



ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ ФАКТОРА РОСТА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (CTGF) ОТ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА В ДИНАМИКЕ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.В. ЖИВЧИКОВА*, О.С. ПОЛУНИНА**, Е.А. ПОЛУНИНА**, Т.В. ПРОКОФЬЕВА**

*«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России,
ул. Ан. М. Горького, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: akb@uomc-mail.ru
**ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

Аннотация. *Цель исследования* – изучить и проанализировать уровень фактора роста соединительной ткани (CTGF) у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от сердечно-сосудистого риска через 12 месяцев. *Материалы и методы исследования.* В исследование было включено 90 пациентов с АГ, I стадия гипертонической болезни, неконтролируемое течение. Обследование пациентов проводилось дважды, при включении пациентов в исследование и через 12 месяцев. Изменение сердечно-сосудистого риска оценивалось через 12 месяцев. Определение уровня CTGF проводили методом иммуноферментного анализа. *Результаты и их обсуждение.* Через 12 месяцев было выявлено увеличение сердечно-сосудистого риска у 33 (33,3%) пациентов. Уровни CTGF в зависимости от сердечно-сосудистого риска имели статистически значимые различия как при включении пациентов в исследование, так и через 12 месяцев ($p=0,003$, $p<0,001$). Наблюдалось статистически значимое увеличение уровня CTGF в динамике. Так, через 12 месяцев его уровень составил 3792,1 [2834,3; 5365,2] пг/мл против 3663,3 [2662,7; 4923,1] пг/мл при включении пациентов в исследование. Также было установлено, что у 33 пациентов, у которых через 12 месяцев наблюдалось увеличение сердечно-сосудистого риска, при включении в исследование уровень CTGF был статистически значимо выше ($p<0,001$) по сравнению с 57 пациентами, у которых не наблюдалось увеличения сердечно-сосудистого риска. *Заключение.* У пациентов с эссенциальной АГ уровень CTGF имеет статистически значимые различия при анализе в зависимости от сердечно-сосудистого риска и статистически значимо выше у пациентов, у которых в динамике – через 12 месяцев регистрируется увеличение сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, фактор роста соединительной ткани

DYNAMICS OF CONNECTIVE TISSUE GROWTH FACTOR (CTGF) LEVELS IN RELATION TO CARDIOVASCULAR RISK IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

E.V. ZHIVCHIKOVA*, O.S. POLUNINA**, E.A. POLUNINA**, T.V. PROKOFYEVA**

*"Astrakhan Clinical Hospital" Federal State Budgetary Healthcare Institution Southern Federal Medical Center, A.M. Gorky Street, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: akb@uomc-mail.ru
**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University", Ministry of Health of Russia, Bakinskaya Street, 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. *The purpose of the study* was to examine and analyze the level of connective tissue growth factor (CTGF) in patients with essential hypertension depending on cardiovascular risk after 12 months. *Materials and Methods.* The study included 90 patients with hypertension, stage I of hypertensive disease, with uncontrolled progression. Patient examinations were conducted twice, at the time of inclusion in the study and after 12 months. Cardiovascular risk changes were assessed after 12 months. CTGF levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Results and Discussion.* After 12 months, an increase in cardiovascular risk was detected in 33 (33.3%) patients. CTGF levels, depending on cardiovascular risk, showed statistically significant differences both at the time of inclusion in the study and after 12 months ($p=0.003$, $p<0.001$). A statistically significant increase in CTGF levels was observed in dynamics. After 12 months, the level was 3792.1 [2834.3; 5365.2] pg/ml compared to 3663.3 [2662.7; 4923.1] pg/ml at the time of inclusion in the study. It was also found that in the 33 patients, where cardiovascular risk increased after 12 months, the CTGF level at the time of inclusion was significantly higher ($p<0.001$) compared to the 57 patients with no increase in cardiovascular risk. *Conclusion.* In patients with essential hypertension, CTGF levels show statistically significant differences depending on cardiovascular risk and are statistically higher in patients with increased cardiovascular risk after 12 months.

Keywords: essential hypertension, cardiovascular risk, connective tissue growth factor

Введение. Увеличение кардиоваскулярного риска у пациентов с *артериальной гипертензией* (АГ) приводит к развитию сердечно-сосудистых катастроф. При этом спектр факторов/предикторов и их вклад в увеличение кардиоваскулярного риска при АГ ежегодно активно изучается и расширяется [1, 2].

Фактор роста соединительной ткани (CTGF/CCN2) является членом семейства матричных белков *CCN* и обладает профибротическим действием. Он играет ключевую роль в нормальном развитии млекопитающих, а также в гомеостазе и восстановлении тканей [3]. В современной литературе большая часть исследований, касающихся роли *CTGF/CCN2* в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, посвящены развитию фиброза, в том числе кардиального [4, 8, 11]. *Hassan M.D.S.* с соавт. в своей работе представили *CTGF* в качестве первичного кандидата-регулятора микрососудистой податливости за счет воздействия на перичеллюлярный матрикс микрососудов. По мнению *Hassan M.D.S.* с соавт., *CTGF* связывает различные интегриновые и неинтегриновые рецепторы и инициирует сигнальные пути, которые регулируют ремоделирование соединительной ткани и последующую воспалительную реакцию [10].

Для углубленной оценки роли *CTGF* в развитии сердечно-сосудистой патологии, и АГ в частности, перспективными представляются результаты, описанные *Chen Z.* и касающиеся механизма развития почечного фиброза и, как следствие, *хронической болезни почек* (ХБП) [5]. *Flores-Vergara R.* и соавт. изучил лечение моноклональными антителами *CTGF*, что достоверно улучшало выживаемость и уменьшало дисфункцию, гипертрофию и фиброз левого желудочка во время ремоделирования после острого инфаркта миокарда [9]. Результаты экспериментального исследования на мышах *Tam A.Y.U.* подтверждают важную роль *CCN2* в развитии фиброза легких и ремоделировании сосудов, связанном с легочной АГ. Удаление гена *CCN2* привело к значительному снижению ремоделирования легочных сосудов, уменьшению гипертрофии правого желудочка и снижению показателей гемодинамики, характерных для легочной АГ [12].

Кроме того, *Cicha I.* и соавт. установили, что экспрессия белка *CCN2* значительно повышается в осложненных атеросклеротических бляшках по сравнению с фиброзными и более стабильными бляшками и может усиливать миграцию моноцитов в атеросклеротические поражения, способствуя тем самым атерогенезу [6]. *Cozzolino M.* впервые продемонстрировали, что полиморфизм гена *CCN2* является прогностическим фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов на гемодиализе [7].

Цель исследования – изучить и проанализировать *уровень фактора роста соединительной ткани* у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от кардиоваскулярного риска в динамике.

Материалы и методы исследования. Количество пациентов, включенных в исследование, составило 90 человек. Критериями включения были: наличие у пациента АГ, I стадии *гипертонической болезни* (ГБ), неконтролируемого течения АГ. Критериями невключения служили: контролируемое течение АГ, ГБ II-III стадий, наличие иных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность).

Возраст обследуемых пациентов составил $39,9 \pm 4,0$ лет. Мужчин было 50 чел. (55,6%), женщин 40 чел. (44,4%). Продолжительность АГ в обследуемой группе составила 4 [3-5] лет. Наличие факторов риска наблюдалось у 80 пациентов (88,9%). Значение систолического *артериального давления* (АД) составило 150 [140; 160] мм рт.ст., диастолического АД – 90 [80; 90] мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70 [66; 76] мм. рт.ст. Количество пациентов, страдающих табакозависимостью, составило 64 чел. (71,1%). Стаж курения составил 16 [12; 20] лет. Дислипидемия была выявлена у 44 человек (48,9%). *Индекс массы тела* (ИМТ) составил 24,8 [23,5; 29,8] кг/м².

У 30 человек (33,3%) имелась коморбидная патология. Ожирение – у 20 пациентов (22,2%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 9 пациентов (10%) и ХБП – у 15 (16,7%).

При включении в исследование среди обследуемых пациентов было следующее распределение в зависимости от кардиоваскулярного риска: низкий (риск 1) был у 9 чел. (10%), умеренный (риск 2) – у 65 чел. (72,2%) и высокий риск (риск 3) – у 16 чел. (17,8%).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом (от 27.12.2023 г., протокол №8). Всеми включенными в исследование пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Обследование пациентов с АГ проводилось дважды, при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения. Изменение кардиоваскулярного риска оценивалось через 12 месяцев наблюдения.

Определение *CTGF* (пг/мл) – фактора роста соединительной ткани, проводили методом иммуноферментного анализа по методике, рекомендованной производителем коммерческой тест-системы.

Статистический анализ проводился с использованием программы *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Все количественные признаки проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($Q1-Q3$), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-

критерия Манна-Уитни. Сравнение трех групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Пороговое значение p -value было принято за $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Через 12 месяцев было выявлено увеличение кардиоваскулярного риска у 33 (33,3%) пациентов (табл. 1). Из 33 пациентов у 12 чел. наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска с умеренного (риск 2) до высокого (риск 3), у 5 чел. с умеренного (риск 2) до высокого и у 16 чел. с высокого (риск 3) до очень высокого (риск 4). Анализ динамики кардиоваскулярного риска через 12 месяцев показал наличие статистически значимых различий ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика кардиоваскулярного риска

Кардиоваскулярный риск	При включении пациентов в исследование	Через 12 месяцев наблюдения	p
Низкий (риск 1), n (%)	9 (10)	9 (10)	$<0,001$
Умеренный (риск 2), n (%)	65 (72,2)	48 (53,3)	
Высокий (риск 3), n (%)	16 (17,8)	12 (13,3)	
Очень высокий (риск 4), n (%)	0	21 (23,3)	

Уровень $CTGF$ у обследуемых пациентов при включении в исследование составил 3663,3 [2662,7; 4923,1] пг/мл. Различия уровня $CTGF$ в зависимости от кардиоваскулярного риска были статистически значимые ($p = 0,003$). Через 12 месяцев также различия уровня $CTGF$ в зависимости от кардиоваскулярного риска были статистически значимые ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень $CTGF$ в зависимости от степени кардиоваскулярного при включении пациентов в исследование и через 12 месяцев

Кардиоваскулярный риск	Уровень $CTGF$, пг/мл	p
При включении пациентов в исследование, $n=90$		
Низкий (риск 1), $n=9$	2834,1 [1045,9; 4923,6]	$0,003$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=0,024$ $p_{2-3}=0,004$
Умеренный (риск 2), $n=65$	2945,4 [2612,5; 4591,5]	
Высокий (риск 3), $n=16$	5491,2 [3796,5; 6510,4]	
Через 12 месяцев, $n=90$		
Низкий (риск 1), $n=9$	3055,8 [1045,9; 4923,6]	$<0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{1-3}=0,007$ $p_{1-4}=0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}=1,0$
Умеренный (риск 2), $n=48$	2909,2 [2612,3; 3715,2]	
Высокий (риск 3), $n=12$	5847,0 [4773,4; 7014,3]	
Очень высокий (риск 4), $n=21$	5944,6 [5283,5; 6737,1]	

Также была выявлена статистически значимая ($p < 0,001$) динамика уровня $CTGF$ во второй точке наблюдения. Наблюдалось увеличение уровня $CTGF$ через 12 месяцев до 3792,1 [2834,3; 5365,2] пг/мл против 3663,3 [2662,7; 4923,1] пг/мл при включении пациентов в исследование (рис. 1).

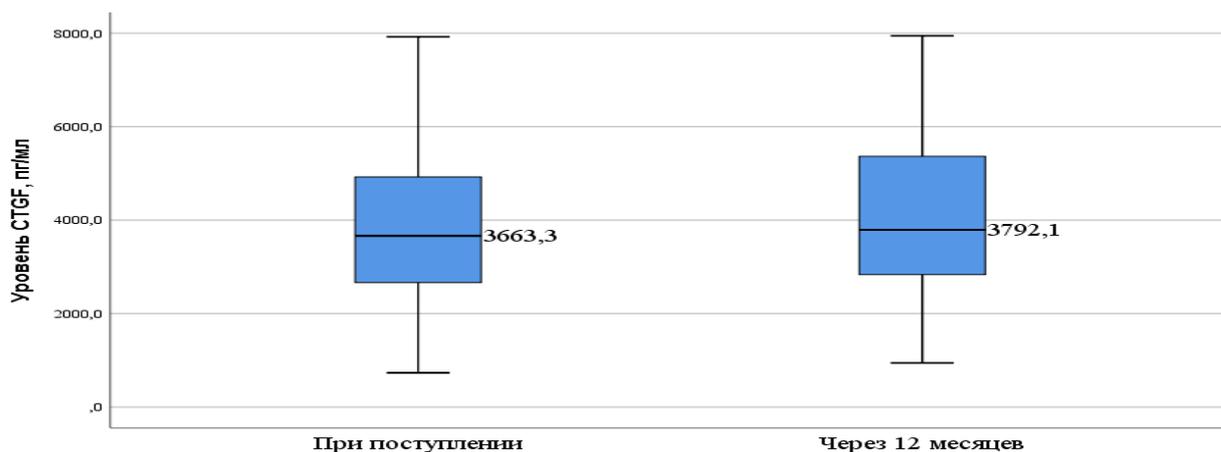


Рис. 1. Уровень CTGF в динамике

Далее обследуемые пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия изменения кардиоваскулярного риска. Было установлено, что у пациентов, у которых не наблюдалось изменения кардиоваскулярного риска, уровень CTGF был статистически значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев. Уровень CTGF составил 5944,6 [4923,1; 6822,1] пг/мл у пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев, против 2923,8 [2561,8; 3782,7] пг/мл у пациентов без изменения кардиоваскулярного риска.

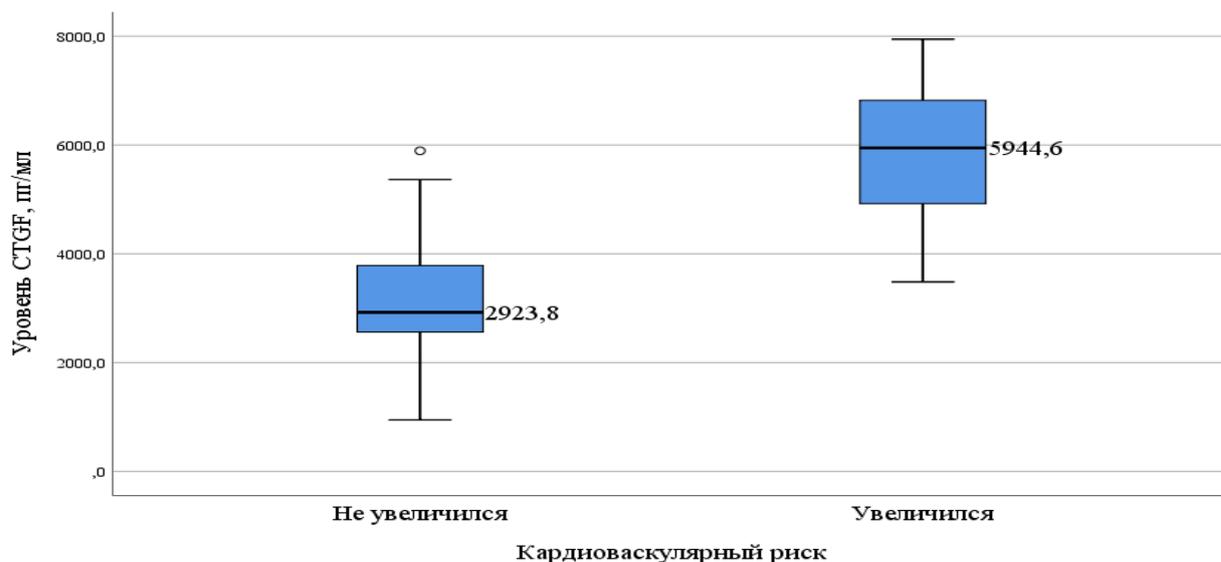


Рис. 2. Уровень CTGF через 12 месяцев в зависимости от наличия увеличения кардиоваскулярного риска

Также было установлено, что у 33 пациентов, у которых через 12 месяцев наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска, при включении в исследование уровень CTGF был статистически значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению с 57 пациентами, у которых не наблюдалось увеличения кардиоваскулярного риска. Уровень CTGF составил 4923,1 [3822,5; 6283,7] пг/мл против 2893,7 [1945,5; 3905,3] пг/мл.

Заключение. У пациентов с эссенциальной АГ уровень фактора роста соединительной ткани (CTGF) имеет статистически значимые различия при анализе в зависимости от кардиоваскулярного риска и статистически значимо ($p < 0,001$) выше у пациентов, у которых в динамике – через 12 месяцев регистрируется увеличение кардиоваскулярного риска.

Литература

1. Айрапетов К. В., Акуленок Е. А., Голованова Е. Д. Частота встречаемости, стратификация риска, течение и медикаментозное лечение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде // *Sciences of Europe*. 2020. №. 60-2. С. 9-12.
2. Вялова М.О., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия и показатели кардиоваскулярного риска у лиц среднего и пожилого возраста, занимающихся спортом // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 7, № 2 (21). С. 36-44.
3. Тополянская С.В. Фактор роста соединительной ткани в норме и патологии // *Архивъ внутренней медицины*. 2020. Т. 10, №. 4. С. 254-261. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261.
4. Chatzifrangkeskou M., Le Dour C., Wu W., Morrow J.P., Joseph L.C., Beuvin M., Sera F., Homma S., Vignier N., Mougnot N., Bonne G., Lipson K.E., Worman H.J., Muchir A. ERK1/2 directly acts on CTGF/CCN2 expression to mediate myocardial fibrosis in cardiomyopathy caused by mutations in the lamin A/C gene. *Hum Mol Genet*. 2016. Vol. 25, №11. P. 2220-2233. doi: 10.1093/hmg/ddw090.
5. Chen Z., Zhang N., Chu H.Y., Yu Y., Zhang Z.K., Zhang G., Zhang B.T. Connective Tissue Growth Factor: From Molecular Understandings to Drug Discovery. *Front Cell Dev Biol*. 2020. Vol. 8. P. 593269. DOI: 10.3389/fcell.2020.593269.
6. Cicha I., Yilmaz A., Klein M., Raithel D., Brigstock D.R., Daniel W.G., Goppelt-Struebe M., Garlich C.D. Connective tissue growth factor is overexpressed in complicated atherosclerotic plaques and induces mononuclear cell chemotaxis in vitro. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005. Vol. 25, № 5. P. 1008-13. DOI: 10.1161/01.ATV.0000162173.27682.7b.
7. Cozzolino M., Biondi M.L., Banfi E., Riser B.L., Mehmeti F., Cusi D., Gallieni M. CCN2 (CTGF) gene polymorphism is a novel prognostic risk factor for cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2010. Vol. 30, № 4. P. 272-276. DOI: 10.1159/000320706.
8. Dorn L.E., Petrosino J.M., Wright P., Accornero F. CTGF/CCN2 is an autocrine regulator of cardiac fibrosis. *J Mol Cell Cardiol*. 2018. Vol. 121. P. 205-211. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2018.07.130.
9. Flores-Vergara R, Olmedo I, Aránguiz P, Riquelme JA, Vivar R, Pedrozo Z. Communication Between Cardiomyocytes and Fibroblasts During Cardiac Ischemia/Reperfusion and Remodeling: Roles of TGF- β , CTGF, the Renin Angiotensin Axis, and Non-coding RNA Molecules. *Front Physiol*. 2021;12:716721. DOI: 10.3389/fphys.2021.716721.
10. Hassan MDS, Razali N, Abu Bakar AS, Abu Hanipah NF, Agarwal R. Connective tissue growth factor: Role in trabecular meshwork remodeling and intraocular pressure lowering. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(16):1425-1436. DOI: 10.1177/15353702231199466.
11. Phanish M.K., Winn S.K., Dockrell M.E. Connective tissue growth factor-(CTGF, CCN2)--a marker, mediator and therapeutic target for renal fibrosis. *Nephron Exp Nephrol*. 2010. Vol. 114, № 3. P. e83-92. DOI: 10.1159/000262316.
12. Tam A.Y.Y., Horwell A.L., Trinder S.L., Khan K., Xu S., Ong V., Denton C.P., Norman J.T., Holmes A.M., Bou-Gharios G., Abraham D.J. Selective deletion of connective tissue growth factor attenuates experimentally-induced pulmonary fibrosis and pulmonary arterial hypertension. *Int J Biochem Cell Biol*. 2021. Vol. 134. P. 105961. DOI: 10.1016/j.biocel.2021.105961.

References

1. Ayrapetov K. V., Akulenok E. A., Golovanova E. D. Chastota vstrechayemosti, stratifikatsiya riska, techeniye i medikamentoznoye lecheniye arterial'noy gipertenzii u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode [Prevalence of occurrence, risk stratification, course and drug treatment of arterial hypertension in postmenopausal women]. 2020;60-2:9-12. Russian.
2. Vyalova MO, Shvarts YuG. Arterial'naya gipertenziya i pokazateli kardiovaskulyarnogo riska u lits srednego i pozhilogo vozrasta, zanimayushchikhsya sportom [Arterial hypertension and cardiovascular risk score in people in their middle and late adulthood during sports and physical training]. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(2):36-44. Russian. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12004.
3. Topolyanskaya SV. Faktor rosta soyeditel'noy tkani v norme i patologii [Connective Tissue Growth Factor in Normal and Pathological Processes]. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(4):254-261. Russian. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261.
4. Chatzifrangkeskou M, Le Dour C, Wu W, Morrow JP, Joseph LC, Beuvin M, Sera F, Homma S, Vignier N, Mougnot N, Bonne G, Lipson KE, Worman HJ, Muchir A. ERK1/2 directly acts on CTGF/CCN2 expression to mediate myocardial fibrosis in cardiomyopathy caused by mutations in the lamin A/C gene. *Hum Mol Genet*. 2016;25(11):2220-2233. DOI: 10.1093/hmg/ddw090.

5. Chen Z, Zhang N, Chu HY, Yu Y, Zhang ZK, Zhang G, Zhang BT. Connective Tissue Growth Factor: From Molecular Understandings to Drug Discovery. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:593269. DOI: 10.3389/fcell.2020.593269.
6. Cicha I, Yilmaz A, Klein M, Raithel D, Brigstock DR, Daniel WG, Goppelt-Struebe M, Garlich CD. Connective tissue growth factor is overexpressed in complicated atherosclerotic plaques and induces mononuclear cell chemotaxis in vitro. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(5):1008-13. DOI: 10.1161/01.ATV.0000162173.27682.7b.
7. Cozzolino M, Biondi ML, Banfi E, Riser BL, Mehmeti F, Cusi D, Gallieni M. CCN2 (CTGF) gene polymorphism is a novel prognostic risk factor for cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2010;30(4):272-6. DOI: 10.1159/000320706.
8. Dorn LE, Petrosino JM, Wright P, Accornero F. CTGF/CCN2 is an autocrine regulator of cardiac fibrosis. *J Mol Cell Cardiol.* 2018;121:205-211. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2018.07.130.
9. Flores-Vergara R, Olmedo I, Aránguiz P, Riquelme JA, Vivar R, Pedrozo Z. Communication Between Cardiomyocytes and Fibroblasts During Cardiac Ischemia/Reperfusion and Remodeling: Roles of TGF- β , CTGF, the Renin Angiotensin Axis, and Non-coding RNA Molecules. *Front Physiol.* 2021;12:716721. DOI: 10.3389/fphys.2021.716721.
10. Hassan MDS, Razali N, Abu Bakar AS, Abu Hanipah NF, Agarwal R. Connective tissue growth factor: Role in trabecular meshwork remodeling and intraocular pressure lowering. *Exp Biol Med (Maywood).* 2023;248(16):1425-1436. DOI: 10.1177/15353702231199466.
11. Phanish MK, Winn SK, Dockrell ME. Connective tissue growth factor-(CTGF, CCN2)--a marker, mediator and therapeutic target for renal fibrosis. *Nephron Exp Nephrol.* 2010;114(3):e83-92. DOI: 10.1159/000262316.
12. Tam AYY, Horwell AL, Trinder SL, Khan K, Xu S, Ong V, Denton CP, Norman JT, Holmes AM, Bou-Gharios G, Abraham DJ. Selective deletion of connective tissue growth factor attenuates experimentally-induced pulmonary fibrosis and pulmonary arterial hypertension. *Int J Biochem Cell Biol.* 2021;134:105961. DOI: 10.1016/j.biocel.2021.105961.

Библиографическая ссылка:

Живчикова Е.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В. Зависимость уровня фактора роста соединительной ткани (CTGF) от кардиоваскулярного риска в динамике при эссенциальной артериальной гипертензией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №1. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-1/1-4.pdf> (дата обращения: 23.01.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-1-1-4. EDN HWPSUP *

Bibliographic reference:

Zhivchikova EV, Polunina OS, Polunina EA, Prokofyeva TV. Zavisimost' urovnya faktora rosta soedinitel'noj tkani (CTGF) ot kardiovaskulyarnogo riska v dinamike pri essencial'noj arterial'noj gipertenziej [Dynamics of connective tissue growth factor (CTGF) levels in relation to cardiovascular risk in essential arterial hypertension]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Jan 23];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-1/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-1-1-4. EDN HWPSUP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-1/e2025-1.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY