

СИНО

ISSN: 2707-5265

ЕВРАЗИЙСКИЙ
НАУЧНО - МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

Eurasian Scientific and Medical Journal «Sino»



2026 #3
ТОМ 7 #3

Евразийский научно-медицинский журнал «Сино»

Том 7, № 3, 2026

Eurasian Scientific and Medical Journal «Sino»

Vol. 7, N 3, 2026

ISSN: 2707-5265

Журнал зарегистрирован Министерством культуры
Республики Таджикистан
Свидетельство о регистрации - № 103 от 27.03.2019 г.
Вновь перерегистрирован - № 398 от 24.02.2025 г.

Издание Ассоциации общественного здравоохранения Таджикистана

Основан в 2019 г. Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Периодичность – 4 номера в год

Сайт журнала:
www.eurasian-journal-sino.tj

Все права защищены. Никакая часть издания
не может быть воспроизведена
без согласия редакции

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Ответственность за содержание рекламных материалов несут
рекламодатели

Адрес редакции журнала:
734018, Таджикистан, г. Душанбе, пр. С. Шерози, 16
Статьи отправить по адресу: sino-journal@mail.ru

Журнал рассчитан на научных работников и преподавателей
медицинских вузов, руководителей учреждений
здравоохранения и практических врачей

Журнал индексируется в Российском индексе
научного цитирования (РИНЦ), Crossref, Science Index

**Евразийский научно-медицинский журнал «Сино» включён
в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий
ВАК при Президенте Республики Таджикистан,
рекомендованных для публикаций основных научных
результатов диссертаций на соискание учёных степеней
доктора и кандидата наук**

ISSN: 2707-5265

The journal is registered by the Ministry of Culture
of the Republic of Tajikistan
Certificate of registration - N 103 from 27.03.2019
Re-registered - N 398 from 24.02.2025

Publication of the Public Health Association of Tajikistan

Founded in 2019. The magazine is published once every 3 months.
Frequency - 4 issues per year

Journal website:
www.eurasian-journal-sino.tj

All rights reserved.
No part of the publication may be reproduced without the consent
of the publisher

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors.
Responsible for the content of advertisements are advertisers

Editorial office address:
734018, Tajikistan, Dushanbe, Ave. S. Sherozi, 16
Articles should be sent to: sino-journal@mail.ru

The journal is intended for researchers and teachers of medical universities,
heads of healthcare institutions and practicing physicians

The journal is indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI), Crossref,
Science Index

**The Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino" is included
in the List of leading peer-reviewed scientific publications
of the Higher Attestation Commission under the President of
the Republic of Tajikistan, recommended for publication of
the main scientific results of dissertations for the academic
degrees of Doctor and Candidate of Sciences**

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-3-170-180

Резистентная артериальная гипертензия: роль системного воспаления и гемодинамической перегрузки в стратификации риска

С.М. Шукурова¹, М.Д. Давлатов^{1,2}, И.А. Караев³¹Кафедра терапии и кардиоревматологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан;²Кафедра терапии медицинского факультета, Таджикский национальный университет;³Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Систематизировать современные данные о патогенетической роли системного воспаления и гемодинамической перегрузки при резистентной артериальной гипертензии (РАГ), оценить прогностическую значимость соответствующих биомаркёров и обосновать целесообразность их применения в клинической практике для стратификации сердечно-сосудистого риска и персонализации терапии.

Материалы и методы. Поиск литературных источников проведён в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary и Cochrane Library за период с 2015 по 2025 год. В анализ включены рандомизированные контролируемые исследования, мета-анализы, систематические обзоры, а также актуальные клинические рекомендации.

Результаты. Анализ литературных данных показал, что резистентная артериальная гипертензия является одной из наиболее сложных форм гипертонической болезни и характеризуется в 2–3 раза более высоким риском неблагоприятных исходов. Традиционные шкалы оценки риска недостаточно учитывают специфические факторы РАГ, включая гипертрофию левого желудочка, гиперволемию, активацию нейрогуморальных систем и хроническое воспаление. Установлено, что у пациентов с РАГ уровни интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка достоверно выше, чем при контролируемой артериальной гипертензии, что подтверждает роль системного воспаления в тяжести заболевания и резистентности к терапии. Важным маркером гемодинамической перегрузки миокарда является NT-proBNP, концентрация которого коррелирует с гипертрофией левого желудочка, диастолической дисфункцией и субклинической гиперволемией.

Заключение. Внедрение биомаркёров воспаления, таких как высокочувствительный С-реактивный белок и интерлейкин-6, а также маркёра гемодинамической перегрузки NT-proBNP в клиническую практику представляется перспективным направлением. Это позволит более точно стратифицировать риск и выделить фенотипы резистентной артериальной гипертензии. Такой подход способствует совершенствованию персонализации терапии, повысит контроль артериального давления и снизит частоту сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

Ключевые слова:

резистентная артериальная гипертензия, системное воспаление, интерлейкин-6, высокочувствительный С-реактивный белок, NT-proBNP, гемодинамическая перегрузка, обзор литературы

Для цитирования:

Шукурова С.М., Давлатов М.Д., Караев И.А. Резистентная артериальная гипертензия: роль системного воспаления и гемодинамической перегрузки в стратификации риска. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2026; 7(3): 170-180. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-3-170-180>

DOI: 10.54538/2707-5265-2026-7-3-170-180

Resistant arterial hypertension: the role of systemic inflammation and hemodynamic overload in risk stratification

S.M. Shukurova¹, M.D. Davlatov^{1,2}, I.A. Karaev³¹Department of Therapy and Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan;² Department of Therapy, Faculty of Medicine, Tajik National University;³ Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To systematize current data on the pathogenetic role of systemic inflammation and hemodynamic overload in resistant arterial hypertension, evaluate the prognostic significance of relevant biomarkers, and justify their use in clinical practice for cardiovascular risk stratification and the personalization of therapy.

Materials and Methods: A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, eLibrary, and Cochrane Library databases covering the period from 2015 to 2025. The analysis included randomized controlled trials, meta-analyses, systematic reviews, and current clinical guidelines.

Results: An analysis of the literature indicates that resistant hypertension is one of the most complex forms of hypertensive disease and is associated with a two- to threefold higher risk of adverse outcomes. Traditional risk assessment scales do not adequately account for specific factors associated with resistant hypertension, including left ventricular hypertrophy, hypervolemia, activation of neurohumoral systems, and chronic inflammation. It has been established that patients with resistant arterial hypertension exhibit significantly higher levels of interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein compared to those with controlled arterial hypertension, confirming the role of systemic inflammation in disease severity and treatment resistance. NT-proBNP is an important marker of myocardial hemodynamic overload; its concentration correlates with left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, and subclinical hypervolemia.

Conclusion: The incorporation of inflammatory biomarkers – such as high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 – and the hemodynamic overload marker NT-proBNP into clinical practice represents a promising approach. This will enable more accurate risk stratification and the identification of phenotypes of resistant arterial hypertension. Such an approach facilitates personalized therapy, improves blood pressure control, and reduces the incidence of cardiovascular complications in this patient population.

Key words:

resistant arterial hypertension, systemic inflammation, interleukin-6, high-sensitivity C-reactive protein, NT-proBNP, hemodynamic overload, literature review

For citation:

Shukurova S.M., Davlatov M.D., Karaev I.A. Resistant arterial hypertension: the role of systemic inflammation and hemodynamic overload in risk stratification. *Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino"*. 2026; 7(3): 170-180. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2026-7-3-170-180>

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) - одно из наиболее распространённых хронических заболеваний; она входит в число ведущих модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистой смертности [1]. Согласно глобальному анализу NCD Risk Factor Collaboration, в период с 1990 по 2019 год количество взрослых пациентов с гипертензией возросло с 650 млн до 1,28 млрд - то есть почти в два раза [2]. Особое место в структуре АГ занимает резистентная артериальная гипертензия (РАГ). Это клинический фенотип, который ассоциирован с повышенной частотой поражения органов-мишеней и риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Его ведение требует тщательного диагностического поиска и мультидисциплинарного подхода к лечению [3].

Резонансная артериальная гипертензия ассоциирована с высоким риском развития ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, инсульта, терминальной стадии хронической болезни почек и смертности от всех причин [3]. При этом адекватная стратификация риска в данной когорте затруднена в связи с гетерогенностью патофизиологических механизмов, среди которых системное воспаление и гемодинамическая перегрузка влияют на течение заболевания и ответ на терапию.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизировать современные данные о патогенетической роли системного воспаления и гемодинамической перегрузки при резистентной артериальной гипертензии, оценить прогностическую значимость соответствующих биомаркёров и обосновать целесообразность их применения в клинической практике для стратификации сердечно-сосудистого риска и персонализации терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск литературы был проведён в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary и Cochrane Library за период с 2015 по 2025 год. В анализ включены рандомизированные контролируемые исследования, мета-анализы, систематические обзоры, а также актуальные клинические рекомендации.

Определение, эпидемиология и клинико-демографический портрет пациента с резистентной артериальной гипертензией

Согласно действующим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2024) и научному заявлению Американской кардиологической ассоциации (АКК, 2018), резистентная артериальная гипертензия определяется как состояние, при котором уровень артериального давления (АД) остаётся повышенным - $\geq 130/80$ мм рт. ст. по критериям АКК или $\geq 140/90$ мм рт. ст. по критериям ЕОК и Европейского общества гипертензии (ЕОГ), несмотря на одновременное назначение трёх антигипертензивных препаратов различных классов в максимально переносимых дозах, включая диуретик [1, 4]. Альтернативный критерий РАГ - достижение целевых значений АД, но лишь при назначении четырёх и более антигипертензивных препаратов. Диагноз требует подтверждения неэффективности лечения с помощью суточного или домашнего мониторингирования АД для исключения «гипертензии белого халата» [3]. Аналогичные критерии приведены в рекомендациях Европейского общества гипертензии 2023 года, в которых подчёркивается необходимость стандартизации измерения артериального давления, а также оценки объёма потребляемой соли, массы тела и приверженности терапии до установления диагноза истинной резистентной артериальной гипертензии [5].

По данным литературы, распространённость РАГ колеблется в диапазоне от 5 до 30% среди общего населения - этот показатель зависит от страны и от исследователя. Согласно глобальному мета-анализу, охватившему 3,2 млн пациентов, распространённость РАГ среди лиц с АГ составляет 10,3%. При этом уровень распространённости существенно варьирует в зависимости от особенностей популяции и применяемых методов диагностики: он достигает 6% в когортах с тщательным контролем приверженности терапии и повышается до 18% в специализированных гипертензивных центрах [6]. В национальных выборках США, обработанных в рамках Национального исследования здоровья и питания, частота явной резистентной к лечению гипертензии среди паци-

ентов, получающих терапию, достигает 9,6% при пороге артериального давления 140/90 мм рт. ст. и 11,9% - при пороге 130/80 мм рт. ст. [7]. При этом, как отмечают ряд авторов, в большинстве случаев, когда (АГ не отвечает на терапию, имеет место ложная РАГ. В исследовании Юдина И.Г. и Фомина В.В. показано, что среди пациентов с неконтролируемой АГ частота истинной РАГ составила 10%. **Вместе с тем** у 34% больных выявлена низкая приверженность терапии, обусловленная полипрагматизацией, а у 29% в схемах лечения отсутствовали тиазидные или тиазидоподобные диуретики [8]. Ионин В.А. в своём исследовании подчёркивает, что распространённость истинной РАГ значительно ниже, чем кажущаяся, и составляет менее 10% от всех пациентов с АГ.

При этом наиболее частыми причинами псевдорезистентности выступают низкая приверженность терапии, феномен «белого халата» и нерациональные комбинации препаратов [9]. Отдельно выделяют резистентную артериальную гипертензию - состояние, при котором артериальное давление остаётся неконтролируемым на фоне приёма пяти и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик. Распространённость этого фенотипа в популяции взрослых пациентов с АГ оценивается в 0,6 % [10].

Пациенты с РАГ отличаются высокой частотой метаболических нарушений. Одним из наиболее значимых факторов риска РАГ является ожирение - его диагностируют при индексе массы тела ≥ 30 кг/м² [11, 12]. У значительной части пациентов с РАГ выявляют сахарный диабет 2 типа (СД2): его распространённость более чем в два раза превышает аналогичный показатель в общей популяции больных гипертонией [13]. Хроническая болезнь почек (ХБП) играет двойную роль в патогенезе РАГ - она может выступать как причиной, так и следствием этого состояния. РАГ диагностируется у 10–15% гипертензивных пациентов, получающих медикаментозную терапию, и особенно часто встречается среди лиц с ХБП [14].

Согласно обзору Bansal (2024), пациенты с ХБП имеют в 2–3 раза более высокий риск развития РАГ по сравнению с общей популяцией, что связано с активацией ренин-ангиотензиновой системы, задержкой натрия и объёмной пе-

регрузкой, а также прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [15].

В исследовании Song и соавт. (2021), выполненном в рамках корейского когортного исследования KNOW-CKD с участием 1921 пациента с ХБП, показано, что персистирующая РАГ в течение двух лет ассоциирована с более выраженным прогрессированием почечной дисфункции по сравнению с пациентами, у которых удалось преодолеть резистентность. Авторы подчёркивают, что непрерывное наблюдение и своевременная коррекция терапии имеют решающее значение для улучшения почечных исходов у данной категории больных [16].

В исследовании Loutradis и соавт. освещены особенности течения РАГ у реципиентов почечного трансплантата. Согласно данным обзора, АГ - наиболее частое коморбидное состояние, сопровождающее хроническую болезнь почек. Её распространённость остаётся на уровне 90% даже после успешной трансплантации почки, при этом АГ нередко остаётся плохо контролируемой [17]. Авторы подчёркивают, что сердечно-сосудистые события - одна из ведущих причин смертности среди реципиентов почечного трансплантата. В связи с этим контроль АД имеет критически важное значение для улучшения отдалённых исходов. В обзоре рассмотрены патофизиологические механизмы, диагностические подходы и стратегии управления гипертензией в посттрансплантационном периоде. Особое внимание уделено важности амбулаторного мониторингирования АД: оно позволяет выявлять феномен «белого халата» и маскированную гипертензию [17].

Помимо метаболических и почечных факторов, существенную роль в формировании резистентности к антигипертензивной терапии играют вторичные причины АГ, среди которых особое место занимает синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС выявляется у 70–80% пациентов с РАГ [18, 19]. Патофизиологическая связь между СОАС и резистентностью к терапии обусловлена интермиттирующей гипоксией, которая приводит к активации симпатической нервной системы, развитию оксидативного стресса и системного воспаления [19]. Наряду с синдромом обструктивного апноэ сна одной из наиболее частых эндокринных при-

чин РАГ является первичный альдостеронизм. Первичный альдостеронизм диагностируется у 14–23% больных РАГ, при этом гипокалиемия присутствует лишь у 20–50% из них - это обуславливает необходимость обязательного скрининга на данное состояние у всех пациентов с подозрением на РАГ [3, 20]. Следует учитывать, что СОАС и гиперальдостеронизм нередко сочетаются, формируя порочный круг: гипоксия, возникающая при апноэ, стимулирует секрецию альдостерона, а тот, в свою очередь, усиливает задержку натрия и жидкости, что приводит к повышению артериального давления и усугубляет резистентность к проводимой терапии [3, 18, 19].

Приверженность терапии - наиболее значимый модифицируемый фактор [21–23]. Согласно систематическому обзору и мета-анализу, совокупная распространённость неприверженности терапии среди пациентов с предположительно резистентной артериальной гипертензией (то есть у тех, у кого ещё не исключены все причины псевдорезистентности) составляет 37% (95% доверительный интервал: 27–47%) [23]. По данным Леоновой, терапевтический лекарственный мониторинг позволяет выявить некомплаентность более чем у 50% пациентов с резистентной артериальной гипертензией, при этом доля пациентов с полной некомплаентностью достигает 10,1–34,5% [22].

Значение системного воспаления в патогенезе резистентной артериальной гипертензии

На смену традиционной гемодинамической концепции резистентной артериальной гипертензии пришла иммуновоспалительная теория. В соответствии с этой теорией хроническое низкоинтенсивное воспаление является неотъемлемым компонентом патогенеза гипертензии и значимым фактором её прогрессирования до резистентных форм [24, 25]. Экспериментальные данные свидетельствуют об инфильтрации сосудистой стенки иммунными клетками, а результаты клинических исследований демонстрируют повышение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с неконтролируемым артериальным давлением [25, 26].

Современные исследования демонстрируют молекулярные механизмы, связывающие вос-

палительный процесс с повышением артериального давления. Активация инфламмосомы NLRP3 индуцируется под действием ангиотензина II и избытка натрия, что обуславливает выработку интерлейкина-1 β и интерлейкина-18. Эндоплазматический стресс запускает развёрнутый белковый ответ и способствует продукции провоспалительных цитокинов [27, 28]. Взаимосвязь этих процессов с активацией адаптивного иммунитета подтверждается в исследовании Itani H. A. и соавторов: в нём показано, что CD70 усиливает повышение артериального давления и повреждение почек в ответ на повторные гипертензивные стимулы - это подтверждает участие адаптивного иммунитета в патогенезе гипертензии [29]. В обзоре по иммунологии гипертензии Norlander A. E. и соавторы подчеркивают, что Т-клетки и цитокины играют центральную роль в развитии эндотелиальной дисфункции и ремоделировании сосудов при гипертензии [25].

Высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) - наиболее изученный маркер низкоинтенсивного воспаления. Согласно мета-анализу данных более чем 140 тысяч участников, повышенный уровень вчСРБ ассоциирован с ростом риска развития артериальной гипертензии (АГ): относительный риск составил 1,20 (95 % ДИ: 1,02–1,37) [26]. Помимо вчСРБ, ключевую роль в формировании воспалительного ответа при РАГ играет интерлейкин-6 (ИЛ-6). Он не только служит показателем активности воспалительного процесса, но и напрямую вовлечён в патогенетические механизмы повышения артериального давления.

ИЛ-6 реализует свои эффекты посредством нескольких механизмов, в том числе индукции эндотелиальной дисфункции со снижением биодоступности оксида азота, стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с усилением экспрессии ангиотензиногена [25, 26]. Выявлена более выраженная ассоциация ИЛ-6 с риском развития АГ: повышение его уровня связано с увеличением относительного риска до 1,51 (95% ДИ: 1,30–1,71) [25].

В исследовании CANTOS Rothman и соавторы продемонстрировали, что ингибирование ИЛ-1 β приводит к снижению частоты новых

случаев АГ, что подтверждает значимую роль воспалительных процессов в патогенезе гипертензии [28]. Согласно данным исследования Мордовина В.Ф. и соавторов, у пациентов с РАГ уровни ИЛ-6 и высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) достоверно выше по сравнению с пациентами с контролируемой АГ. Это позволяет рассматривать воспаление как самостоятельный фактор, определяющий тяжесть течения заболевания и рефрактерность к проводимой терапии [24].

Таким образом, воспалительный процесс при РАГ развивается посредством нескольких конвергентных путей. Цитокины, в том числе ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α и ИЛ-1 β , способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, снижению выработки оксида азота, активации симпатической нервной системы и усилению почечной реабсорбции натрия. При этом между воспалением и гемодинамической перегрузкой существует тесная взаимосвязь. Повышенное артериальное давление вызывает механическое повреждение эндотелия, что запускает иммунный ответ, в свою очередь, воспалительные медиаторы увеличивают периферическое сосудистое сопротивление и повышают артериальную жёсткость.

Гемодинамическая перегрузка миокарда и биомаркеры

Гемодинамическая нагрузка на миокард при РАГ достигает высоких значений за счёт сочетания двух механизмов: перегрузки давлением, обусловленной повышением периферического сосудистого сопротивления, и перегрузки объёмом, связанной с задержкой натрия и воды [4, 27]. Задержка натрия - центральное патогенетическое звено, которое отличает РАГ от контролируемых форм артериальной гипертензии. Клинически гиперволемия может проявляться отёками, однако нередко остаётся субклинической [30]. Натрийуретические пептиды (в частности, NT-proBNP) секретируются кардиомиоцитами в ответ на растяжение стенки миокарда, возникающее при перегрузке как давлением, так и объёмом. В исследовании Николаева К.Ю. и соавторов показано, что у пациентов с РАГ отмечается повышение уровня NT-proBNP, которое коррелирует со степенью выраженности гипертрофии левого желудоч-

ка и диастолической дисфункции. По мнению авторов, рост концентрации NT-proBNP - это компенсаторная реакция, направленная на снижение артериального давления, однако при РАГ данный механизм оказывается недостаточным [30]. В исследовании Панариной А.Я. и соавторов установлена прямая ассоциация между уровнем NT-proBNP и маркерами тяжести РАГ. При РАГ выявлены прямая ассоциация между NT-proBNP и содержанием натрия в сыворотке крови (коэффициент корреляции 0,38, $p=0,01$), а также прямая связь NT-proBNP с индексом массы тела (коэффициент корреляции 0,32, $p=0,02$) [31]. Эти данные свидетельствуют о том, что NT-proBNP может служить комплексным маркером гемодинамической перегрузки при РАГ.

Уровень NT-proBNP служит важным маркером для дифференциации кардиального генеза одышки от лёгочных причин или одышки, обусловленной ожирением. Для исключения острой сердечной недостаточности пороговым значением считается уровень менее 300 пг/мл, а для хронической сердечной недостаточности - менее 125 пг/мл. Прогностическая значимость NT-proBNP подтверждена: его повышение ассоциировано с ростом риска развития ХСН у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска. Кроме того, увеличение концентрации NT-proBNP нередко свидетельствует о скрытой гиперволемии, которая требует коррекции диуретической терапии [30, 31].

Помимо NT-proBNP, важным показателем гемодинамической нагрузки выступает артериальная жёсткость - она отражает структурные изменения стенки крупных артерий. Артериальная жёсткость считается независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и смертности при РАГ. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации, для стандартизации оценки жёсткости артерий применяют измерение скорости распространения пульсовой волны и центрального систолического артериального давления - эти показатели позволяют количественно оценить степень гемодинамической нагрузки на органы-мишени [32].

Эндотелин-1, наиболее сильный эндогенный вазоконстриктор, играет значимую роль в поддержании гемодинамической перегрузки. У

пациентов с РАГ, ожирением, сахарным диабетом и хронической болезнью почек отмечается повышенная экспрессия эндотелина-1, которая обуславливает вазоконстрикцию, гипертрофию гладкомышечных клеток и развитие воспаления посредством активации рецепторов ETA и ETB [5]. Активация симпатической нервной системы, типичная для пациентов с ожирением и обструктивным апноэ сна, дополнительно усиливает гемодинамическую нагрузку за счёт увеличения сердечного выброса и повышения периферического сосудистого сопротивления [5, 11, 18].

Стратификация риска при резистентной артериальной гипертензии и перспективы использования биомаркёров

Пациенты с РАГ представляют собой гетерогенную клиническую группу, для которой характерна высокая частота сопутствующих состояний - ожирения, СД2, ХБП, ИБС, а также поражения органов-мишеней. Наличие истинной РАГ ассоциировано с более высоким риском сердечно-сосудистых событий, развития сердечной недостаточности и прогрессирования почечной дисфункции по сравнению с контролируемой артериальной гипертензией [1, 3, 34].

Современные данные подтверждают, что резистентная артериальная гипертензия не является однородным состоянием. Клиническое течение заболевания обусловлено совокупностью таких факторов, как объёмная перегрузка, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем, ожирение, хроническая болезнь почек, нарушения сна и вторичные формы гипертензии [1, 3, 27]. Традиционные шкалы оценки риска, в том числе SCORE2 и Фрамингемская модель обладают ограниченной прогностической точностью в случае РАГ. Это связано с тем, что они не учитывают ряд специфических факторов: гипертрофию левого желудочка, сосудистую жёсткость, почечную дисфункцию, гиперволемию и системное воспаление [1, 33].

Ключевыми параметрами, определяющими прогноз при резистентной артериальной гипертензии, являются гипертрофия левого желудочка и поражение органов-мишеней. Гипертрофия левого желудочка выявляется у 55–

75% больных РАГ - согласно данным обзорных исследований [3]. При этом концентрическая гипертрофия ассоциирована с повышенным риском внезапной сердечной смерти [3]. Важным прогностическим показателем выступает сосудистая жёсткость, которую оценивают по скорости пульсовой волны, она наблюдается у значительной части пациентов с РАГ [32]. Существенное прогностическое значение имеют и почечные маркеры. Так, микроальбуминурия выявляется у 26,8–45% пациентов, по данным различных исследований [14]. Кроме того, характерным признаком поражения почек при РАГ считается снижение скорости клубочковой фильтрации до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м² [14, 15].

Включение NT-proBNP в модели оценки риска способствует повышению их предсказательной способности [30, 31]. Уровень NT-proBNP ≥ 125 пг/мл расценивается как маркёр повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений [30]. Прогностическую значимость также подтвердили маркёры воспаления, в частности, высокочувствительный С-реактивный белок и ИЛ-6. Повышенный уровень вЧСРБ выступает независимым предиктором сердечно-сосудистых событий [26].

На основе комбинации трёх маркеров - вЧСРБ, ИЛ-6 и NT-proBNP - возможно выделить клинико-патогенетические фенотипы резистентной артериальной гипертензии [24, 27]. Воспалительный фенотип характеризуется повышением вЧСРБ >3 мг/л и/или ИЛ-6 >5 пг/мл при уровне NT-proBNP <125 пг/мл.

Ведущим механизмом является системное воспаление, что обуславливает необходимость усиления статинотерапии и назначения максимальных доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента либо блокаторов рецепторов ангиотензина II. Гемодинамический фенотип определяют по повышению уровня NT-proBNP ≥ 125 пг/мл на фоне нормальных концентраций вЧСРБ и ИЛ-6 [30, 31].

Ведущим механизмом является гиперволемия, что требует агрессивной диуретической терапии, ограничения потребления соли и возможного добавления спиронолактона [5, 30]. Смешанный фенотип характеризуется повышением маркёров обоих типов, что указывает на наиболее неблагоприятный прогноз и требу-

ет комбинированной стратегии, включающей диуретики, статины и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента либо блокаторы рецепторов ангиотензина II [24, 27, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показывает, что резистентная артериальная гипертензия остаётся одной из наиболее сложных форм гипертонической болезни и характеризуется высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, который в 2–3 раза превышает таковой при контролируемой АГ. Традиционные шкалы риска недостаточно учитывают патофизиологические особенности РАГ, включая гипертрофию левого желудочка, гиперволемию и системное воспаление.

У пациентов с РАГ отмечаются повышенные уровни интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка, отражающие активность воспалительного процесса, а уровень NT-proBNP характеризует гемодинамическую перегрузку миокарда и коррелирует с гипертрофией левого желудочка и диастолической дисфункцией. Использование данных биомаркёров может повысить точность стратификации риска и способствовать персонализации терапии пациентов с РАГ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
3. Flack JM, Buhnerkempe MG, Moore KT. Resistant Hypertension: Disease Burden and Emerging Treatment Options. *Curr Hypertens Rep*. 2024 May;26(5):183-199. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01282-0>
4. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018 Nov;72(5):e53-e90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 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). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
6. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019 Jan;105(2):98-105. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>
7. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 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. *Hypertension*. 2025 Oct;82(10):e212-e316. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000249>
8. Юдин И.Г., Фомин В.В. Особенности диагностики и лечения резистентной артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2022;19(4):31-35. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-31-35>. Yudin I.G., Fomin V.V. Features of diagnosis and treatment of resistant arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2022;19(4):31-35.
9. Ионин В.А. Резистентная артериальная гипертензия: так ли это на самом деле или мы что-то упустили? Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):80-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-80-85>. Ionin V.A. Resistant arterial hypertension: is it really so or have we missed something? *Eurasian Heart Journal*. 2022;(2):80-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-80-85>
10. Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S,

- Calhoun DA. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2016 Jun;67(6):1085-92. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06587>
11. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):80-93. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.03>
12. Oliveras A, de la Sierra A. Resistant hypertension: patient characteristics, risk factors, co-morbidities and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014 Apr;28(4):213-7. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.77>
13. Binaqeel AS, Filimban HA, Fallatah AA, Bafageeh SW, Al Khansa SH, Al Aslab BK, et al. Resistant Hypertension in Patients With Type-2 Diabetes Mellitus: A Single-Center, Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2022 Oct 12;14(10):e30228. <https://doi.org/10.7759/cureus.30228>
14. Попова А.А., Зюбанова И.В., Рюмина Н.И., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Манукян М.А., и др. Хроническая болезнь почек у больных резистентной артериальной гипертензией: связь с клиническим профилем и жировыми депо. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(1):147-158. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-147-158>
- Popova A.A., Zyubanova I.V., Ryumshina N.I., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Manukyan M.A., et al. Chronic kidney disease in patients with resistant arterial hypertension: association with clinical profile and fat depots. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(1):147-158. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-147-158>
15. Bansal S. Revisiting resistant hypertension in kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024 Sep 1;33(5):465-473. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000001002>
16. Song SH, Kim YJ, Choi HS, Kim CS, Bae EH, Ahn C, et al. Persistent Resistant Hypertension Has Worse Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease than that Resolved in Two Years: Results from the KNOW-CKD Study. *J Clin Med*. 2021 Sep 3;10(17):3998. <https://doi.org/10.3390/jcm10173998>
17. Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, Berry M, Borrow R, Sharif A, et al. Role of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hum Hypertens*. 2021 Nov;35(11):958-969. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00540-5>
18. Леушина Е.А., Черанёва Е.А., Шестакова С.О. Синдром обструктивного апноэ сна у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2026;(2-1):37-42. <https://doi.org/10.24412/2500-1000-2026-2-1-37-42>
- Leushina E.A., Cheraneva E.A., Shestakova S.O. Obstructive sleep apnea syndrome in comorbid patients with arterial hypertension. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2026;(2-1):37-42. <https://doi.org/10.24412/2500-1000-2026-2-1-37-42>
19. Shiina K. Obstructive sleep apnea -related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy. *Hypertens Res*. 2024 Nov;47(11):3085-3098. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01852-y>
20. Alam S, Kandasamy D, Goyal A, Vishnubhatla S, Singh S, Karthikeyan G, et al. High prevalence and a long delay in the diagnosis of primary aldosteronism among patients with young-onset hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Jun;94(6):895-903. <https://doi.org/10.1111/cen.14409>
21. Ионов М.В., Емельянов И.В., Конради А.О. Прямые методы оценки приверженности к антигипертензивной терапии: контролируемый прием препаратов и терапевтический лекарственный мониторинг. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2025;21(3):234-243. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3192>
- Ionov M.V., Emelyanov I.V., Konradi A.O. Direct methods for assessing adherence to antihypertensive therapy: witnessed intake and therapeutic drug monitoring. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(3):234-243. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3192>
22. Леонова М.В. К вопросу о низкой приверженности пациентов антигипертензивной терапии: применение терапевтического лекарственного мониторинга препаратов. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):682-686.

- <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.10.201872>. Leonova M.V. On the issue of low adherence of patients to antihypertensive therapy: use of therapeutic drug monitoring. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):682-686. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.10.201872>
23. Bourque G, Ilin JV, Ruzicka M, Hundemer GL, Shorr R, Hiremath S. Nonadherence Is Common in Patients With Apparent Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2023 Jun 15;36(7):394-403. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad013>
 24. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., и др. Роль иммуно-воспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(1):21-27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27>. Mordovin V.F., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Dorzhieva I.K., Vtorushina A.A., Khunkhinova S.A., et al. Role of immuno-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of arterial hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1):21-27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27>
 25. Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. The immunology of hypertension. *J Exp Med*. 2018 Jan 2;215(1):21-33. <https://doi.org/10.1084/jem.20171773>
 26. Jayedi A, Rahimi K, Bautista LE, Nazarzadeh M, Zargar MS, Shab-Bidar S. Inflammation markers and risk of developing hypertension: a meta-analysis of cohort studies. *Heart*. 2019 May;105(9):686-692. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314216>
 27. Звегинцев Р.Р., Черноротов В.А., Гуменюк Л.Н., Бердиева Д.М., Керимова Д.А. Современные представления о патогенезе резистентной артериальной гипертензии. Пути преодоления резистентности. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2025;(1):125-130. <https://doi.org/10.24412/2686-9365-2025-1-125-130>. Zvegintsev R.R., Chernorotov V.A., Gumenyuk L.N., Berdieva D.M., Kerimova D.A. Current concepts of the pathogenesis of resistant arterial hypertension. Ways to overcome resistance. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2025;(1):125-130. <https://doi.org/10.24412/2686-9365-2025-1-125-130>
 28. Rothman AM, MacFadyen J, Thuren T, Webb A, Harrison DG, Guzik TJ, et al. Effects of Interleukin-1 β Inhibition on Blood Pressure, Incident Hypertension, and Residual Inflammatory Risk: A Secondary Analysis of CANTOS. *Hypertension*. 2020 Feb;75(2):477-482. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13642>
 29. Itani HA, Xiao L, Saleh MA, Wu J, Pilkinton MA, Dale BL, et al. CD70 Exacerbates Blood Pressure Elevation and Renal Damage in Response to Repeated Hypertensive Stimuli. *Circ Res*. 2016 Apr 15;118(8):1233-1243. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.308111>
 30. Николаев К.Ю., Шилова А.В., Ковалева А.А., Лифшиц Г.И. Роль мозгового натрийуретического пептида в патогенезе резистентной артериальной гипертензии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):111-116. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5188>. Nikolaev K.Yu., Shilova A.V., Kovaleva A.Ya., Lifshits G.I. Role of brain natriuretic peptide in the pathogenesis of resistant hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):111-116. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5188>
 31. Панарина А.А., Николаев К.Ю., Шилова А.В., Лифшиц Г.И. Ассоциация уровня мозгового натрийуретического пептида с маркерами тяжести течения резистентной артериальной гипертензии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(3S):27-36. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-3S-27-36>. Panarina A.Ya., Nikolaev K.Yu., Shilova A.V., Lifshits G.I. Association between brain natriuretic peptide levels and markers of the severity of resistant arterial hypertension. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(3S):27-36. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-3S-27-36>
 32. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al. Recommendations for Improving and

Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2015 Sep;66(3):698-722. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000033>

33. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V.,

Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>

34. Teza H., Anothaisintawee T., Limpijankit T., Tansawet A., Boonmanunt S., Pattanateepapon A., et al. Incidence and prognosis of apparent-treatment resistant hypertension: a multi-state analysis using real world evidence. Clin Hypertens. 2026 Feb 1;32:e5. <https://doi.org/10.5646/ch.2026.32.e5>

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

FINANCING

There was no financial support.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

***Шукурова Сурайё Максудовна** – член-корреспондент Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и кардиоревматологии, Институт последипломого образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан.

E-mail: s_shukurova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-6058-0977>

Давлатов Мехроб Дилшодович – соискатель кафедры терапии и кардиоревматологии, Институт последипломого образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, ассистент кафедры терапии медицинского факультета, Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан.

E-mail: kingsman.doc61@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-1988-452X>

Караев Илхомджон Аликулович – соискатель, Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, главный врач Центральной городской больницы города Гиссар, Таджикистан.

E-mail: ilhomkaraev83@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-4877-6914>

***Автор для корреспонденции**

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

***Shukurova Surayo Maksudovna** – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Cardiac Rheumatology, State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: s_shukurova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0006-6058-0977>

Davlatov Mehrob Dilshodovich – Applicant of the Department of Therapy and Cardiorheumatology at the State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan" and an assistant professor in the Department of Therapy at the Faculty of Medicine at the Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: kingsman.doc61@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-1988-452X>

Karaev Ilhomjon Alikulovich – Applicant of the Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Chief Physician of the Central City Hospital of Hisor, Tajikistan.

E-mail: ilhomkaraev83@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-4877-6914>

***Author for correspondence**