



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-12-19

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2(100)(091)

EDN: FFWTVJ



А.А. Ведерников<sup>1</sup>, Е.М. Межонов<sup>1,2</sup>,  
С.А. Ведерникова<sup>2</sup>, Ю.А. Вялкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> — ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия

## КРАТКИЙ ОБЗОР ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

A.A. Vedernikov<sup>1</sup>, E.M. Mezhonov<sup>1,2</sup>,  
S.A. Vedernikova<sup>2</sup>, Yu.A. Vyalkina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — Regional Clinical Hospital No1, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen, Russia

## A Brief Overview of The History of The Development of Pharmacological Antihypertensive Therapy

### Резюме

На протяжении многих десятилетий сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию в структуре смертности во всем мире. Имеются данные, что общее число сердечно-сосудистых заболеваний удвоилось за последние 30 лет, а число смертей от них выросло на 65 % за это же время. Вместе с тем увеличивающаяся распространенность артериальной гипертензии как важнейшего фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний представляет собой глобальную проблему всемирного здравоохранения. В такой ситуации актуален вопрос антигипертензивной терапии, её качества. Сохраняется потребность в дальнейших исследованиях новых классов антигипертензивных препаратов. В статье кратко обсуждается эволюция взглядов на патогенез артериальной гипертензии, поэтапное внедрение в широкую клиническую практику препаратов, снижающих артериальное давление. Также в статье приведены новые группы препаратов и последние тенденции в лечении артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** история медицины, кардиология, гипертоническая болезнь, антигипертензивные препараты

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 13.05.2025 г.

Одобрена рецензентом 16.07.2025 г.

Принята к публикации 06.08.2025 г.

**Для цитирования:** Ведерников А.А., Межонов Е.М., Ведерникова С.А. и др. КРАТКИЙ ОБЗОР ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ. Архив внутренней медицины. 2026; 16(1): 12-19. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-12-19. EDN: FFWTVJ

### Abstract

For many decades, cardiovascular diseases have been the leading cause of death worldwide. There is evidence that the total number of cardiovascular diseases has doubled over the past 30 years, and the number of deaths from them has steadily increased by 65 % over the same time. At the same time, the increasing prevalence of arterial hypertension as the most important risk factor for cardiovascular diseases is a global problem for world health. In this situation, the issue of antihypertensive therapy and its quality is relevant. There is still a need for further research into new classes of antihypertensive drugs. The article briefly discusses the evolution of views on the pathogenesis of arterial hypertension, the gradual introduction of drugs that lower blood pressure into widespread clinical practice. The article also presents new groups of drugs and the latest trends in the treatment of arterial hypertension.

**Key words:** history of medicine, cardiology, hypertension, antihypertensive drugs

**Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interests

**Sources of funding**

The authors declare no funding for this study

Article received on 13.05.2025

Reviewer approved 16.07.2025

Accepted for publication on 06.08.2025

**For citation:** Vedernikov A.A., Mezhonov E.M., Vedernikova S.A. et al. A Brief Overview of The History of The Development of Pharmacological Antihypertensive Therapy. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(1): 12-19. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-12-19. EDN: FFWTVJ

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, миРНК — малые интерферирующие РНК, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность

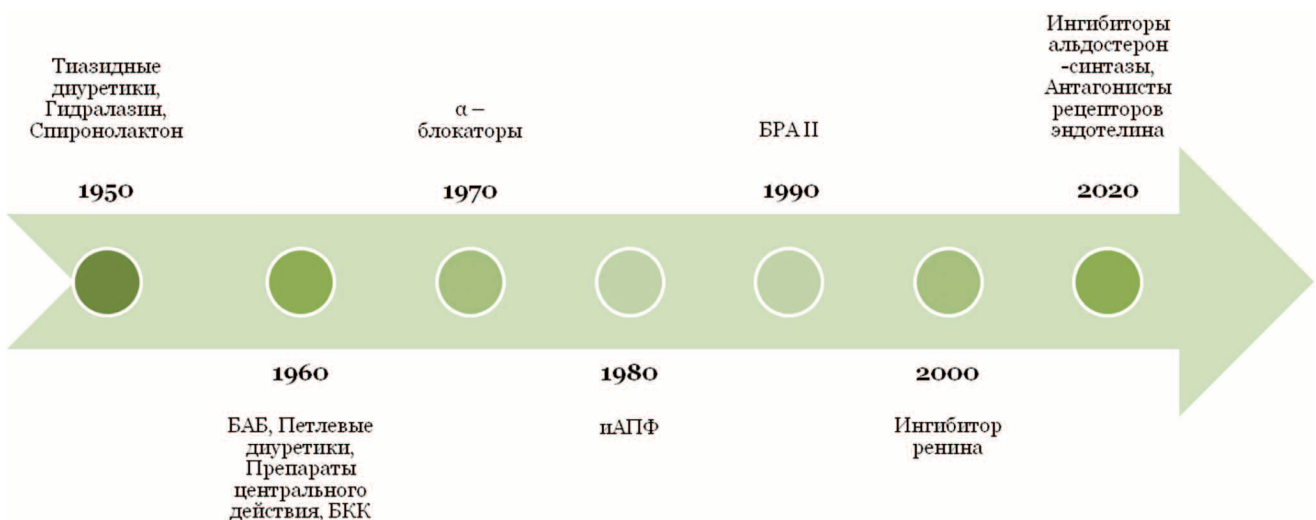
**Введение**

Когда еще не было приборов для измерения артериального давления (АД), о его повышении судили по косвенным признакам: увеличение размеров сердца, напряжение пульса, акцент второго тона на аорте. Впервые же измерение АД осуществил англичанин С. Гейлс в 1733 г., в ходе эксперимента он определил высоту столба крови в стеклянной трубке, введенной в сонную артерию у лошади, первая же точная оценка АД человека проведена инвазивно хирургом Февром в 1856 г. [1]. Российский хирург Коротков Н.С. в 1905 году предложил использование аускультативного метода измерения АД, данная методика используется во всем мире уже более 100 лет за счёт своей простоты и удобства.

С исследований, подобных этим, начало формироваться учение о патологических изменениях АД. Сейчас мы знаем о мозаичной теории патогенеза первичной гипертензии как совокупности влияний различных систем и путей регуляции АД, что объясняет постоянный поиск способов эффективного воздействия на максимальное число патогенетических механизмов посредством изучения и синтеза новых препаратов разных групп, оптимизации доз и комбинаций. Данная осведомленность была не всегда, медицинское

и научное сообщество проделало длинный путь, чтобы прийти к той терапии, которая имеется в настоящее время. Развитие антигипертензивной терапии, начиная с 20-го века, можно проанализировать на основе временной шкалы, иллюстрирующей частоту, с которой новые антигипертензивные средства становятся доступными в клинической практике современного врача (**рисунок 1**), а изменения фармакотерапевтических стратегий снижения АД с ходом времени представлены в **таблице 1**.

Взгляд на нормальный уровень АД также длительно претерпевал изменения. На данный момент имеется тренд на строгий контроль за цифрами АД. Современный целевой уровень АД для взрослых с подтвержденной гипертензией по мнению Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологов это САД <130 мм рт.ст. и ДАД <80 мм рт.ст. [2], но ещё в 1960-х годах повышенным считали АД, более 160/110 мм рт.ст., а в медицинском сообществе дискутировали относительно того, существует ли необходимость в снижении повышенных цифр АД, так как они считались неизбежным, а, следовательно, значимым компонентом процесса старения организма.



**Рисунок 1.** Хронология введения впервые в клиническую практику групп различных антигипертензивных средств

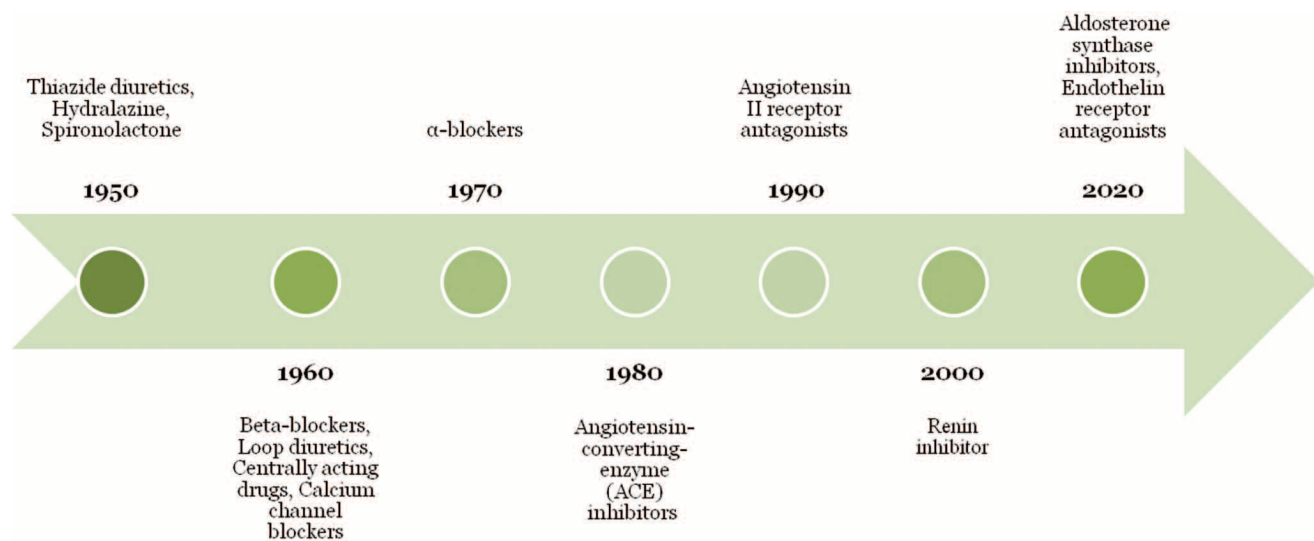


Figure 1. Chronology of the introduction of different groups of antihypertensive drugs into clinical practice for the first time

Таблица 1. Фармакотерапевтические стратегии лечения артериальной гипертензии в историческом контексте

Этап	Средства	Особенности
Древность и Средневековье	Кровопускание, растительные и животные средства, изменения в диете	Низкая эффективность, опасность для здоровья
Начало 20 века	Нитраты, нитропруссид натрия, ртутные диуретики, седативные препараты	Большое количество побочных эффектов, токсичность, недостаточно прогнозируемый гипотензивный эффект
Середина 20 века	Ганглиоблокаторы, α-блокаторы и препараты центрального действия, ацетазоламид, тиазидные и петлевые диуретики, первые БАБ и БКК	Продолжен поиск более эффективных и безопасных средств; многие представители данных групп сохранили актуальность и к настоящему времени
Рубеж 20-21 века	иАПФ, БРА II, последние поколения БАБ и БКК, ингибитор ренина	Большая эффективность и безопасность, значительное снижение смертности от ССЗ; накопление данных научных исследований
Современность	Активное использование комбинаций антигипертензивных препаратов из различных групп	Акцент на индивидуальный подход к лечению повышенного АД, на низких дозах, используемых препаратов, на влияние на различные звенья патогенеза АГ; продолжен поиск средств согласно научным открытиям и развитию фармакологии

Table 1. Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of arterial hypertension in a historical context

Stage	Means	Features
Antiquity and the Middle Ages	Bloodletting, herbal and animal remedies, dietary changes	Low efficiency, health hazard
Beginning of the 20th century	Nitrates, sodium nitroprusside, mercury diuretics, sedatives	Large number of side effects, toxicity, poorly predicted hypotensive effect
Mid 20th century	Ganglionic blockers, α-blockers and centrally acting drugs, acetazolamide, thiazide and loop diuretics, first beta-blockers and calcium channel blockers	The search for more effective and safer means continues; many representatives of these groups have remained relevant to this day
The turn of the 20th-21st century	ACE inhibitors, Angiotensin II receptor antagonists, latest generations of beta-blockers and calcium channel blockers, renin inhibitor	Greater efficacy and safety; significant reduction in mortality from cardiovascular diseases; accumulation of scientific research data
Modernity	Active use of combinations of antihypertensive drugs from different groups	Emphasis on an individual approach to the treatment of high blood pressure, on low doses of drugs used, on the impact on various links in the pathogenesis of hypertension; continued search for means in accordance with scientific discoveries and the development of pharmacology

## Фармакологические средства, используемые для снижения артериального давления

### Препараты угнетающего (седативного) действия

К началу 20-го столетия понимание значимой роли симпатической регуляции в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) привело к поиску методов воздействия на неё, как одного из принципов терапии. Большое внимание уделялось эмоциональному состоянию больных с гипертонией. Основоположник российской электрокардиографии Фогельсон Л.И. пишет: «Медикаментозным лечением необходимо добиться понижения возбудимости нервной системы и понижения тонуса периферических артерий. Как общеуспокаивающие средства хорошо действуют бромистые и валериановые препараты и люминал, понижающие возбудимость центров вегетативной нервной системы» [3]. Плетнев Д.Д., один из учителей Мясникова А.Л., в своей статье «Гипертония (опыт анализа ее генеза)» пишет, что при лечении эссенциальной гипертонии «полезны тепловатые «индифферентные» ванны, бромистые, валериановые препараты» [4]. Ланг Г.Ф. в своей монументальной монографии «Гипертоническая болезнь» также подчеркивает роль люминала в «понижении возбудимости как высших вегетативных гипоталамических центров, так и коры», а также упоминает соединение барбитуровой кислоты в лечении гипертонической болезни искусственным прерывистым или непрерывным сном [5].

### Средства на основе природных агентов

Роль сосудистого тонуса, как одного из патогенетических аспектов в формировании АГ, побудили принять к рассмотрению те вещества, влияние на сосудистый тонус которых было известно с давнего времени. Так, экстракты растений, содержащие ядовитые алкалоиды, вызывающие, в том числе сосудистый коллапс известны с древности. Рассматривая растения в формате готового медикаментозного средства, нельзя обойти препараты, содержащие алкалоиды, кульминация использования которых пришлась на середину 20-го века в связи с неудовлетворенностью предшествующей терапией, а также значительным влиянием прогресса в химической отрасли. Сальсолин — сосудорасширяющее средство, ранее применяемое при гипертонической болезни «в начальных фазах с устойчивым артериальным давлением». Сальсолин производное изохинолина, алкалоид из надземных частей среднеазиатского растения солянка Рихтера. Уже к 1981 г. с появлением более эффективных средств Министерство здравоохранения СССР исключило сальсолин и его комбинации из номенклатуры лекарственных средств. Также яркий представитель растительных алкалоидов симпатолитик резерпин, выделенный из раувольфии змеиной и впервые искусственно синте-

зированный Р.Б. Вудвордом в 1956 году [6]. Резерпин имел множество побочных эффектов, мог, в том числе усиливать симптомы стенокардии. Советский биохимик Дадали В.А. разработал лекарственный препарат на основе тех же алкалоидов раувольфии — раунатин, чьё седативное влияние было выражено меньше, чем у резерпина, а по гипотензивному действию не уступало ему. Опиумный алкалоид папаверин, известный уже около двух столетий, также был популярен в 20-м веке в качестве гипотензивного средства, как и другой спазмолитический препарат — бендазол. До настоящего времени бендазол и папаверин и их торговые комбинации присутствуют на фармацевтическом рынке. Данные препараты не имеют доказательной базы, располагают большим числом побочных эффектов, среди которых снижение возбудимости миокарда и сердечного выброса, замедление внутрисердечной проводимости вплоть до полной АВ-блокады, а также ярко выраженные нарушения вегетативной нервной системы. Прародителем же альфа-адреноблокаторов по праву можно считать эрготамин, выделенный в 1918 г. из смеси алкалоидов паразитического гриба спорыньи [7].

### Мочегонные средства

Патологическое влияние избыточной жидкости в структуре патогенеза АГ привело к попытке применения мочегонных средств. Так, еще с древности велся поиск средства для уменьшения отёчного синдрома, эмпирически было замечено, что с уменьшением отёчности также происходит и снижение АД. В прошлые столетия с диуретической целью использовались минеральные соединения, содержащие ртуть, настой морского лука, листья кустарника толокнянки обыкновенной («медвежьих ушки»), содержащие гликозид арбутин, обладающий мочегонным эффектом. Только к концу 50-х были созданы тиазидные диуретики, доказавшие свою высокую эффективность именно в лечении АГ. Крупнейшее исследование антигипертензивной терапии ALLHAT (42 000 пациентов), проводившееся в более чем 600 клиниках Северной Америки и продолжавшееся 8 лет, начиная с 1994 года, продемонстрировало высокую эффективность тиазидоподобного диуретика хлорталидона в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений, не уступающую ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторам кальциевых каналов (БКК) [8].

### Антигипертензивное средство центрального действия

Влияние нервной регуляции в структуре патогенетического звена АГ все чаще приводило к попыткам изучения влияния того или иного вещества путем ингибирования или миметического воздействия на отдельные рецепторы, посредством чего достигалось изменение АД прямым или опосредованным действием. Так, препарат центрального действия производного

имидазола — клонидин был создан в 60-х годах как средство от насморка, однако практически сразу были отмечены его гипотензивные свойства. Как препарат, снижающий АД, клонидин ранее использовался в течение нескольких десятков лет в СССР и за границей. Побочный седативный эффект клонидина, обусловленный активацией  $\alpha_2$ -адренорецепторов, расположенных в голубом пятне, инициировал разработку препаратов с более избирательным действием. В настоящее время распространены селективные агонисты имидазольных II-рецепторов второго поколения — моксонидин и рилменидин, не обладающие побочными эффектами клонидина и имеющие плейотропные свойства (снижение инсулинорезистентности, регуляция липидного обмена, нейропротекция, влияние на процессы воспаления и пролиферации клеток и др.) [9]. Родоначальник данной группы — метилдопа, входящий в список Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов 2025 г., одно из немногих средств, разрешенных к применению у беременных.

### **Бета-адреноблокаторы**

Физиологическое действие экстрактов надпочечников на сердечно-сосудистую систему было впервые описано в конце 19-го века. А в 1898 г. Джон Джейкоб Абель получил из этих экстрактов кристаллическое вещество, обладавшее свойством повышать АД, назвав его эpineфрин («сверху почки») [10]. Потребовались десятилетия чтобы доказать влияние катехоламинов на миокард и открыть адренорецепторы. Спустя 60 лет, в 1958 г. был синтезирован первый в мире бета-адреноблокатор (БАБ) — дихлороизопротеренол [11], от которого пришлось отказаться из-за выраженной внутренней симпатомиметической активности. В начале 1960-х гг. группе британских исследователей удалось синтезировать пропранолол. В 1964 г. после публикации в журнале *The Lancet* пропранолол стал первым в мире БАБ, успешно применяемым в клинической практике в пероральной и парентеральной формах [12]. Первым кардиоселективным препаратом был синтезированный в конце 1960-х гг. практолол, от которого отказались из-за побочных эффектов (склерозирующий перитонит, плеврит, кератоконъюнктивит). Замечено, что чем БАБ более селективен, тем выше эффект от его блокирования именно бета1-адренорецепторов. Селективность является дозозависимым свойством, однако с увеличением дозы, нежелательные эффекты также увеличиваются. В связи с этим десятилетиями велся поиск высокоселективных БАБ. Результатом стали БАБ последних генераций — метопролол, небиволол, бисопролол [13]. После метаанализа L.Lindholm и соавторов, БАБ утратили лидирующие позиции в фармакотерапии АГ. При сравнении эффекта БАБ с плацебо или отсутствием лечения различий в частоте инфаркта миокарда и смертности не наблюдалось, а относительный риск инсульта снизился вдвое меньше ожидаемого, таким образом БАБ назначаются только при наличии дополнительных показаний [14].

### **Блокаторы кальциевых каналов**

В 1959 г. Ф. Денгел синтезировал вещество, аналог папаверина, обладающий отрицательными инотропным и хронотропным эффектами. Вещество вначале было названо «ипровератрил», затем «верапамил» [15]. Препарат первично разрабатывался как БАБ, однако в последующем у данного вещества было открыто свойство блокировать поток ионов кальция через медленные трансмембранные каналы. В целом БКК представляют собой гетерогенную группу лекарственных средств. Они отличаются по химической структуре, фармакокинетике и фармакодинамике, характеру побочных эффектов и противопоказаниям к применению. Некоторые авторы называют верапамил, нифедипин и дилтиазем препаратами I поколения. БКК быстро заняли прочные позиции в кардиологической практике. Кратковременность действия препаратов I поколения, а также большой размах терапевтической концентрации в плазме приводили к неустойчивости вазодилатирующего эффекта и варибельности АД и частоты сердечных сокращений. Не все попытки разработать новые БКК оказались успешны. Например, мибефрадил, представитель новой к 1980-м годам подгруппы избирательных БКК Т-типа, который, обладая высокой антигипертензивной активностью, был несовместим с более чем двумя десятками препаратов, в процессе метаболизма которых участвовали системы цитохрома P450 2D6 и 3A4. Препараты накапливались в опасных концентрациях в связи с ингибирующим действием мибефрадила, вызывая некроз брюшных мышц, острое повреждение почек, выраженную брадикардию [16]. БКК имеют дополнительные преимущества (метаболическую нейтральность, антиатеросклеротический и антитромботический эффекты, противоишемическое действие и пр.). В настоящее время в группу БКК последнего поколения входят такие производные дигидропиридина как амлодипин и лерканидипин, которые успешно применяются в современной антигипертензивной терапии в РФ.

### **Нестандартный периферический вазодилататор**

Агенты, вызывающие периферическую вазодилатацию за счет прямого расслабления гладких мышц сосудов, длительно были привлекательной группой с точки зрения их антигипертензивного эффекта. Обращает на себя внимание история пинацидила. Данный препарат не был связан с другими антигипертензивными средствами, применяемыми в клинической практике, ни по механизму действия, ни по структуре. Пинацидил относится к новому для 80-х годов 20 века классу препаратов, называемых «открывателями калиевых каналов», которые действуют посредством оттока калия, гиперполяризуя клеточные мембраны, вызывая снижение внутриклеточного кальция, что приводит к расслаблению гладких мышц сосудов. Проблема пинацидила заключалась в частых побочных эффектах, которые являлись результатом его

основной периферической вазодилатирующей активности, таких как: головная боль, отечность, усиленное сердцебиение и тахикардия. Данные эффекты требовали отмены терапии или добавления препаратов других групп [17].

### **Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

К началу 20-го века эмпирическим путём накапливалось все больше данных о роли почек в регуляции АД. Имелись попытки лечить повышенное АД мацерированными почками, сравнивались свойства почечных и печеночных экстрактов, приготовленных аналогичным способом. Гипотензивное действие у последних обнаружено не было [5]. Однако имелись и данные, что значительная часть полученных от применения почечных экстрактов благоприятных результатов при гипертонии объясняется их пирогенным действием [18]. Вещества с сомнительной чистотой вызывали воспалительную реакцию и лихорадку. В 1942 г. П. Коркорен и другие авторы выполнили нейтрализацию прессорного действия ангиотонина (гипертенсина), который сейчас известен как ангиотензин [19]. Уже в середине 1960-х годов С. Феррейра верифицировал ангиотензинпревращающий фермент [20], разработка его ингибиторов привела к появлению сначала тепротида — полипептида короткого действия, выделенного из яда бразильской змеи жарараки обыкновенной, имеющего множество побочных эффектов, а затем и в 1977 г. внедренного в клиническую практику первого ИАПФ — каптоприла. 1977 г. принято считать началом успеха фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В 1980 г. в терапевтический арсенал был добавлен эналаприл — препарат второго поколения, являющийся длительно действующим ИАПФ. На 2 года раньше тепротида был синтезирован саралазин — пептид, первый представитель класса блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II), развитие которых в дальнейшем уступило по своим темпам ИАПФ. Последующие непептидные БРА II, имевшие сродство к рецепторам 1-го типа, стали широко применяться для лечения АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронических заболеваний почек с начала 1990-х годов [21]. В 2002 г. арсенал кардиологов пополнился новой группой, по-иному блокирующей РААС, FDA одобрила первый пероральный прямой ингибитор ренина алискирен, в последующем алискирен был запрещен к обращению, в том числе и в РФ. В клиническом исследовании ALTITUDE были получены результаты, свидетельствующие, что добавление алискирена к стандартной терапии с блокадой РААС у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых и почечных событий, может быть вредным [22]. Блокаторы РААС прочно вошли в клиническую практику повсеместно [23]. В клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» от 2024 г. валсартан+сакубитрил, комбинация известная ранее при ХСН, приведена как новое антигипертензивное

средство. Данная комбинация БРА II, уменьшающего гиперактивацию РААС, и сакубитрила, фермента блокирующего неприлизин, обеспечивает дополнительное снижение АД и может оказывать органопротективные свойства, в частности, уменьшение жесткости крупных артерий при систолической АГ и дополнительный натрийурез [24].

### **Фиксированные комбинации**

В настоящее время исходя из мультипатогенетической теории патогенеза АГ, обосновано назначение комбинированной антигипертензивной терапии: возможность физиологического и фармакологического взаимодействия между препаратами разных классов, более интенсивное снижение АД и лучшая переносимость в сравнении с монотерапией, влияние на прогноз и выживаемость. Формируется тенденция к назначению низкодозовых комбинаций. Стоит отметить, что первые фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов появились в начале 1960-х годов. Они были представлены различными составами, в том числе: метилдопа + гидрохлоротиазид; гидрохлоротиазид + калийсберегающие диуретики; резерпин + гидралазин + гидрохлоротиазид, упомянутый выше.

### **Об актуальности тематики и тонкостях фармакокинетики**

На основе оценок исследования «Глобальное бремя болезней» (GBD) 2019 года, включающего все доступные источники данных о заболеваемости, распространенности, летальности, смертности и рисках для здоровья населения 204 стран и территорий мира за период с 1990 по 2019 год были сделаны ниже описанные статистические выводы. Случаи общего числа сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) почти удвоились с 271 миллиона (95 % интервал неопределенности [UI]: 257–285 миллионов) в 1990 году до 523 миллионов (95 % UI: 497–550 миллионов) в 2019 году, а число смертей от ССЗ выросло с 12,1 миллиона (95 % UI: 11,4 до 12,6 миллиона) в 1990 году, достигнув 18,6 миллиона (95 % UI: от 17,1 до 19,7 млн) в 2019 году [25]. Очевидно, что потребность в новых антигипертензивных препаратах по-прежнему сохраняется. Помимо вопросов к курации пациентов и их комплаенса, также имеются некоторые особенности фармакокинетики отдельных групп препаратов. Например, имеются обходные пути образования ангиотензина II, минуя ангиотензинпревращающий фермент (химазы, CAGE, катепсин G, эластаза, тонин), приводящие к развитию патологических процессов в органах и тканях, которые не могут быть полностью исчерпаны только приемом ИАПФ [26].

### **Формирующиеся тенденции**

В последние годы большое количество разнонаправленных исследований посвящено изучению значимости малых интерферирующих РНК (миРНК).

Перспективным представляется создание на основе миРНК кардиологических маркеров, а также лекарственных препаратов новой генерации. Данная группа препаратов будет предназначена для парентерального введения 1 раз в несколько месяцев, что может значительно повысить комплаенс. Один из таких разрабатываемых препаратов, это зилебезиран, представляющий собой миРНК, ингибирующую транскрипцию гена ангиотензиногена в печени [27].

Недавно были разработаны и протестированы новые классы антигипертензивных препаратов для снижения АД у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), в дополнение к антигипертензивной лекарственной терапии тремя или более препаратами, снижающими АД. До последнего времени с целью разрешить РАГ назначался спиронолактон, так как одним из механизмов формирования РАГ является избыточный синтез альдостерона. Новый класс препаратов — высокоселективные ингибиторы альдостерон-синтазы — бакдростат, лорундростат. Имеются опасения, что фермент альдостерон-синтаза в высокой степени подобен ферменту, инициирующему синтез кортизола, поэтому блокада альдостерон-синтазы может быть связана с развитием надпочечниковой недостаточности. Однако использование бакдростата доклинически ассоциировалось со снижением уровня альдостерона, но не кортизола [28].

В 2024 г. зарегистрирован препарат, блокирующий рецепторы к эндотелину — апроцитентан. Показанием для применения, так же, как и у ингибиторов альдостерон-синтазы, является РАГ. Апроцитентан — разнонаправленный антагонист обоих типов рецепторов к эндотелину (А и В), в связи с чем препарат воздействует как на сосудистый тонус, так и на стимуляцию образования NO эндотелием. Препараты из группы антагонистов рецепторов эндотелина хорошо известны по успешному лечению легочной АГ, в случае с гипертонической болезнью также имеются обнадеживающие результаты [29].

## Заключение

Антигипертензивная терапия претерпела множество изменений, этапов становления, следуя пути понимания патогенеза заболевания, возможностей влияния с целью снижения риска неблагоприятных событий и увеличения продолжительности и качества жизни. Большая часть лекарственных средств отселялась в связи с новыми открытиями в патофизиологии и фармакологии. В настоящее время продолжается работа по управлению АГ и ассоциированными с нею рисками, расширяя арсенал клиницистов и приближая к эпохе фактической персонализированной медицины.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Ведерников А.А.:** окончательное утверждение публикуемой статьи, согласие принять на себя ответственность за все аспекты работы

и гарантия того, что все вопросы, связанные с точностью и добросовестностью любой части работы, могут быть надлежащим образом исследованы и урегулированы

**Межонов Е.М.:** разработка общей концепции статьи, написание рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания

**Ведерникова С.А.:** существенный вклад в разработку концепции научной работы, получение, анализ и доработка статьи

**Вялкина Ю.А.:** существенный вклад в разработку концепции научной работы, получение, анализ и доработка статьи

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Vedernikov A.A.:** final approval of the published article, agreement to assume responsibility for all aspects of the work, and a guarantee that all issues

**Mezhonov E.M.:** development of general concept article, writing of the manuscript, verification of critical important intellectual content

**Vedernikova S.A.:** significant contribution to the development of the concept of scientific work, obtaining, analyzing and finalizing the article


**Vyalkina Yu.A.:** significant contribution to the development of the concept of scientific work, obtaining, analyzing and finalizing the article

### Список литературы/ References:

- Booth J. A short history of blood pressure measurement. *Proc R Soc Med.* 1977;70(11):793-799.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066
- Фогельсон Л.И. Болезни сердца и сосудов. М.: Государственное издательство биологической и медицинской литературы; 1935; 120 с.  
Fogelson L.I. Diseases of the heart and blood vessels. M.: State Publishing House of Biological and Medical Literature; 1935; 120 p. [in Russian].
- Плетнев Д.Д. Гипертония (опыт анализа ее генеза). *Пульмонология.* 2022;32(2 (Прил.)):22-26. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-25-22-26  
Pletnev D.D. Hypertension (experience of analyzing its genesis). *Pulmonologiya.* 2022; 32 (2, Suppl.): 22-26. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-25-22-26 [in Russian].
- Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Л.: Медгиз; 1950; 353 с.  
Lang G.F. Hypertension. L.: Medgiz; 1950; 353 p. [in Russian].
- Азимов А. Краткая история химии /Пер. с англ. В.М. Абашкина. М.: ЗАО Центрполиграф; 2002; 106 с.  
Azimov A. A brief history of chemistry /Trans. from English V.M. Abashkina. M.: ZAO Tsentropoligraf; 2002; 106 p. [in Russian].
- Glazer G, Myers KA, Davies ER. Ergot poisoning. *Postgrad Med J.* 1966;42(491):562-568. doi: 10.1136/pgmj.42.491.562
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic:

- The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [published correction appears in JAMA. 2003 Jan 8;289(2):178] [published correction appears in JAMA. 2004 May 12;291(18):2196]. JAMA. 2002;288(23):2981-2997. doi: 10.1001/jama.288.23.2981
9. Nikolic K, Agbaba D. Imidazoline antihypertensive drugs: selective i(1) -imidazoline receptors activation. Cardiovasc Ther. 2012;30(4):209-216. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00269.x
  10. Epinephrin from the Suprarenal Capsule: "A Classic of Science." (1932). The Science News-Letter, 22(610), 391-392. doi: 10.2307/3908203
  11. Powell CE, Slater IH. Blocking of inhibitory adrenergic receptors by a dichloro analog of isoproterenol. J Pharmacol Exp Ther. 1958;122(4):480-488.
  12. Black JW, Crowther AF, Shanks RG, Smith LH, Dornhorst AC. A new adrenergic betareceptor antagonist. Lancet. 1964;1(7342):1080-1081. doi: 10.1016/s0140-6736(64)91275-9
  13. Frishman W.H., Charlap S. Alpha-and beta-adrenergic blocking drugs //Cardiovascular Pharmacotherapeutics. New York, NY: McGraw-Hill. 2003; 67-97.
  14. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet. 2005;366(9496):1545-1553. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67573-3
  15. Hollman A. Plants in cardiology. BMJ, 1992. 40. doi: 10.1136/hrt.67.5.376
  16. SoRelle R. Withdrawal of Posicor from market. Circulation. 1998;98(9):831-832. doi: 10.1161/01.cir.98.9.831
  17. Friedel HA, Brogden RN. Pinacidil. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in the treatment of hypertension. Drugs. 1990;39(6):929-967. doi: 10.2165/00003495-199039060-00008
  18. Stevens CD, Kotte JH. The treatment of human hypertension with a kidney extract. Am J Med Sci. 1946;211:227-231.
  19. Page, Taylor, Corcoran a. others. Correlation of clinical types of hypertension with renal function. III. Effect of spinal anaesthesia. J. A. M. A., 124, 185, 1944.
  20. Ferreira SH. A Bradykinin-potentiating factor (bpf) present in the venom of bothrops jararaca. Br J Pharmacol Chemother. 1965;24(1):163-169. doi: 10.1111/j.1476-5381.1965.tb02091.x
  21. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. Lancet. 2000;355(9204):637-645. doi: 10.1016/s0140-6736(99)10365-9
  22. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med. 2012;367(23):2204-2213. doi: 10.1056/NEJMoa1208799
  23. Богданов Д.В., Шишминцева Е.П. Особенности терапии артериальной гипертензии на врачебном участке. Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т.24, № 1; 11-14. doi: 10.36361/18148999\_2023\_24\_1\_11  
Bogdanov DV, Shishmintseva EP. Peculiarities of therapy of arterial hypertension in the medical site. Medical science and education of Ural. 2023. Vol.24, no.1; 11-14. doi: 10.36361/18148999\_2023\_24\_1\_11 [in Russian].
  24. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of Sacubitril/ Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. Hypertension. 2017;69(3):411-420. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556
  25. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2021 Apr 20;77(15):1958-1959. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.039.]. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
  26. Dogra S, Shah S, Gitzel L, et al. Baxdrostat: A Novel Aldosterone Synthase Inhibitor for Treatment Resistant Hypertension. Curr Probl Cardiol. 2023;48(11):101918. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101918
  27. Bakris GL, Saxena M, Gupta A, et al. RNA Interference With Zilebesiran for Mild to Moderate Hypertension: The KARDIA-1 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024;331(9):740-749. doi: 10.1001/jama.2024.0728
  28. Freeman MW, Halvorsen YD, 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
  29. Trens F, Bortolamiol C, Kramberg M, et al. Pharmacological Characterization of Aprocitentan, a Dual Endothelin Receptor Antagonist, Alone and in Combination with Blockers of the Renin Angiotensin System, in Two Models of Experimental Hypertension. J Pharmacol Exp Ther. 2019;368(3):462-473. doi: 10.1124/jpet.118.253864

### Информация об авторах:


**Ведерников Артем Андреевич**  — врач — кардиолог, кардиологического отделения № 2, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1297-5035>, e-mail: [barterer55@yandex.ru](mailto:barterer55@yandex.ru)

**Межонов Евгений Михайлович** — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой помощи Института клинической медицины, врач-кардиолог; ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-4578>

**Ведерникова Софья Андреевна** — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3201-382X>

**Вялкина Юлия Александровна** — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-5606>

### Author information

**Artyom A. Vedernikov**  — MD, cardiologist, cardiology department No. 2, Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1297-5035>, e-mail: [barterer55@yandex.ru](mailto:barterer55@yandex.ru)

**Evgeny M. Mezhanov** — MD, D. Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology and Cardiac Surgery with an Emergency Care Course at the Institute of Clinical Medicine, cardiologist; Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation; Regional Clinical Hospital No1, Tyumen, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-4578>

**Sofya A. Vedernikova** — postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with a course in Endocrinology; Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3201-382X>

**Yulia A. Vyalkina** — PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology of the Institute of Clinical Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russia Federation, Tyumen, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-5606>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author