## ISSN 1560-4071 (print) ISSN 2618-7620 (online)

# **Проблема диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии. Резолюция совета экспертов**

Конради А.О. $^1$ , Баранова Е.И. $^2$ , Галявич А.С. $^3$ , Звартау Н.Э. $^1$ , Козиолова Н.А. $^4$ , Недогода С.В. $^5$ , Фальковская А.Ю. $^6$ , Чесникова А.И. $^7$ 

Шестого декабря 2024г в Санкт-Петербурге прошло заседание совета экспертов, посвященное проблеме диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии (АГ). Значимость своевременного выявления и лечения пациентов с резистентной АГ определяется более высоким риском развития инфаркта, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами с неконтролируемой АГ. С точки зрения перспектив терапии резистентной АГ эксперты обсудили имеющуюся доказательную базу применения нового класса ингибиторов альдостеронсинтазы, в частности, препарата бакслоостат.

**Ключевые слова:** резистентная артериальная гипертензия, ингибиторы альдостеронсинтазы. баксдростат.

#### Отношения и деятельность: нет.

<sup>1</sup>ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Казань; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград; <sup>6</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; <sup>7</sup>ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия.

Конради А.О. — академик РАН, д.м.н., профессор, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Баранова Е.И. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени акад. Г.Ф. Ланга, директор НИИ сердечно-

сосудистых заболеваний НКИЦ, ORCID: 0000-0002-8788-0076, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Звартау Н. Э.\* — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и кардиологии, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Института НМФО, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Фальковская А. Ю. — д.м.н., руководитель отделения артериальных гипертоний, ORCID: 0000-0002-5638-3034, Чесникова А. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-9323-592X.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zvartau@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление.

**Рукопись получена** 01.08.2025 **Принята к публикации** 20.08.2025





Для цитирования: Конради А.О., Баранова Е.И., Галявич А.С., Звартау Н.Э., Козиолова Н.А., Недогода С.В., Фальковская А.Ю., Чесникова А.И. Проблема диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии. Резолюция совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2025;30(8):6543. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6543. EDN: JIQLMO

### Expert council resolution on the problem of diagnosis and treatment of resistant hypertension

Konradi A.O.<sup>1</sup>, Baranova E.I.<sup>2</sup>, Galyavich A.S.<sup>3</sup>, Zvartau N.E.<sup>1</sup>, Koziolova N.A.<sup>4</sup>, Nedogoda S.V.<sup>5</sup>, Falkovskaya A.Yu.<sup>6</sup>, Chesnikova A.I.<sup>7</sup>

On December 6, 2024, an Expert Council meeting was held in St. Petersburg on the problem of diagnosis and treatment of resistant hypertension (HTN). The importance of timely detection and treatment of patients with resistant hypertension is determined by a higher risk of myocardial infarction, stroke, heart failure and cardiovascular mortality compared to patients with uncontrolled HTN. The experts discussed the existing evidence base on a new class of aldosterone synthase inhibitors, in particular the baxdrostat.

 $\textbf{Keywords:} \ \ \text{resistant hypertension, aldosterone synthase inhibitors, baxdrostat}.$ 

#### Relationships and Activities: none.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>4</sup>Wagner Perm State Medical University, Perm; <sup>5</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd; <sup>6</sup>Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; <sup>7</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Baranova E. I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Zvartau N. E.\* ORCID: 0000-0001-6533-5950, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Falkovskaya A. Yu. ORCID: 0000-0002-5638-3034, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X.

\*Corresponding author: zvartau@almazovcentre.ru

Received: 01.08.2025 Accepted: 20.08.2025

**For citation:** Konradi A. O., Baranova E. I., Galyavich A. S., Zvartau N. E., Koziolova N. A., Nedogoda S. V., Falkovskaya A. Yu., Chesnikova A. I. Expert council resolution on the problem of diagnosis and treatment of resistant hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(8):6543. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6543. EDN: JIQLMO

Шестого декабря 2024г в Санкт-Петербурге при поддержке компании "АстраЗенека" прошло заседание совета экспертов, посвященное проблеме диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии (А $\Gamma$ ).

В заседании под председательством академика РАН, профессора, д.м.н. Конради А.О. приняли участие: д.м.н., профессор Баранова Е.И., д.м.н., профессор Галявич А.С., к.м.н., доцент Звартау Н.Э., д.м.н., профессор Козиолова Н.А., д.м.н., профессор Недогода С.В., д.м.н. Фальковская А.Ю., д.м.н., профессор Чесникова А.И.

Согласно клиническим рекомендациям "Артериальная гипертензия у взрослых" 2024г, к больным с резистентной АГ следует относить приверженных к лечению пациентов, у которых назначение трех антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах не приводит к достижению целевого уровня артериального давления (АД) <140 и/или 90 мм рт.ст. [1]. При этом отсутствие контроля АД необходимо подтвердить с помощью суточного мониторирования АД и/или домашнего мониторирования АД, исключить причины псевдорезистентности и вторичные формы АГ [1].

По разным оценкам в общей популяции больных  $A\Gamma$  резистентность к антигипертензивной терапии выявляется в 5-10% случаев [2].

Исходя из распространенности АГ в Российской Федерации, эксперты предполагают, что около 3360000 пациентов с АГ соответствуют критериям резистентности.

Факторы, предрасполагающие к развитию резистентности к антигипертензивной терапии, включают следующие заболевания и состояния: сахарный диабет, хроническую болезнь почек, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, избыточное потребление соли. Среди патофизиологических механизмов необходимо выделить избыточную продукцию альдостерона, который оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, активируя процессы воспаления, кальцификации сосудистой стенки и фиброз, приводя к развитию неблагоприятных событий [3, 4].

Значимость своевременного выявления и лечения пациентов с резистентной АГ определяется более высоким риском развития инфаркта, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами с неконтролируемой АГ. Особо следует выделить группу пациентов с рефрактерным течением АГ (отсутствие контроля АД на 5 и более антигипертензивных препаратах, включая тиазидный или тиазидоподобный диуретик и антагонист минералокортикоидных рецепторов), у которых отмечается более негативный прогноз в отношении сердечно-сосудистой заболе-

ваемости и смертности по сравнению с популяцией резистентной  $A\Gamma$  [5].

Обсуждая алгоритм диагностики и терапии резистентной АГ, эксперты пришли к соглашению, что оптимальным решением является ведение данной категории пациентов в специализированных центрах. Для подтверждения истинного характера резистентности к терапии требуется проверка приверженности пациента лечению, проведение амбулаторного мониторирования АД, исключение вторичных причин АГ, а также терапия сопутствующих состояний, влияющих на контроль АД, в частности ожирения и обструктивного апноэ сна [6, 7]. Переходя к обсуждению существующих терапевтических стратегий, была подчеркнута особая важность ограничения потребления поваренной соли в данной популяции пациентов, позволяющая добиваться существенного снижения АД [7, 8].

На этапе оптимизации терапии следует оценить рациональность комбинаций и прием препаратов в оптимальных дозах, а также интенсифицировать терапию для достижения целевых значений АД. Согласно клиническим рекомендациям в качестве четвертой линии терапии пациентов с резистентной АГ (при расчетной скорости клубочковой фильтрации  $\geqslant 30\,$  мл/мин/1,73 м²) рекомендовано добавление антагониста минералокортикоидных рецепторов — спиронолактона, который продемонстрировал эффективность у пациентов с резистентной АГ [1, 9]. Однако в реальной клинической практике отмечается невысокий процент применения данного класса антигипертензивных препаратов, что может быть обусловлено в т.ч. его неоптимальной переносимостью [10, 11].

С точки зрения перспектив терапии резистентной АГ эксперты обсудили имеющуюся доказательную базу применения нового класса ингибиторов альдостеронсинтазы, в частности препарата баксдростат. Молекула баксдростата характеризуется высокой селективностью в отношении альдостеронсинтазы по сравнению с бета-гидроксилазой с коэффициентом селективности 100:1, благодаря чему отмечается подавление синтеза альдостерона без влияния на синтез кортизола [12]. По результатам исследования фазы 2 BrigHTN, в котором приняли участие 248 пациентов с резистентной АГ, баксдростат продемонстрировал значимое снижение показателя систолического и диастолического АД через 12 нед. терапии. В группе терапии баксдростатом в дозе 1 мг абсолютное снижение систолического АД -17,5 мм рт.ст., что с поправкой на плацебо составило -8,1 мм рт.ст. (95% доверительный интервал: -13,5; -2,8, p=0,003). В группе терапии баксдростатом в дозе 2 мг -20,3 и -11,0 мм рт.ст. (95% доверительный интервал: -16,4; -5,5, p<0,001) мм рт.ст., соответственно. Через 12 нед. терапии абсолютное снижение диастолического АД составило -11,8 и -14,3 мм рт.ст. в группе терапии баксдростатом в дозе 1 мг и 2 мг, соответственно. Эксперты отметили, что в соответствии с критериями включения пациенты принимали не менее трех антигипертензивных препаратов, одним из которых был диуретик. Тем не менее добавление баксдростата сопровождалось значимым дополнительным антигипертензивным эффектом. Обсуждая профиль безопасности препарата баксдростат, эксперты отметили хорошую переносимость, низкую частоту развития гиперкалиемии, а также отсутствие снижения уровня кортизола [13].

По итогам совещания было сделано заключение, что резистентное течение АГ часто возникает на фоне сопутствующих заболеваний, таких как хроническая болезнь почек, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, сопровождается большим риском сердечнососудистых осложнений и смерти. Учитывая значимую роль нарушения регуляции альдостерона в развитии резистентной АГ, возможность повлиять на его син-

тез представляется крайне перспективной. Препарат баксдростат, являющийся ингибитором альдостеронсинтазы, продемонстрировал благоприятный профиль эффективности и безопасности по результатам исследования 2 фазы [13]. В настоящее время проводится ряд исследований 3 фазы по оценке эффективности и безопасности баксдростата в терапии пациентов с неконтролируемой и резистентной АГ, результаты которых дополнят доказательную базу препарата<sup>1</sup>.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### Литература/References

- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
- 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). Journal of Hypertension. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH. 0000000000003480.
- Townsend RR. Pathogenesis of drug-resistant hypertension. Seminars in Nephrology, 2014;34(5):506-13. doi:10.1016/j.semnephrol.2014.08.004.
- Buffolo F, Tetti M, Mulatero P, et al. Aldosterone as a Mediator of Cardiovascular Damage. Hypertension. 2022;79:1899-911. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.17964.
- Ebinger JE, Kauko A, Finn G, et al. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. European Journal of Preventive Cardiology. 2023;30:960-8. doi:10.1093/eurjpc/zwad066.
- Cluett JL, William JH. Evaluation and Management of Resistant Hypertension: Core Curriculum 2024. Am J Kidney Dis. 2024;84(3):374-87. doi:10.1053/j.ajkd.2024.04.009.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal. 2024;45:3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.

- Primenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. Hypertension. 2009;54:475-81. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131235.
- Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-68. doi:10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
- Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. Eur Heart J. 2019;40(42):3474-82. doi:10.1093/eurheartj/ehz118.
- Vaclavik J, Jelinek L, Jarkovsky J, et al. 1418 Adverse effects of spironolactone in long-term treatment of resistant arterial hypertension. European Heart Journal. 2019;40(Supplement 1): ehz748.0065. doi:10.1093/eurheartj/ehz748.0065.
- Bogman K, Schwab D, Delporte M-L, et al. Preclinical and Early Clinical Profile of a Highly Selective and Potent Oral Inhibitor of Aldosterone Synthase (CYP11B2). Hypertension. 2017;69(1):189-96. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07716.
- Freeman MW, Halvorsen Y-D, Marshall W, et al. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension. N Engl J Med. 2023;388(5):395-405. doi:10.1056/NEJMoa2213169.

https://clinicaltrials.gov/study/NCT06034743?term=NCT06034743&rank=1, https://clinicaltrials.gov/study/NCT06168409?term=%20NCT06168409%20&rank=1, https://clinicaltrials.gov/study/NCT06344104?term=NCT06344104&rank=1.