

ВЫВОДЫ

1. Представленный дебют серонегативного РА у мужчины среднего возраста демонстрирует атипичное начало заболевания с артрита крупных суставов нижних конечностей и лихорадки, что способствовало длительному диагностическому поиску.

2. На момент первого визита, а также последующего систематического наблюдения у ревматолога вплоть до двух лет от дебюта болезни пациент не соответствовал критериям ACR/EULAR 2010г. в связи с недостаточным и нетипичным суставным «счетом», а также отсутствием в крови РФ/АЦЦП.

3. В случаях нетипичных проявлений РА могут возникать задержки в диагностике при рассмотрении только классических клинических признаков РА, что следует учитывать в клинической практике.

4. Ведение данного пациента следует рассматривать в рамках проблемы трудно поддающегося лечению («D2T», difficult-to-treat) или «истинно рефрактерного» РА.

5. Описанный случай согласуется с данными литературы о том, что серонегативному РА присуща большая гетерогенность клинических проявлений, течения и ответа на терапию.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wong, M. An Atypical Presentation of Rheumatoid Arthritis as an Asymmetrical Arthropathy / M. Wong, C. Jia Loon, C. Rajasoorya // Cureus. – 2021. – Vol. 13, № 10. – P. 1-7.
2. Seronegative rheumatoid arthritis: one year in review 2023 / L. De Stefano, B. D'Onofrio, S. Gandolfo [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2023. – Vol. 41, №. 3. – P. 554-564.
3. Pratt, A.G. Seronegative rheumatoid arthritis: pathogenetic and therapeutic aspects / A.G. Pratt, J.D. Isaacs // Best practice & research Clinical rheumatology. – 2014. – Vol. 28, №. 4. – P. 651-659.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». – 2024. – 120 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 10.03.2025). – Текст: электронный.
5. Сизова, Л. В. Клинические варианты дебюта ревматоидного артрита на современном этапе / Л.В. Сизова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16. – №. 1. – С. 54-59.
6. Трудности диагностики серонегативного ревматоидного артрита / Н.А. Голякова, Т.А. Ивлева, Л.Е. Зубова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5. – №. 2. – С. 98-103.
7. Насонов, Е. Л. Ревматоидный артрит как клинко-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания / Е.Л. Насонов, А.С. Авдеева, Д.А. Дибров // Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61. – №. 3. – С. 276-291.

Сведения об авторах

Н.М. Русланова* – ординатор

Л.П. Евстигнеева – доктор медицинских наук, доцент

Т.А. Журавлева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

N.M. Ruslanova* – Postgraduate student

L.P. Evstigneeva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

T.A. Zhuravleva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nadya.ruslanova@mail.ru

УДК: 616.12-008.331.1

ОПТИМИЗАЦИЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Троцкая Ирина Андреевна¹, Плашкина Варвара Олеговна¹, Фоминых Мария Игоревна^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

²ГБУЗ СО Центральная городская больница №7

Аннотация

Введение. В настоящее время остается низкая эффективность лечения АГ у детей и подростков, несмотря на то, что к использованию рекомендовано 5 классов антигипертензивных препаратов. Решением данной проблемы является необходимость оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей с учетом безопасного, индивидуального, высокоэффективного подхода. **Цель исследования** - изучить научную литературу, в которой описывается значение фармакогенетического анализа для оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей. **Материал и методы.** Проведен анализ литературы, в которой содержатся данные исследований о роли фармакогенетического анализа в совершенствовании назначения антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции. **Результаты.** Фармакогенетический анализ позволяет оптимизировать назначение антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции: облегчается поиск оптимального

лекарственного средства; упрощается режим титрования для оптимального фармакологического ответа у пациента; происходит прогнозирование и минимизация побочных эффектов от проводимой терапии. **Выводы.** Изучение научной литературы, в которой содержатся данные о роли фармакогенетического анализа в оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей, обеспечит выбор оптимального лекарственного средства для конкретного ребенка, с учетом его генетических особенностей; в коррекции дозировки для оптимального фармакологического ответа у пациента. Появляется возможность выявить эффективность препарата или ее отсутствие у конкретного ребенка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные препараты, дети, подростки, фармакогенетический анализ.

OPTIMIZATION OF PRESCRIBING ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN CHILDREN BASED ON PHARMACOGENETIC ANALYSIS

Trotskaya Irina Andreevna, Plashkina Varvara Olegovna, Fominykh Maria Igorevna

Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

GBUZ SB Central city Hospital №7

Abstracts

Introduction. Currently, the effectiveness of hypertension treatment in children and adolescents remains low, despite the fact that 5 classes of antihypertensive drugs are recommended for use. The solution to this problem is the need to optimize the prescription of antihypertensive drugs in children, taking into account a safe, individual, highly effective approach.

The aim of the study is to study the scientific literature, which describes the importance of pharmacogenetic analysis for optimizing the administration of antihypertensive drugs in children. **Material and methods.** The literature is analyzed, which contains research data on the role of pharmacogenetic analysis in improving the prescription of antihypertensive drugs in the pediatric population. **Results.** Pharmacogenetic analysis makes it possible to optimize the administration of antihypertensive drugs in the pediatric population: the search for the optimal drug is facilitated; the titration regimen is simplified for optimal pharmacological response in the patient; side effects from therapy are predicted and minimized. **Conclusions.** The study of scientific literature, which contains data on the role of pharmacogenetic analysis in optimizing the appointment of antihypertensive drugs in children, will help in identifying the optimal drug for a particular child, taking into account his genetic characteristics: in correcting the dosage for optimal pharmacological response in the patient. It becomes possible to identify the effectiveness of the drug or its absence in a particular child.

Keywords: arterial hypertension, antihypertensive drugs, children, adolescents, pharmacogenetic analysis.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из самых популярных причин ранней смертности населения [1]. Возникновение данного синдрома чаще всего наблюдается в детском и подростковом возрасте, когда происходит становление гуморальных и нейрогенных механизмов регуляции артериального давления [2]. При отсутствии адекватного лечения, первичная АГ у детей имеет худший прогноз, чем у взрослых. В настоящее время остается низкая эффективность лечения АГ у детей и подростков, несмотря на то, что к использованию рекомендовано 5 классов антигипертензивных препаратов. Затруднительное положение на этапе оказания помощи детям с данным синдромом вызывают: большой выбор лекарственных средств на фармацевтическом рынке, ограничение «детский возраст» в рекомендациях по использованию препаратов, необходимость информированного согласия от родителей на применение лекарственных средств, дефицит консультационных услуг фармацевтических специалистов [3]. Все перечисленное свидетельствует о том, что проблема АГ остается актуальной для педиатров, а решением данной проблемы является необходимость оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей с учетом безопасного, индивидуального, высокоэффективного подхода.

Цель исследования - изучить научную литературу, в которой описывается значение фармакогенетического анализа для оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературы, в которой содержатся данные исследований о роли фармакогенетического анализа в совершенствовании назначения антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фармакогенетика – это наука, изучающая влияние генетических факторов, на формирование фармакологического ответа организма человека на лекарственные средства. Генетические факторы - полиморфные участки генов белков, которые ответственны за фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных средств. Полиморфизмы приводят к нарушению функции генов, и, как следствие, извращенному фармакологическому ответу организма при введении лекарственных средств [4]. Для выявления полиморфизмов генов в клинической фармакогенетике используется фармакогенетический тест. Применение данного метода исследования дает возможность спрогнозировать фармакологический ответ конкретного пациента на лекарственное средство, что способствует персонализации выбора медикаментов, режима их дозирования и, в некоторых случаях, тактики ведения больных.

В случае заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности при АГ, фармакогенетика играет огромную роль в развитии индивидуального подхода к назначению антигипертензивных препаратов, которые в свою очередь отличаются значительной вариабельностью эффективности [5]. Таким образом, ведущее значение фармакогенетических исследований в направлении изучения лечения АГ связано с поиском новых возможностей для его совершенствования от эмпирического подхода к назначению препаратов к обоснованному, индивидуальному выбору для каждого пациента [5].

В детской практике медикаментозное лечение АГ показано только при неэффективности нефармакологической терапии, а также у детей с высоким сердечно-сосудистым риском. Адекватное применение антигипертензивных препаратов затрудняет отсутствие указаний от производителей о возможности их применения в педиатрической популяции [8]. Это связано в первую очередь с тем, что в ходе клинических испытаний у взрослых людей был изучен широкий спектр антигипертензивных препаратов, однако было недостаточно доказательств, подтверждающих безопасность и эффективность данных препаратов у детей и подростков. Поэтому назначение антигипертензивных препаратов для детей было основано на экстраполяции данных, полученных при клинических испытаниях на взрослых. Эта практика не оптимальна: дети имеют уникальную физиологию и патологию, а употребление средств, не рекомендованных к применению, может привести к неадекватному лечению [9].

В качестве стартовых препаратов для лечения АГ у детей в большинстве случаев используют два класса данных средств: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), выбирая предпочтительно длительно действующие препараты. При возникновении побочных эффектов, используют препараты других классов. В настоящее время для лечения АГ у детей и подростков рекомендуется назначение препаратов из 5 основных групп [10]: ИАПФ, БРА, блокаторы кальциевых каналов (БМК; дигидропиридиновые), бета-адреноблокаторы (β -АБ), тиазидные диуретики.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - наиболее часто используемые антигипертензивные средства в педиатрической практике, несмотря на то, что адекватное применение их затрудняет малое количество исследований о безопасности данных препаратов у детей. К ингибиторам АПФ, одобренным FDA для лечения артериальной гипертензии у детей, относятся эналаприл, фозиноприл, беназеприл и лизиноприл [11].

Эналаприл - первый ингибитор АПФ, одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для лечения артериальной гипертензии у детей после завершения клинических испытаний в 2002 году [12]. Согласно инструкции по применению, данный препарат можно использовать с 18 лет, однако согласно клиническим рекомендациям допустимо его использование по решению врачебной комиссии. Необходимо отметить, что назначение данного препарата не всегда приводило к снижению артериального давления. В результате фармакогенетического анализа, было обнаружено, что, в случае выявления у ребенка генетического варианта карбоксилэстеразы 1 (CES1) - G143E, назначение эналаприла не окажет существенного гипотензивного влияния, так как G143E существенно ослабляет активацию данного лекарственного средства. У носителей CES1

G143E концентрация эналаприлата была на 30,9% ниже, по сравнению с детьми, которые не имели данного генетического варианта [13-17].

Лизиноприл, также как и эналаприл, препарат первой линии, который был одобрен для лечения артериальной гипертензии у детей управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2003 году [12]. Согласно клиническим рекомендациям препарат допустимо использовать по решению врачебной комиссии. Дозировка данного препарата у детей может варьировать, и подобрать нужную не всегда получается с первого раза. Это явление связано с генотипом гена АПФ ребенка: II, ID, DD. У детей-носителей генотипа II - низкая активность АПФ; у носителей генотипа DD активность АПФ высокая. Для оптимизации назначения данного препарата необходим фармакогенетический анализ, так как именно он способен выявить, какие аллели гена АПФ - I и D, преобладают у ребенка. То есть, в данном случае с помощью фармакогенетического анализа можно выявить зависимость дозировки от генотипа гена АПФ ребенка.

Помимо ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, в детской практике часто назначаются БРА. Дети, которые не могут переносить ИАПФ, принимают БРА в качестве альтернативы. К БРА, одобренным для лечения артериальной гипертензии у детей, относятся лозартан, валсартан, кандесартан и олмесартан [18].

