

# **INTERNATIONAL EXPERIENCE IN SCIENTIFIC RESEARCH**

Proceedings of VII International Scientific and Practical Conference  
Chicago, USA  
19-21 February 2026

**Chicago, USA**

**2026**

# ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В КЛІНІЧНІЙ РОБОТІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

**Авгайтис Сергій Сергійович**

PhD, лікар загальної практики – сімейної медицини  
КНП «Херсонська міська клінічна лікарня  
ім. А. О. Тропіних» ХМР, ЦПМСД №1  
Херсон, Україна

**Піскун Анастасія Вадимівна**

к.мед.н., асистент кафедри  
загальної практики-сімейної медицини,  
психіатрії та неврології, ННПО,  
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) визнана найбільш поширеним і модифікованим фактором ризику серцево-судинних ускладнень, що залишається провідним чинником передчасної смертності та інвалідизації населення у всьому світі. За останніми оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість дорослих віком від 30 до 79 років, які мають АГ зросла до 1,4 мільярда у 2024 році. Незважаючи на значні досягнення у фармакотерапії, значна частина пацієнтів не досягає цільових показників артеріального тиску (АТ) [1, 2].

Резистентна артеріальна гіпертензія (РАГ) визначається як неможливість контролювати АТ на рівні нижче 140/90 мм рт. ст. при використанні щонайменше трьох класів антигіпертензивних засобів, включаючи діуретик, у максимально переносимих дозах. Цей стан, що визначається як РАГ, становить особливу складність для клінічної практики, оскільки він асоціюється з високою частотою ураження органів-мішеней, розвитком хронічної хвороби нирок (ХХН), серцевої недостатності та інсультів. У цьому контексті особливої актуальності набуває проблема резистентної РАГ, яка характеризується не лише складністю досягнення цільового АТ, але й значно вищим ризиком серцево-судинних катастроф. Більшості пацієнтів мають псевдо резистентність,

лише 14,4 % мають РАГ, що підкреслює важливість диференціації цих станів [3, 4].

Сучасна дефініція РАГ базується на консенсусних документах провідних кардіологічних товариств: Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024) та Американської кардіологічної асоціації / Американського коледжу кардіології (АНА/ACC, 2025). Основною зміною останніх років стало посилення вимог до підтвердження "істинної" РАГ за допомогою добового амбулаторного моніторингу АТ (ДАМАТ). Це дозволяє диференціювати справжню РАГ від псевдорезистентності, зумовленої ефектом «білого халата» або низькою прихильністю до лікування [5, 6, 7].

Наразі РАГ розглядається як багатофакторний стан, у якому переплітаються генетична схильність, нейрогуморальна дисрегуляція та вплив факторів навколишнього середовища. Одним із ключових механізмів є гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Альдостерон не лише сприяє затримці натрію та води, але й чинить пряму профібротичну та прозапальну дію на міокард і судинну стінку. Це призводить до підвищення артеріальної жорсткості, що, своєю чергою, збільшує швидкість пульсової хвилі та погіршує прогноз. Взаємозв'язок між РАГ та хронічною хворобою нирок (ХХН) має характер "порочного кола": пошкодження нирок стимулює РААС, що підвищує АТ, тому оцінка функції нирок є надважливою для пацієнтів з АГ [8, 9].

У лікуванні РАГ після стандартної потрійної терапії (ІАПФ/БРА + БКК + діуретик) четвертим кроком традиційно є спіронолактон. Проте його використання часто обмежене побічними ефектами (гінекомастія у чоловіків) та ризиком гіперкаліємії, особливо при ХХН [10].

Протягом 2022-2026 років з'явилися нові терапевтичні препарати, що пропонують більш селективний та тривалий вплив на АТ. Інгібітори альдостеронсинтази (АСІ), Бахдростат (Baxdrostat) та Лорундростат (Lorundrostat) представляють новий клас ліків, які блокують фермент СYP11B2, відповідальний за фінальні етапи синтезу альдостерону. На відміну від

антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, вони знижують рівень самого гормону в крові [11, 12].

Зілебесиран – це новий препарат, що націлений на мРНК ангіотензиногену у печінці, блокуючи синтез найпершої ланки каскаду РААС. Одна підшкірна ін'єкція зілебесирану в дозі 600 мг забезпечує стабільне зниження САТ протягом 6 місяців. Рівень ангіотензиногену у плазмі знижується на 95-98 %. Такий підхід кардинально вирішує проблему прихильності до лікування, оскільки пацієнту достатньо двох візитів до лікаря на рік для ін'єкції препарату [13, 14].

Особливе занепокоєння викликає розвиток ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії, яка значно посилюється при її резистентній формі. Зниження біодоступності оксиду азоту, підвищення продукції вазоконстрикторів, активація оксидативного стресу та запалення призводять до порушення вазорегуляції й прогресуючого підвищення жорсткості судинної стінки. Умови тривалого неконтрольованого підвищення артеріального тиску при резистентній гіпертензії формують порочне коло, що підтримує судинне ремоделювання та поглиблює ендотеліальне ушкодження. Це, своєю чергою, суттєво підвищує ризик серцево-судинних ускладнень і погіршує прогноз пацієнтів. Ендотелій – це активний регулятор судинного тону, запалення, тромбоутворення та ремоделювання судин. Покращення ендотеліальної функції є важливим оскільки попереджає розвиток серцево-судинних ускладнень [15, 16, 17].

Антагоніст рецепторів ендотеліну, Апроцитентан (Aprocitentan), подвійний антагоніст рецепторів  $ET_A$  та  $ET_B$ , у дослідженні PRECISION продемонстрував стійке зниження АТ при додаванні до трикомпонентної схеми. Основним обмеженням класу залишається затримка рідини, що вимагає ретельного моніторингу та часто супутнього призначення петльових діуретиків [18, 19].

Таким чином, обов'язковим елементом діагностики стало підтвердження РАГ за допомогою добового амбулаторного моніторингу артеріального тиску,

що дозволяє виключити псевдорезистентність. Після трикомпонентної схеми четвертим кроком традиційно є спіронолактон, однак його застосування часто обмежується гіперкаліємією та гормональними побічними ефектами. Наразі з'явилися нові таргетні підходи до лікування РАГ. Інгібітори альдостеронсинтази (Бакдростат, Лорундростат) безпосередньо блокують синтез альдостерону; Зілебесиран пригнічує синтез ангіотензиногену на рівні мРНК, забезпечуючи тривале (до 6 місяців) зниження АТ після однієї ін'єкції, що вирішує проблему прихильності до лікування; Перспективним є призначення Апроцитентану, однак його застосування потребує ретельного контролю через ризик затримки рідини.

## REFERENCES

1. Somayyeh Mousavi, S., Guo, Y., Sarker, A., & Sameni, R. (2024). Learning from Two Decades of Blood Pressure Data: Demography-Specific Patterns Across 75 Million Patient Encounters. *arXiv e-prints*, arXiv-2402.
2. Yang, L., Li, Y., Zeng, T., Li, Y., Ding, L., Yue, H., & Jiang, D. (2025). Global, regional, and national burden of hypertension-induced cardiorenal disease, 1990–2021 and projections to 2050: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *BMC Public Health*, 25(1), 2596.
3. Parodi, R., Brandani, L., Romero, C., & Klein, M. (2024). Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment practical approach. *European Journal of Internal Medicine*, 123, 23-28.
4. Волошина, О. Б., Бусел, С. В., Саморукова, В. В., Удовиця, В. О., Дукова, О. Р., Чайка, А. О., ... & Дичко, Т. О. (2014). Псевдорезистентна гіпертензія у практиці сімейного лікаря. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 154-154.
5. McEvoy, J. W., McCarthy, C. P., Bruno, R. M., Brouwers, S., Canavan, M. D., Cecconi, C., ... & ESC Scientific Document Group. (2024). 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*, 45(38), 3912-4018.

