

Информация для цитирования:

Мулерова Т.А., Морозова Н.И., Алексеева Н.С., Мулерова Е.З., Огарков М.Ю. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ // Медицина в Кузбассе. 2025. №4. С. 44-51.

Мулерова Т.А., Морозова Н.И., Алексеева Н.С., Мулерова Е.З., Огарков М.Ю.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

Цель исследования – оценить прогностическую ценность клинико-генетических маркеров в отношении эффективности медикаментозной терапии пациентов с артериальной гипертензией среди населения Горной Шории.

Материалы и методы. В исследовании участвовала популяция жителей Горной Шории с артериальной гипертензией (АГ): 367 (40,7%) шорцев и 230 (45,3%) некоренных жителей. Врачебный осмотр осуществлялся в экспедиционных условиях по стандартным методикам. Исходя из схемы лечения, сформированы 6 групп наблюдения: монотерапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (35 человек), монотерапии блокаторами кальциевых каналов (БКК) (38 человек), монотерапии диуретиком (41 человек), комбинации блокаторов РААС с БКК (165 человек), комбинации блокаторов РААС с тиазидоподобным диуретиком (203 человека), трехкомпонентной комбинации (48 человек). Полиморфизмы генов *ACE* (rs4340), *AGT* (rs699), *AGTR1* (rs5186), *MTHFR* (rs1801133) и *NOS3* (VNTR) тестировали с помощью полимеразной цепной реакции. Комплексную оценку факторов риска проводили с помощью построения многофакторной логистической регрессии в статистической среде R (v.4.3.2, лицензия GNU GPL2).

Результаты. Принадлежность к коренному этносу, независимо от других факторов риска и применяемой терапии, снижала эффективность антигипертензивной терапии в 1,8 раз [ОШ = 0,56; 95% ДИ (0,36-0,87), $p = 0,011$], наличие абдоминального ожирения – в 1,6 раз [ОШ = 0,61; 95% ДИ (0,38-0,98), $p = 0,043$]. У пациентов с АГ и ожирением установлено негативное влияние генотипа I/I гена *ACE* на эффективность антигипертензивной терапии [ОШ = 0,15; 95% ДИ (0,03-0,53), $p = 0,006$]. Напротив, носительство гомозиготного генотипа A/A гена *AGTR1* увеличивало шансы на положительный исход терапии, но только у лиц некоренной национальности [ОШ = 4,30; 95% ДИ (1,54-12,8), $p = 0,007$].

Заключение. Фармакологический ответ на лекарственные препараты формируется под влиянием различных фенотипических и генетических факторов, вносящих свой вклад через различные точки приложения.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия; многофакторный анализ; полиморфизм генов-кандидатов; этнос; прогнозирование эффективности терапии

Mulerova T.A., Morozova N.I., Alekseeva N.S., Mulerova E.Z., Ogarkov M.Yu.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

POSSIBILITIES OF PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE POPULATION OF MOUNTAIN SHORIA

The aim of the research – to evaluate the prognostic value of clinical and genetic markers in relation to the effectiveness of drug therapy in patients with arterial hypertension among the population of Mountain Shoria.

Materials and methods. The study involved a population of residents of Mountain Shoria with arterial hypertension (AH): 367 (40.7%) Shors and 230 (45.3%) non-natives. Medical examination was carried out in expeditionary conditions using standard methods. Based on the treatment regimen, 6 observation groups were formed: monotherapy with renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers (35 people), monotherapy with calcium channel blockers (CCB) (38 people), diuretic monotherapy (41 people), a combination of RAAS blockers with CCB (165 people), a combination of RAAS blockers with a thiazide-like diuretic (203 people), a three-component combination (48 people). Polymorphisms of the *ACE* (rs4340), *AGT* (rs699), *AGTR1* (rs5186), *MTHFR* (rs1801133) and *NOS3* (VNTR) genes were tested using polymerase chain reaction. A comprehensive assessment of risk factors was performed using multivariate logistic regression in the R statistical environment (v.4.3.2, GNU GPL2 license).

Results. Belonging to the indigenous ethnic group, regardless of other risk factors and the therapy used, reduced the effectiveness of antihypertensive therapy by 1.8 times [OR = 0.56; 95% CI (0.36-0.87), $p = 0.011$], the presence of abdominal obesity – by 1.6 times [OR = 0.61; 95% CI (0.38-0.98), $p = 0.043$]. In patients with hypertension and obesity, a negative effect of the I/I genotype of the

ACE gene on the effectiveness of antihypertensive therapy was found [OR = 0.15; 95% CI (0.03-0.53), p = 0.006]. On the contrary, carriage of the homozygous A/A genotype of the AGTR1 gene increased the chances of a positive outcome of therapy, but only in individuals of non-indigenous ethnicity [OR = 4.30; 95% CI (1.54-12.8), p = 0.007].

Conclusion. The pharmacological response to drugs is influenced by various phenotypic and genetic factors that contribute through different points of application.

Key words: antihypertensive therapy; multivariate analysis; candidate gene polymorphism; ethnoscience; prediction of therapy effectiveness.

В настоящее время доказано, что основным инструментом снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) является достижение и поддержание целевого уровня артериального давления (АД) [1]. При этом, несмотря на интенсивные меры вторичной профилактики данного заболевания, распространенной в последние годы проблема неконтролируемой АГ становится все более. Результаты исследования ЭССЕ-РФЗ демонстрируют, что в российской популяции эффективность лечения составляет 44%, а контроля АД на фоне постоянной антигипертензивной терапии достигают только 28% больных [2]. По данным анализа, проведенного NCD collaboration в 2019 г., лишь 23% женщин и 18% мужчин, контролируют свой уровень АД [3].

Сложность достижения контроля АГ обусловлена целым комплексом причин, в том числе воздействием различных факторов, снижающих эффективность антигипертензивных средств. Одной из главных проблем в лечении пациентов с АГ является ее высокая коморбидность. Сопутствующие заболевания негативно влияют на течение АГ, увеличивают риск развития осложнений и снижают эффективность лечения [4]. Современный образ жизни, характеризующийся изменениями пищевого поведения, снижением физической активности, способствует росту распространенности ожирения, разнообразных нарушений липидного и углеводного обменов. При этом, наиболее уязвимы к отрицательному влиянию данных факторов риска оказались малые коренные народы, которые на протяжении многих поколений формировали свои хозяйственные и пищевые традиции.

Помимо этого, в фокусе внимания современной медицины находится изучение генетических маркеров, определяющих индивидуальную чувствительность к антигипертензивным препаратам. Различные варианты нуклеотидной последовательности генов могут непосредственно влиять на эффективность терапии за счет изменения фармакокинетики лекарственных средств, а также модификации рецепторов, ферментов, ионных каналов, вовлеченных в патогенетические процессы самого заболевания [5]. На сегодняшний день обсуждается широкий спектр потенциальных генов-кандидатов, полиморфизм которых может в разной степени определять чувствительность к антигипертензивной терапии. Учитывая, что генофонд каждой этнической группы уникален, изучение генетических особенностей малочисленной популяции шорцев может способствовать разработке наиболее эффективных методов медикаментозной терапии АГ, учитывающих генетическую предрасположенность пациентов, и является важным

шагом к индивидуализации фармакотерапии пациентов с АГ.

Цель — оценить прогностическую ценность клинико-генетических маркеров в отношении эффективности медикаментозной терапии пациентов с АГ среди населения Горной Шории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном этапе исследования участвовала популяция жителей Горной Шории с диагностированной АГ (530 человек) по результатам обследования первого этапа. В данную когорту вошли пациенты, соответствующие следующим критериям: добровольное согласие на участие в исследовании, отсутствие предшествующей медикаментозной терапии АГ и приверженность к регулярному приему назначенной терапии. Этнический состав группы включал: 367 (40,7%) шорцев и 230 (45,3%) некоренных жителей. Обследование пациентов осуществлялось с применением унифицированных методов сбора данных, включающих анкетирование, сбор анамнеза и жалоб, а также физикальное обследование. Диагноз АГ выставлялся в соответствии с действующими на момент проведения исследования рекомендациями ВНОК/РМОАГ (2010 г.). Для оценки антропометрических показателей рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где m — масса тела в килограммах; h^2 — квадрат длины тела в метрах. Ожирение диагностировали при значении $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$. Критериями абдоминального ожирения считали окружность талии (ОТ) $\geq 102 \text{ см}$ у мужчин и $\geq 88 \text{ см}$ у женщин. Клинические характеристики обследованной выборки в зависимости от этнического фактора представлена в таблице 1.

После первичного осмотра, пациентам с АГ врач кардиолог назначал антигипертензивную терапию на основании актуальных рекомендаций ВНОК/РМОАГ. Для обеспечения приверженности лечению и контроля состояния пациентов, местным фельдшером проводились регулярные осмотры каждые 3-4 недели, отслеживая выполнение назначений. Спустя 3 месяца от начала терапии оценивалась ее эффективность, определяемая как нормализация уровня АД ($< 140/90 \text{ мм рт. ст.}$).

Группы наблюдения были сформированы исходя из выбранной схемы лечения: монотерапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — 6,6% пациентов ($n = 35$), монотерапии блокаторами кальциевых каналов (БКК) — 7,2% ($n = 38$), монотерапии диуретиком — 7,7% ($n = 41$), комбинации блокаторов РААС с БКК — 31,1% ($n = 165$), комбинации блокаторов РААС с

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов с АГ в зависимости от этнической принадлежности
Table 1
Clinical characteristics of patients with hypertension depending on ethnicity

Показатель	Шорцы (n = 319)	Не-шорцы (n = 211)	p
Возраст, лет, M±SD	58,9 ± 12,6	58,7 ± 11,8	0,855
Мужской пол, %	29,8	32,2	0,550
Курение, %	31,4	31,8	0,922
ИМТ, кг/м ² , M±SD	26,8 ± 5,6	30,6 ± 6,3	0,0001
ИМТ ≥ 30 кг/м ² , %	28,2	45,5	0,0001
ОТ, см, M±SD	87,6 ± 12,2	96,9 ± 14,6	0,0001
ОТ ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин, %	45,5	53,6	0,068
Общий холестерин, ммоль/л, M±SD	5,76 ± 1,23	5,82 ± 1,39	0,665
Холестерин > 5,0 ммоль/л, (%)	73,9	72,5	0,737
ХС-ЛНП, ммоль/л, M±SD	3,47 ± 1,05	3,40 ± 1,02	0,554
ХС-ЛНП > 3,0 ммоль/л, (%)	61,3	65,1	0,459
ХС-ЛВП, ммоль/л, M±SD	1,46 ± 0,56	1,22 ± 0,35	0,0001
ХС-ЛВП < 1,2 ммоль/л у женщин, < 1,0 ммоль/л у мужчин, %	24,0	39,7	0,001
ТГ, ммоль/л, M±SD	1,60 ± 1,16	2,14 ± 1,43	0,0001
ТГ > 1,7 ммоль/л, %	28,9	51,4	0,0001
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,80 ± 1,76	6,04 ± 1,80	0,174
Повышенный уровень глюкозы плазмы натощак, %	17,6	14,9	0,461
Нарушение толерантности к глюкозе, %	7,3	11,5	0,132
Сахарный диабет, %	14,9	20,1	0,160
ИБС, %	22,9	23,2	0,949

Примечание (Note): ИМТ – индекс массы тела (body mass index), ОТ – окружность талии (waist circumference), ОХС – общий холестерин (total cholesterol), ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности (low-density lipoprotein cholesterol), ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности (high-density lipoprotein cholesterol), ТГ – триглицериды (triglycerides), НТГ – нарушение толерантности к глюкозе (violation of glucose tolerance), СД – сахарный диабет (diabetes mellitus), ИБС – ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease).

тиазидоподобным диуретиком – 38,3% (n = 203) и трехкомпонентной комбинации, включающую блокатор РААС с БКК и диуретиком – 9,1% пациентов (n = 48), соответственно.

Определение полиморфизмов генов-кандидатов проводилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Realtime PCR) (использовали зонды TaqMan, Applied Biosystems). ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции, строго следуя протоколу производителя. Исследование включало определение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP): *ACE* (I/D, rs4340), *AGT* (c.803T>C, rs699), *AGTR1* (A1166C, rs5186), *eNOS* (VNTR 4b/4a), *MTHFR* (C677T, rs1801133).

Комплексная оценка влияния значимости факторов риска АГ проводилась с использованием многофакторной логистической регрессии, с пошаговым включением переменных в модель. Полученные данные выражали в виде скорректированных отношений шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ), статистическая значимость оценивалась с помощью теста Вальда. Для апостериорного сравнения эффективности различных схем терапии между собой использовались контрасты, реализованные при помощи пакета «Emmeans». Все расчеты выполнялись в статистической среде R (v.4.3.2, лицензия GNU GPL2) при уровне значимости (p) ≤ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Многофакторный анализ выявил, что принадлежность к коренному этносу является независимым фактором, снижающим эффективность лечения АГ. Даже с учетом влияния других факторов риска и применяемой терапии, пациенты, относящиеся к коренному этносу, имели в 1,8 раз меньше шансов на успешное лечение [ОШ = 0,56; 95% ДИ 0,36-0,87; p = 0,011]. Также установлено, что абдоминальное ожирение в многофакторной модели является независимым фактором риска, уменьшающим эффект от приема антигипертензивной терапии в 1,6 раз [ОШ = 0,61; 95% ДИ (0,38-0,98), p = 0,043].

Кроме этого, результаты исследования демонстрируют, что на выбор оптимальной стратегии лечения у пациентов с АГ существенное влияние оказывало наличие ожирения. Так, у пациентов с нормальным ИМТ наибольшим антигипертензивным эффектом обладала монотерапия блокатором РААС в сравнении с монотерапией БКК [ОШ = 4,68; 95% ДИ (1,19-20,7), p = 0,032]. В то время как у пациентов с ожирением однокомпонентная терапия не показала существенных различий между препаратами (p = 0,236), а наиболее результативной оказалась комбинированная терапия блокатором РААС с диуретиком, значительно превосходящая комбинацию блокатора РААС с БКК по эффективности

[ОШ = 5,93; 95% ДИ (2,11-17,3), $p < 0,001$] (рис. 1).

В дальнейшем, дополнительно с традиционными факторами риска, были рассмотрены генетические факторы. Анализ установил, что у пациентов с АГ и ожирением, носителей генотипа I/I гена *ACE*, вероятность достижения целевого уровня АД значительно ниже (в 6,7 раз) по сравнению с носителями других генетических полиморфизмов [ОШ = 0,15; 95% ДИ (0,03-0,53), $p = 0,006$]. В то время как у лиц некоренной национальности, гомозиготных по аллелю А гена *AGTR1*, наблюдалось четырехкратное увеличение шансов на положительный исход терапии [ОШ = 4,30; 95% ДИ (1,54-12,8), $p = 0,007$] (рис. 2).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ позволил разработать две прогностические модели. Обе модели продемонстрировали статистически значимые результаты (LR = 44,5, $p < 0,001$; LR = 51,9, $p < 0,001$). На обучающей выборке были рассчитаны показатели предполагаемой эффективности, а также была проведена валидация моделей с использованием пятикратной перекрестной проверки.

В результате анализа ROC-кривых, полученные модели продемонстрировали умеренную и хорошую прогнозирующие способности: для первой модели – AUC > 0,68, для второй – AUC > 0,74, соответственно.

С целью практического применения разработанных моделей были разработаны скоринговые шкалы. Определение прогностической эффективности медикаментозной терапии для конкретного пациен-

та осуществляется путем суммирования баллов, присвоенных на основании имеющихся у него факторов риска и планируемой терапии. Пороговое значение в 80 баллов означает, что превышение данного порога указывает на высокую вероятность достижения целевых показателей АД, в то время как результат ниже 80 баллов свидетельствует о повышенном риске неэффективного лечения (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Персонализированный подход к фармакотерапии пациентов с АГ, учитывающий индивидуальные особенности каждого пациента, представляется перспективным для повышения эффективности проводимой антигипертензивной терапии. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что принадлежность к малой коренной этнической группе, а также наличие абдоминального ожирения у пациентов с АГ, являются независимыми факторами, снижающими результативность антигипертензивной терапии. Анализ данных литературы также подтверждает влияние этнического фактора на эффективность лекарственной терапии. Так, в исследовании Sinnott S.J. и соавт. [6], проведенном на британской популяции, при сравнении терапевтического эффекта лекарственных средств для лечения АГ установлено, что у представителей негроидной расы большей эффективностью обладала группа БКК по сравнению с блокаторами РААС. Кроме того, в другом британском исследовании [7], включавшем более 14 тыс. пациентов с АГ, выявлено, что у афро-

Рисунок 1
Эффективность антигипертензивной терапии в зависимости от фенотипических признаков и схемы лечения у пациентов с АГ
Figure 1

Effectiveness of antihypertensive therapy depending on phenotypic signs and treatment in patients with hypertension

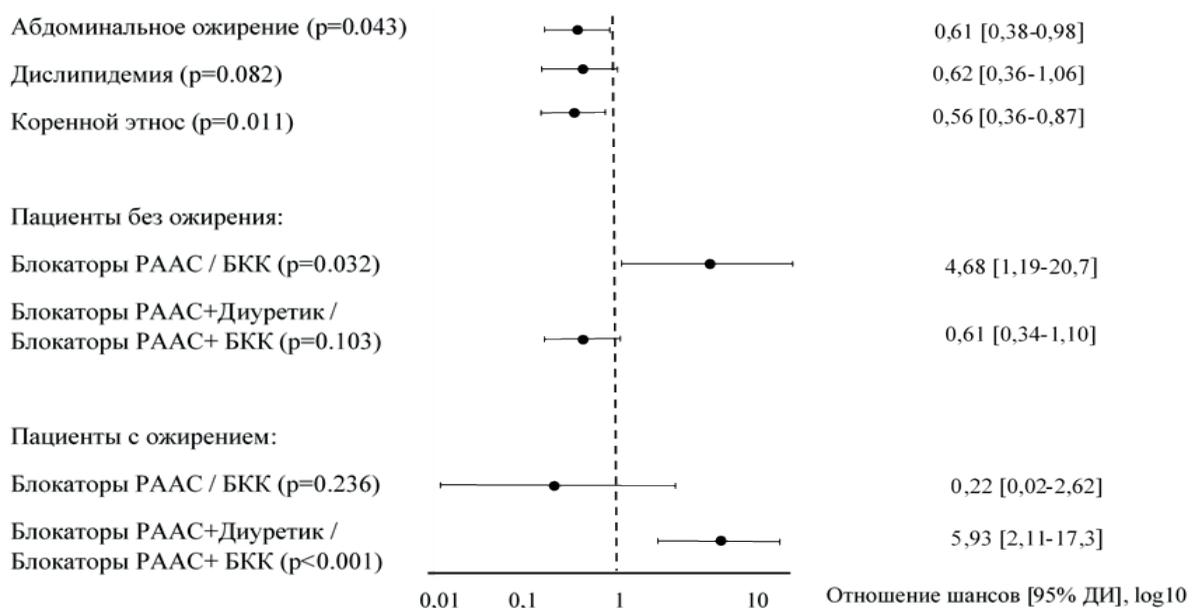


Рисунок 2

Эффективность антигипертензивной терапии в зависимости от клинико-генетических факторов у пациентов с АГ

Figure 2

Effectiveness of antihypertensive therapy depending on clinical and genetic factors in patients with hypertension

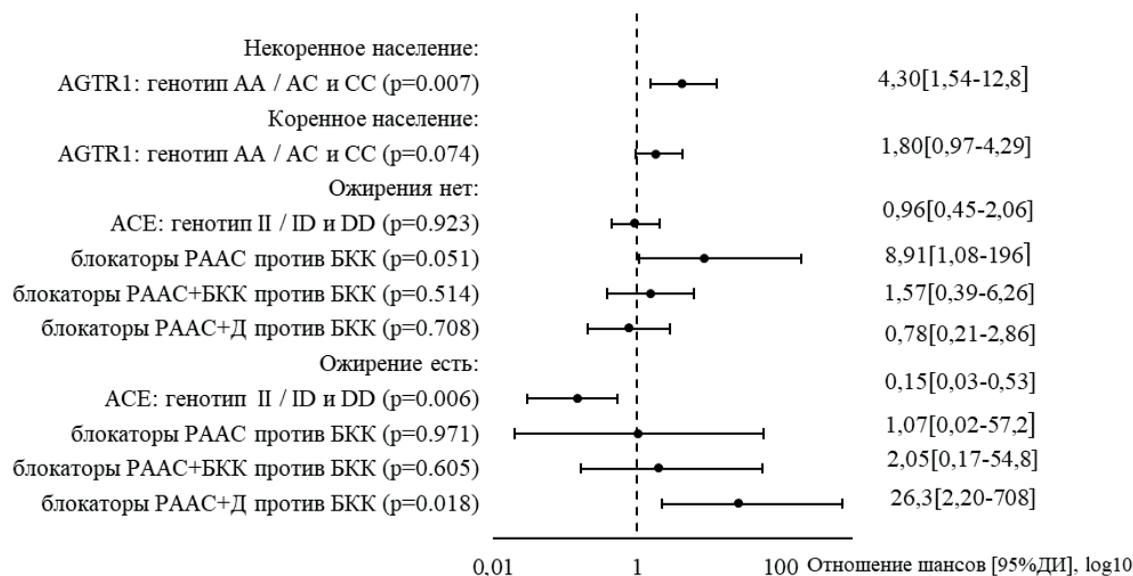


Таблица 2

Скоринговые шкалы для оценки прогноза эффективности антигипертензивной терапии: А – в зависимости от фенотипических признаков и схемы лечения; Б – в зависимости от фенотипических, генетических факторов и схемы лечения

Table 2

Scoring scales for estimating the prognosis of the effectiveness of antihypertensive therapy: A – depending on the phenotypic signs and treatment; B – depending on the phenotypic, genetic factors and treatment

А (A)

Факторы риска	Баллы
Абдоминальное ожирение	Да 0 Нет +20
Дислипидемия	Да 0 Нет +20
Коренной этнос	Да 0 Нет +25
<i>Ожирения нет:</i>	
- БКК	+35
- Блокаторы РААС	+100
- Блокаторы РААС+БКК	+70
- Блокаторы РААС + диуретик	+50
<i>Ожирение есть:</i>	
- БКК	0
- Блокаторы РААС	+5
- Блокаторы РААС+БКК	+30
- Блокаторы РААС + диуретик	+85
Пороговый балл: 80 баллов	

Б (B)

Факторы риска	Баллы
<i>Ожирения нет:</i>	
- БКК	+65
- Блокаторы РААС	+100
- Блокаторы РААС+БКК	+70
- Блокаторы РААС + диуретик	+60
<i>Ожирение есть:</i>	
Генотип I/I гена ACE:	
- БКК	0
- Блокаторы РААС	+35
- Блокаторы РААС+БКК	+20
- Блокаторы РААС + диуретик	+50
Генотип I/D или D/D гена ACE:	
- БКК	+30
- Блокаторы РААС	+65
- Блокаторы РААС+БКК	+50
- Блокаторы РААС + диуретик	+80
<i>Коренное население:</i>	
- Генотип A/A гена AGTR 1	+22
- Генотип A/C или C/C гена AGTR 1	+12
<i>Некоренное население:</i>	
- Генотип A/A гена AGTR 1	+22
- Генотип A/C или C/C гена AGTR 1	0
Пороговый балл: 80 баллов	

американцев, принимавших блокаторы РААС, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний оказался значительно выше по сравнению с пациентами европеоидной расы, что также свидетельствует о недостаточной эффективности указанной группы антигипертензивных препаратов в данной этнической когорте.

Многочисленными исследованиями подтверждается низкая чувствительность к лечению пациентов с АГ и ожирением, в том числе абдоминальным его типом. В работе Шальной С.А. и соавт. [8] продемонстрирована прямая связь между повышенным ИМТ и неэффективностью проводимой медикаментозной терапии пациентов с АГ. Аналогичные результаты были получены тайскими авторами [9], которые установили, что ожирение, наряду с другими факторами риска, является значимым предиктором неконтролируемого течения данного заболевания. Кроме того, настоящим исследованием установлено, что наибольшим эффектом среди категории пациентов с АГ и ожирением обладают блокаторы РААС с диуретиком. Преимущества указанной комбинации в данной категории пациентов подтверждены результатами целого ряда российских и международных крупных клинических исследований, таких как МИНОТАВР, FORTISSIMO, FORSAGE и др. Кроме того, известно, что блокаторы РААС в сочетании с индапамидом ретард воздействуют на основные патогенетические механизмы повышения АД при ожирении, обеспечивая их высокую антигипертензивную эффективность в данной клинической ситуации.

Результаты нашего исследования в очередной раз подтверждают, что носительство различных полиморфных вариантов генов-кандидатов АГ влияет на фармакологический ответ антигипертензивных препаратов. В частности доказано, что носительство гомозиготного генотипа I/I гена ACE у категории пациентов с АГ и ожирением значительно снижает вероятность достижения целевого уровня АД. В то время как у лиц некоренной национальности с генотипом A/A гена AGTR1, напротив, шансы на положительный эффект от лечения возрастают.

В целом, проведенные ранее исследования показывают, что носители мутантных генотипов могут быть более восприимчивы к действию различных антигипертензивных препаратов. В частности, в ис-

следовании Srivastava K. и соавт. [10] установлено, что пациенты-носители аллеля С полиморфизма T704C гена AGT лучше реагируют на лечение блокаторами РААС по сравнению с носителями генотипа T/T данного гена. Heidari F. и соавт. [11] обнаружили, что в популяции малайцев носительство аллеля D гена ACE ассоциировалось с лучшим ответом на антигипертензивное лечение.

Важно отметить, что имеющиеся на данный момент исследования, посвященные влиянию полиморфных аллелей генов-кандидатов АГ на фармакологический ответ, демонстрируют значительную вариабельность результатов. Можно предположить, что это связано со спецификой генетического состава различных популяций, в которых проводились исследования. Так, в исследовании Павловой О.С. и соавт. [12], напротив, было показано, что лучший гипотензивный ответ на терапию блокатором РААС получен у обладателей прогностически благоприятного аллеля I гена ACE в отличие от носителей D/D генотипа данного гена. В работе Костюченко Г.И. и соавт. [13], как и в нашем исследовании, у пациентов с АГ, получавших в качестве терапии блокатор РААС, наибольшая антигипертензивная эффективность установлена у носителей гомозиготного генотипа A/A гена AGTR1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, фармакологический ответ на лекарственные препараты формируется под влиянием различных фенотипических и генетических факторов, вносящих свой вклад через различные точки приложения. Разработанные прогностические модели позволяют оптимизировать выбор терапии, учитывая этногенетические особенности пациентов с АГ, и нацелены на повышение эффективности медикаментозного лечения, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, et al. Population aspects of arterial hypertension therapy. Focus on fixed combinations. *Arterial Hypertension*. 2022; 28(5): 482-491. Russian (Баланова Ю.А., Шальной С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., и др. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертензии. Фокус на фиксированные комбинации //Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 5. С. 482-491.) doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, Imaeva AE, Ivlev OE, Evstifeeva SE, et al. Features of antihypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024; 20(1): 4-12. Russian (Баланова Ю.А., Шальной С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Ивлев О.Е., Евстифеева С.Е., и др. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ3 //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024. Т. 20, № 1. С. 4-12.) doi: 10.20996/1819-6446-2024-3010
3. 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

4. Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Serebryakova VN. Factors, associated with effective control of arterial hypertension in the general working-age population. *Arterial Hypertension*. 2022; 28(5): 546-556. Russian (Кавешников В.С., Трубочева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, связанные с эффективностью контроля артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста //Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 5. С. 546-556.) doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-5-546-556
5. Leonova MV. General issues of pharmacogenetics and their importance in clinical practice. *Therapy*. 2017; (7): 94-101. Russian (Леонова М.В. Общие вопросы фармакогенетики и их значение в клинической практике //Терапия. 2017. № 7. С. 94-101.)
6. Sinnott SJ, Douglas IJ, Smeeth L, Williamson E, Tomlinson LA. First line drug treatment for hypertension and reductions in blood pressure according to age and ethnicity: cohort study in UK primary care. *BMJ*. 2020; 371: m4080. doi: 10.1136/bmj.m4080
7. Harrison A, Rayamajhi S, Shaker F, Thais S, Moreno M, Hosseini K. Comparative Effectiveness of Calcium-Channel Blockers, Angiotensin-Converting Enzyme/Angiotensin Receptor Blockers and Diuretics on Cardiovascular Events Likelihood in Hypertensive African-American and Non-Hispanic Caucasians: A Retrospective Study Across HCA Healthcare. *Clin Cardiol*. 2025; 48(1): e70075. doi: 10.1002/clc.70075
8. Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, Deev AD, Imaeva AE, Muromtseva GA, et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17(4): 53-60. Russian (Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А. Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 4. С. 53-60.) doi: 10.15829/1728-8800-2018-4-53-60
9. Sakboonyarat B, Rangsin R, Kantiwong A, Mungthin M. Prevalence and associated factors of uncontrolled hypertension among hypertensive patients: a nation-wide survey in Thailand. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1): 380. doi: 10.1186/s13104-019-4417-7
10. Srivastava K, Chandra S, Bhatia J, Narang R, Saluja D. Association of angiotensinogen (M235T) gene polymorphism with blood pressure lowering response to angiotensin converting enzyme inhibitor (Enalapril). *J Pharmacy Pharmaceutical Sci*. 2012; 15(3): 399-406. doi: 10.18433/j3kw3b
11. Heidari F, Vasudevan R, Mohd Ali SZ, Ismail P, Etemad A, Pishva SR, et al. Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene among Malay male hypertensive subjects in response to ACE inhibitors. *J Renin Angiotensin Aldosterone System*. 2015; 16(4): 872-879. doi: 10.1177/1470320314538878
12. Pavlova OS, Ogurtsova SE, Liventseva MM, Karabko IY, Mrochek AG. The association of polymorphism I/D angiotensin converting enzyme gene with the antihypertensive efficacy of valsartan. *Medical News*. 2019; (12): 48-52. Russian (Павлова О.С., Огурцова С.Е., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю., Мрочек А.Г. Ассоциация полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента с антигипертензивной эффективностью валсартана //Медицинские новости. 2019. № 12. С. 48-52.)
13. Kostyuchenko GI, Vyun OG, Kostyuchenko LA. Evaluation of hypotensive therapy efficiency in the group of neanic age patients in connection with polymorphism of genes associated with arterial hypertension. *Health and Education Millennium*. 2017; 19(10): 106-108. Russian (Костюченко Г.И., Вьун О.Г., Костюченко Л.А. Оценка эффективности гипотензивной терапии в группе пациентов молодого возраста в связи с полиморфизмом генов, ассоциированных с артериальной гипертензией //Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 10. С. 106-108.)

Сведения об авторах:

МУЛЕРОВА Татьяна Александровна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры кардиологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: mulerova-77@mail.ru

МОРОЗОВА Наталья Игоревна, ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: morozova-30.10@yandex.ru

АЛЕКСЕЕВА Наталья Сергеевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alekseevans@ngiuv.rmanpo.ru

МУЛЕРОВА Екатерина Захаровна, студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: mulerova02@mail.ru

ОГАРКОВ Михаил Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: ogarkov_m_1960@mail.ru

Information about authors:

MULEROVA Tatiana Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of cardiology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: mulerova-77@mail.ru

MOROZOVA Natalia Igorevna, assistant of the department of general medical practice and outpatient therapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia,

E-mail: morozova-30.10@yandex.ru

ALEKSEEVA Natalia Sergeevna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of general medical practice and outpatient therapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alekseevans@ngiuv.rmanpo.ru

MULEROVA Ekaterina Zakharovna, 6th year student, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mulerova02@mail.ru

OGARKOV Mikhail Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of cardiology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: ogarkov_m_1960@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: МОРОЗОВА Наталья Игоревна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
E-mail: morozova-30.10@yandex.ru