Лозартан – это первый препарат, относящийся к классу БРА, который был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для лечения артериальной гипертензии у детей в 2004 году [19]. Лозартан, согласно инструкции по применению, можно использовать с 6-ти лет. В ряде случаев, было выявлено отсутствие гипотензивного эффекта лозартана у детей. При фармакогенетическом исследовании было выяснено, что данные пациенты были носителями генотипов CYP2C9 *2 и CYP2C9 *3, которые в первую очередь ассоциированы с неэффективностью терапии лозартаном [19-20]. По фармакокинетическим свойствам лозартан - пролекарство. Именно под влиянием изофермента цитохрома P450 CYP2C9 данный препарат окисляется до активного метаболита E-3174, который обладает гипотензивным эффектом [20]. Полиморфные аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3 обладают пониженной активностью, что приводит к уменьшению образования E-3174. В данном случае, с помощью фармакогенетического анализа, можно оптимизировать назначение лозартана, выявить, будет ли эффективной терапия данным препаратом у конкретного больного ребенка.

Валсартан – препарат из класса БРА, который, как и лозартан, был одобрен для применения в педиатрии за счет организации FDA США в 2007 году [12]. Данный препарат, согласно инструкции по применению, можно использовать с 6-ти лет. Гипотензивный эффект валсартана наблюдался во всех подгруппах, включая пол, возраст, степень загара кожи и расу. Однако, в ряде случаев, терапия данным препаратом прекращалась из-за появления побочных эффектов: головная боль, головокружение, гастроэнтерит, либо из-за отсутствия фармакологического ответа. В ряде фармакогенетических исследований, было обнаружено, что действие валсартана, так же как и лозартана, зависит от CYP2C9 [20]. Полиморфные аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3 обладают пониженной активностью, и как следствие, приводят к замедлению или полному отсутствию фармакологического ответа [19]. Следовательно, с помощью фармакогенетического исследования можно модернизировать назначение БРА детям, так как данный анализ способен выявить эффективность данных препаратов у конкретного ребенка, вследствие наличия или отсутствия полиморфных аллелей CYP2C9*2 и CYP2C9*3.

Еще одним классом антигипертензивных препаратов, которые можно использовать в детской практике, являются БКК, в частности – дигидропиридинового ряда. Данные средства не являются препаратами выбора у детей, и назначаются только в случае непереносимости ИАПФ или БРА [14]. Обычно, в педиатрической практике использовались дигидропиридиновые БКК второго и третьего поколений - фелодипин и амлодипин [15]. Однако, в результате педиатрических испытаний амлодипина и фелодипина, и рекомендации

FDA по дозированию, было обнаружено, что только амлодипин может быть использован для лечения АГ у детей, поскольку фелодипин не продемонстрировал эффективности [12].

Амлодипин – это антигипертензивный препарат класса БКК, который был одобрен для лечения АГ у детей управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2004 году [16]. Данное средство, согласно клиническим рекомендациям, допустимо использовать по решению врачебной комиссии. В некоторых случаях гипотензивное действие амлодипина у детей было недостаточным или наоборот, подобранная доза оказывала токсический эффект. В результате фармакокинетических исследований, было обнаружено, что метаболизм амлодипина тесно связан с CYP2D6. Были проведены фармакогенетические исследования, в результате которых было обнаружено, что существуют различия в эффективности и количестве вырабатываемого CYP2D6, так как существует несколько аллелей данного фермента у разных людей. Следовательно, для препаратов, которые являются субстратами CYP2D6, пациенты могут делиться на две категории: сверхбыстрые метаболизаторы, которые имеют достаточную выработку данного фермента, и слабые метаболизаторы, выработка CYP2D6 у которых недостаточна. Если препарат метаболизируется слишком быстро, то эффективность лекарственного средства снижается, если препарат метаболизируется слишком медленно, может возникнуть токсическое действие [17]. Следовательно, с помощью фармакогенетического исследования возможно оптимизировать назначение амлодипина у конкретного ребенка, рассчитать нужную дозировку данного препарата, предупреждая развитие побочных эффектов или отсутствие фармакологического ответа.

При непереносимости ИАПФ и БРА, кроме БКК, в детской практике для лечения АГ используют β -АБ, которые, так же как и БКК не являются препаратами выбора, так как имеют существенные побочные эффекты, например, развитие бронхоспазма. Бисопролол и метопролол с пролонгированным высвобождением были изучены в детской популяции для лечения артериальной гипертензии. Бисопролол не продемонстрировал эффективности. Только метопролол пролонгированного действия является единственным β -АБ, одобренным FDA для лечения детской гипертензии [18-19].

Метопролол – это единственный антигипертензивный препарат из класса β -АБ, который был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для лечения АГ у детей в 2007 [20]. Фармакологический эффект данного препарата развивался только в 46% случаев [11]. Согласно клиническим рекомендациям допустимо использование данного средства по решению врачебной комиссии. В большинстве случаев – 54 %, гипотензивное действие метопролола было недостаточным. В результате фармакокинетических исследований было обнаружено, что данный препарат метаболизируется ферментом CYP2D6, как и многие липофильные β -АБ. В результате фармакогенетических исследований, был обнаружен полиморфизм аллелей данного фермента, поэтому существуют “медленные” метаболизаторы с низкой активностью этого фермента, у которых гипотензивный эффект метопролола будет выражен в большей степени – в этом случае возникает риск развития побочных эффектов. У детей – «быстрых» метаболизаторов фармакологическое действие метопролола практически не выражено [12]. Активное изучение полиморфизма генетических вариантов фермента CYP2D6 расширило представления о роли мутантных аллелей гена в метаболизме метопролола у детей, стало возможным частичное прогнозирование результатов фармакотерапии данным препаратом. Таким образом, фармакогенетический анализ позволяет определить необходимую дозу бета-адреноблокаторов для конкретного ребенка, минимизировать побочные эффекты получаемой терапии [15].

Последний класс антигипертензивных препаратов, который достаточно редко используется в детской практике – диуретики. Данные препараты представляют собой класс с наименьшим количеством доступных данных о клинических испытаниях в педиатрии [12]. На практике, данные препараты применяются в низких дозах с препаратами других групп:

ИАПФ, БКК, БРА [16]. Особенно часто из диуретиков используются: гидрохлортиазид, хлорталидон, торасемид, индапамид [17].

Торасемид — это петлевой диуретик, который используется для лечения артериальной гипертензии у детей, однако требует дополнительных клинических испытаний. Согласно инструкции по применению, данный препарат можно использовать только с 18 лет, однако согласно клиническим рекомендациям допустимо его использование по решению врачебной комиссии. Данное средство не является препаратом выбора для лечения АГ у детей, так как его фармакологический ответ в некоторых случаях практически отсутствует, или могут появляться побочные реакции. Фермент CYP2C9 участвует в метаболизме многих лекарственных средств, в том числе и торасемида. Как уже было сказано выше, в результате фармакогенетических исследований был изучен генетический полиморфизм изофермента CYP2C9. Аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3 являются наиболее распространенными. Оба полиморфизма характеризуются снижением активности CYP2C9 относительно нормального варианта CYP2C9*1. Но наибольшую клиническую значимость имеет CYP2C9*3, который значимо снижает клиренс лекарственных средств, тем самым вызывая появление побочных реакций [20]. Таким образом, с помощью фармакогенетического анализа можно прогнозировать развитие побочных реакций на терапию торасемидом у конкретного ребенка и вовремя скорректировать дозировку препарата.

Торасемид – не единственный диуретик, использующийся в детской практике. Гидрохлортиазид - это тиазидный диуретик, применяющийся для лечения АГ у детей, фармакологические свойства которого недостаточно изучены в педиатрической популяции [13]. Данный препарат допустимо использовать по решению врачебной комиссии. Терапия данным препаратом у многих детей была неэффективна или наоборот, приводила к возникновению побочных реакций. В результате фармакогенетических исследований было обнаружено, что гипотензивный эффект гидрохлортиазида связан с генетическими вариациями ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и альфа-аддуцина (ADD1) [14]. Ген ADD1 кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина, который регулирует активность Na/K-АТФазы. Существует несколько генотипов с полиморфизмом данного гена: G/G, G/T и T/T. При лечении гидрохлортиазидом пациенты с генотипом TT и GT имели более выраженный фармакологический ответ, чем в группе носителей основного аллеля G (генотип GG) [15]. Ген ACE кодирует АПФ. В результате фармакогенетических исследований был выявлен инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм, вследствие чего были выделены следующие генотипы: I/I, I/D, D/D [16]. У больных, имеющих генотип D/D, уровень АПФ повышен в 2 раза по сравнению с I/I генотипом, как следствие, таким пациентам необходима более высокая доза препарата [10]. В данном случае, выявление полиморфизма генов ACE, ADD1 у конкретного ребенка позволяет на ранних этапах выявить риск гипертонии, облегчить поиск медикаментозного лечения.

ВЫВОДЫ

Изучение научной литературы, в которой содержатся данные о роли фармакогенетического анализа в оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей облегчает поиск оптимального лекарственного средства для конкретного ребенка, с учетом его генетических особенностей; помогает выбрать метод коррекции дозировки для оптимального фармакологического ответа у пациента; прогнозирует или минимизирует риск побочных эффектов, вследствие большего распространения использования данного метода исследования. Появляется возможность выявить эффективность препарата или ее отсутствие у конкретного ребенка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Михайлова, О.С. Оптимизация фармацевтической помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук / Михайлова Ольга Сергеевна; Смоленский государственных медицинской университет. – Смоленск, 2023. – 3 - 23 с.
2. Жаркова, Л.П. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии детей и подростков: выбор антигипертензивных средств //Л.П. Жаркова// Вестник ВолГМУ. - 2008. - № 1(25). - С. 68-70.
3. Самарина, О.В. Эссенциальная артериальная гипертензия у детей: персонализированный подход к прогнозированию раннего дебюта заболевания и назначению лекарственной терапии: автореферат диссертации на соискание ученой степени

- кандидата медицинских наук/ Самарина Ольга Вячеславовна; Уральский государственный медицинский университет. - Екатеринбург, 2017. - 3-28 с.
4. Кукес, В. Г. Фармакогенетическое тестирование – новая медицинская технология / В.Г. Кукес, Д.А. Сычев, А.И. Ташенова // Медицинские технологии. - 2010. - Т. 2. - С. 39-43.
 5. Леонова, М.В. Фармакогенетика артериальной гипертензии: особенности фармакогенетики торасемида / М.В. Леонова // Фармакогенетика и фармакогеномика. - 2016. - № 1. - С. 4-8.
 6. Johnson, J.A. Pharmacogenomics of antihypertensive drugs: past, present and future / J.A. Johnson // Pharmacogenomics. - 2010. - Vol. 11. - P. 487–491.
 7. Human pharmacogenomic variation of antihypertensive drugs: from population genetics to personalized medicine / Polimanti R., Iorio A., Piacentini S. [et al.] // Pharmacogenomics. - 2014. Vol. 15. - №2. - P. 157-167.
 8. Морозова, Т. Е. Фармакогенетические подходы к прогнозированию эффективности и безопасности фармакотерапии артериальной гипертензии / Т.Е. Морозова, Д.А. Сычев, Н.В. Ших // Lvrach. – 2016. – Т. 3. - № 24. – С. 77-81.
 9. Балыкова, Л. А. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у детей и подростков: обзор клинических рекомендаций / Л.А. Балыкова, И.В. Леонтьева, А.В. Краснополянская // Вопросы современной педиатрии. - 2021. - Т.20. - №4. - С. 271–281.
 10. Effect of CES1 genetic variation on enalapril steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy subjects. / L.H. Her, X. Wang, J. Shi [et al.] // Br J Clin Pharmacol. - 2021. - Vol. 87. - №12. - P. 4691-4700.
 11. Исследование полиморфизма генов системы регуляции артериального давления, транспортера SLCO1B1 и карбоксилэстеразы 1 (CES1) у больных артериальной гипертензией, принимающих эналаприл / А.Ю. Иконникова, Л.С. Селяева, Т.В. Наседкина [и др.] // Фармакогенетика и фармакогеномика. - 2019. - № 2. - С. 13-15.
 12. Pharmacology of enalapril in children: a review / N.J.L. Smeets, M.F. Schreuder, M. Dalinghaus [et al.] // Drug Discov Today. – 2020. – Vol. 14. - № 6. – P. 1163.
 13. Влияние полиморфизмов гена CYP2C9 на гипотензивный и гипотрикемический эффекты лозартана / И.И. Темирбулатов, А.В. Боярко, И.И. Сеницина, Д.А. // Фармакогенетика и фармакогеномика. - 2020. - № 2. - С. 18.
 14. Гипотрикемический эффект лозартана: ассоциация с генетическим полиморфизмом изофермента цитохрома P-450 CYP2C9 / И.И. Сеницина, А.В. Боярко, И.И. Темирбулатов, Д.А. Сычев // Клиническая фармакология и терапия. - 2021. - Т. 30. - №4. - С. 81-84.
 15. Карпов, Ю.А. Эффективность валсартана на различных этапах сердечно-сосудистого континуума / Ю.А. Карпов., А.Т. Шубина // Атмосфера. Новости кардиологии. - 2017. - Т. 2. - С. 32-38.
 16. Optimization of Personalized Amlodipine Dosing Strategies for Children Based on Pharmacokinetic Data from / X. Han, X. Hong, X. Li [et al.] // Chinese Male Adults and PBPK Modeling. -2021. - Vol. 22.. - №8(11). - P. 950.
 17. Genetic Variation in CYP2D6 and SLC22A1 / P. Soria-Chacartegui, P. Zubiaur, D. Ochoa [et al.] // Affects Amlodipine Pharmacokinetics and Safety. Pharmaceuticals. - 2023. - Vol. 25. - №15(2). - P. 404.
 18. Леонова, М.В. Новые данные по фармакогенетике в развитии артериальной гипертензии и влиянию на эффективность амлодипина / М.В. Леонова // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2018. – № 1. – С. 4–8.
 19. Значение полиморфизма генов ABCB1 и CYP3A5 в прогнозировании эффективности и безопасности амлодипина у больных артериальной гипертензией 1-2-й степени / Т.Е. Морозова., Н.В. Ших , Д.А. Сычев [и др.] // ConsilliumMedicum. – 2017. – Т. 19. – № 10. – С. 49–52.
 20. Global prevalence of hypertension in children: a systematic review and meta-analysis / P. Song, Y. Zhang, J. Yu [et al.]. // JAMA Pediatr. - 2019. - № 173(12): - P. 1154–1163.

Сведения об авторах

И.А. Троцкая - студент

В.О. Плашкина* - студент

М.И. Фоминых – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

I.A. Trotskaya - Student

V.O. Plashkina* - Student

M.I. Fominykh – Candidate of Sciences (Medicine), Associated Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

plashkina20_0@mail.ru

УДК 612.67

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА И СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА «ВОЗРАСТ НЕ ПОМЕХА»

Стяжкина Юлия Александровна, Гекман Елена Владимировна, Дорошкевич Дарья Ивановна, Гришин Владислав Александрович, Хлынова Арина Игоревна

Кафедра поликлинической терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация