

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

# Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: аналитический обзор

В.Н. Ларина, Е.А. Вартамян, Е.В. Фёдорова, М.П. Михайлусова, О.В. Сайно, Т.Н. Миронова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о значительной распространённости сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ), и наличии высокого риска осложнений, что обуславливает необходимость модифицированного подхода к тактике контроля и лечения пациентов с АГ. В статье проанализированы основные направления обновлённых европейских рекомендаций по АГ, которые позволяют актуализировать в амбулаторной практике дифференцированный подход к лечению разных групп пациентов, обновлена информация о вспомогательных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены новые фенотипы АГ, необходимость их идентификации с обновлённой информацией по диагностике и лечению истинно резистентной гипертензии и ночной АГ. По сравнению с предыдущими рекомендациями появились новые сведения об использовании и местоположении почечной денервации для антигипертензивного лечения у пациентов с хронической болезнью почек. Актуализированные изменения в новых европейских клинических рекомендациях отражают необходимость дифференцированного подхода к достижению целевых показателей амбулаторного артериального давления в разных возрастных группах, учитывающих функциональные уровни старения, сопутствующую патологию и фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение для врача первичного звена здравоохранения, а также позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые заболевания; факторы риска; поражение органов-мишеней; фенотипы артериальной гипертензии; резистентная артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые осложнения.

## Как цитировать:

Ларина В.Н., Вартамян Е.А., Фёдорова Е.В., Михайлусова М.П., Сайно О.В., Миронова Т.Н. Актуализация подходов к ведению пациентов в свете новых европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: аналитический обзор // CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 3. С. 187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

# Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review

Vera N. Larina, Elena A. Vartanyan, Ekaterina V. Fedorova, Marina P. Mikhaylusova, Olga V. Sayno, Tatiyana N. Mironova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Data from epidemiological studies show a high prevalence of cardiovascular diseases, including arterial hypertension (AH) and the risk of complications, with changes in AH control and treatment techniques. The review article summarizes the main directions of the new European guidelines on hypertension, which help implement different patient groups in outpatient practice. Secondary risk factors for cardiovascular disease are revised in the new clinical guidelines. The recommendation outlines a diagnostic and therapeutic approach for resistant arterial hypertension, its associated phenotypes, and night-time hypertension. The use and position of renal denervation for antihypertensive treatment have been updated compared with previous recommendations. The new European clinical guidelines reflect a differentiated approach to target indicators of ambulatory blood pressure in different age groups, with functional levels of aging, comorbidity, and AH phenotypes, which is of great clinical importance for a primary care physician and can significantly reduce the risk of heart disease vascular complications.

**Keywords:** arterial hypertension; cardiovascular diseases; risk factors; target organ damage; arterial hypertension phenotypes; resistant arterial hypertension; cardiovascular complications.

## To cite this article:

Larina VN, Vartanyan EA, Fedorova EV, Mikhaylusova MP, Sayno OV, Mironova TN. Updating approaches to patient management in the light of new European guidelines on arterial hypertension: analytical review. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS567844>

Received: 01.08.2023

Accepted: 06.09.2023

Published: 02.10.2023

## ОБОСНОВАНИЕ

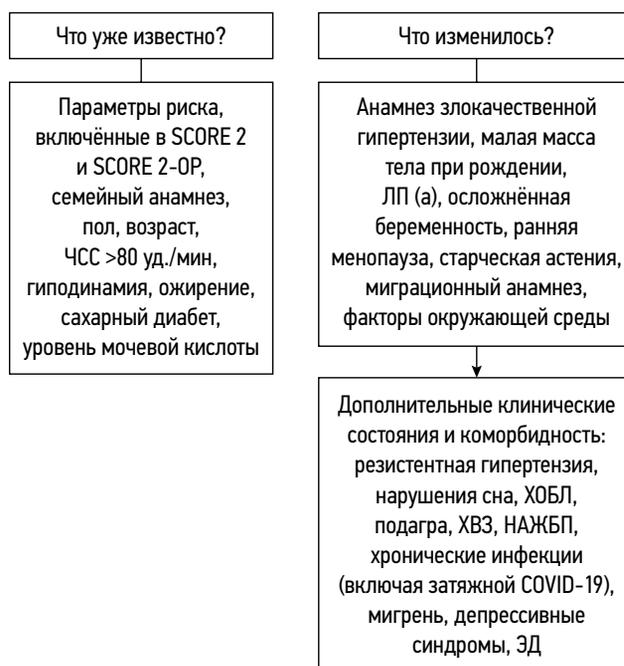
Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространённым сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) во всём мире и встречается у 1,28 млрд взрослых в возрасте 30–79 лет, в среднем у 34% мужчин и 32% женщин [1]. Достоверная связь между повышением артериального давления (АД) и риском развития инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП), летальности относится ко всем возрастным категориям и этническим группам [2, 3].

Клинические рекомендации в настоящее время являются согласованным экспертами документом, в котором отражены подходы к ведению пациентов с определёнными патологиями с учётом последних достижений науки и клинической практики. В июле 2023 года Европейское общество по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension) совместно с Европейской ассоциацией заболеваний почек (European Renal Association) и Международным обществом артериальной гипертензии (International Society of Hypertension) представило обновлённую версию рекомендаций по ведению пациентов с АГ в *Journal of Hypertension* [4]. Внесён ряд изменений и дополнений в тактику ведения пациентов разного возраста и функционального состояния, рассмотрены позиции стартовой терапии, место комбинированных лекарственных форм, представлены новые фенотипы АГ.

**Цель работы** — провести аналитический обзор новых европейских рекомендаций по АГ касательно стратификации риска, пороговых значений АД для начала медикаментозной терапии, целевого уровня АД и фенотипов АГ с целью ознакомления практикующих врачей амбулаторного звена с некоторыми изменениями этого документа по сравнению с предыдущей версией 2018 года.

## МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Анализ выполнен на основании поиска полнотекстовых публикаций в базе данных PubMed (MEDLINE), а также на электронных ресурсах [www.jhypertension.com](http://www.jhypertension.com), [www.scardio.org](http://www.scardio.org), <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article> по следующим ключевым словам: «артериальная гипертензия», «факторы риска», «поражение органов-мишеней», «фенотипы артериальной гипертензии», «резистентная артериальная гипертензия». Поиск публикаций проводили в июле 2023 года, его глубина составила 11 лет (2012–2023 гг.). Отобрано 1296 публикаций. После удаления абстрактов статей, препринтов и неполнотекстовых публикаций было отобрано 29 источников как наиболее соответствующих тематике исследования.



**Рис. 1.** Факторы, определяющие сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией.

*Примечание.* SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2) и SCORE 2-OP служат для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40–69 (SCORE2) и 70 лет и старше (SCORE 2-OP). ЧСС — частота сердечных сокращений, ЛП (а) — липопротеин (а), НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ХВЗ — хронические воспалительные заболевания, ЭД — эректильная дисфункция, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких.

**Fig. 1.** Factors determining cardiovascular risk in patients with arterial hypertension.

*Note.* SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation 2) and SCORE 2-OP predict the 10-year risk of fatal and nonfatal cardiovascular events in people aged 40–69 (SCORE2) and 70 years and older (SCORE 2-OP). ЧСС — heart rate, ЛП (а) — lipoprotein (a), НАЖБП — non-alcoholic fatty liver disease, ХВЗ — chronic inflammatory diseases, ЭД — erectile dysfunction, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Стратификация риска и пороговые значения клинического артериального давления для начала медикаментозной терапии артериальной гипертензии

Определение АГ, классификация по степени и стадиям заболевания не претерпели значительных изменений в новых клинических рекомендациях по сравнению с рекомендациями от 2018 года [5], но появились обновлённые факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ [4]. Стратификация риска особенно важна для лиц с высоким нормальным АД или АГ 1-й степени, у которых эта патология может влиять на решение о том, следует ли и как быстро необходимо начинать лечение препаратами для снижения АД. Стадия I АГ требует также

**Таблица 1.** Пороговые значения клинического артериального давления для начала медикаментозной терапии  
**Table 1.** Clinical blood pressure thresholds for initiating drug therapy

| Группы пациентов | В возрасте 18–79 лет                       | В возрасте ≥80 лет   | С сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно с ИБС | «Хрупкие»               |
|------------------|--|--|--|-------------------------|
| Уровень АД       | САД ≥140<br>и/или ДАД ≥90 мм рт.ст. (I, A) | САД ≥160 (IB)<br>САД 140–160 мм рт.ст.<br>при хорошей<br>переносимости (II, C) | САД ≥130 мм рт.ст.<br>или ДАД ≥80 мм рт.ст. (I, A)   | Индивидуально<br>(I, C) |

*Примечание (здесь и в табл. 2).* ИБС — ишемическая болезнь сердца, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, I (A), I (B), I (C), II (C) — классы и уровни рекомендаций доказательств.

*Note (here and in Table 2).* ИБС — coronary heart disease, АД — blood pressure, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, I (A), I (B), I (C), II (C) — classes and levels of evidence recommendations.

**Таблица 2.** Дифференцированный подход к антигипертензивной терапии у пациентов разных возрастных диапазонов  
**Table 2.** Differentiated approach to antihypertensive therapy in patients of different age ranges

| Возраст, лет            | 18–64  | 65–79  | ≥80   |
|-------------------------|--|--|---|
| Целевое амбулаторное АД | <130/80 мм рт. ст. (I, A)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;140/80 мм рт.ст. (I, A)</li> <li>• &lt;130/80 мм рт.ст. в случае хорошей переносимости (I, B)</li> <li>• Снижение САД от 140 до 150 мм рт.ст. при ИСАГ (I, A)</li> </ul>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• САД 140–150 мм рт.ст. и ДАД &lt;80 мм рт.ст. (I, A)</li> <li>• У функционально сохраненных пациентов возможно рассмотреть достижение САД 130–139 мм рт.ст. (II, B)</li> </ul>  |
| Число препаратов        | 2 препарата у большинства пациентов (I, C)                         | 2 препарата у большинства пациентов без старческой астении (I, C)  | Монотерапия на первом этапе у большинства пациентов (I, C)  |
| Особенности лечения     | Первичная цель — снижение клинического АД <140/90 мм рт.ст. (I, A) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• При наличии старческой астении начинать с более низких доз, титровать медленно (I, C)</li> <li>• Активное выявление ортостатической гипотонии даже при отсутствии симптомов (I, C)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Индивидуальный подход в зависимости от результатов функциональной оценки (I, C)</li> <li>• Постепенное ослабление интенсивности лечения при выраженной старческой астении и САД &lt;120 мм рт.ст. или ортостатической гипотонии (II, C)</li> </ul> |

*Примечание.* ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия.

*Note.* ИСАГ — isolated systolic arterial hypertension.

более детальной оценки факторов риска и степени АГ для установления риска сердечно-сосудистых осложнений и выбора тактики ведения пациентов [5], что является важным моментом в клинической практике (рис. 1).

Актуальным остаётся вопрос пороговых значений клинического АД для начала медикаментозной терапии АГ. Все имеющиеся руководства сходятся во мнении, что пациентам с АГ 2-й или 3-й степени следует назначать антигипертензивную медикаментозную терапию наряду с изменением образа жизни [6, 7]. Схожие принципы отражены в нескольких вариантах рекомендаций по АГ и для пациентов с АГ 1-й степени и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, когда следует лечить их как путём модификации образа жизни, так и с помощью препаратов, снижающих АД [4, 5]. Вопросы необходимости назначения антигипертензивной терапии пациентам с амбулаторным высоким нормальным АД и имеющим очень высокий сердечно-сосудистый риск на сегодняшний день достаточно хорошо изучены [8]. К примеру, лечение пациентов с ИБС в анамнезе и с исходным средним значением систолического АД (САД) 138 мм рт.ст. ассоциировалось

со снижением риска серьёзных сердечно-сосудистых событий на 10%, а у пациентов с установленным ССЗ (в основном с инфарктом миокарда) и высоким нормальным АД снижение САД на несколько мм рт.ст. сопровождалось снижением сердечно-сосудистого риска [9].

Важным остаётся вопрос начала медикаментозного лечения у пожилых пациентов, что отражено в новых рекомендациях с изменением возрастных диапазонов как в вопросе пороговых значений для начала терапии, так и достижения целевых показателей, учитывающих дополнительные клинические состояния и степень функциональной активности (наличие или отсутствие гериатрических синдромов). Продолжительность антигипертензивной терапии у пациентов в возрасте 80 лет и старше с уровнем САД ≤120 мм рт.ст. или с выраженной ортостатической гипотензией, деменцией или старческой астенией («хрупкие» пациенты) требует сугубо индивидуального подхода с постепенным сокращением лекарственной терапии, а любая отмена препаратов должна проводиться крайне осторожно (табл. 1).

## Целевые значения амбулаторного артериального давления на фоне медикаментозной терапии у лиц разного возраста

Целевые значения амбулаторного АД на фоне терапии обновлены в новых рекомендациях с учётом демографических и клинических подгрупп пациентов, важные позиции которых основаны на изменении возрастных диапазонов [5].

Первой целью антигипертензивной терапии должно быть снижение АД <130/80 мм рт.ст. у большинства пациентов в возрасте от 18 до 64 лет и до <140/80 мм рт.ст. — у лиц в возрасте от 65 до 79 лет, а снижение уровня АД <130/80 мм рт.ст. в этой возрастной группе возможно только при хорошей переносимости лечения.

В случае наличия изолированной систолической АГ у лиц в возрасте от 65 до 70 лет основной целью лечения является достижение уровня САД в диапазоне от 140 до 150 мм рт.ст., и только при хорошей переносимости возможно снижение амбулаторного САД до 130–139 мм рт.ст. при ДАД <70 мм рт.ст.

В отличие от клинических рекомендаций 2018 года, в новых рекомендациях подробно освещена информация об уровне амбулаторного АД у пациентов в возрасте 80 лет и старше, включая дополнительные рекомендации по безопасности лечения. В этой возрастной группе АД рекомендовано снизить до уровня САД 140–150/ДАД <80 мм рт.ст. При хорошей переносимости медикаментозной терапии возможно снижение амбулаторного САД до уровня 130–139 мм рт.ст. при условии снижения ДАД <70 мм рт.ст. (II, B).

У пациентов со старческой астенией целевые цифры АД должны быть индивидуальными, не следует стремиться к снижению амбулаторного АД ниже уровня 120/70 мм рт.ст. (табл. 2).

## Условия назначения антигипертензивной моно- и комбинированной терапии

Начало монотерапии у пациентов с АГ может рассматриваться не только у пациентов со старческой астенией, но и в случае высокого нормального АД и очень высокого сердечно-сосудистого риска, а также у пациентов с АГ 1-й степени и низким риском, если уровень САД <150 мм рт.ст., а ДАД <95 мм рт.ст. (I, C) [10].

В контексте наиболее эффективной доказательной стратегии лечения для улучшения контроля АД по-прежнему актуален подход стартовой комбинированной терапии у большинства пациентов с АГ, что улучшает долгосрочную приверженность лечению [11, 12], сопровождается лучшим контролем АД [13], снижает частоту неблагоприятных исходов [14–16], позволяет достичь целевого уровня АД.

Актуальны 5 основных классов лекарственных средств, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина

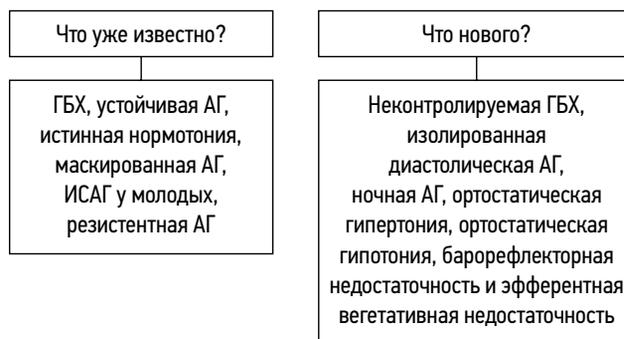


Рис. 2. Фенотипы артериальной гипертензии (European Society of Hypertension, 2023).

Примечание. ГБХ — гипертензия белого халата, АГ — артериальная гипертензия, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия.

Fig. 2. Phenotypes of arterial hypertension (European Society of Hypertension, 2023).

Note. ГБХ — white coat hypertension, АГ — arterial hypertension, ИСАГ — isolated systolic arterial hypertension.

II (БРА), β-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК) и тиазидные / тиазидоподобные диуретики, из которых ББ рекомендовано применять у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса левого желудочка, для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий, а также как противоишемическую терапию при ИБС. Если АД невозможно контролировать комбинацией из 3 препаратов с использованием максимально рекомендуемой и переносимой дозы, рекомендовано продлить лечение в соответствии с принципами ведения резистентной АГ.

## Фенотипы артериальной гипертензии

Фенотипирование по уровню амбулаторного АД и данные суточного мониторирования АД (СМАД) позволяют объективно выявлять пациентов с потенциально неблагоприятными вариантами течения АГ, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятный прогноз. В рекомендациях 2023 года по АГ [5] выделены новые фенотипы АГ и разработаны принципы назначения антигипертензивной терапии и стратегия снижения АД для некоторых из них (рис. 2).

Использование внеамбулаторных измерений АД с помощью самоконтроля и/или СМАД позволяет идентифицировать фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение, определяет тактику ведения и лечения пациентов, а также прогноз заболевания. Согласно данным исследований [17, 18], изолированная ночная гипертензия встречается у 9,2–12,9% взрослых, чаще диагностируется у мужчин с высоким нормальным АД и высоким сердечно-сосудистым риском, у пожилых людей, у пациентов, страдающих ожирением и сахарным диабетом [19]. Изолированная ночная АГ у людей с нормальным амбулаторным АД связана с повышенным риском развития поражения органов-мишеней и неблагоприятным прогнозом, особенно у пациентов с отсутствием снижения (non-dipping) или обратным снижением (reverse dipping) АД, выявленным по СМАД (табл. 3) [20, 21].

**Таблица 3.** Ночная артериальная гипертензия  
**Table 3.** Nocturnal hypertension

| Критерии  | Факторы риска / клинические состояния   | Особенности диагностики и лечения   |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ночная АГ:</b> САД <math>\geq 120</math> и/или ДАД <math>\geq 70</math> мм рт.ст.</li> <li>• <b>Изолированная ночная АГ:</b> ночное АД <math>\geq 120/70</math> мм рт.ст., дневное АД <math>&lt; 135/85</math> мм рт.ст.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ФР:</b> возраст, приём НПВС, потребление соли, вредные привычки, никтурия, стресс, ночная активность и др.</li> <li>• <b>Клинические состояния:</b> ЗАГ, СОАС, ФХЦ, пре(эклампсия), СД, МС, ХБП, ХСН, пожилой возраст, ЦВБ, синдром Иценко–Кушинга и др.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рекомендовано оценить величину ночного АД по СМАД</li> <li>• Требуется назначения антигипертензивной терапии</li> <li>• Приём препарата возможен или утром, или вечером</li> </ul> |

*Примечание.* АГ — артериальная гипертензия, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ЗАГ — злокачественная АГ, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФХЦ — феохромоцитома, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, СМАД — суточный мониторинг АД.

*Note.* АГ — arterial hypertension, НПВС — non-steroidal anti-inflammatory drugs, ЗАГ — malignant hypertension, СОАС — obstructive sleep apnea syndrome, ФХЦ — pheochromocytoma, СД — diabetes mellitus, ФР — risk factors, ХСН — chronic heart failure, ЦВБ — cerebrovascular disease, СМАД — daily blood pressure monitoring.

Пациенты с резистентной АГ имеют более высокий риск поражения органов-мишеней, развития ХБП [22] и ранние сердечно-сосудистые осложнения [23]. В работе L.M. Ruilore и соавт. [24] подробно описаны различные фенотипы резистентной АГ, имеющие важное клиническое значение (табл. 4).

По сравнению с клиническими рекомендациями по АГ 2018 года, в обновлённой версии рекомендаций более чётко дано определение истинно резистентной АГ, разработаны стратегия снижения АД и принципы антигипертензивной терапии [5]. Встречаемость резистентной АГ составляет около 5% общего числа пациентов, страдающих АГ [25], что связано с широко распространёнными сопутствующими демографическими и клиническими факторами (ожирение, чрезмерное употребление алкоголя, высокое потребление натрия, поражение органов-мишеней и атеросклеротический генез заболеваний, глобальное постарение населения и др.), а 10-летний риск сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов составляет  $>20\%$  (рис. 3) [26].

Стратегия лечения при истинно резистентной АГ, когда нет контроля АД на фоне приёма 3 препаратов, предполагает назначение 4-го препарата, но выбор лекарственной терапии будут определять величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и стадия ХБП [5]. Препараты, которые возможно рассматривать в качестве дополнительной терапии у пациентов с резистентной АГ, чаще включают спиронолактон (или другие антагонисты минералокортикоидных рецепторов) или  $\beta$ -адреноблокаторы, или блокаторы  $\alpha_1$ -адренорецепторов, или препараты центрального действия при ХБП I–III стадии и СКФ  $\geq 30$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  (II, В). У пациентов с резистентной АГ и СКФ  $\geq 30$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  контроль АД может быть улучшен благодаря увеличению дозы тиазидного диуретика или назначению длительно действующих тиазидоподобных диуретиков (индапамид или хлорталидон). При СКФ  $< 45$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  уже могут быть рассмотрены к назначению петлевые диуретики, которые также показаны при СКФ  $< 30$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  (II, В). Хлорталидон 12,5 мг однократно в день можно использовать с или без петлевого диуретика при условии величины СКФ  $< 30$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  (II, В). При ХБП IV стадии и

**Таблица 4.** Различные фенотипы, ассоциированные с резистентной артериальной гипертензией

**Table 4.** Various phenotypes associated with resistant hypertension

| Фенотип                                    | Характеристика   |
|--|--|
| Резистентная АГ                            | Пациенты с повышенным по данным клинического определения и 24-часового мониторирования АД, получающие лечение 3 препаратами, 1 из которых — мочегонный |
| Рефрактерная АГ                            | Пациенты с повышенным офисным АД на фоне приёма $\geq 5$ препаратов, включая 2 диуретика (например, хлорталидон и спиронолактон)                       |
| Контролируемая резистентная АГ             | Пациенты, получающие не менее 4 антигипертензивных препаратов и достигающие адекватного контроля клинического АД                                       |
| Маскированная неконтролируемая гипертензия | Пациенты, получающие $\geq 4$ антигипертензивных препаратов и достигающие адекватного контроля клинического АД, но с повышенным внеамбулаторным АД     |

СКФ  $< 30$  мл/мин, когда антагонисты минералокортикоидных рецепторов противопоказаны, возможно назначение таких препаратов, как бисопролол (5–10 мг/сут) или доксазозин пролонгированного действия (4–8 мг/сут), или агент центрального действия, также можно использовать агонисты рецепторов (клонидин по 0,1–0,3 мг 2 р/сут).

При отсутствии контроля АД эксперты рекомендуют рассмотреть проведение ренальной денервации как вариант лечения у пациентов с СКФ  $> 40$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  при неконтролируемом АД, несмотря на использование комбинированной антигипертензивной терапии или в случае, когда медикаментозное лечение вызывает серьёзные нежелательные явления и ухудшает качество жизни (II, В).

Эфферентные симпатические волокна, иннервирующие почки, увеличивают высвобождение ренина через  $\beta_1$ -адренорецепторы, а повышенная передача сигналов

| Определение   | Принципы лечения  |
|---|---|
| <p>САД <math>\geq 140</math> или ДАД <math>\geq 90</math> мм рт.ст., при условии, что меры образа жизни и оптимальные или максимально переносимые дозы трех или более препаратов (ИАПФ или БРА, АК и Т/ТП диуретик) не способствуют достижению офисного АД <math>&lt; 140/90</math> мм рт.ст. (I, C)</p> <p>Подтверждение с помощью СМАД</p> <p>Исключены другие причины псевдорезистентной АГ и вторичной АГ</p> | <p>Рекомендовано лечить как состояние высокого риска из-за ассоциации с ПОМ и повышенным риском ССЗ (I, B)</p> <p>АД должно быть снижено <math>&lt; 140/90</math> мм рт.ст. или <math>\leq 130/80</math> мм рт.ст. при хорошей переносимости (I, B)</p> <p>Необходимо усилить меры по изменению образа жизни (I, B)</p> |

**Рис. 3.** Определение истинно резистентной артериальной гипертензии и принципы антигипертензивной терапии.

*Примечание.* САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, АК — антагонисты кальция, Т/ТП — тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ПОМ — поражение органов-мишеней, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

**Fig. 3.** Definition of truly resistant arterial hypertension and principles of antihypertensive therapy.

*Note.* САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ИАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors, БРА — angiotensin II receptor blockers, АК — calcium antagonists, Т/ТП — thiazide and thiazide-like diuretics, ПОМ — target organ damage, СМАД — 24-hour blood pressure monitoring, ССЗ — cardiovascular diseases.

афферентных чувствительных нервов в ответ на ишемию почек, травмы или воспалительные процессы приводит к рефлекторной симпатической активации с периферической вазоконстрикцией, повышением АД [27]. Смысл ренальной денервации заключается в снижении чрезмерной активации симпатической нервной системы за счет радиочастотного воздействия на симпатические окончания нервных волокон почек [28]. Ренальная денервация представляет собой один из вариантов дополнительного лечения, проводимого в условиях специализированных центров [29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение АГ, классификация по степени и стадиям заболевания не претерпели изменений, но появились обновлённые факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ. Уделяется особое внимание своевременной стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у лиц с высоким нормальным АД и АГ 1-й степени. Представлены подходы к началу медикаментозной терапии, а также длительность антигипертензивной терапии у пациентов пожилого возраста с уровнем САД  $\leq 120$  мм рт.ст., с выраженной ортостатической гипотензией, деменцией или старческой астенией. Обновлены целевые значения амбулаторного АД на фоне терапии с учётом демографических и клинических особенностей. В контексте наиболее эффективной

доказательной стратегии лечения по-прежнему актуален подход стартовой комбинированной терапии, что позволяет достичь целевого уровня АД с помощью 5 основных классов лекарственных средств.

Выделены фенотипы АГ по уровню амбулаторного АД и СМАД для выявления пациентов с потенциально неблагоприятными вариантами течения АГ и обсуждаются медикаментозные подходы в этих группах пациентов. Рассмотрено понятие истинной резистентной АГ и фенотипы, с ней ассоциированные. Чётко изложена стратегия лечения при истинно резистентной АГ, а при отсутствии контроля АД эксперты рекомендуют ренальную денервацию, особенно у пациентов с СКФ  $> 40$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ .

Таким образом, актуализированные изменения в новых европейских клинических рекомендациях отражают необходимость дифференцированного подхода к достижению целевых показателей амбулаторного АД в разных возрастных группах, который учитывает функциональное состояние, сопутствующую патологию и фенотипы АГ, что имеет важное клиническое значение для врача первичного звена здравоохранения, а также позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Не указан.

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

**Вклад авторов.** В.Н. Ларина — создание идеи рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное редактирование текста рукописи, ответственный за все аспекты работы; Е.А. Вартамян — поиск литературных источников, подготовка рукописи, редактирование текста рукописи, ответственный за все аспекты работы; Е.В. Фёдорова — поиск литературных источников, редактирование текста, ответственный за все аспекты работы; М.П. Михайлузова, О.В. Сайно, Т.Н. Миронова — редактирование текста рукописи, ответственные за все аспекты работы. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, редактирование и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** Not specified.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author's contribution.** V.N. Larina — creation of the idea of the manuscript, verification of critical intellectual content, final editing of the text of the manuscript, responsible for all aspects of the work; E.A. Vartanyan — search of literary sources, editing of the text of the manuscript, responsible for all aspects of the work; E.V. Fedorova — search for literary sources, text editing, responsible for all aspects of the work; M.P. Mikhaylusova, O.V. Sayno, T.N. Mironova — editing the text of the manuscript. All authors contributed substantially to the conception, editing, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication, responsible for all aspects of the work.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants // *Lancet*. 2021. Vol. 398, N 10304. P. 957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Zhou B., Perel P., Mensah G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // *Nat Rev Cardiol*. 2021. Vol. 18, N 11. P. 785–802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8
3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 5. С. 3003. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3003
4. Mancia G., Kreuzt Co-Chair R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) // *J Hypertens*. 2023. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
5. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
6. Unger T., Borghi C., Charchar F., et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // *Hypertension*. 2020. Vol. 75, N 6. P. 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
7. Brunstrom M., Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Intern Med*. 2018. Vol. 178, N 1. P. 28–36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015
8. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with highnormal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials // *J Hypertens*. 2017. Vol. 35, N 11. P. 2150–2160. doi: 10.1097/HJH.0000000000001547
9. Xu W., Goldberg S.I., Shubina M., Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study // *BMJ*. 2015. N 350. P. h158. doi: 10.1136/bmj.h158
10. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension*. 2021. Vol. 77, N 2. P. 692–705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
11. Egan B.M., Bandyopadhyay D., Shaftman S.R., et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year // *Hypertension*. 2012. Vol. 59, N 6. P. 1124–1131. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167
12. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логунова Н.А., и др. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 9. С. 5202. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5202
13. Mancia G., Rea F., Corrao G., Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment // *Circ Res*. 2019. Vol. 124, N 7. P. 1113–1123. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313294
14. Egan B.M., Kjeldsen S.E., Narkiewicz K., et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions // *Blood Press*. 2022. Vol. 31, N 1. P. 164–168. doi: 10.1080/08037051.2022.2095254
15. Gradman A.H., Parise H., Lefebvre P., et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // *Hypertension*. 2013. Vol. 61, N 2. P. 309–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566
16. De Nicola L., Gabbai F.B., Agarwal R., et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients // *J Am Coll Cardiol*. 2013. Vol. 61, N 24. P. 2461–2467. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.061
17. Salazar M.R., Espeche W.G., Balbin E., et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories // *J Hypertens*. 2020. Vol. 38, N 3. P. 434–440. doi: 10.1097/HJH.0000000000002278
18. Cuspidi C., Paoletti F., Tadic M., et al. Nocturnal blood pressure: the dark side of white-coat hypertension // *J Hypertens*. 2020. Vol. 38, N 12. P. 2404–2408. doi: 10.1097/HJH.0000000000002541
19. Cuspidi C., Sala C., Tadic M., et al. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016. Vol. 18, N 9. P. 913–920. doi: 10.1111/jch.12790
20. Carey R.M., Sakhuja S., Calhoun D.A., et al. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States // *Hypertension*. 2019. Vol. 73, N 2. P. 424–431. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191
21. Egan B.M., Zhao Y., Li J., et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network // *Hypertension*. 2013. Vol. 62, N 4. P. 691–697. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01448
22. Kario K., Hoshida S., Narita K., et al. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study // *Hypertension*. 2021. Vol. 78, N 6. P. 1781–1790. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18198
23. Li S., Schwartz J.E., Shimbo D., et al. Booth JN 3rd, et al. Estimated prevalence of masked asleep hypertension in US adults // *JAMA Cardiol*. 2021. Vol. 6, N 5. P. 568–573. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5212
24. Ruilope L.M., Rodriguez-Sanchez E., Navarro-Garcia J.A., et al. Resistant hypertension: new insights and therapeutic perspectives // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020. Vol. 6, N 3. P. 188–193. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz057
25. Fujiwara T., Hoshida S., Kanegae H., Kario K. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study // *Hypertension*. 2020. Vol. 76, N 1. P. 259–266. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790
26. Schmieder R.E. Renal denervation in patients with chronic kidney disease: current evidence and future perspectives // *Nephrol Dial Transplant*. 2022. Vol. 38, N 5. P. 1089–1096. doi: 10.1093/ndt/gfac189

27. Grassi G., Seravalle G., Brambilla G., et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent of the sympathetic and baroreflex effects // *Hypertension*. 2015. Vol. 65, N 6. P. 1209–1216. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04823

28. Biffi A., Dell’Oro R., Quarti-Trevano F., et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and

meta-analysis // *Hypertension*. 2023. Vol. 80, N 3. P. 659–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20503

29. Schmieder R.E., Mahfoud F., Mancia G., et al. Clinical Event Reductions in High-Risk Patients After Renal Denervation Projected from the Global SYMPLICITY Registry // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023. Vol. 9, N 6. P. 575–582. doi: 10.1093/ehjcco/qcac056

## REFERENCES

- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
- Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785–802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8
- Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ). doi: 10.15829/1728-8800-2021-3003
- Mancia G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
- Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28–36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with highnormal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(11):2150–2160. doi: 10.1097/HJH.0000000000001547
- Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158
- Parati G, Kjeldsen S, Coca A, et al. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2021;77(2):692–705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
- Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59(6):1124–1131. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167
- Boytsov SA, Karpov YuA, Logunova NA, et al. Ways to increase adherence to antihypertensive therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5202. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2022-5202
- Mancia G, Rea F, Corrao G, Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res*. 2019;124(7):1113–1123. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313294
- Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press*. 2022;31(1):164–168. doi: 10.1080/08037051.2022.2095254
- Gradman AH, Parise H, Lefebvre P, et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*. 2013;61(2):309–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566
- De Nicola L, Gabbai FB, Agarwal R, et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(24):2461–2467. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.061
- Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens*. 2020;38(3):434–440. doi: 10.1097/HJH.0000000000002278
- Cuspidi C, Paoletti F, Tadic M, et al. Nocturnal blood pressure: the dark side of white-coat hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(12):2404–2408. doi: 10.1097/HJH.0000000000002541
- Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(9):913–920. doi: 10.1111/jch.12790
- Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, et al. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension*. 2019;73(2):424–431. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191
- Egan BM, Zhao Y, Li J, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62(4):691–697. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01448
- Kario K, Hoshida S, Narita K, et al. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study. *Hypertension*. 2021;78(6):1781–1790. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18198
- Li S, Schwartz JE, Shimbo D, et al. Booth JN 3rd, et al. Estimated prevalence of masked asleep hypertension in US adults. *JAMA Cardiol*. 2021;6(5):568–573. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5212
- Ruilope LM, Rodriguez-Sanchez E, Navarro-Garcia JA, et al. Resistant hypertension: new insights and therapeutic perspectives. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(3):188–193. doi: 10.1093/ehjcvp/pvz057

- 25.** Fujiwara T, Hoshide S, Kanegae H, Kario K. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP Nocturnal Blood Pressure Study. *Hypertension*. 2020;76(1):259–266. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14790
- 26.** Schmieder RE. Renal denervation in patients with chronic kidney disease: current evidence and future perspectives. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;38(5):1089–1096. doi: 10.1093/ndt/gfac189
- 27.** Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent

- of the sympathetic and baroreflex effects. *Hypertension*. 2015;65(6):1209–1216. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04823
- 28.** Biffi A, Dell’Oro R, Quarti-Trevano F, et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023;80(3):659–667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20503
- 29.** Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. Clinical Event Reductions in High-Risk Patients After Renal Denervation Projected from the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(6):575–582. doi: 10.1093/ehjqcco/qcac056

## ОБ АВТОРАХ

\* **Ларина Вера Николаевна**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0001-7825-5597; eLibrary SPIN: 3674-9620; e-mail: larinav@mail.ru

**Вартанян Елена Алексеевна**, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-7714-0832; eLibrary SPIN: 1367-0097; e-mail: mediportmail@gmail.com

**Фёдорова Екатерина Владимировна**, канд. мед. наук, ассистент; ORCID: 0000-0002-7623-7376; eLibrary SPIN: 4014-4245; e-mail: evfedorova91@mail.ru

**Михайлуова Марина Петровна**, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-0271-6726; eLibrary SPIN: 3428-4959; e-mail: mikhailusova@yandex.ru

**Сайно Ольга Владимировна**, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-1481-5066; eLibrary SPIN: 6168-7137; e-mail: OlgaSayno33@gmail.com

**Миронова Татьяна Николаевна**, канд. мед. наук, ассистент; ORCID: 0000-0002-6430-7111; eLibrary SPIN: 1089-3342; e-mail: mironova.tanya.90@yandex.ru

## AUTHORS INFO

\* **Vera N. Larina**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 1 Ostrovitianova Str., 117997, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-7825-5597; eLibrary SPIN: 3674-9620; e-mail: larinav@mail.ru

**Elena A. Vartanyan**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor; ORCID: 0000-0002-7714-0832; eLibrary SPIN: 1367-0097; e-mail: mediportmail@gmail.com

**Ekaterina V. Fedorova**, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant; ORCID: 0000-0002-7623-7376; eLibrary SPIN: 4014-4245; e-mail: evfedorova91@mail.ru

**Marina P. Mikhaylusova**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor; ORCID: 0000-0003-0271-6726; eLibrary SPIN: 3428-4959; e-mail: mikhailusova@yandex.ru

**Olga V. Sayno**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor; ORCID: 0000-0002-1481-5066; eLibrary SPIN: 6168-7137; e-mail: OlgaSayno33@gmail.com

**Tatiana N. Mironova**, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant; ORCID: 0000-0002-6430-7111; eLibrary SPIN: 1089-3342; e-mail: mironova.tanya.90@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author