые определен комплекс наиболее значимых клинико-гемодинамических факторов в развитии АГ у лиц молодого возраста с ВНАД: среднедневное аортальное САД, курение, общий холестерин, ранний семейный кардиоваскулярный анамнез. Выявлены предикторы развития ГЛЖ и дилатации левого предсердия: ожирение, возраст, наличие гиперурикемии (для дилатации левого предсердия).

### **Теоретическая значимость работы**

Теоретическая значимость исследования определяется изучением роли факторов риска, комплексной оценкой гемодинамических показателей в развитии АГ у молодых пациентов с ВНАД. По результатам исследования установлены факторы, наиболее связанные с развитием сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с ВНАД. Уточнена роль офисного, амбулаторного АД на плечевой артерии и на аорте в развитии АГ и поражения органов-мишеней при ВНАД. Определена частота гемодинамических фенотипов (гипертонии белого халата, маскированной АГ) у лиц молодого возраста. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимой частоте ПОМ у пациентов с ИСАГ и СДАГ. Установлены частота и характер поражения сердца, почек и сосудов у молодых лиц с ВНАД по сравнению с АГ.

Выявлен сопоставимый уровень альдостерона в группах ВНАД и АГ, при этом средние значения ангиотензина II были выше в группе АГ. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между гормонами регуляции АД и метаболическими факторами: ангиотензином II и гипергликемией, альдостероном крови и повышением общего холестерина.

### **Практическая значимость работы**

Практическая значимость исследования заключается в усовершенствовании подходов к оценке риска АГ при ВНАД. Получены данные о большей значимости амбулаторного АД для развития АГ при ВНАД. В диссертационной работе показано наличие эксцентрической гипертрофии левого желудочка, снижения СКФ по цистатину, артериальной жесткости у части пациентов с ВНАД. Определены факторы риска и показатели гемодинамики, ассоциированные с развитием ремоделирования сердца при ВНАД. Обосновано использование цистатина С для расчета СКФ у

молодых пациентов с ВНАД и АГ. На основании результатов исследования разработан алгоритм ведения лиц младше 45 лет с ВНАД.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Диссертационная работа проведена в период 2014-2021 гг. на кафедре факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Проект исследования был утвержден 23.11.2014 г. (протокол №11) и соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Объектом исследования явились пациенты в возрасте 18-45 лет, имеющие ВНАД или нелеченную АГ. В работе были использованы общеклинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, статистический анализ полученных данных. В рамках одномоментного исследования проведена сплошная выборка пациентов. Выводы сделаны в соответствии с результатами статистического анализа, в том числе ROC-анализа с расчетом отношения шансов, корреляционного и логистического регрессионного анализов.

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

1. При ВНАД у лиц молодого возраста имеется высокая частота факторов риска, обнаруживаются признаки поражения органов-мишеней (снижение СКФ менее 60 мл/мин при расчете по цистатину С, ГЛЖ, повышение СРПВ более 10 м/с), но с более благоприятным профилем частоты по сравнению с группой АГ.

2. Комплексная оценка АД с помощью офисного измерения, суточного мониторинга на плечевой артерии и аорте позволяет установить гемодинамические фенотипы и различия в суточном профиле периферического и центрального АД. Определены пороговые значения центрального САД: соответствующие АГ среднесуточное >112 мм рт. ст., среднедневное >116 мм рт. ст., средненочное >103 мм рт. ст.; для развития ГЛЖ среднесуточное >131 мм рт. ст., среднее >119 мм рт. ст., средненочное >96 мм рт. ст.

3. Совокупностью факторов, определяющих риск развития АГ при ВНАД, являются: систолическое артериальное давление на аорте в дневные часы, факт курения, общий холестерин и ранний семейный кардиоваскулярный анамнез.

4. Наиболее значимыми факторами, связанными с ремоделированием сердца, по данным многофакторного анализа являются ожирение, гиперурикемия и возраст пациента.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность полученных данных и обоснованность результатов обусловлена достаточным размером изучаемой выборки, использованием современных методов статистической обработки данных с применением современного программного обеспечения RStudio (версия 1.2.5001 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 3.6.1, URL <https://www.R-project.org/>). Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными (протокол №4 от 28.02.2022 г.).

### **Апробация результатов исследования**

Основные материалы и результаты диссертации были представлены и обсуждены на XXI Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (Барнаул, 2015), XVII городской научно-практической конференции молодых ученых Молодежь – Барнаулу (Барнаул, 2015), конференции молодых ученых в рамках «Неделя науки АГМУ» (Барнаул, 2017), XX городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2018), 55-й Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (Барнаул, 2019), XIV Национальном конгрессе терапевтов в рамках конкурса молодых ученых (Москва, 2019).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные результаты и практические рекомендации используются в работе КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», ЧУЗ КБ «РЖД Медицина г. Барнаула»

**Публикация материалов диссертации (научных исследований).** Основные материалы исследования опубликованы в 9 печатных работах, из них 3 статьи в журналах из перечня ВАК РФ, в которых рекомендуются публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

**Личный вклад автора.** Разработка концепции обследования пациентов, объективный осмотр, проведение анкетирования и обработка анкет, консультирование пациентов, сбор материала, его систематизация, статистическая обработка (дескриптивные методы) и анализ, написание статей, тезисов, докладов и диссертации выполнены автором.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 166 страницах компьютерного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 11 рисунков и 45 таблиц. Список литературы включает в себя 182 источника (30 отечественных и 152 иностранных).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Общая характеристика группы обследованных больных**

На базе консультативно-поликлинического отделения №2 КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края» и терапевтического отделения ЧУЗ КБ «РЖД Медицина г. Барнаула» в 2014-2020 гг. проведено обследование 154 пациентов (34 женщины, 120 мужчин), средний возраст составил  $35,1 \pm 3,2$  лет. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 45 лет; наличие у пациентов критериев артериальной гипертензии 1 степени или ВНАД по данным анамнеза, измерений офисного АД; отсутствие регулярного приема антигипертензивных препаратов; информированное согласие пациента.





### **Общеклинические методы исследования**

Проводился сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, офисная оценка АД автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» с пределом допустимой погрешности измерений  $\pm 3$  мм рт. ст. (ESH 2002), согласно правилам, изложенными в европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ, 2018 г. Критериями ВНАД было офисное АД 130-139/85-89 мм. рт. ст., АГ 1 степени – 140-159/90-99 мм рт. ст.

Антропометрия (рост, м; вес, кг) сопровождалась расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле  $\text{вес, кг} / \text{рост, м}^2$ . Измерение окружности талии осуществлялось на уровне середины расстояния между нижним краем реберной дуги и верхней подвздошной остью.

Оценка биохимических параметров крови проводилась на оборудовании экспертного класса, автоматическом биохимическом анализаторе Cobas 6000 c501 (Roche, ООО «Рош Диагностика Рус») оснащенным фотометрическим блоком и блоком ISE (Ион-Селективный). Определялся уровень глюкозы сыворотки крови, проводился тест толерантности к глюкозе (по показаниям), липидограммы, мочевого кислоты, содержания креатинина. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) по уровню креатинина, оценивалась согласно клиническим рекомендациям (KDIGO 2017). Микроальбуминурию определяли в суточной пробе мочи, за пороговые принимали значения 30–300 мг / 24 ч.

Эхокардиография проводилась с помощью ультразвукового аппарата EnVisor C (Philips, Голландия) датчиком частотой 3,5 МГц по стандартной методике. Исследование выполнялось в М- и В-режиме с использованием непрерывно волнового, импульсного и цветного доплеров. Рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка и индекс относительной толщины стенок, на основании которых определялся тип ремоделирования: нормальная геометрия; концентрическое ремоделирование; концентрическая и эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов проводилось на ультразвуковом аппарате EnVisor C линейным сканером для поверхностных исследований. Состояние сосудистой стенки изучалось в В-режиме, кровотока – с использованием импульсного и цветного доплера. Оценивалась толщина комплекса «интима-медиа» (КИМ) сонных артерий в зонах каротидных бифуркаций и в области общих сонных артерий.

### **Специальные методы исследования**

Путем использования авторской анкеты проводилась оценка статуса курения, принципов правильного питания, уровня физической активности (опросник IPAQ), оценка наличия тревоги и депрессии (госпитальная шкала HADS).

Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) определяли по модифицированной методике R. Henkin (1964), с использованием набора оригинальных запатентованных тест-полосок.

Оценка калия и натрия в образцах мочи проводилась с учетом суточного количества выделенной мочи пациентов ион-селективным методом. Повышенная экскреция калия расценивалась при уровне более 30 ммоль/сутки, повышенная экскреция натрия – при уровне более 220 ммоль/сутки.

Количественное определение альдостерона в образцах крови определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа.

Количественное определение ангиотензина II в сыворотке крови было основано на проведении иммуноферментного анализа с использованием поликлональных и биотинилированных антител.

Проведена количественная оценка цистатина С в крови, «сэндвич»-методом с использованием поликлональных антител к цистатину С человека. Для оценки СКФ по уровню цистатина С использовалась формула (KDIGO, 2017).

Суточное мониторирование (СМАД) проводилось в течение 24 часов прибором VpLAB (ООО «Петр Телегин») на плечевой артерии. Процедура установки прибора соответствовала утвержденным стандартам и инструкции к используемому оборудованию для СМАД (O'Brien E., Asma R., 2003). Между измерениями интервалы составляли 15 минут с 7:00 до 22:00 и 30 минут с 22:00 до 7:00. Результаты анализировались при наличии не менее 80% успешных измерений. В приборах, использующих осциллометрический метод, систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) определяется при помощи специальных алгоритмов анализа формы осциллометрической кривой. При оценке гемодинамических показателей использовались критерии измерения параметров СМАД (ESH, 2003; Pena-Hernandez C., 2020). Система Vasotens®, интегрированная в программное обеспечение прибора для СМАД VpLAB (ООО «Петр Телегин»), позволила неинвазивным методом оценить показатели центральной гемодинамики и оценивающие жесткость аорты: среднесуточное, среднедневное, средненочное центральное САД, центральное пульсовое давление, индекс аугментации и амплификации, скорость пульсовой волны в аорте.

### **Статистическая обработка материала**

Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронных таблицах. Достоверность полученных данных и обоснованность результатов обусловлена достаточным размером изучаемой выборки, использованием современных методов статистической обработки данных с применением современного программного обеспечения RStudio (версия 1.2.5001 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 3.6.1, URL <https://www.R-project.org/>). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости 0,05, т.е. различие считалось статистически значимым при достигнутом уровне  $p < 0,05$ .

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

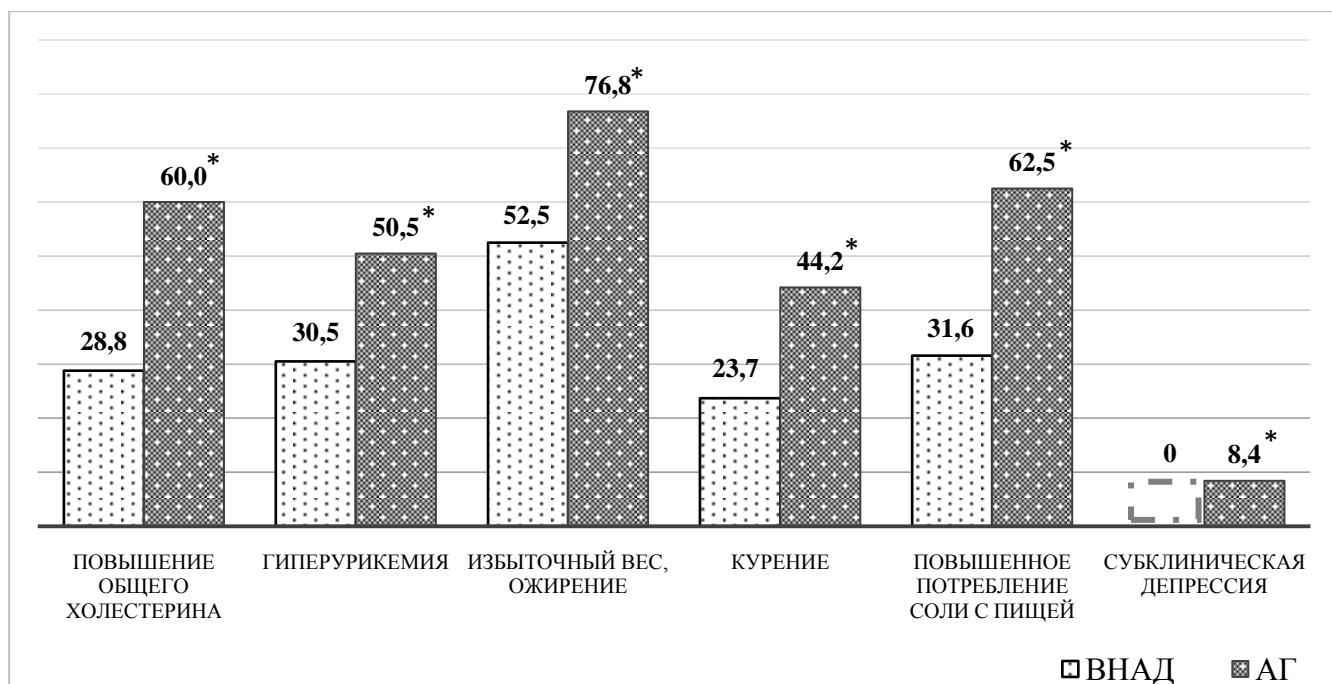
### **Кардиоваскулярные факторы риска у лиц с ВНАД и АГ**

Ряд ограничений и сложностей в оценке абсолютного сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста с использованием шкалы SCORE актуализирует проблему изучения частоты факторов риска, повышают интерес к получению новых знаний об их прогностической значимости. Анализ факторов риска продемонстрировал достаточно высокую их частоту у пациентов молодого возраста. У 43,5% обследованных пациентов молодого возраста выявлено сочетание 2-3 факторов риска. В рамках проведенного исследования, среди лиц молодого возраста с ВНАД и АГ тройку лидеров по частоте составили: избыточный вес/ожирение (67,6%), дислипидемия (48,1%) и

гиперурикемия (42,8%). По результатам анкеты, выявлено злоупотребление поваренной солью у 36,4% обследованных молодых лиц. Данный показатель оказался несколько ниже популяционного (Молчанова О.В., 2015 г.). Нами выявлен субклинический уровень тревоги у 20,1% всех обследованных, клинически выраженный уровень тревоги – у 4,5%, субклинический уровень депрессии – у 5,2% пациентов, клинически выраженного уровня депрессии выявлено не было. Полученные данные подчеркивают необходимость оценки психологического статуса пациентов с ВНАД и АГ с целью раннего выявления и коррекции нарушений.

