

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЁРОВ ГЕНОВ AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D ПОЛИМОРФИЗМ) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1–2 СТЕПЕНИ ЧЕРЕЗ 3 НЕДЕЛИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БЛОКАТОРАМИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

Е.В. Реброва, Е.В. Ших

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия

Цель: определить частоту ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. **Материалы и методы:** в исследование включены 179 пациентов Московского региона с впервые выявленной АГ 1–2 степени низкого/умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), среди которых 141 (78,8 %) женщины и 38 (21,2 %) мужчины в возрасте от 32 до 69 лет (средний возраст — 58,2±6,4, медианный возраст 60 (57–63 лет), которые были методом простой рандомизации распределены в группы лечения валсартаном и ирбесартаном согласно стратификации ССО. **Результаты:** не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом AGTR1 (A1166C) как среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,398$), так и среди получавших валсартан ($p=0,179$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом AGT (M235T) среди пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$), среди гомозигот CC, получавших валсартан отмечена наибольшая частота развития артериальной гипотензии ($p<0,001$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом ACE среди пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$) или валсартан ($p=0,149$). Не было выявлено статистически значимой связи частоты развития артериальной гипотензии с генотипом CYP11B2 (C-344T) среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,741$) или валсартан ($p=0,14$). **Заключение:** результаты исследования не подтверждают существенное влияние указанных генетических маркеров на развитие артериальной гипотензии в ответ на терапию БРА.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, ирбесартан, валсартан, AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм).

Для цитирования: Реброва Е.В., Ших Е.В. Анализ ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):82–87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-82-87.

Контактное лицо: Екатерина Владиславовна Реброва, katrina1987@rambler.ru.

ANALYSIS OF ASSOCIATIONS BETWEEN POLYMORPHIC MARKERS OF THE AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), AND ACE (I/D POLYMORPHISM) GENES AND THE RISK OF DEVELOPING HYPOTENSION IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED STAGE 1–2 HYPERTENSION AFTER 3 WEEKS OF PHARMACOTHERAPY WITH ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS

E.V. Rebrova, E.V. Shikh

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Objective: to determine the frequency of associations between polymorphic markers of the AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism) genes and the risk of developing hypotension in patients with newly diagnosed stage 1–2 hypertension after 3 weeks of pharmacotherapy with angiotensin II receptor blockers. **Materials and methods:** the study included 179 patients from the Moscow region with newly diagnosed stage 1–2 hypertension and low/moderate cardiovascular risk (CVD), of which 141 (78.8%) were women and 38 (21.2%) were men, aged from 32 to 69 years (mean age — 58.2±6.4, median age 60 (57–63 years)). They were randomly assigned to treatment groups with valsartan or irbesartan according to CVD stratification. **Results:** no statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the AGTR1 A1166C genotype in patients receiving either irbesartan ($p=0.398$) or valsartan ($p=0.179$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the AGT C4072T genotype in patients receiving irbesartan ($p>0.999$), while the highest frequency of hypotension was observed in CC homozygotes receiving valsartan ($p<0.001$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the ACE genotype in patients receiving either irbesartan ($p>0.999$) or valsartan ($p=0.149$). No statistically significant association was found between the frequency of hypotension development and the CYP11B2 C344T genotype in patients receiving either irbesartan ($p=0.741$) or valsartan ($p=0.14$). **Conclusion.** the study results do not confirm a significant impact of the aforementioned genetic markers on the development of hypotension in response to ARB therapy.

Keywords: hypotension, irbesartan, valsartan, AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism).

For citation: Rebrova E.V., Shikh E.V. Analysis of associations between polymorphic markers of the AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), and ACE (I/D polymorphism) genes and the risk of developing hypotension in patients with newly diagnosed stage 1–2 hypertension after 3 weeks of pharmacotherapy with angiotensin II receptor blockers. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):82–87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-82-87.

Corresponding author: Ekaterina V. Rebrova, katrina1987@rambler.ru.

Введение

Неблагоприятные лекарственные реакции (НЛР) продолжают оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения на глобальном уровне, оказывая значительное влияние на безопасность и эффективность фармакотерапии. Их развитие обусловлено многофакторными причинами, при этом значительная часть случаев потенциально предотвратима. Фармакогеномика играет ключевую роль в индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам, объясняя, по оценкам, до 80% вариативности эффективности и безопасности медикаментозного лечения. На сегодняшний день клиническое значение установлено более чем для 400 генов, участвующих в метаболизме лекарственных средств, а около 200 фармакологических агентов ассоциировано с повышенным риском развития НЛР. Важное значение имеет распределение типов метаболизаторов в популяции: среди ев-

ропеоидов менее 20% пациентов обладает экстенсивным метаболизмом, в то время как около 60% относится к группе с повышенной вероятностью развития НЛР. Современные исследования сосредоточены на изучении ключевых механизмов фармакогеномного регулирования, влияющих на эффективность и безопасность лекарственных средств, эпигенетической регуляции экспрессии фармагенов, способной модифицировать лекарственный ответ, а также связи фармакогенетических факторов с риском развития НЛР при приёме различных классов препаратов. Постепенная интеграция фармакогенетического тестирования в клиническую практику имеет значительный потенциал для повышения безопасности фармакотерапии за счёт персонализированного подбора препаратов и дозировок. Комплексный подход, включающий фармакогенетическое тестирование, соблюдение клинических рекомендаций, регулярный мониторинг безопасности и своевременную коррекцию схем

Таблица / Table 1

Частота генотипов в исследуемой когорте пациентов

Genotype frequencies in the study cohort of patients

Локус	Все пациенты	Ирбесартан	Валсартан	p
AGTR1 (A1166C)				0,873
A/A	85 (47,5%)	41 (49,4%)	44 (45,8%)	
A/C	80 (44,7%)	36 (43,4%)	44 (45,8%)	
C/C	14 (7,8%)	6 (7,2%)	8 (8,3%)	
AGT (M235T)				0,083
T/T	45 (25,1%)	25 (30,1%)	20 (20,8%)	
C/T	98 (54,7%)	38 (45,8%)	60 (62,5%)	
C/C	36 (20,1%)	20 (24,1%)	16 (16,7%)	
ACE (I/D полиморфизм)				0,981
I/I	51 (28,5%)	23 (27,7%)	28 (29,2%)	
I/D	83 (46,4%)	39 (47%)	44 (45,8%)	
D/D	45 (25,1%)	21 (25,3%)	24 (25%)	
CYP11B2 (C-344T)				0,34
C/C	38 (21,2%)	14 (16,9%)	24 (25%)	
C/T	90 (50,3%)	46 (55,4%)	44 (45,8%)	
T/T	51 (28,5%)	23 (27,7%)	28 (29,2%)	

лечения с учётом генетического профиля пациента, может способствовать снижению частоты и выраженности НЛР [1]. Таким образом, сочетание фармакогеномного подхода с современными клиническими стандартами представляет собой перспективную стратегию повышения эффективности и безопасности лекарственной терапии в практическом здравоохранении [2–7].

Цель исследования — определить частоту ассоциаций полиморфных маркёров генов AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм) с риском развития артериальной гипотензии у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией 1–2 степени через 3 недели фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сече-

новский Университет) (Протокол № 05-21 от 10.03.2021г.). В исследование включены 179 пациентов Московского региона с впервые выявленной АГ 1–2 степени низкого/умеренного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), среди которых 141 (78,8 %) женщины и 38 (21,2 %) мужчины в возрасте от 32 до 69 лет (средний возраст — 58,2±6,4, медианный возраст 60 (57–63 лет), которые были методом простой рандомизации распределены в группы лечения валсартаном и ирбесартаном. Пациентам с низким риском ССО назначалась монотерапия ирбесартаном 150 мг/сутки (n=32) или валсартаном 80 мг/сутки (n=8), пациентам с умеренным риском ССО — комбинированная терапия ирбесартан 150 мг+гидрохлоротиазид 12,5 мг/сутки (n=51) или валсартан 80 мг+гидрохлоротиазид 12,5 мг/сутки (n=88). Через 3 недели после включения в исследование, согласно критериям включения, производили забор крови вакуумной системой Vacuette путём венепункции средней локтевой или подкожной вены для определе-

Таблица / Table 2

Анализ частоты развития артериальной гипотензии в группах пациентов ирбесартана и валсартана в зависимости от генотипов по полиморфным маркерам AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм)

Analysis of the incidence of arterial hypotension in groups of patients receiving irbesartan and valsartan depending on the genotypes of polymorphic markers AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D polymorphism)

	Ирбесартан				Валсартан			
AGTR1 A1166C	A/A	A/C	C/C	p	A/A	A/C	C/C	p
НЛР (артериальная гипотензия)	3/41 (7,3%)	0/36 (0%)	0/6 (0%)	0,398	0/44 (0%)	4/44 (9,1%)	0/8 (0%)	0,179
	Ирбесартан				Валсартан			
AGT C4072T	C/C	C/T	T/T	p	C/C	C/T	T/T	p
НЛР (артериальная гипотензия)	1/20 (5%)	1/38 (2,6%)	1/25 (4%)	>0,999	4/16 (25%)	0/60 (0%)	0/20 (0%)	<0,001
	Ирбесартан				Валсартан			
ACE (I/D полиморфизм)	I/I	I/D	D/D	p	I/I	I/D	D/D	p
НЛР (артериальная гипотензия)	1/23 (4,3%)	1/39 (2,6%)	1/21 (4,8%)	>0,999	0/28 (0%)	4/44 (9,1%)	0/24 (0%)	0,149
	Ирбесартан				Валсартан			
CYP11B2 C-344T	C/C	C/T	T/T	p	C/C	C/T	T/T	p
НЛР (артериальная гипотензия)	0/14 (0%)	3/46 (6,5%)	0/23 (0%)	0,741	0/24 (0%)	4/44 (9,1%)	0/28 (0%)	0,149

ния полиморфных маркеров AGTR1 (A1166C), AGT (M235T), CYP11B2 (C-344T), ACE (I/D полиморфизм). Для определения генетических полиморфизмов использовался метод ПЦР в реальном времени на ДНК-амплификаторе «CFX96 Touch Real Time System» с программным обеспечением «CFX Manager» компании BioRad (США) и коммерческие наборы. Оценку эффективности и риска развития артериальной гипотензии на фоне назначенной фармакотерапии проводили по уровню офисного АД. Офисное измерение АД выполняли на каждом визите: при включении в исследование и через 3 недели терапии. Уровень офисного САД в группе фармакотерапии ирбесартана исходно соответствовал 155,5 ($\pm 7,2$) мм рт. ст., в группе валсартана — 155,5 ($\pm 10,8$) мм рт. ст. ($p=0,881$), уровень офисного ДАД в группе фармакотерапии ирбесартаном исходно соответствовал 96,8 ($\pm 7,6$) мм рт. ст., в группе валсартана — 94 ($\pm 8,1$) мм рт. ст. ($p=0,018$). Измерение АД проводилось на обеих руках по методу Короткова после 10-минутного отдыха пациен-

та в положении сидя и определялось как среднее значение трёх измерений, сделанных с интервалом в 1 минуту. Через 3 недели терапии оценивали частоту развития артериальной гипотензии на основании жалоб пациентов (слабость, головокружение) по уровню офисного АД ($<120/70$ мм рт. ст.) [8, 9]. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Результаты

Не выявлено статистически значимых отклонений наблюдаемой частоты генотипов от теоретической, определяемой равновесием Харди-Вайнберга: полиморфный локус с.1166 (A1166C) гена AGTR1 ($\chi^2=0,45$, $p=0,5$), полиморфный локус с.4072 (Met235Thr/C4072T) гена AGT ($\chi^2=1,43$, $p=0,232$), полиморфный локус гена ACE (I/D полиморфизм) ($\chi^2=0,72$, $p=0,397$), полиморфный

локус с. -344 (C-344T) гена CYP11B2 ($\chi^2=0,003$, $p=0,96$).

В таблице 1 представлены результаты анализа частоты генотипов в исследуемой когорте пациентов, статистически значимых различий в отношении частоты генотипов между группами выявлено не было.

Артериальная гипотензия определена у 3 пациентов группы терапии ирбесартана (3,6%) и 4 пациентов группы терапии валсартана (4,2%). В таблице 2 представлен анализ ассоциаций частоты развития артериальной гипотензии через 3 недели фармакотерапии БРА с генотипом по изучаемым полиморфным маркерам у пациентов с впервые выявленной АГ 1-2 степени.

Обсуждение

Проведённый анализ ассоциаций полиморфных маркеров генов с риском развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших БРА, стал важным вкладом в понимание генетических факторов, влияющих на эффективность антигипертензивной терапии. Основное внимание было сосредоточено на полиморфизмах генов, отвечающих за фармакодинамические процессы, такие как AGTR1, AGT, ACE и CYP11B2. Однако результаты исследования не показали статистически значимой связи между полиморфизмами этих генов и частотой развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших ирбесартан или валсартан. Полиморфизм AGTR1 (A1166C) не продемонстрировал значимой ассоциации с развитием гипотензии как среди пациентов, получавших ирбесартан ($p=0,398$), так и среди тех, кто получал валсартан ($p=0,179$). Аналогично, полиморфизм в гене AGT (M235T) не выявил статистически значимой связи с развитием артериальной гипотензии у пациентов, получавших ирбесартан ($p>0,999$), но среди гомозигот CC, получавших валсартан, была отмечена наиболее высокая частота развития гипотензии ($p<0,001$). Для генов ACE и CYP11B2 также не было обнаружено статистически значимой связи с риском гипотензии при терапии ирбесартаном ($p>0,999$) и валсартаном ($p=0,149$ и $p=0,14$ соответственно).

Важно отметить, что несмотря на отсутствие значимых результатов для полиморфизмов, участвующих в фармакодинамике, исследование открывает новые перспективы для анализа генов, отвечающих за фармакокинетику препаратов. Генетические маркеры, влияющие на абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств, могут значительно варьировать скорость метаболизма БРА, что в свою очередь влияет на индивидуальные различия в антигипертензивной эффективности. Изучение полиморфизмов таких генов, как

CYP450 и ABCB1, представляет собой важный шаг в направлении персонализированной медицины, что позволит точнее предсказывать ответ пациента на терапию, а также оптимизировать дозировки препаратов, минимизируя риск побочных эффектов и повышая эффективность лечения^{1,2,3,4} [10-12].

Дальнейшие исследования в этой области могут сосредоточиться на более глубоком анализе взаимодействия фармакокинетических и фармакодинамических генетических факторов, что позволит создать более точные и индивидуализированные схемы лечения для пациентов с артериальной гипертензией. Это направление обладает высоким потенциалом для улучшения клинической практики и достижения лучших результатов в терапии гипертонии.

Среди ограничений проведённого исследования следует отметить относительно небольшую выборку пациентов, географоэтническую ограниченность когорты, а также анализ ограниченного числа полиморфных маркеров. Эти факторы ограничивают общее представление о возможных генетических детерминантах, влияющих на развитие нежелательных реакций при применении ирбесартана и валсартана, и могут ограничивать экстраполяцию результатов на более широкие группы пациентов.

Заключение

Результаты данного исследования не подтверждают существенное влияние полиморфизмов генов AGTR1, AGT, ACE и CYP11B2 на риск развития артериальной гипотензии у пациентов, получавших терапию БРА. Тем не менее, необходимость дальнейших исследований, включая более широкий спектр полиморфных маркеров и большую выборку пациентов, остаётся актуальной для более точного понимания генетических факторов, влияющих на антигипертензивный эффект и безопасность лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

¹ PharmGKB. CYP2C9 drug label annotations <https://www.pharmgkb.org/gene/PA126/labelAnnotation>>

² US Food and Drug Administration. Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling <https://www.fda.gov/drugs/science-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling> (2021).

³ US Food and Drug Administration. Table of pharmacogenetics associations <<https://www.fda.gov/medical-devices/precision-medicine/table-pharmacogenetic-associations>> (2021).

⁴ CPIC. Gene/drug pairs <https://cpicpgx.org/genes-drugs/>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhang Z, Yang H, Guo H. Comparative efficacy and safety of six angiotensin II receptor blockers in hypertensive patients: a network meta-analysis. *Int J Clin Pharm*. 2024;46(5):1034-1043. DOI: 10.1007/s11096-024-01755-5.
2. Cacabelos R, Cacabelos N, Carril JC. The role of pharmacogenomics in adverse drug reactions. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(5):407-442. DOI: 10.1080/17512433.2019.1597706.
3. Camargo AC, Matte U, Botton MR. Identification of adverse drug reactions that may be related to pharmacogenetics in a public hospital in the South of Brazil. *Expert Opin Drug Saf*. 2023;22(7):621-627. DOI: 10.1080/14740338.2023.2181337.
4. Zhou ZW, Chen XW, Sneed KB, Yang YX, Zhang X, He ZX, et al. Clinical association between pharmacogenomics and adverse drug reactions. *Drugs*. 2015;75(6):589-631. DOI: 10.1007/s40265-015-0375-0.
5. Cacabelos R, Naidoo V, Corzo L, Cacabelos N, Carril JC. Genophenotypic Factors and Pharmacogenomics in Adverse Drug Reactions. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13302. DOI: 10.3390/ijms222413302.
6. Tsermpini EE, Skokou M, Ferentinos P, Georgila E, Gourzis P, Assimakopoulos K, et al. Clinical implementation of preemptive pharmacogenomics in psychiatry: The "PREPARE" study. *Psychiatriki*. 2020;31(4):341-351. DOI: 10.22365/jpsych.2020.314.341.
7. Ross CJ, Visscher H, Sistonen J, Brunham LR, Pussegoda K, Loo TT, et al. The Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety: a model for safety pharmacology. *Thyroid*. 2010;20(7):681-687. DOI: 10.1089/thy.2010.1642.
8. Реброва Е.В., Ших Е.В. Влияние инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на эффективность антигипертензивной терапии блокаторов рецептора ангиотензина II. *Фармация и фармакология*. 2023;11(6):494-508. Rebrova E.V., Shikh E.V. Effect of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene on efficacy of antihypertensive therapy with angiotensin II receptor blockers. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(6):494-508. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-494-508
9. Реброва Е.В., Ших Е.В. Влияние полиморфизма M235T гена ангиотензиногена на офисное артериальное давление на фоне терапии блокаторами рецепторов ангиотензина II. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(5):506-513. Rebrova E.V., Shikh E.V. The effect of the M235T polymorphism of the angiotensinogen gene on the office blood pressure during therapy with angiotensin II receptor blockers. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(5):506-513. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3067
10. Johnson JA, Caudle KE, Gong L, Whirl-Carrillo M, Stein CM, Scott SA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):397-404. DOI: 10.1002/cpt.668
11. Karnes JH, Rettie AE, Somogyi AA, Huddart R, Fohner AE, Formea CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and HLA-B Genotypes and Phenytoin Dosing: 2020 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(2):302-309. DOI: 10.1002/cpt.2008
12. Yasar U, Forslund-Bergengren C, Tybring G, Dorado P, Llerena A, Sjöqvist F, et al. Pharmacokinetics of losartan and its metabolite E-3174 in relation to the CYP2C9 genotype. *Clin Pharmacol Ther*. 2002;71(1):89-98. DOI: 10.1067/mcp.2002.121216

Информация об авторах

Реброва Екатерина Владиславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4374-9754>, katrina1987@rambler.ru.

Ших Евгения Валерьевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>.

Information about the authors

Ekaterina V. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4374-9754>, katrina1987@rambler.ru.

Evgeniya V. Shikh, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>.

Получено / Received: 01.04.2025

Принято к печати / Accepted: 29.07.2025