6. Writing Committee Members\*, Jones, D. W., Ferdinand, K. C., Taler, S. J., Johnson, H. M., Shimbo, D., ... & Williamson, J. D. (2025). 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGI M 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 Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *152*(11), e114-e218.
7. Kulbachuk, O. S., Sid, Y.V., Soloviov, O. V., & Piskun, A. V. (2025). The clinical role of daily blood pressure monitoring for the management of patients at the ambulatory stage. *Modern medical technology*, *17*(2), 147-151. DOI: 10.14739/mmt.2025.2.324147
8. Faconti, L., George, J., Partridge, S., Maniero, C., Sathyanarayanan, A., Kulkarni, S., ... & Wilkinson, I. B. (2025). Investigation and management of resistant hypertension: British and Irish Hypertension Society position statement. *Journal of Human Hypertension*, *39*(1), 1-14.
9. Kulbachuk, O. S., Sid, E. V., & Bezborodov, A. (2025). Modern opportunities of laboratory diagnostics of kidney damage in hypertension. The 11th International scientific and practical conference “European congress of scientific discovery” (October 13-15, 2025), Madrid, Spain, P. 45-49.
10. Kulbachuk, O. S., Sid, E. V., Soloviov, O. V., & Piskun, A. V. (2023). The algorithm for the treatment of patients with treatment-resistant hypertension at the outpatient stage. *Modern medical technology*, (1), 69-73. DOI: 10.34287/MMT.1(56).2023.11
11. Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., ... & Franczyk, B. (2025). Baxdrostat: A Next-Generation Aldosterone Synthase Inhibitor Offering New Hope in Resistant Hypertension. *Biomolecules*, *15*(10), 1439.
12. Marzano, L., Merlo, M., Martinelli, N., Pizzolo, F., & Friso, S. (2025). Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibitors for hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials and systematic review. *Hypertension*, *82*(4),

e47-e56.

13. Halsey, G. (2024). Zilebesiran Reduces Uncontrolled Hypertension as Addition to Standard of Care in Phase 2 KARDIA-2 Trial. *Patient Care (Online)*.

14. Choi, W. G. (2025). Zilebesiran: an RNA therapeutic agent interfering with angiotensinogen synthesis. *Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy*, 7(3), 102-108.

15. Sitalenko, T., & Sid, E. (2025). The role of endothelial dysfunction biomarkers in the treatment strategy for patients with hypertension. Innovation and development in world science : proc. of II intern. sci. and practical conf. Zurich, Switzerland 1-3 dec. 2025. – Zurich : MDPC Publishing, 2025. – P. 53-59.

16. Kulbachuk, O. S., Dmytrieva, S. M., Sid'Ye, V., Soloviov, O. V., & Piskun, A. V. (2022) Biomarker Levels Dynamics of Endothelial Function in Patients with Treatment Resistant Hypertension under the Influence of Treatment. *Ukrainian journal of medicine, biology and sports*, 7(4), 41-47. DOI: 10.26693/jmbs07.04.041

17. Fushtey, I. M., Bayduzha, O. M., Sid', E. V. (2019) Changes in the indices of endothelial dysfunction among patients with stage II hypertension under the influence of treatment. *Problems of uninterrupted medical training and science*, 34(2), 22-27. Ukrainian. DOI: 10.5281/zenodo.17432502

18. Lu, Y., & Krumholz, H. M. (2022). Persistent hypertension: a broader framework for improving blood pressure control. *The American Journal of Medicine*, 135(3), 273-275.

19. Schmieder, R. E. (2025). 2025 Update on resistant hypertension in CKD: where do we stand and where do we go?. *Clinical Kidney Journal*, 18(Supplement\_2), ii10-ii16.