Группы ВНАД и АГ были сопоставимы в отношении большинства кардиоваскулярных факторов риска (абдоминальное ожирение, ранний сердечно-сосудистый анамнез, высокий ПВЧПС, тревога). Частота чрезмерного употребления поваренной соли в группе с ВНАД была в 2 раза ниже (31,6% vs 62,5%,  $p=0,003$ ), чем в группе с АГ. Группы ВНАД и АГ оказались сопоставимы по высокому ПВЧПС и повышенной суточной экскреции натрия с мочой. Таким образом, ВНАД характеризуется не только гемодинамическими показателями, но и часто, неблагоприятным профилем факторов риска.

Однако у лиц с ВНАД имела меньшая частота гиперхолестеринемии в 2,1 раза ( $p<0,01$ ), гиперурикемии – в 1,7 раза ( $p=0,015$ ), избыточной массы тела и ожирения – в 1,5 раза ( $p=0,02$ ), курения – в 1,5 раза ( $p=0,02$ ), повышенного потребления поваренной соли – в 1,9 раза ( $p=0,02$ ), субклинической депрессии – на 8,4% ( $p=0,02$ ). (рисунок 2).



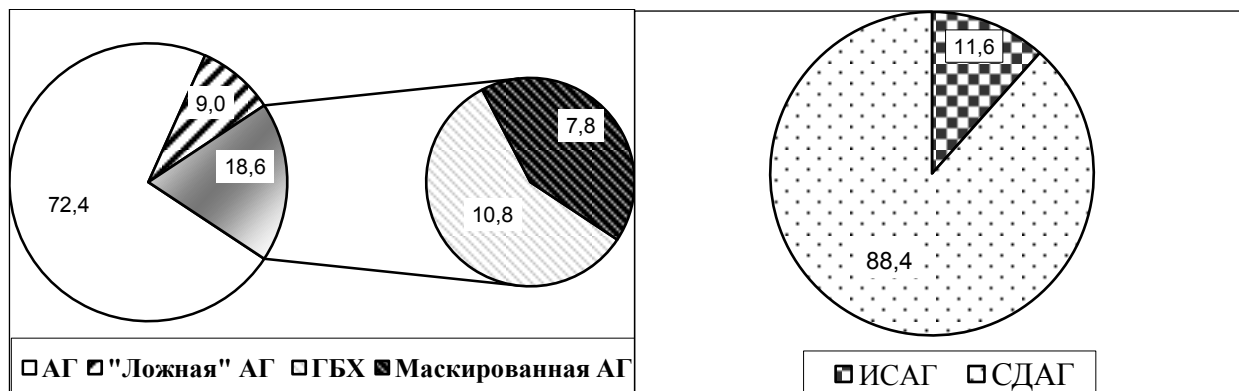
Примечание: \* – ( $p<0,05$ ) – статистически значимые различия между группами ВНАД и АГ

Рисунок 2 – Частота кардиоваскулярных факторов риска у лиц молодого возраста, %

### Показатели артериального давления у лиц с ВНАД и АГ

Гетерогенность гемодинамической картины в молодом возрасте при ВНАД и АГ определяет интерес к отдельным фенотипам. Среди обследованных лиц выявлена гипертония «белого халата» у 10,8%, маскированная АГ – у 7,8%, «ложная» АГ (с повышением только периферических цифр) – у

9%. Преобладающим типом АГ была систоло-диастолическая форма (88,4%), только 11,6% имели изолированное повышение САД (рисунок 3).



Примечание: ГБХ – гипертония белого халата, ИСАГ – изолированная систолическая АГ, СДАГ – систолодиастолическая АГ.

Рисунок 3 – Фенотипы АГ, %

В таблице 1 представлены показатели офисного, амбулаторного периферического и центрального АД, они различались в группах соответственно критериям включения.

Таблица 1 – Показатели АД у обследованных пациентов, М [95%ДИ], М±δ

Параметры АД, мм рт. ст.		ВНАД (n=59)	АГ (n=95)	U-критерий Манна-Уитни	
				различие [95% ДИ]	р- уровень
САД офисное		130[120;134] 128,79±9,32	140[140;150] 143,59±14,28	15 [10; 20]	<0,001
ДАД офисное		80[80;87] 83,25±7□32	90[85;100] 90,51±9,17	10 [5; 10]	<0,001
АД днем	САДплеч	124 [117,5; 127] 121,8±7,6	134,5 [128; 141,25] 134,54±11,14	12 [8; 17]	<0,001
	ДАДплеч	71 [68; 74,5] 71,3±5,72	83 [76; 88,25] 82,12±10,38	11 [7; 15]	<0,001
	САДаорт	107,5 [105,25; 111,75] 107,71±5,18	120,5 [116; 125,25] 121,91±10,69	12 [8; 18]	<0,001
	ДАДаорт	75 [71,5; 79] 75,07±4,73	84 [80; 91] 84,73±7,63	10 [5; 14]	<0,001
АД ночью	САДплеч	106 [101; 112,5] 106,74±6,53	117 [111,5; 124] 118,6±10,7	11 [7; 15]	<0,001
	ДАДплеч	63 [59,5; 66,5] 62,11±5,32	70,5 [63,75; 75,25] 70,29±9,94	8 [4; 11]	<0,001
	САДаорт	96 [93,25; 98] 96,21±3,81	107 [104,25; 112] 109,73±10,3	12 [8; 16]	<0,001
	ДАДаорт	65 [62,25; 68] 64,79±3,7	74 [67,25; 76] 73,36±8,31	8 [4; 13]	0,001

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, плеч - на плечевой артерии, аорт – на аорте, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Нами получены данные о различиях в типах суточных кривых, определенных по АД на аорте и плечевой артерии. В группе АГ частота дипперов, нон-дипперов и найтпикеров была сопоставима по периферическому и центральному САД. У пациентов с ВНАД более эффективное снижение САД отмечалось на плечевой артерии по сравнению с аортой: при оценке по центральному САД число дипперов уменьшилось на 15,2% ( $p=0,03$ ). В группе АГ центральные и периферические показатели САД имели синхронное снижение в ночные часы. Проведенный анализ показал большую частоту среди лиц с АГ нон-дипперов по показателям периферического САД (36,8% vs 18,6%,  $p=0,02$ ) и сопоставимую частоту нон-дипперов по центральному САД по сравнению с ВНАД (45,3 vs 33,9,  $p=0,89$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов в зависимости от суточного индекса, n (%)

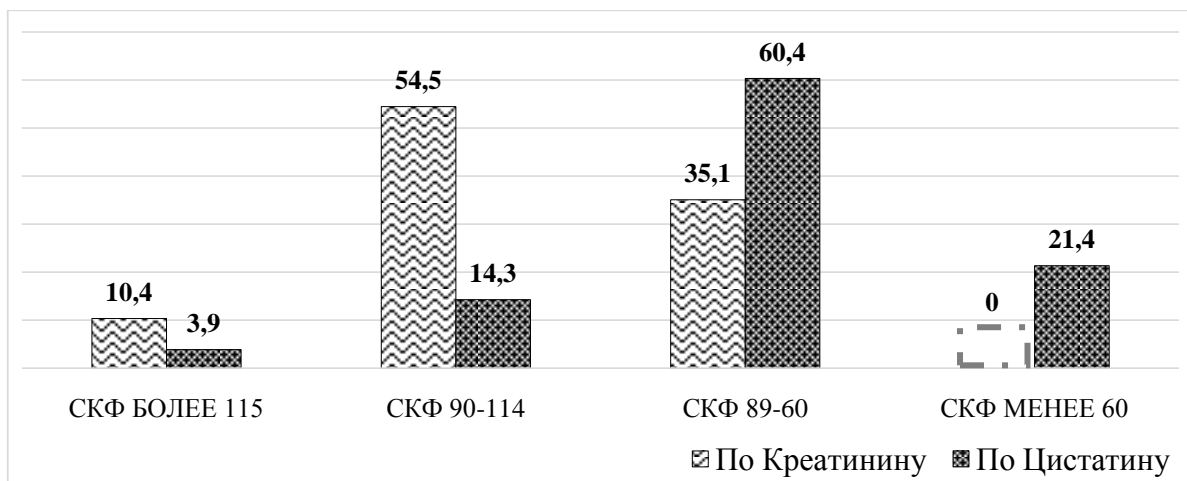
Тип суточной кривой		Дипперы	Нон-дипперы	Найт-пикеры	Овер-дипперы
ВНАД (n=59)	САД плечевое	48 (81,3)	11 (18,6)	0	□
	ДАД плечевое	33 (55,9)	18 (30,5)	8 (13,5)	□
	САД аортальное	39 (66,1) +	2□ (33□9)	□	□
АГ (n=95)	САД плечевое	54 (56,8)	35 (36,8) *	6 (6,3)	2(3,4)
	ДАД плечевое	60 (63,2)	25 (26,3)	10 (10,5)	2(2,1)
	САД аортальное	52 (54,7)	43 (45,3)	0	□

Примечание: \* – ( $p < 0,05$ ) достоверность различий по сравнению с АГ; + ( $p < 0,05$ ) достоверность различий по сравнению с плечевым АД у лиц с ВНАД.

Наиболее крупное (1200 пациентов) регистровое, наблюдательное исследование VASOTENS показало, что изменения суточного АД в аорте имитировало динамику суточного плечевого АД, имелся типичный циркадный ритм с ночным снижением АД. Однако данное исследование имеет ограничения, связанные с неуточненным статусом лечения, факторов риска, продолжительности заболевания включенных лиц, отдельно не рассматривалась категория молодых пациентов [Omboni S. et al., 2019].

### Состояние органов-мишеней у пациентов с ВНАД и АГ

Оценка фильтрационной функции почек показала различия в уровне СКФ при использовании расчета по креатинину и по цистатину С (рисунок 4). Оценка по цистатину С позволила выявить лиц с нормальной СКФ меньше на 40,2% ( $p=0,03$ ), с незначительно сниженной почечной функцией (СКФ 89-60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) больше на 25,3% ( $p=0,003$ ), чем при расчете по креатинину. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> по цистатину С обнаружено у 21,4% пациентов, данная категория отсутствовала при расчете по креатинину.



Примечание: \* – ( $p < 0,05$ ) достоверность различий с показателем по цистатину С

Рисунок 4 – Уровни СКФ у пациентов молодого возраста в общей группе, %

При АГ выявлены лица с нормальной фильтрационной функцией меньше в 10,6 раз ( $p = 0,001$ ), а снижение СКФ по цистатину  $C < 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> больше в 5,9 раза ( $p = 0,001$ ), чем в группе ВНАД. Следует обратить внимание, что частота уровней СКФ по креатинину была сопоставима в обсуждаемых группах (таблица 3). Средние значения цистатина С и креатинина были сопоставимы между указанными группами.

Таблица 3 – Фильтрационная функция почек у пациентов с ВНАД и АГ, n (%)

СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	ВНАД (n=59)		АГ (n=95)	
	по креатинину	по цистатину С	по креатинину	по цистатину С
>115	9 (15,3)	-	7 (7,4)	6 (6,3)
90-114	31 (52,5)	20 (33,9)*	53 (55,8)	3 (3,2)
60-89	19 (32,2)	36 (61,0)	35 (36,8)	57 (60,0)
<60	-	3 (5,1)*	-	29 (30,5)

Примечание: \* – ( $p < 0,001$ ) – статистически значимые различия с АГ.

Микроальбуминурия не выявлена в группе ВНАД, встречалась у 4,4% больных с АГ.

При оценке геометрии левого желудочка среди пациентов молодого возраста в общей группе выявлена ГЛЖ у 22,7%, из них у 68,6% имелась эксцентрическая ГЛЖ, у 31,4% – концентрическая ГЛЖ. Патологическим обоснованием формирования эксцентрической ГЛЖ может служить влияние метаболических, эндокринных и воспалительных факторов, которые приводят к репликации саркомеров и параллельному росту немышечных компонентов миокарда (Lorell, В.Н.,2000). В ранее проведенном исследовании с участием 3 596 молодых пациентов в возрасте 40 лет ожирение приводило к увеличению массы левого желудочка на 21% (17,3-32,9%,  $p < 0,0001$ ) и эксцентрической ГЛЖ, что может быть связано с увеличением общего объема крови и сердечного выброса за счет формирования дополнительного сосудистого русла жировой ткани при высоком ИМТ [С.Л. McMullan, L. Borgi, N. Fisher, 2017].

Сравнительный анализ частоты различных типов ремоделирования ЛЖ имеет большую частоту (на 11,6%,  $p = 0,01$ ) концентрической ГЛЖ и ремоделирования (на 15,8%,  $p = 0,01$ ) при АГ по сравнению с ВНАД, в отношении эксцентрической ГЛЖ группы были сопоставимы (таблица 4).

Таблица 4 – Частота ремоделирования миокарда левого желудочка у обследованных пациентов с ВНАД и АГ, n (%)

Тип геометрии ЛЖ	ВНАД (n=59)	АГ (n=95)	Различие	p-уровень
Концентрическое ремоделирование	–	15 (15,8)	15,8	p= 0,01
Концентрическая ГЛЖ	–	11 (11,6)	11,6	p=0,01
Эксцентрическая ГЛЖ	7 (10,2)	17 (17,8)	–	p=0,3

При оценке состояния сосудов снижения лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9 и гемодинамически значимого атеросклероза сонных артерий выявлено не было. Утолщение КИМ более 0,9 мм выявлено у 6,8% пациентов с ВНАД и у 11,6% пациентов с АГ (p=0,3). Увеличения СРПВ определена у 45,5% обследованных, при этом в 1,5 раза реже отмечалась среди лиц с ВНАД (35,6% vs 51,%, p=0,018). У обследованных пациентов обеих групп показатель индекса аугментации был отрицательным, средние значения сопоставимыми между группами ВНАД и АГ.

#### **Поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с изолированной систолической и систолодиастолической АГ**

В рамках исследования изучено субклиническое и клинически значимое поражение органов-мишеней у пациентов молодого возраста с различными фенотипами АГ. Пациенты с ИСАГ по периферическому АД имели сопоставимое с СДАГ состояние органов-мишеней (таблица 5).

Таблица 5 – Признаки поражения органов-мишеней при изолированной систолической и систоло-диастолической АГ, n (%)

Категория пациентов	СКФ >115мл/мин	ГЛЖ	ТИМ >0,9мм	СРПВ >10м/с
ИСАГ (n=11)	2 (18,8)	4 (37,5)	1 (12,5)	5 (43,7)
СДАГ (n=84)	14 (16,5)	23 (27,8)	9 (11,4)	44 (53,1)

#### **Уровень гормонов, участвующих в регуляции АД у пациентов с ВНАД и АГ**

Группы ВНАД и АГ были сопоставимы по уровню альдостерона крови, средние показатели ангиотензина II в группе АГ были выше, чем при ВНАД (0,022 [0,009; 0,04] vs 0,014 [0,006; 0,036], p=0,02). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем альдостерона крови и уровнем общего холестерина (r=0,73, p=0,003); между уровнем ангиотензина II и уровнем глюкозы крови (r=0,57, p=0,043).

#### **Предикторы развития АГ и поражения органов мишеней у лиц с ВНАД**

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены гемодинамические предикторы развития АГ. Среди гемодинамических переменных, повышение которых на 1 мм рт. ст. ассоциировалось с повышением шансов АГ, показатели суточного мониторирования центрального АД: средненочное, среднедневное и среднесуточное САД, и пульсовое центральное давление. С риском АГ было связано повышение офисного САД и ДАД и показателей мониторирования АД на плечевой артерии: ночное и дневное САД, ДАД в ночные часы.

Стандартизация показателей (рисунок 5), позволила определить наиболее влиятельный предиктор АГ у лиц молодого возраста - центральное средненочное САД, который показал большее отношение шансов в 2,3 раза по сравнению с офисным САД и в 6,4 раза по сравнению со средненочным САД на уровне плечевой артерии. Также определена высокая предикторная роль в развитии АГ для среднесуточного центрального САД, офисного САД, среднедневного аортального САД аорты, офисного ДАД.

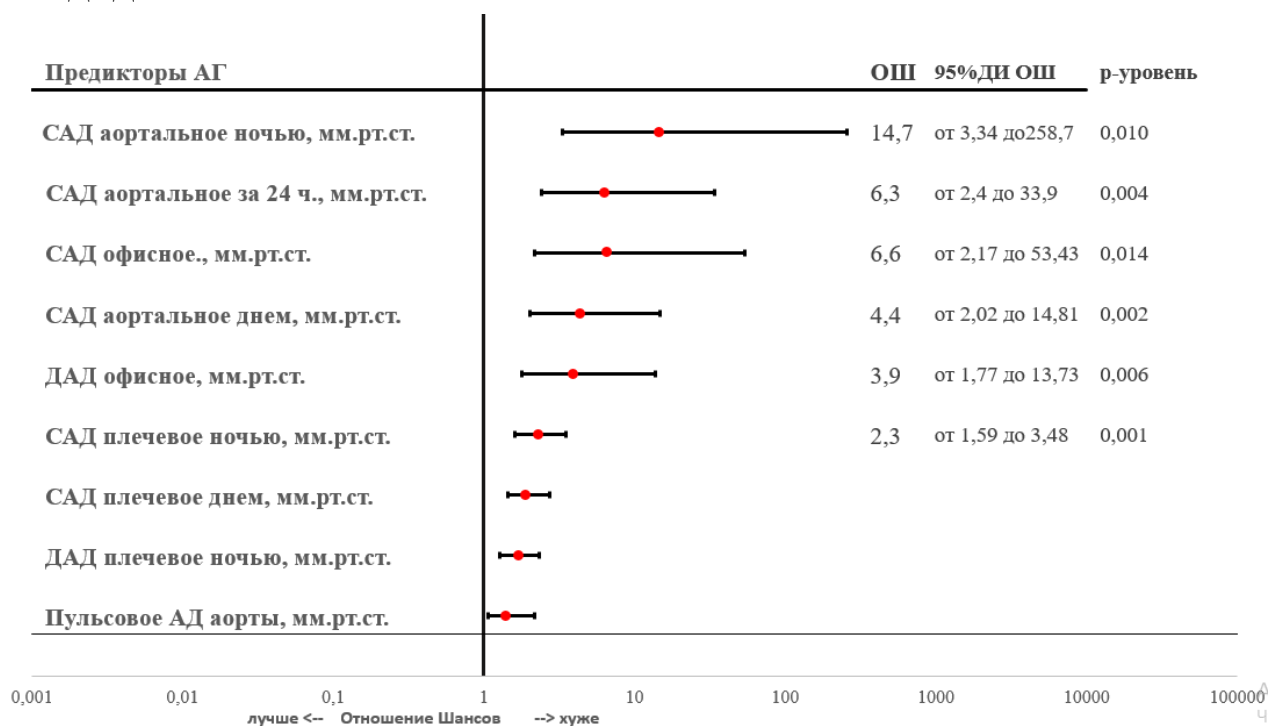


Рисунок 5 – Гемодинамические предикторы (стандартизованные) развития АГ у лиц с ВНАД

Среди факторов риска, увеличение которых было ассоциировано с риском АГ: дислипидемия (повышение общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП), стаж курения, индекс массы тела и окружность талии, возраст. В целом кардиометаболические факторы имели меньшую предикторную роль в сравнении с гемодинамическими факторами. После стандартизации высокую предикторную роль в отношении риска АГ имело наличие ГЛЖ (рисунок 6).



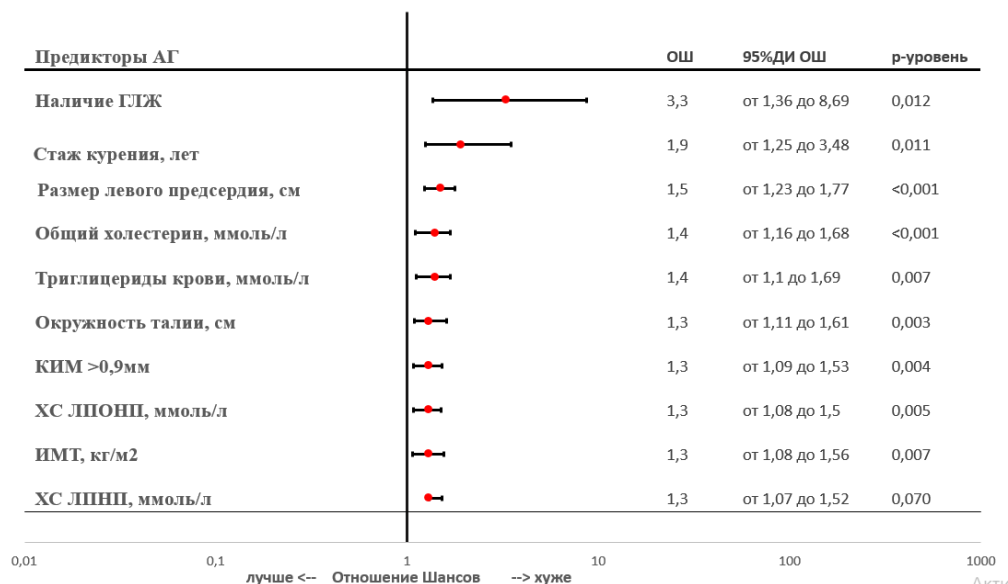


Рисунок 6 – Предикторы развития АГ у лиц с ВНАД

Построением многофакторной модели логистической регрессии выявлены предикторы АГ, воздействующие мультипликативно: среднедневное САД на аорте (ОШ 1,2 [1,11; 1,45],  $p = 0,001$ ); курение (ОШ 20,32 [3,09;270,4],  $p=0,006$ ); общий холестерин (ОШ 2,74 [1,32; 6,93],  $p = 0,015$ ); ранний семейный кардиоваскулярный анамнез (ОШ 8,55 [1,46;85,9],  $p=0,032$ ).

Для расчета вероятности возникновения АГ формула многофакторной модели включала независимые переменные:  $P(\text{ГБ}) = \exp(z)/(1+\exp(z))$ , где:

$$z = -97,4071838 + 0,2158983 * X1 + 3,0117608 * X2 + 1,0080711 * X3 + 2,1457348 * X4$$

$P(\text{ГБ})$  – вероятность АГ;

$\exp(z)$  – функция экспоненты в степени  $z$ ;

$X1$  – среднедневное САД на аорте, мм. рт. ст.;

$X2$  – показатель наличия курения – 1, отсутствия – 0;

$X3$  – уровень общего холестерина крови, ммоль/л;

$X4$  – показатель наличия раннего кардиоваскулярного анамнеза – 1, отсутствия – 0.

С помощью ROC-анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 70,7% [54,5;83,9] и специфичности – 100% [83,2;100] для порогового значения вероятности АГ – 82,3%. То есть, используя полученное пороговое значение, у пациентов, с рассчитанной по формуле модели вероятностью АГ >82,3% прогнозировали АГ, иначе – нет АГ. Площадь под кривой ROC (AUC) составила 92,8%.

Определены пороговые уровни показателей центрального АД, соответствующие АГ (таблица 6).

Таблица 6 – Пороговые значения центрального артериального давления (мм. рт. ст.), соответствующие наличию АГ (по результатам ROC-анализа)

Параметр АД	Пороговое значение	Чувствительность,%	Специфичность,%	AUC,%
Среднесуточное	>112	90,0	100	95,5
Среднедневное	>116	81,8	100	93,3
Средненочное	>103	81,8	100	97,4

Ремоделирование миокарда является доказанным фактором, повышающим риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Предикторами ГЛЖ являлись ИМТ, ОТ, уровень глюкозы крови. Среди гемодинамических факторов определена роль центрального среднедневного САД, САД и ДАД средненочного и среднедневного на плече. После стандартизации показатели ИМТ и ОТ имели большее влияние в развитие ГЛЖ, чем гемодинамические факторы. Отношение шансов было сопоставимым для центрального и периферического АД (рисунок 7).

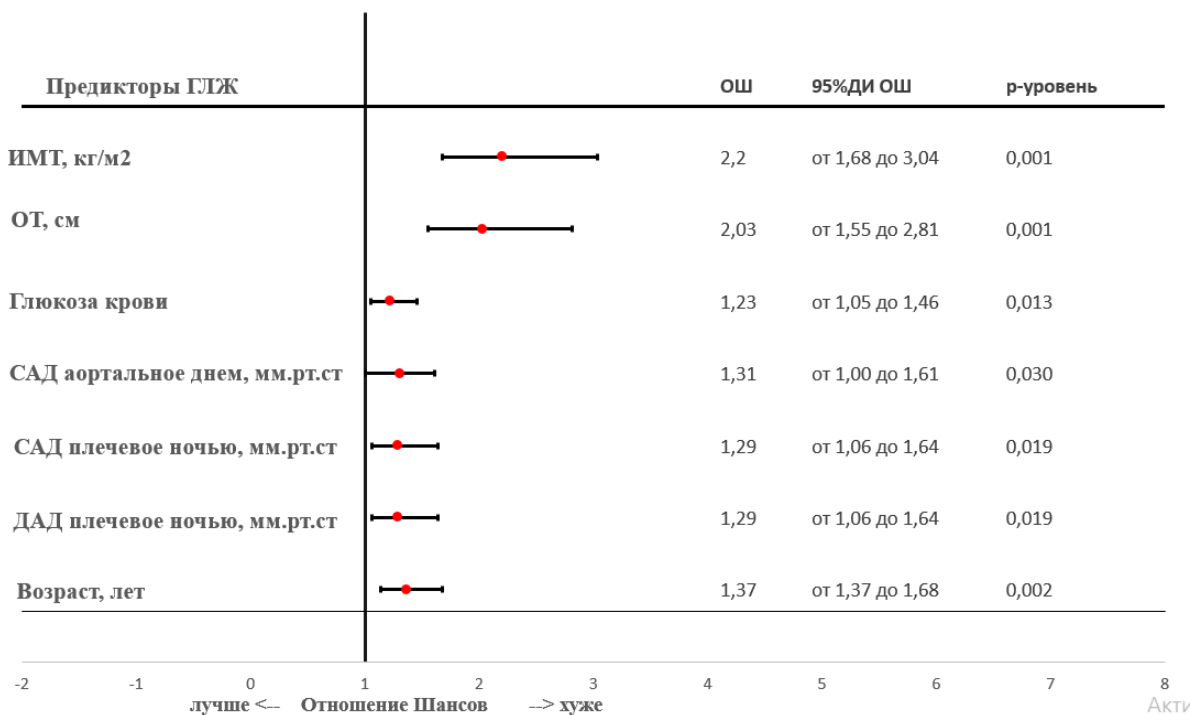


Рисунок 7 – Предикторы развития гипертрофии левого желудочка у лиц с ВНАД

Построение многофакторной модели логистической регрессии выявило предикторы ГЛЖ с мультипликативной значимостью: ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> (ОШ 497,6 [33,9; 35156,8], p < 0,001), возраст (ОШ 1,33 [1,12; 1,66], p = 0,004). Получено уравнение, отражающее зависимость вероятности ГЛЖ от ожирения, возраста для всех пациентов:

$P = \exp(z) / (1 + \exp(z))$ , где:

$$Z = -13,8571736 + 6,2097782 * X_1 + 0,2840332 * X_2$$

P – вероятность ГЛЖ

$\exp(z)$  - функция экспоненты в степени z;

X<sub>1</sub> – показатель наличия ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> – 1, отсутствия – 0

X<sub>2</sub> – возраст, годы.

С помощью ROC-анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 87,5% [61,7; 98,4] и специфичности – 94,7% [85,4; 98,9] для порогового значения вероятности ГЛЖ – 38,4%. Площадь под кривой ROC (AUC) составила 95,9%, что указывает на хорошее качество модели.

У пациентов с ВНАД определены пороговые уровни параметров центральной гемодинамики для формирования ГЛЖ (таблица 7).

Таблица 7 – Пороговые значения центрального артериального давления (мм рт. ст.), способствующие формированию гипертрофии левого желудочка (по результатам ROC-анализа)

Параметр АД	Пороговое значение	Чувствительность,%	Специфичность,%	AUC,%
Среднесуточное	>131	20,0	100	45,0
Средневное	>121	57,1	75,9	62,3
Средненочное	>120	28,6	100	66,0

В отношении ремоделирования левого предсердия у пациентов молодого возраста стоит отметить высокую предикторную роль гиперурикемии, ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения (рисунок 8). Гиперурикемия определяла большее ОШ в 9,9 раза по сравнению с САД офисным, наличие ожирения – большее ОШ в 6,8 раза по сравнению с САД офисным. Коэффициенты ОШ у показателей АД офисного, амбулаторного периферического и центрального были сопоставимы.

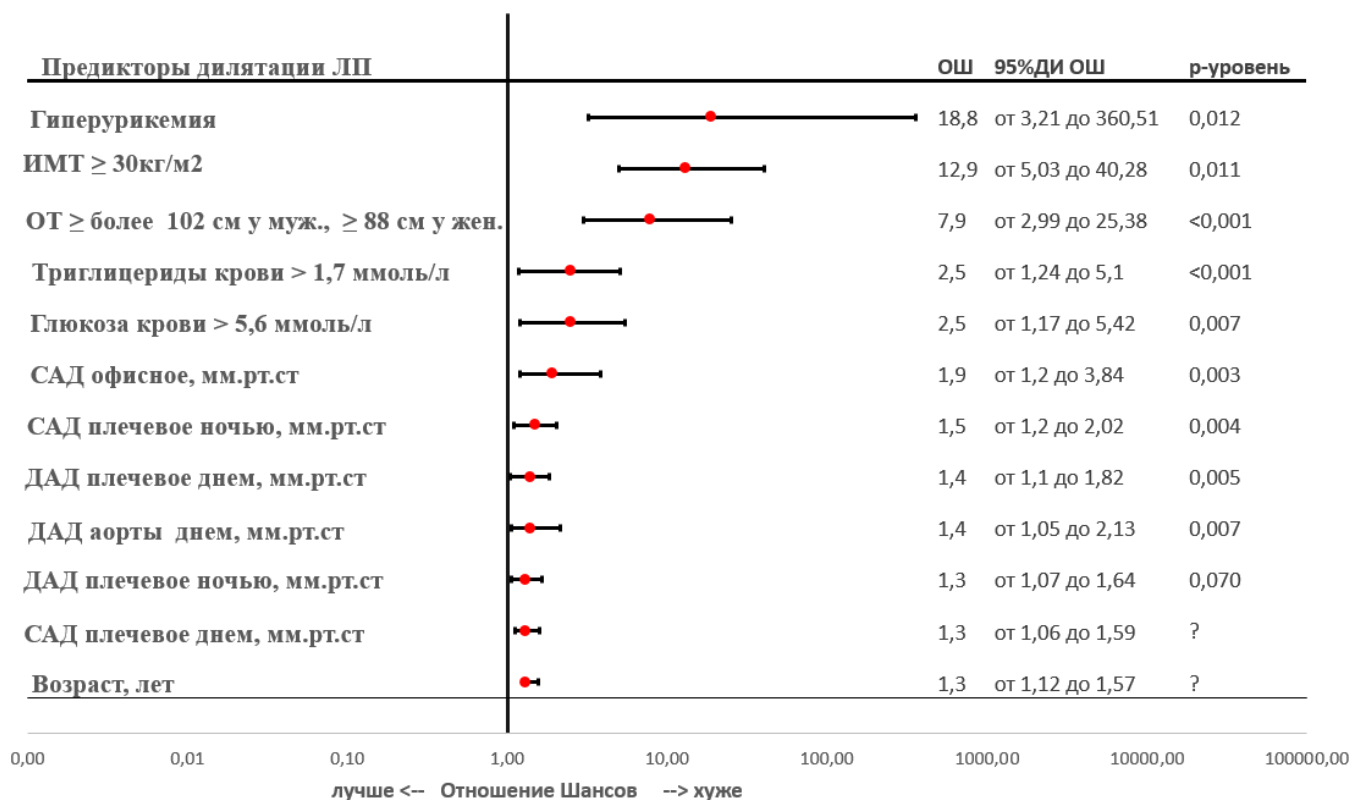


Рисунок 8 – Стандартизованные предикторы дилатации ЛП у лиц с ВНАД

Проведенное исследование позволило дополнить и обосновать алгоритм ведения пациентов с ВНАД (рисунок 9).

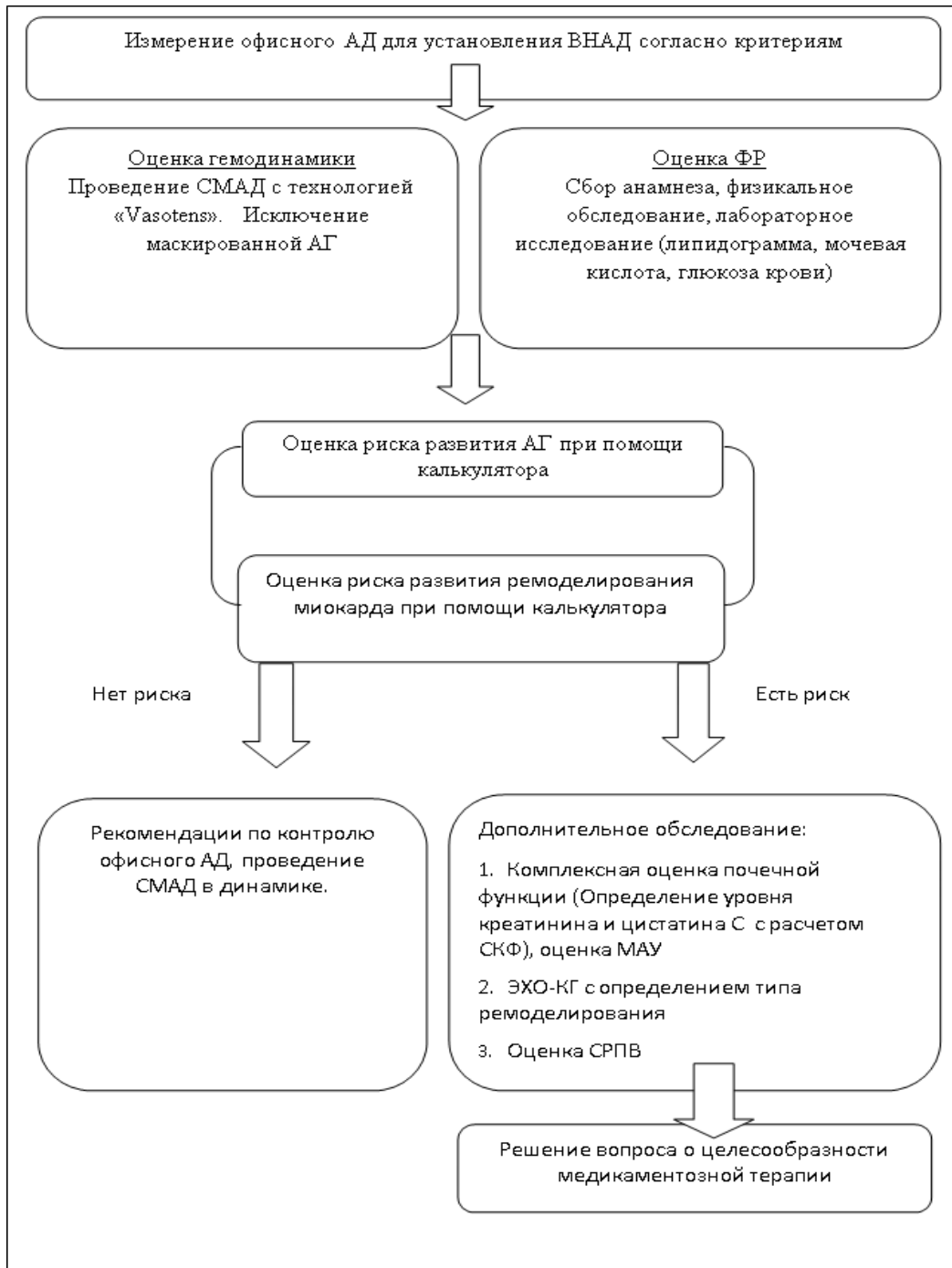


Рисунок 9 – Алгоритм ведения пациентов с высоким нормальным артериальным давлением

## ВЫВОДЫ

1. У 43,5% пациентов молодого возраста имеется сочетание 2 и более факторов риска. Лица с ВНАД по сравнению с АГ имеют меньшую частоту гиперхолестеринемии в 2,1 раза, гиперурикемии – в 1,7 раза, избыточной массы тела и ожирения – в 1,5 раза, курения – в 1,5 раза, повышенного потребления поваренной соли – в 1,9 раза, субклинической депрессии – на 8,4%, при сопоставимой частоте абдоминального ожирения, раннего семейного сердечно-сосудистого анамнеза, тревоги, высокого порога чувствительности к соли.
2. У молодых лиц маскированная АГ выявлена у 7,8%, «гипертония белого халата» – у 10,8%; преобладает систоло-диастолическая АГ (88,4%), изолированная систолическая АГ имеется у 11,6%. У пациентов с АГ по сравнению с ВНАД чаще в 2,0 раза имеется нон-дипперный тип периферического САД; сопоставимы между группами типы суточной кривой по центральному АД, индекс аугментации и амплификации.
3. У молодых лиц с ВНАД и АГ оценка фильтрационной функции почек с использованием уровня цистатина С позволяет выявить в 1,7 раз больше пациентов с умеренно сниженной СКФ и на 21,4% больше лиц со снижением СКФ менее 60 мл/мин по сравнению с креатинином. Лица с ВНАД имеют снижение СКФ менее 60 мл/мин по цистатину С реже в 5,9 раз, чем больные с АГ, при сопоставимых значениях при расчете по креатинину. Микроальбуминурия имеется у 4,4% больных с АГ.
4. Выявлена ГЛЖ у 22,7% пациентов с ВНАД и АГ, из них у 68,6% имелась эксцентрическая ГЛЖ, у 31,4% – концентрическая ГЛЖ. Пациенты с АГ имеют концентрический тип ГЛЖ и ремоделирования чаще на 11,6% и 15,8% по сравнению с ВНАД, частота эксцентрической ГЛЖ в группах не различается. Среди молодых с ВНАД признаки сосудистой жесткости имеют 35,6%, что в 1,5 раза реже по сравнению с АГ (51,6%).
5. В отношении вероятности развития АГ выявлена мультипликативная значимость для среднесуточного САД на аорте (ОШ 1,2 [1,11; 1,45]), курения (ОШ 20,32 [3,09;270,4]), общего холестерина (ОШ 2,74 [1,32; 6,93]), раннего семейного анамнеза (ОШ 8,55 [1,46;85,9]). Многофакторная модель логистической регрессии имеет чувствительность 70,7%, специфичность – 100% для порогового значения вероятности АГ – 82,3%. Пороговые значения центрального САД среднесуточное >112 мм рт. ст., среднесуточного >116 мм рт. ст., средненочного >103 мм рт. ст. соответствуют АГ.
6. Согласно многофакторной модели логистической регрессии получены формулы для определения вероятности развития: гипертрофии левого желудочка, включающей в себя наличие ожирения и возраст (чувствительность – 87,5%, специфичность – 94,7% для порогового значения вероятности ГЛЖ – 38,4%); дилатации левого предсердия, включающей окружность талии, наличия гиперурикемии и возраста (чувствительность – 79%, специфичность – 75,3% для порогового значения вероятность увеличения ЛПНП 53,2%). Пороговые значения центрального САД для развития ГЛЖ среднесуточное >131 мм рт. ст., среднесуточное >119 мм рт. ст., средненочное >96 мм рт. ст.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью выявления факторов риска пациентам молодого возраста с ВНАД следует дополнительно оценивать потребление поваренной соли, уровень тревоги и депрессии по шкале HADS, ранний кардиоваскулярный анамнез; в перечень лабораторных исследований дополнительно включать липидограмму, уровень мочевой кислоты.
2. Оценку гемодинамики следует проводить по показателям офисного АД и СМАД с интегрированной технологией «Vasotens» с учетом пороговых показателей аортального САД, соответствующих АГ: среднесуточное >112 мм рт. ст., среднедневное >116 мм рт. ст., средненочное >103 мм рт. ст.
3. Для оценки вероятности АГ у лиц с ВНАД следует использовать формулу, включающую показатели центрального САД в дневные часы, статус курения, уровень общего холестерина (ммоль/л), ранний семейный кардиоваскулярный анамнез.
4. Для оценки вероятности ГЛЖ и дилатации ЛП рекомендуется использовать формулу, включающую возраст, наличие ожирения и гиперурикемии. Пороговыми уровнями аортального САД для развития ГЛЖ считать среднесуточное >131 мм рт. ст., среднедневное >119 мм рт. ст., средненочное >120 мм рт. ст.
5. Для оценки фильтрационной функции почек следует определять креатинин и цистатин С с расчетом СКФ по обоим показателям.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Антропова О.Н., Силкина С.Б., Осипова И.В., Смышляева Т.Л., Батанина И.А. Кардиоваскулярные факторы риска у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и эссенциальной артериальной гипертензией. **Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.** 2019;34(4):101-111. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-101-111> (ВАК)
2. Антропова О.Н., Осипова И.В., Силкина С.Б., Маркина И.Л., Смышляева Т.Л., Мешкова Т.В. Состояние органов-мишеней у лиц молодого возраста с высоко-нормальным артериальным давлением и нелеченой эссенциальной артериальной гипертензией. **Атеросклероз.** 2019;15(4):39-45. <https://doi.org/10.15372/ATER20190403> (ВАК)
3. Антропова О.Н., Силкина С.Б., Полякова И.Г., Перевозчикова Т.В. Ассоциация гемодинамических характеристик и факторов риска с ремоделированием сердца у молодых пациентов с предгипертонией и артериальной гипертонией. **Российский кардиологический журнал.** 2020;25(6):3797. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3797> (ВАК)
4. Распространенность предгипертонии и оценка кардиоваскулярного риска у лиц молодого возраста. / О. Н. Антропова, С. Б. Силкина // Тезисы X национальный конгресс терапевтов 15-16 октября 2015 г., с. 148-149
5. Кардиоваскулярные факторы риска у лиц молодого возраста с высоко-нормальным артериальным давлением и эссенциальной артериальной гипертензией. Российский

- национальный конгресс кардиологов 2018. Новые технологии – в практику здравоохранения. / О. Н. Антропова, **С. Б. Силкина** // Материалы конгресса. 25-28 сентября 2018 г. Москва. С. 404.
6. Раннее сосудистое старение и факторы с ним связанные у молодых мужчин с предгипертонией. XIII Национальный конгресс терапевтов. Посвящается 120-летию со дня рождения И.А. Кассирского. / О. Н. Антропова, **С. Б. Силкина** // Сборник тезисов. Москва, 21-23 ноября 2018. С. 7-8.
  7. Высоко-нормальное артериальное давление, артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: факторы риска и поражение органов опосредованное гипертензией. XIV Национальный конгресс терапевтов (с международным участием). / О. Н. Антропова, **С. Б. Силкина** // Сборник тезисов. С. 133-134.
  8. Солечувствительность и раннее поражение почек при артериальной гипертонии и высоком нормальном артериальном давлении / О. Н. Антропова, **С. Б. Силкина**, И. В. Осипова, Н. В. Пырикова // Бюллетень медицинской науки. – 2021. – № 1(21). – С. 20-26.
  9. Особенности прегипертонии и предикторы развития артериальной гипертонии у лиц молодого возраста / **С. Б. Силкина**, О. Н. Антропова // XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием : Сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов. Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева, Москва, 17–19 ноября 2021 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «КСТ Групп», 2021. – С. 121-122.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия  
 АД – артериальное давление  
 ВНАД – высоко-нормальное артериальное давление  
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
 ДАД – диастолическое артериальное давление  
 ИМТ – индекс массы тела  
 ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия  
 КИМ – комплекс интима-медиа  
 ЛП – левое предсердие  
 ОТ – окружность талии  
 ОХС – общий холестерин  
 ПА – плечевая артерия  
 ПОМ – поражение органов-мишеней  
 САД – систолическое артериальное давление  
 СДАГ – систоло-диастолическая артериальная гипертензия  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
 СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
 СРПВ – скорость распространения пульсовой волны  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ТГ – триглицериды  
 ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности  
 ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

ЦАД – центральное артериальное давление

Подписано в печать г.

Формат 60x90/16. Бумага офсетная. Печать ризографическая. Заказ № 095.

Объем 1,0 п.л. Гарнитура Таймс Нью Роман. Тираж 100 экз.