

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:616.61

Артериальная гипертензия как маска АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита

**В. С. Башняк, Э. М. Мамутова, С. А. Бернс,
И. И. Алмазова, Н. В. Шашкова, Р. Н. Шепель,
О. М. Драпкина**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Башняк Владислав Сергеевич,
ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России,
Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
Москва, Россия, 101000.
E-mail: VBashnyak@gnicpm.ru

*Статья поступила в редакцию
23.09.21 и принята к печати 12.01.22.*

Резюме

Одной из причин развития ренопаренхиматозной артериальной гипертензии (АГ) является гломерулонефрит, связанный с циркулирующими аутоантителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Несмотря на то, что АГ при данном заболевании характеризуется «мягким» течением, иногда она может быть первым проявлением АНЦА-гломерулонефрита и причиной обращения к врачу первичного звена здравоохранения. В настоящей работе рассматривается клинический случай пациентки 45 лет с ренопаренхиматозной АГ, развившейся на фоне АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита. В данном клиническом случае АГ явилась единственным проявлением, в связи с которым пациентка обратилась за медицинской помощью. Также данный клинический случай лишний раз подчеркивает необходимость, в первую очередь, врачей амбулаторного звена настороженно относиться к любому повышению артериального давления, в особенности у пациентов молодого и среднего возрастов.

Ключевые слова: ренопаренхиматозная артериальная гипертензия, АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит, АНЦА-ассоциированный васкулит, артериальное давление, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Башняк В. С., Мамутова Э. М., Бернс С. А., Алмазова И. И., Шашкова Н. В., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Артериальная гипертензия как маска АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита. Артериальная гипертензия. 2022; 28(1):96–102. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-1-96-102

Hypertension as a mask of ANCA-associated glomerulonephritis

V. S. Bashnyak, E. M. Mamutova, S. A. Berns,
I. I. Almazova, N. V. Shashkova, R. N. Shepel,
O. M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy
and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author:

Vladislav S. Bashnyak,
National Medical Research Center for
Therapy and Preventive Medicine,
10 b. 3, Petroverigsky lane, Moscow,
101000 Russia.
E-mail: VBashnyak@gnicpm.ru

Received 23 September 2021;
accepted 12 January 2022.

Abstract

Glomerulonephritis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) is one of the causes of renal parenchymal disease, which can lead to secondary hypertension (HTN). Clinical course of HTN in this case is usually mild, however, high blood pressure can become the only reason to refer to a primary care physician. We report a case of a 45-year old woman with renal parenchymal disease due to ANCA-glomerulonephritis and secondary HTN. HTN was the only clinical manifestation of the disease led to the hospital admission. With this clinical case we emphasize that primary care physicians should always attempt to identify secondary causes of HTN.

Key words: renal parenchymal hypertension, ANCA-associated glomerulonephritis, ANCA-associated vasculitis, blood pressure, chronic kidney disease

For citation: Bashnyak VS, Mamutova EM, Berns SA, Almazova II, Shashkova NV, Shepel RN, Drapkina OM. Hypertension as a mask of ANCA-associated glomerulonephritis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022; 28(1):96–102. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-1-96-102

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска развития преждевременной смерти за счет развития таких заболеваний, как ишемический и геморрагический инсульты, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и других [1]. Вторичные гипертензии выявляются у 5–10% пациентов с АГ. Среди них на долю ренопаренхиматозных АГ приходится 2–10% [1, 2]. Одной из причин развития ренопаренхиматозной АГ является гломерулонефрит, связанный с циркулирующими аутоантителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) [3]. Несмотря на то, что АГ при данном заболевании развивается на поздних стадиях вследствие выраженного нефросклероза, иногда она может быть единственной причиной обращения к врачу первичного звена здравоохранения.

Согласно определению, утвержденному на международной консенсусной конференции Чапел-Хилл 2012 года [4], АНЦА-ассоциированные системные васкулиты (АНЦА-СВ) — это группа некротизирующих васкулитов, характеризующихся хроническим малоиммунным воспалением стенки преимущественно мелких сосудов (капилляры, венулы, артериолы и мелкие артерии), ассоциированных с наличием циркулирующих АНЦА. Различают антитела к протеиназе 3 (Пр3-АНЦА) и АТ к миелопероксидазе (МПО-АНЦА).

По данным литературы, заболеваемость АНЦА-СВ в мире колеблется от 1,2–3,3 случаев на 100 тысяч населения, в то время как распространенность может достигать до 42,1 случаев на 100 тысяч населения. При этом данных по распространенности этой группы заболеваний в России и странах СНГ нет [5]. Выявляется АНЦА-СВ преимущественно

у лиц старше 60 лет, при этом отмечается незначительное преобладание в распространении среди лиц мужского пола [6]. Данная группа заболеваний характеризуется многофакторными патогенетическими механизмами, а также вариабельностью клинических фенотипов заболевания. Симптомом-комплекс АНЦА-СВ во многом зависит от пораженного сосудистого русла, однако к типичным клиническим проявлениям относится следующая «триада»: поражение верхних дыхательных путей, легких и почек. Распространенность поражения того или иного органа в зависимости от варианта АНЦА-СВ различна, однако независимо от клинического фенотипа частота нефропатий может достигать до 90%. К возможным проявлениям поражения почек можно отнести быстро прогрессирующий гломерулонефрит (наиболее типичный вариант течения), острый нефритический синдром, бессимптомную протеинурию и микрогематурию, макрогематурию, нефритический синдром [7].

На фоне улучшения диагностики, открытия новых генно-инженерных таргетных препаратов, прогноз заболевания значимо поменялся: если 20 и более лет назад смертность в первые 2 года после постановки диагноза могла достигать 90% [8, 9], то согласно более современным данным годовая смертность достигает 30%. В половине случаев летальный исход связан с инфекционными осложнениями, а в менее чем 20% случаев смерть ассоциирована с активностью васкулита. Показатель 5-летней выживаемости составляет от 75% до 80% [6, 10].

Клинический случай

В рамках обсуждаемой темы представляем клинический случай вторичной АГ. В отделение неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России поступила женщина 45 лет с жалобами на повышение артериального давления (АД) максимально до 220 и 120 мм рт. ст., сопровождающееся тошнотой, головной болью, шумом в ушах.

Из анамнеза заболевания известно, что в течение пяти лет (с сорокалетнего возраста) пациентка отмечает повышение уровня АД. В течение трех лет, по рекомендациям врача-терапевта, принимает антигипертензивные препараты различных классов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, антагонисты медленных кальциевых каналов без достижения целевых значений АД. В течение последнего месяца до поступления пациентка стала отмечать появление болей в поясничной области. Стоит обратить внимание, что в течение трех лет после выявленной АГ пациентке не проводилось

минимального обследования, включающего общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи.

Анамнез жизни без особенностей. Вредных привычек, профессиональных вредностей не имеет. Семейный анамнез не отягощен.

Нахождение в стационаре. При поступлении, при объективном осмотре, обращало на себя внимание: повышение АД до 180 и 100 мм рт. ст., увеличение индекса массы тела до 32,4 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые нормальной влажности и цвета, чистые. В легких везикулярное дыхание, хрипов не отмечалось. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, ясные, их соотношение не нарушено, патологических шумов нет. Частота сердечных сокращений = пульс — 78 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, край печени не выступает из-под края реберной дуги, размеры печени по Курлову — 9 × 8 × 8 см. Периферических отеков не выявлено. По остальным органам и системам особенностей обнаружено не было. По данным общего анализа крови выявлено снижение гемоглобина до 101 г/л, эритроцитов до $3,74 \times 10^{12}/л$, цветового показателя до 0,79, ускорение скорости оседания эритроцитов до 47 мм/час. Обнаружены протеинурия до 3,35 г/л, гематурия (44 в поле зрения), лейкоцитурия (8 в поле зрения). В биохимическом анализе крови: креатинин — 260–291 мкмоль/л, калий — 4,3 ммоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕП) — 19–16 мл/мин/1,73 м², общий белок — 65,6 г/л (N 66–83); альбумин — 33,8 г/л (N 55,8–66,1); альфа 1–3,9 г/л (N 2,9–4,9); альфа 2–9,0 г/л (N 7,1–11,8); бета 1–3,7 г/л (N 4,7–7,2); бета 2–3,1 г/л (N 3,2–6,5); гамма — 11,9 г/л (N 11,1–18,8). Суточная протеинурия составила — 2,436 г/сутки. По данным анализа мочи по Нечипоренко: 21500 эритроцитов в 1 мл, 1000 лейкоцитов в 1 мл. Помимо этого, по результатам проведенного лабораторного обследования у пациентки выявлено повышение паратиреоидного гормона до 159,4 пг/мл, снижение уровня ферритина крови до 8,2 мкг/л, эритропоэтин в пределах референсных значений.

По данным ультразвукового исследования размеры почек в пределах нормы (правая почка 12 × 5,6 см, левая почка 13,1 × 6,2 см), выявлены признаки диффузных изменений паренхимы обеих почек. Согласно результатам ультразвукового дуплексного сканирования почечных артерий, данных за гемодинамически значимое стенозирование почечных артерий не получено. По результатам эхокардиографии структурно-функциональной патологии не выявлено — линейные размеры и гемодинамические параметры сердца в пределах возрастной и конституциональной нормы.

Учитывая выявленный нефритический синдром, снижение функции почек и отсутствие структурно-функциональной патологии сердца по результатам проведенного обследования, вероятно, АГ в данном клиническом случае носит вторичный ренопаренхиматозный характер. Для верификации генеза хронической болезни почек (ХБП) была проведена лабораторная диагностика, включая определение следующих показателей: антитела к бета-2 гликопротеину I, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт, антитела к двухспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте, антинуклеарные антитела, криоглобулин, исследование на гепатиты В и С, исследование для исключения вируса иммунодефицита человека, анализ крови на сифилис, оценка уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). В результате проведенного дообследования выявлено повышение титра перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител к миелопероксидазе (МПО-АНЦА) до 21,3 (норма — до 5).

На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных было предположено развитие у пациентки хронического гломерулонефрита, ассоциированного с АНЦА.

Дифференциальная диагностика проводилась между гранулематозом с полиангиитом (ГПА), эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (ЭГПА) и микроскопическим полиангиитом (МПА). Обследование проводилось с целью выявления наиболее характерных поражений органов-мишеней на основании имеющихся классификационных критериев ГПА и ЭГПА, представленных в таблице 1.

Для исключения поражения легких пациентке проведена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, по данным которой патологических изменений не выявлено.

Для исключения поражения верхних дыхательных путей пациентка консультирована оториноларингологом с целью проведения рино- и ларингоскопии, по данным которых данных за воспаление носа и полости рта не выявлено. Известно, что в анамнезе пациентки бронхиальной астмой не страдала, лабораторно эозинофилия не отмечалась. Для исключения поражения периферической нервной системы проводилась консультация невролога, на основании которой данных за моно- или полинейропатии получено не было. Также пациентка консультирована офтальмологом — характерных признаков гранулематозного воспаления органа зрения не обнаружено.

Для подтверждения диагноза пациентка была направлена в специализированный нефрологический стационар. По данным нефробиопсии, проведенной в городской клинической больнице № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, выявлено: полное либо субтотальное склерозирование клубочков, диффузно-очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие более 50% площади паренхимы. Диффузный некротизирующий и склерозирующий малоиммунный гломерулонефрит, нефросклероз. При иммунофлюоресценции биопсийного материала: IgG, IgM, IgA, C3, C1q, каппа, лямбда, фибрин — негативные. Гистологическая картина соответствует АНЦА-ассоциированному васкулиту на поздних стадиях.

Таким образом, на основании проведенного комплексного дообследования данных за наличие у пациентки ГПА и ЭГПА получено не было.

Для более редко встречающегося МПА на данный момент классификационные критерии не существуют, в связи с чем были разработаны критерии, позволяющие выявить эквиваленты патологических процессов (так называемые суррогатные критерии),

Таблица 1

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ И ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

Классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом	Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом
Воспаление носа и полости рта (гнойные, кровянистые выделения из носа, язвы в полости рта); Изменения в легких при рентгенологическом исследовании (узелки, инфильтраты, полости); Изменения мочи (гематурия, эритроцитарные цилиндры в осадке мочи); Данные биопсии (гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве)	Астма; Эозинофилия более 10% от общего количества лейкоцитов или $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$; Моно- или полинейропатия; Рентгенологические признаки мигрирующих легочных инфильтратов; Патология гайморовых пазух; Периваскулярная инфильтрация эозинофилами по данным биопсии
<i>Требуется не менее 2 из 4 признаков</i>	<i>Требуется не менее 4 и 6 признаков</i>

СУРРОГАТНЫЕ КРИТЕРИИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ВАСКУЛИТА

Критерии гранулематоза	Критерии васкулита
Гранулематозное воспаление по данным биопсии; Стойкие (более 1 месяца) инфильтраты/узлы в легких с распадом, образованием полостей и/или стенозирующий эндобронхит; Поражение ЛОР-органов, органа зрения: кровавистое отделяемое из носа > 1 месяца, язвы слизистой носа; хронический синусит, средний отит или мастоидит > 3 месяцев; псевдоопухоль орбиты; подскладочный стеноз трахеи; «седловидная» деформация носа, деструктивный синусит	Поражение почек: гематурия в сочетании с протеинурией или без протеинурии; гистологическая картина олигоиммунного некротизирующего гломерулонефрита (с полулуниями или без них); Внепочечные проявления васкулита: кожный васкулит; эписклерит; множественный мононеврит
<i>Требуется соответствие хотя бы 1 признаку</i>	<i>Требуется соответствие хотя бы 1 признаку</i>

которые представлены в таблице 2. Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации нефрологов, посвященных поражению почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах, наличие суррогатных критериев васкулита в отсутствие признаков гранулематозного воспаления позволяет классифицировать заболевание как МПА.

На основании вышеописанных данных был установлен следующий диагноз.

Основное заболевание: микроскопический полиангиит, ассоциированный с АНЦА (МПО-АНЦА) с изолированным поражением почек (морфологически — диффузный некротизирующий и склерозирующий малоиммунный гломерулонефрит). Индекс активности BVAS — 10 баллов (тяжелое обострение).

Осложнения основного заболевания: хроническая болезнь почек С5 (расчетная скорость клубочковой фильтрации — 13 мл/мин/1,73 м² по формуле СКД EPI). Нефритический синдром. Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия 1-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений — 4 (очень высокий). Вторичный гиперпаратиреоз. Железодифцитная анемия легкой степени тяжести.

В нефрологическом стационаре пациентка была консультирована ревматологом. Подтвержден диагноз МПА. Пациентке начат первый этап лечения — индукция ремиссии. Проведена сочетанная пульс-терапия циклофосфамидом однократно в дозе 600 мг внутривенно и метилпреднизолоном в дозе 500 мг внутривенно в течение трех суток, с последующим переходом на прием преднизолона 50 мг в сутки. С целью контроля АГ пациентке назначен амлодипин в дозе 5 мг в сутки.

Обсуждение

В данном клиническом случае АГ явилась первым симптомом, по поводу которого пациентка в течение трех лет обращалась за медицинской помощью. Пациентка получала антигипертензивную терапию различными классами препаратов, без достижения целевых значений АД. Отсутствие контроля за АГ побудило пациентку обратиться в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Однако, учитывая выявленный выраженный нефритический синдром, прогрессирующее снижение азотовыделительной функции почек, с целью верификации причины ХБП и АГ была проведена дифференциальная диагностика, по результатам которой был подтвержден диагноз МПА с изолированным поражением почек. Важно отметить, что по данным литературы МПА является наиболее агрессивно протекающим и имеющим самый плохой прогноз АНЦА-СВ, однако в данном клиническом случае наблюдается относительно «доброкачественное» течение заболевания с постепенным прогрессированием ХБП вплоть до терминальной стадии.

Заключение

Подводя итог описанию представленного клинического случая, следует подчеркнуть необходимость осторожности врачей, особенно первичного звена, в отношении вторичной АГ у пациентов молодого и среднего возрастов. Под маской повышенного АД может скрываться множество других, не менее серьезных заболеваний, которые без специфического лечения могут сопровождаться неблагоприятным прогнозом, что подтверждает описанный клинический случай. У данной пациентки АГ явилась симптомом МПА с изолированным поражением почек.

В некоторых случаях поиск причины гипертензии является нецелесообразным в связи с тем, что вторичные формы АГ встречаются достаточно редко. Однако в каждом конкретном клиническом случае необходимо помнить об этой проблеме и проводить клиническую оценку вероятности развития вторичной АГ. Если предварительное скрининговое обследование предполагает наличие вторичной АГ, таких пациентов следует направлять в специализированные центры для дальнейшей диагностики и комплексного лечения [11].

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Национальные клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». Российское кардиологическое общество. 2020. [National clinical guidelines “Arterial hypertension in adults”. Russian Society of Cardiology. 2020. In Russian].
2. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245–1254. doi:10.1093/eurheartj/ehf534
3. Kronbichler A, Leierer J, Gauckler P, Shin JI. Comorbidities in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl 3):79–83. doi:10.1093/rheumatology/kez617
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11.
5. Проект клинических рекомендаций «Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит)». Ассоциация нефрологов России. 2021. [Draft clinical guidelines “Kidney damage in ANCA-associated vasculitis (ANCA-associated glomerulonephritis)”. Association of Nephrologists of Russia. 2021. In Russian].
6. Yates M, Watts R. ANCA-associated vasculitis. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(1):60–64. doi:10.7861/clinmedicine.17-1-60
7. Бекетова Т. В., Кокосадзе Н. В. Клинико-иммунологические варианты АНЦА-ассоциированного системного васкулита: взгляд на феномен гиперпродукции IgG4. Обзор литературы и собственное наблюдение. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):550–559. doi:10.47360/1995-4484-2020-550-559 [Beketova TV, Kokosadze NV. Clinical and immunological variants of ANCA-associated systemic vasculitis: a look at the phenomenon of IgG4 overproduction. Literature review and own observations. *Rheumatol Sci Pract*. 2020;58(5):550–559. doi: 10.47360/1995-4484-2020-550-559. In Russian].
8. Kamesh L, Harper L, Savage CO. ANCA-positive vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(7):1953–1960. doi:10.1097/01.asn.0000016442.33680.3e
9. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):488–498.
10. Flossmann O, Berden A, de Groot K, Hagen C, Harper L, Heijl C et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):488–494.
11. Tziomalos K. Secondary hypertension: novel insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):11. doi:10.2174/1573402115666190416161116
12. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-associated vasculitis: an update. *J Clin Med*. 2021;10(7):1446. doi:10.3390/jcm10071446
13. Козловская Н. Л., Гордовская Н. Б., Коротчаева Ю. В. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение ANCA-ассоциированных гломерулонефритов (поражение почек при ANCA-ассоциированных васкулитах)». 2014. [Kozlovskaya NL, Gordovskaya NB, Korotchaeva Yu V. National guidelines “Diagnosis and treatment of ANCA-associated glomerulonephritis (kidney damage in ANCA-associated vasculitis)”. 2014. In Russian].
14. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583–1594.
15. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 revised international Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11. doi:10.1002/art.37715

Информация об авторах

Башняк Владислав Сергеевич — врач-кардиолог, лаборант-исследователь лаборатории патогенетических аспектов коморбидности, аспирант ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-9378-9378;

Мамутова Эльвира Мамутовна — врач-терапевт, лаборант-исследователь лаборатории по изучению кишечной микробиоты ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6313-8582;

Бернс Светлана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патогенетических аспектов коморбидности ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1002-1895;

Алмазова Ильяда Исмаиловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6330-5264;

Шашкова Надежда Викторовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2431-5977;

Шепель Руслан Николаевич — заместитель директора по перспективному развитию медицинской деятельности ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8984-9056;

Драпкина Оксана Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Author information

Vladislav S. Bashnyak, MD, Cardiologist, Laboratory Assistant, Laboratory of Pathogenetic aspects of Comorbidity, Postgraduate Student, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-9378-9378;

Elvira M. Mamutova, MD, Internist, Laboratory Assistant, Laboratory for the Study of Intestinal Microbiota, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-6313-8582;

Svetlana A. Berns, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Laboratory of Pathogenetic Aspects of Comorbidity, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0003-1002-1895;

Ilda I. Almazova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy and General Medical Practice, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-6330-5264;

Nadezhda V. Shashkova, MD, PhD, Head, Department of Emergency Cardiology, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-2431-5977;

Ruslan N. Shepel, MD, PhD, Deputy Director for the Long-term Development of Medical Activities, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-8984-9056;

Oksana M. Drapkina, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief freelance Specialist in Therapy and General Medical Practice of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-4453-8430.