

© Гиляревский С.Р., 2020

ИЗМЕНЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ТАКТИКЕ ПРИ ОСТРОМ ВЫРАЖЕННОМ ПОВЫШЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОТСУТСТВИЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ

С.Р. Гиляревский*ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва, Россия*

В 2019 г. группа экспертов в лечении артериальной гипертонии (АГ) Европейского общества кардиологов предложила отказаться от термина «неосложненный гипертонический криз», сохраняя понятие гипертонического криза только для случаев развития осложненного гипертонического криза, при котором требуется госпитализация и, как правило, немедленное начало внутривенной антигипертензивной терапии. Эксперты Европейского общества кардиологов при выявлении высокого уровня артериального давления (АД), но в отсутствие поражения органов-мишеней, предлагают формулировать диагноз как «неэффективно леченая АГ». Необходимо учитывать, что из указанных пероральных препаратов для более быстрого снижения АД пациентам в Российской Федерации широко доступен только каптоприл. Следует избегать приема коротко действующего нифедипина при высоком уровне АД, особенно у лиц пожилого возраста, в связи с непредсказуемостью ответной реакции, проявляющейся в чрезмерном снижении АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертонический криз, отсутствие поражения органов-мишеней.

Для цитирования: Гиляревский С.Р. Изменение представлений о тактике при остром выраженном повышении артериального давления в отсутствие поражения органов-мишеней. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(1):33-37.

Контактное лицо: Гиляревский Сергей Руджерович, sgilarevsky@rambler.ru.

CHANGING PERCEPTIONS OF TACTICS IN ACUTE MARKED INCREASE IN BLOOD PRESSURE IN THE ABSENCE OF DAMAGE TO TARGET ORGANS

S.R. Gilyarevsky*Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow, Russia*

In 2019, the group of experts on the treatment of hypertension of the European society of cardiology proposed to abandon the term «hypertensive urgency», retaining the concept of ha only for cases of «hypertensive emergency», in which hospitalization is required and, as a rule, the immediate start of intravenous antihypertensive therapy. Experts of the European society of cardiology, when detecting a high level of blood pressure, but in the absence of damage to target organs, suggest formulating the diagnosis as «inefficiently treated hypertension». It should be taken into account that only captopril is widely available in the Russian Federation for faster blood pressure reduction in patients. You should avoid taking short-acting nifedipine at high blood pressure, especially in the elderly, due to the unpredictability of the response, manifested in an excessive decrease in blood pressure.

Key words: arterial hypertension, hypertensive crisis, absence of target organ damage.

For citation: Gilyarevsky S.R. Changing perceptions of tactics in acute marked increase in blood pressure in the absence of damage to target organs. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(1):33-37.

Corresponding author: Sergey R. Gilyarevsky, sgilarevsky@rambler.ru.

Отказ от понятия «неосложненный гипертонический криз» и изменение роли пероральных препаратов для быстрого снижения артериального давления

В течение последних лет гипертонические кризы (ГК) делили на два типа — осложненные и неосложненные. В литературе, опубликованной на английском языке, такие ГК обозначали как «hypertension emergencies» и «hypertension urgencies» соответственно [1, 2]. При осложненных ГК быстрое и обычно выраженное повышение артериального давления (АД) сопровождается повреждением так называемых органов-мишеней, которое во многих случаях представляет угрозу для жизни и определяет необходимость срочного, но осторожного вмешательства, направленного на снижение АД, как правило, с помощью внутривенно вводимых препаратов [3].

В то же время так называемые неосложненные ГК, по мнению экспертов, следует рассматривать не как определенный диагноз, а как клиническую ситуацию, характеризующуюся быстрым и, как правило, выраженным повышением АД, но в отсутствие признаков острого повреждения органов-мишеней. Кроме того, в ходе выполнения клинических исследований понятие «неосложненный ГК» часто трактовалось более широко, как любое повышение АД до уровня более 180 / 110 мм рт.ст. при обращении пациента за медицинской помощью. Тем не менее, очевидно, что нельзя ориентироваться только на абсолютные цифры АД, так как риск развития острого поражения органов-мишеней определяется не столько абсолютным уровнем АД, сколько скоростью его повышения. Известно, что у многих пациентов с высоким уровнем АД, сохранявшимся в течение нескольких месяцев или лет, могут не отмечаться признаки поражения органов-мишеней, в то время как внезапное быстрое повышение АД даже до относительно умеренного уровня (например, до 160/100 мм рт.ст. у лиц, обычно имевших нормальный уровень АД) может вызвать тяжелые повреждения, особенно сосудов головного мозга, что нередко отмечается у пациентов с эклампсией, феохромоцитомой, а также остро развившейся артериальной гипертензией (АГ), обусловленной применением определенных лекарственных средств, и острым гломерулонефритом [4].

Что же стало основанием для сомнений в нозологической самостоятельности понятия «неосложненный ГК»? Результаты ретроспективного обсервационного исследования, выполненного в период между 2008 и 2015 гг. с использованием данных клиники г. Кливленд, США (Cleveland Clinic Healthcare system) и формированием групп с учетом предпочтительного назначения терапии (propensity matching), свидетельствовали об отсутствии статистически значимого влияния более интенсивного режима терапии и госпитализации на прогноз пациентов с диагнозом «неосложненный ГК» в течение 6 мес. наблюдения [5]. В момент обращения средний уровень систолического АД достигал 182,5±16,6 мм рт.ст. и диастолического АД — 96,4±15,8 мм рт.ст. В группу отправленных домой и группу госпитализированных в отделение неотложной помощи было включено 852 и 426 пациентов соответственно; причем группы статистически значимо не различались по частоте развития тяжелых осложнений заболевания сердца в течение 7 дней наблюдения (0 и

0,5 % соответственно; $p = 0,11$), а также в период между 8 и 30 днем наблюдения (0 и 0,5 % соответственно; $p = 0,11$) и в течение 6 месяцев наблюдения (0,9 и 0,9 % соответственно; $p > 0,99$). Следует, однако, отметить, что у пациентов, отправленных домой, по сравнению с госпитализированными, через 1 месяц частота неэффективно леченой АГ была выше (у 86,3 и 81,9 % пациентов соответственно; $p = 0,04$), но статистических различий в течение 6 месяцев наблюдения зарегистрировано не было (у 64,6 и 66,6 % пациентов соответственно; $p = 0,56$). Более того, пациентов, отправленных домой, по сравнению с первоначально госпитализированными, реже госпитализировали в течение 7 дней наблюдения (4,7 и 8,2 % пациентов соответственно; $p = 0,01$), а также в период между 8 и 30 днями (6,9 и 11,3 % пациентов соответственно; $p = 0,009$). Таким образом, несмотря на высокую распространенность так называемых неосложненных ГК, то есть при повышении АД в отсутствие клинических проявлений, частота развития тяжелых осложнений заболевания сердца у пациентов с такими кризами очень низкая. Более того, направление пациента в отделение неотложной помощи сопровождалось большей частотой последующей госпитализации. Следует, однако, отметить высокую частоту недостаточно эффективно леченой АГ через 6 месяцев в обеих группах, что, с одной стороны, как известно, остается одной из главных причин развития гипертонических кризов, а с другой, позволяет предположить, что именно в постепенном достижении и сохранении целевого уровня АД и состоит основная задача лечения пациентов с так называемыми неосложненными ГК. Такое мнение подтверждается и данными о связи между госпитализацией по поводу неосложненного ГК и риском развития неблагоприятных исходов в более отдаленные сроки наблюдения, в частности в течение 2 лет [6].

В 2019 г. группа экспертов по лечению АГ Европейского общества кардиологов предложила **отказаться от термина «неосложненный ГК» («hypertensive urgency»)**, сохраняя понятие ГК только для случаев развития осложненного ГК («hypertensive emergency»), при котором требуется госпитализация и, как правило, немедленное начало внутривенной антигипертензивной терапии [3]. Такое решение было принято с учетом следующих фактов: 1) отсутствие доказательных данных о том, что у пациентов с неосложненным ГК (то есть в отсутствие острого повреждения органов-мишеней) эффективность начальной тактики более быстрого снижения АД имеет преимущества по сравнению с начальной тактикой подбора стандартной терапии медленно действующими антигипертензивными препаратами по влиянию на риск развития осложнений; 2) прогноз пациентов, у которых диагностирован неосложненный ГК, не отличается от прогноза пациентов при ранее неэффективно леченой АГ, у которых начато применение стандартной тактики терапии. Таким образом, для обозначения клинической ситуации, которую раньше обозначали как «неосложненный ГК», по-видимому, более обоснованно использовать термин «выраженное повышение артериального давления в отсутствие поражения органов-мишеней» (ВПАД-ОПОМ).

Изменение роли и тактики применения антигипертензивных препаратов, ранее применявшихся для лечения «неосложненных гипертонических кризов»

Закономерно, что после признания термина неосложненный ГК устаревшим должно измениться отношение и к тактике применения пероральных препаратов, направленных на ускорение достижения антигипертензивного эффекта в таких случаях. Эксперты Европейского общества кардиологов при выявлении высокого уровня АД, но в отсутствие поражения органов-мишеней предлагают формулировать диагноз как «неэффективно леченая АГ» [3]. Однако, по-видимому, целесообразно использовать термин «ВПАД-ОПОМ» для того, чтобы подчеркнуть факт относительно быстрого повышения уровня АД.

При обсуждении тактики снижения АД у пациентов с ВПАД-ОПОМ следует еще раз напомнить, что большинство из них могут лечиться и наблюдаться амбулаторно [5, 7–9]. Считается, что в таких случаях в течение 1 – 7 дней прием рекомендованных длительно действующих антигипертензивных препаратов [1, 2] должен быть начат или возобновлен, а ранее применявшаяся терапия должна быть подобрана, учитывая ее предшествующую неэффективность [4].

Причем при решении вопроса о снижении АД с помощью препаратов с быстрым началом действия следует учитывать возможность спонтанного снижения АД в ранние сроки наблюдения пациентов с ВПАД-ОПОМ. Так, в ходе выполнения исследования, включавшего 500 пациентов, обратившихся в отделение неотложной помощи по поводу выраженного повышения АД, примерно в 30 % случаев в течение 30 мин. после пребывания в покое (до применения лекарственной терапии) АД снижалось до уровня менее 180/110 мм рт.ст. [7]. По мнению экспертов, только в тех случаях, когда уменьшение выраженности тревоги и других факторов, способствующих повышению АД, не приводит к достаточному снижению АД, есть основания для назначения антигипертензивных препаратов, которые будут быстрее снижать АД [4]. Очевидно, что в таких случаях речь идет о применении пероральных средств, а не внутривенно вводимых препаратов.

Кроме того, если у пациента имеются клинические проявления, которые, предположительно, связаны с повышением АД, но не указывают на поражение органов-мишеней (например, головная боль, атипичная боль в грудной клетке или носовое кровотечение), можно считать обоснованным прием антигипертензивного средства с более быстрым началом действия. В качестве таких средств, применяемых перорально, наиболее часто предлагают использовать клонидин (по 0,1 – 0,3 мг), лабеталол (по 200 – 400 мг), каптоприл (по 25 – 50 мг), празозин (по 5 – 10 мг) [4]. Кроме того, допускается наложение на кожу 2 % мази с нитроглицерином (по 25 – 50 мг). Препараты в таких ситуациях могут назначаться каждые 30 мин. до достижения желаемого АД. Результаты систематического анализа позволяют предположить сходное снижение АД при использовании разных пероральных препаратов, применяемых для более быстрого снижения АД указанных средств [10]. Следует отметить, что, по данным систематического анализа [10], включавшего исследования, опубликованные на английском

языке, каптоприл был единственным ингибитором ангиотензинпревращающего фермента, который изучался в ходе рандомизированных клинических исследований у пациентов с неосложненными ГК.

Необходимо учитывать, что из указанных пероральных препаратов для более быстрого снижения АД у пациентов с ВПАД-ОПОМ в Российской Федерации широко доступен только каптоприл. Применение клонидина в России возможно, но его доступность ограничена в связи с тем, что в соответствии с его включением в утвержденный Постановлением Правительства РФ от 29.12.2007 г. № 964 «Список сильнодействующих веществ для целей ст. 234 и других статей уголовного кодекса Российской Федерации» (в ред. от 26.02.2013), а также в утвержденный Приказом Минздравсоцразвития РФ от 14.12.2005 г. № 785 «Перечень лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету в аптечных учреждениях (организациях), организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях и частнопрактикующими врачами» (в ред. от 06.08.2007).

Следует отметить, что практически все эксперты рекомендуют избегать использования коротко действующего нифедипина (как перорально, так и сублингвально) для более быстрого снижения АД, так как непредсказуемая ответная реакция на его применение за счет чрезмерного и быстрого снижения АД может приводить к развитию тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [4, 11]. Геронтологи также подчеркивают неприемлемость приема нифедипина у лиц старше 65 лет, так как у таких пациентов его прием с еще большей вероятностью увеличивает риск развития артериальной гипотонии и обусловленной ею ишемии миокарда [12,13]. Следует напомнить, что нифедипин относительно долго применялся у пациентов с неосложненными кризами или выраженным повышением АД, в том числе и в виде капсул для сублингвального применения [14], что потом было признано ошибочным, так как нифедипин плохо абсорбируется через слизистую полости рта [15].

В то же время преимущество сублингвального применения каптоприла у пациентов, которые обратились в отделение неотложной помощи по поводу неосложненного ГК (n = 212), было подтверждено в ходе выполнения открытого рандомизированного клинического исследования [16]. Результаты исследования свидетельствовали о том, что в течение первых 10 мин. сублингвальное применение каптоприла по 25 мг по сравнению с приемом перорально такой же дозы приводило к статистически более выраженному снижению систолического, диастолического и среднего АД. Так, в группе сублингвального применения каптоприла в течение 10 мин. систолическое АД снижалось на $16,4 \pm 4,9$ мм рт.ст, в то время как в группе приема каптоприла перорально – на $12,3 \pm 4,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Различия между группами по степени снижения АД сохранялись через 30 мин., но в отсутствие статистически значимых различий через 60 мин. после начала терапии [16].

К сожалению, нецелесообразность использования коротко действующего нифедипина осознается не всеми практикующими врачами. Результаты обсервационного исследования GEAR (Gestione dell'Emergenza e urgenza in ARea critica), которое было выполнено в Италии в период

с декабря 2017 г. по март 2018 г. для оценки качества лечения пациентов с ГК, свидетельствовали о том, что, в целом, 22 % врачей продолжают назначать сублингвально коротко действующий нифедипин для снижения АД при ГК (причем в Северной Италии число врачей, делающих такие назначения, достигало 24,5 %) [17].

Доказательная база применения каптоприла при неосложненных гипертонических кризах и выраженном повышении артериального давления

В целом, эффективность применения каптоприла по сравнению с другими гипотензивными средствами (нифедипином, нитроглицерином и урапидилом) изучалась в ходе выполнения 5 РКИ [16, 18 – 20]. Эффекты каптоприла также оценивали в ходе выполнения 1 ретроспективного когортного исследования [21], 2 проспективных когортных исследований [22, 23] и 1 нерандомизированного контролируемого исследования [24]. Каптоприл применяли по 6,25 – 25 мг в виде таблеток, которые назначали перорально или сублингвально. По данным систематического обзора, опубликованного в 2018 г. [10], исходное систолическое АД было в диапазоне от 244 до 198 мм рт.ст., а после применения каптоприла в течение 0,17 – 12 ч снижалось до уровня, который находился в диапазоне от 177 до 144 мм рт.ст.; причем более выраженное снижение отмечалось при использовании каптоприла по 25 мг. Каптоприл, в целом, переносился хорошо и по этому показателю превосходил нифедипин.

Таким образом, из доступных в Российской Федерации гипотензивных препаратов, рекомендуемых в мире для более быстрого снижения АД в определенных клинических ситуациях, каптоприл остается единственным хорошо изученным в ходе выполнения исследований,

включавших широкий круг пациентов с неосложненным ГК в разных странах.

Заключение

В последнее время изменились представления об обоснованности диагноза «неосложненный ГК», и такую клиническую ситуацию лучше обозначать как ВПАД-ОПОМ. В соответствие с этим уменьшилась потребность в применяемых перорально или сублингвально гипотензивных препаратов для более быстрого снижения АД при выраженном его повышении в отсутствие признаков поражения органов-мишеней. В то же время очевидно, что при клинических проявлениях, которые предположительно связаны с повышением АД, но не указывают на поражение органов-мишеней (головная боль, атипичная боль в грудной клетке или носовое кровотечение), в большинстве случаев представляется обоснованным использование гипертензивного препарата для более быстрого снижения АД.

В мире для таких целей используют несколько препаратов, среди которых в Российской Федерации широко доступен лишь каптоприл. В связи с этим в случаях, когда обоснован прием препарата для более быстрого снижения АД у пациентов, которые переносят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, рекомендуется прием каптоприла или его сублингвальное применение.

Следует избегать приема коротко действующего нифедипина при высоком уровне АД, особенно у лиц пожилого возраста в связи с непредсказуемостью ответной реакции, проявляющейся в чрезмерном снижении АД.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
2. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E. Jr., Collins K.J., Dennison Himmelfarb C., et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138:e484–e594. doi: 10.1161/CIR.0000000000000596.
3. van den Born B.J., Lip G.Y.H., Brguljan-Hitij J., Cremer A., Segura J., Morales E., et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5:37–46. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy032.
4. Peixoto A.J. Acute Severe Hypertension. *N Engl J Med*. 2019;381:1843–1852. doi: 10.1056/NEJMcp1901117.
5. Patel K.K., Young L., Howell E.H., Hu B., Rutecki G., Thomas G., et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Intern Med*. 2016;176:981–988. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1509
6. Vlcek M., Bur A., Woisetschlager C., Herkner H., Laggner A.N., Hirschl M.M. Association between hypertensive urgencies and subsequent cardiovascular events in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2008;26:657–62. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f4e8b6.
7. Grassi D., O'Flaherty M., Pellizzari M., Bendersky M., Rodriguez P., Turri D., et al. Group of Investigators of the REHASE Program. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:662–667. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.00001.x.
8. Levy P.D., Mahn J.J., Miller J., Shelby A., Brody A., Davidson R., et al. Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort. *Am J Emerg Med*. 2015;33:1219–1224. doi: 10.1016/j.ajem.2015.05.036.
9. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA*. 1967;202:1028–1034. doi: 10.1001/jama.1967.03130240070013.
10. Campos C.L., Herring C.T., Ali A.N., Jones D.N., Wofford J.L., Caine A.L., et al. Pharmacologic treatment of hypertensive urgency in the outpatient setting: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2018;33:539–550. doi: 10.1007/s11606-017-4277-6.
11. Grossman E., Messerli F.H., Grodzicki T., Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies?

- gencies? *JAMA*. 1996;276:1328—1331. doi: 10.1001/jama.1996.03540160050032.
12. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:2227—2246. doi: 10.1111/jgs.13702.
 13. Alshami A., Romero C., Avila A., Varon J. Management of hypertensive crises in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(7):504—512. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.07.007.
 14. Varon J. Treatment of acute severe hypertension: current and newer agents. *Drugs*. 2008;68:283—297. DOI: 10.2165/00003495-200868030-00003.
 15. Van Harten J., Burggraaf K., Danhof M., van Brummelen P., Breimer D.D. Negligible sublingual absorption of nifedipine. *Lancet*. 1987;2(8572):1363—1365. DOI: 10.1016/s0140-6736(87)91258-x
 16. Kaya A., Tatlisu M.A., Kaplan Kaya T., Yildirimturk O., Gungor B., Karatas B., et al. Sublingual vs. Oral Captopril in Hypertensive Crisis. *J Emerg Med*. 2016;50:108—115. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.07.017.
 17. Saladini F., Mancusi C., Bertacchini F., Spannella F., Maloberti A., Giavarini A., et al. Diagnosis and treatment of hypertensive emergencies and urgencies among Italian emergency and intensive care departments. Results from an Italian survey: Progetto GEAR (Gestione dell’Emergenza e urgenza in ARea critica). *Eur J Intern Med*. 2019;pii: S0953-6205(19)30341-3. doi: 10.1016/j.ejim.2019.10.004. [Epub ahead of print].
 18. Komsuoglu B., Sengun B., Bayram A., Komsuoglu S.S. Treatment of hypertensive urgencies with oral nifedipine, nicaldipine, and captopril. *Angiology*. 1991;42:447—454. DOI: 10.1177/000331979104200603
 19. Woisetschlaeger C., Bur A., Vlcek M., Derhaschnig U., Laggner A.N., Hirschl M.M. Comparison of intravenous urapidil and oral captopril in patients with hypertensive urgencies. *J Human Hypertens*. 2006;20:707—709. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002063.
 20. Maleki A., Sadeghi M., Zaman M., Tarrahi M.J., Nabatchi B. Nifedipine, Captopril or Sublingual Nitroglycerin, Which can Reduce Blood Pressure the Most? *ARYA Atheroscler*. 2011;7:102—105. PMID: 22577455
 21. Sruamsiri K., Chenthanakij B., Wittayachamnankul B. Management of patients with severe hypertension in emergency department, Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital. *J Med Assoc Thail* 2014;97:917—922. PMID: 25536708
 22. Sahasranam K.V., Ravindran K.N. Sublingual captopril in severe hypertension. *J Assoc Phys India*. 1988;36:643—644. PMID: 1439119
 23. Castro del Castillo A., Rodriguez M., Gonzalez E., Rodriguez F., Estruch J. Dose-response effect of sublingual captopril in hypertensive crises. *J Clin Pharmacol*. 1988;28:667—670. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1988.tb03196.x
 24. Salkic S., Brkic S., Batic-Mujanovic O., Ljuca F., Karabasic A., Mustafic S. Emergency Room Treatment of Hypertensive Crises. *Medical Arch*. 2015;69:302—306. doi: 10.5455/medarh.2015.69.302-306.

Информация об авторе

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-8505-1848. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru

Information about the author

Sergey R. Gilyarevsky, Dr. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-8505-1848. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru