УДК 616.12-008.331.1:612.6.05
DOI: 10.36979/1694-500X-2026-26-1-172-178

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Н.Б. Ческидова

Аннотация. В представленном обзоре проводится анализ роли наследственных факторов в этиологии, патогенезе и терапевтических подходах к артериальной гипертензии. Рассматривается эволюция взглядов от мозаичной теории до современной эры постгеномных технологий. Подробно освещены механизмы формирования редких моногенных форм заболевания, таких как синдромы Лиддла и Гордона, с акцентом на их диагностические маркеры. Ключевое внимание уделено прорыву в области полногеномных ассоциативных исследований (GWAS), которые к 2024 году позволили идентифицировать более 2000 локусов риска. Обсуждается клиническая валидность и перспективы внедрения полигенных шкал риска для стратификации пациентов. Отдельный раздел посвящен фармакогенетике и инновационным методам лечения, включая использование малых интерферирующих РНК и технологий генного редактирования, знаменующих переход к прецизионной медицине.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; генетика; GWAS; полигенные шкалы риска; фармакогенетика; Baxdrostat; Зилебесиран; прецизионная медицина.

АРТЕРИАЛДЫК ГИПЕРТЕНЗИЯНЫН ГЕНЕТИКАЛЫК ДЕТЕРМИНАНТТАРЫ: ЗАМАНБАП ТҮШҮНҮКТӨР ЖАНА КЛИНИКАЛЫК МААНИСИ

Н.Б. Ческидова

Аннотация. Бул макалада артериалдык гипертензиянын этиологиясындагы, патогенезиндеги жана дарылоо ыкмаларындагы тукум куучу факторлордун ролуна талдоо жүргүзүлөт. Мозаикалык теориядан баштап постгеномдук технологиялардын заманбап дооруна чейинки көз караштардын эволюциясы каралат. Оорунун Лиддл жана Гордон синдромдору сыяктуу сейрек кездешүүчү моногендик түрлөрүнүн калыптануу механизмдери, алардын диагностикалык маркерлерине басым жасоо менен кеңири чагылдырылган. 2024-жылга карата тобокелдиктин 2000ден ашык локусун аныктоого мүмкүндүк берген GWAS (толук геномдук ассоциативдик изилдөөлөр) жаатындагы жетишкендиктерге өзгөчө көңүл бурулган. Бейтаптарды стратификациялоо үчүн полигендик тобокелдик шкалаларын киргизүүнүн клиникалык негиздүүлүгү жана келечеги талкууланат. Өзүнчө бөлүм фармакогенетикага жана прецизиондук медицинага өтүүнү белгилеген дарылоонун инновациялык ыкмаларына, анын ичинде кичи интерференциялоочу РНКны жана генди редакциялоо технологияларын колдонууга арналган.

Түйүндүү сөздөр: артериалдык гипертензия; генетика; GWAS; полигендик тобокелдик шкалалары; фармакогенетика; Baxdrostat; Зилебесиран; прецизиондук медицина.

GENETIC DETERMINANTS OF ARTERIAL HYPERTENSION: CURRENT CONCEPTS AND CLINICAL IMPLICATIONS

N.B. Cheskidova

Abstract. This review analyzes the role of hereditary factors in the etiology, pathogenesis, and therapeutic approaches to arterial hypertension. The evolution of views from the mosaic theory to the modern era of post-genomic technologies is examined. The formation mechanisms of rare monogenic forms of the disease, such as Liddle and Gordon syndromes, are covered in detail, highliting their diagnostic markers. Key attention is paid to breakthroughs in the field of genome-wide association studies (GWAS), which allowed for the identification of more than 2,000 risk loci by 2024. The clinical

validity and prospects for introducing polygenic risk scores for patient stratification are discussed. A separate section is devoted to pharmacogenetics and innovative treatment methods, including the use of small interfering RNA and gene editing technologies, marking the transition to precision medicine.

Keywords: arterial hypertension; genetics; GWAS; polygenic risk scores; pharmacogenetics; Baxdrostat; Zilebesiran; precision medicine.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) на протяжении десятилетий сохраняет статус одной из наиболее значимых проблем глобального здравоохранения, являясь ведущим модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Несмотря на то, что современные клинические рекомендации Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH 2023/ESC 2024) предлагают предельно упрощенные и детально разработанные алгоритмы диагностики и лечения АГ, реальная эпидемиологическая картина остается весьма далекой от идеала и большинству пациентов не удается достичь эффективного контроля АГ [1, 2].

Клиническая практика демонстрирует существенный разрыв между возможностями фармакотерапии и реальными исходами. Более того, клиницисты регулярно сталкиваются с феноменом «непропорционального» поражения органов-мишеней, когда умеренное повышение АД приводит к катастрофическим сосудистым событиям уже в молодом возрасте.

Эти наблюдения заставляют признать, что традиционные факторы риска не способны исчерпывающе объяснить вариабельность течения болезни. Накопленный массив данных фундаментальной науки свидетельствует: от 30 до 50 % вариабельности уровня АД детерминировано генетическими факторами [3, 4]. Понимание генетической архитектуры АГ трансформировалось из академического интереса в насущную клиническую потребность, открывая путь от эмпирического назначения препаратов к стратегии прецизионной медицины [5].

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в формате структурированного нарративного обзора. Поиск литературы осуществлялся в базах PubMed, Scopus и Web of Science за период 2015–2025 гг. с использованием ключевых слов «hypertension», «genetics», «GWAS», «polygenic risk score», «pharmacogenetics», «RNA interference». Приоритет отдавался систематическим обзорам, метаанализам, крупным GWAS и рандомизированным клиническим исследованиям. Рекомендации отбирались с учётом их клинической применимости. Формальная оценка риска систематических ошибок и количественный метаанализ не проводились.

Результаты и обсуждение.

Эволюция представлений: от физиологии к геномике. Исторический путь изучения наследственной природы АГ прошел через несколько концептуальных революций. Ещё в середине XX века в 1949 году Ирвин Пейдж сформулировал «мозаичную теорию», постулировавшую многофакторность регуляции гемодинамики. Однако истинная природа наследования стала предметом ожесточенных научных дискуссий, известных как дебаты Платта и Пикеринга. Если Роберт Платт рассматривал эссенциальную гипертензию как дискретное заболевание, обусловленное действием доминантных генов, то Джордж Пикеринг аргументированно утверждал, что АД представляет собой количественный признак с непрерывным распределением, а болезнь является лишь крайним проявлением нормы, сформированным полигенным наследованием [3]. Современная наука подтвердила правоту обеих сторон, но в разном контексте, четко разграничив редкие менделевские формы с моногенным наследованием и широко распространенную эссенциальную гипертензию, имеющую сложную полигенную архитектуру. Настоящий прорыв в понимании последней произошел с появлением технологии полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), позволившей сканировать геном без предварительных гипотез [4].

Моногенные формы АГ: вершина айсберга. В структуре общей заболеваемости моногенные формы АГ занимают относительно скромное место, составляя порядка 1 % среди всех случаев вторичной АГ [3, 4]. Однако в когортах

молодых пациентов с тяжелым течением болезни их распространенность может быть значимо выше. Эти состояния служат уникальными моделями, демонстрирующими, как дефект в одном звене физиологической цепи приводит к системной дисрегуляции гемодинамики.

Классическим примером служит синдром Лиддла – аутосомно-доминантное заболевание, вызванное активирующими мутациями в генах SCNN1B или SCNN1G, кодирующих субъединицы эпителиального натриевого канала ENaC. Мутация нарушает деградацию канала, приводя к его избыточной активности и неконтролируемой реабсорбции натрия в дистальном нефроне. При этом клинический портрет пациента специфичен (хотя зачастую он пропускается клиницистами): ранний дебют тяжелой резистентной АГ в сочетании с гипокалиемией и метаболическим алкалозом на фоне подавленных уровней ренина и альдостерона. Диагностические ошибки приводят к многолетнему назначению неэффективных схем терапии, в то время как таргетное применение блокаторов ENaC (амилорида) обеспечивает быструю нормализацию гемодинамики [5].

Иную картину представляет псевдогипоальдостеронизм II типа (синдром Гордона), обусловленный мутациями в генах WNK-киназ или белков KLHL3/CUL3. Следствием генетического дефекта становится гиперактивация натрий-хлорного котранспортера (NCC). Клинически это проявляется АГ с гиперкалиемией и ацидозом. Для практикующего врача этот синдром интересен уникальной чувствительностью к тиазидным диуретикам: малые дозы этих препаратов способны полностью купировать симптоматику, выполняя роль таргетной терапии [6], но, к сожалению, эта форма АГ, как и синдром Лиддла, часто остается своевременно недиагностированной.

В таблице 1 предложены «красные флаги» для выявления моногенных форм АГ.

Полигенная архитектура и эра больших данных. Если моногенные формы редки, то подавляющее большинство пациентов страдает эссенциальной гипертензией (то есть гипертонической болезнью), имеющей полигенную природу. Здесь риск формируется совокупным влиянием тысяч генетических вариантов, каждый из которых вносит малый вклад. Внедрение методов секвенирования и создание биобанков, таких как UK Biobank и Million Veteran Program, позволили проанализировать геномы сотен тысяч людей [7, 8]. Крупнейший на сегодняшний день метаанализ Keaton et al., опубликованный в Nature Genetics в 2024 году и включивший более миллиона участников, идентифицировал свыше 2000 независимых локусов, ассоциированных с уровнем АД [9]. Современные методы

Таблица 1 – «Красные флаги», указывающие на возможную наследственную форму АГ

Критерий	Клиническое значение	Комментарий для практики
Возраст дебюта < 30 лет	Высокая вероятность вторичной/моногенной АГ	Особенно при отсутствии ожирения и СД
Резистентная АГ (≥ 3 препарата)	Неэффективность стандартных алгоритмов	Исключить псевдорезистентность
Гипокалиемия	Нарушение канальцевого транспорта Na^+	Даже без диуретиков
Метаболический алкалоз	Избыточная минералокортикоидная активность	Типично для ENaC-ассоциированных форм
Низкий ренин	Подавление РААС	Ключевой маркер для синдрома Лиддла
Низкий альдостерон	Исключает первичный гиперальдостеронизм	Диагностически важно

Сокращения. АГ – артериальная гипертензия; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СД – сахарный диабет.

тонкого картирования (fine-mapping) позволяют интегрировать эти данные с мультиомным анализом для выявления конкретных эффекторных генов-мишеней [10].

Практической реализацией этих данных стала разработка полигенных шкал риска (ПШР). Исследования показывают: у пациентов, находящихся в верхнем децикле распределения ПШР, риск развития АГ возрастает более чем в семь раз (OR = 7,33) по сравнению с лицами из нижнего дециля [9], при этом разница в систолическом АД между этими группами может достигать 17 мм рт. ст., что сопоставимо с эффектом мощной монотерапии. Высокий полигенный риск коррелирует с ранним дебютом заболевания и ускоренным развитием сердечно-сосудистых осложнений даже при отсутствии других факторов риска [9, 11].

Важно отметить и наличие половых различий в генетической архитектуре АД. Так, недавние работы выявили более 1000 локусов, демонстрирующих половой диморфизм, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к оценке рисков у мужчин и женщин [12, 13]. Интеграция ПШР в практику уже тестируется: исследование Fuat A. et al. (2024) показало, что включение генетической информации в шкалу QRISK2 в первичном звене Великобритании было позитивно воспринято врачами и пациентами, способствуя персонализации профилактики [14]. При этом ведутся активные исследования по валидации шкал риска в неевропейских популяциях. В частности, в японской когорте ПШР также продемонстрировал высокую прогностическую ценность в отношении сердечно-сосудистой смертности [15].

Несмотря на высокий прогностический потенциал, клиническое внедрение ПШР ограничено рядом факторов: отсутствием унифицированных пороговых значений, сниженной воспроизводимостью при переносе между популяциями и отсутствием рекомендаций по их использованию в действующих клинических руководствах ESC/ESH. Пока на сегодняшний день ПШР следует рассматривать как инструмент научных исследований и стратификации риска на популяционном уровне, а не как самостоятельный диагностический критерий.

Гены и среда: сложное взаимодействие. Генетическая предрасположенность реализуется в тесном взаимодействии с факторами внешней среды. Классическим примером служит солечувствительность, которая во многом зависит от генетического профиля натрий-транспортных систем [16]. Новейшие исследования расширили эту парадигму: показано, что эффективность диетических вмешательств, таких как DASH-диета, модулируется генетически, так как определенные генотипы предрасполагают к более выраженному снижению АД при соблюдении диеты [17]. Исследования менделевской рандомизации также подтверждают причинно-следственные связи между генетически детерминированным уровнем АД и рисками развития не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и когнитивных нарушений [18].

Фармакогенетика рассматривается как перспективное направление персонализации антигипертензивной терапии, прежде всего у пациентов с выраженными побочными эффектами, нестандартным ответом на лечение или резистентной гипертензией. Тем не менее на текущем этапе фармакогенетическое тестирование не входит в рутинные протоколы ведения АГ. Фундаментально фармакогенетика основывается на двух ключевых механизмах: фармакокинетике (метаболизм) и фармакодинамике (чувствительность мишеней). В отношении бета-адреноблокаторов ключевую роль играет полиморфизм гена CYP2D6. Установлено, что у 7–10 % населения, относящихся к фенотипу «медленных метаболизаторов», плазменная концентрация липофильных препаратов (метопролола, карведилола) может быть в 3–5 раз выше стандартной, что кратно повышает риск выраженной брадикардии и атриовентрикулярных блокад. В свою очередь, фармакодинамический ответ определяется полиморфизмом гена бета-1-адренорецептора (ADRB1): носители варианта Arg389Arg демонстрируют снижение систолического АД в среднем на 6–8 мм рт. ст. больше, чем носители аллеля Gly389 при использовании идентичных доз препаратов [19].

Для класса блокаторов рецепторов ангиотензина II критически важен статус гена CYP2C9. Лозартан является пролекарством,

и его превращение в активный метаболит Е-3174 (который в 10–40 раз активнее исходной молекулы) опосредуется именно этим изоферментом. Носители аллельных вариантов CYP2C9*2 и *3 имеют сниженную ферментативную активность, что приводит к недостаточной выработке активного метаболита и как следствие – к терапевтической резистентности [20].

В группе антагонистов кальция (амлодипин) вариабельность ответа ассоциирована с геном CYP3A5. Пациенты с генотипом *3/*3 (характерным для большинства европейцев) имеют замедленный клиренс препарата, что коррелирует с более частым развитием дозозависимых периферических отеков по сравнению с носителями функционального аллеля *1, характерного для африканских популяций [21].

Наконец, эффективность тиазидных диуретиков модулируется геном альфа-аддуцина (ADD1). Носители аллеля Trp460 характеризуются повышенной почечной реабсорбцией натрия и демонстрируют лучший гипотензивный ответ на диуретическую терапию, чем носители дикого типа [21].

Инновационные горизонты терапии. Глубокое понимание молекулярных механизмов стимулировало разработку принципиально новых классов препаратов (таблица 2).

На передний план выходят технологии РНК-интерференции. Препарат Зилебесиран (малая интерферирующая РНК) прицельно блокирует синтез ангиотензиногена в гепатоцитах. Результаты исследования KARDIA-1 (2024) подтвердили, что однократная инъекция обеспечивает устойчивое снижение АД на срок до шести месяцев, что может решить проблему низкой приверженности к лечению [22].

Другим прорывным направлением стало создание высокоселективных ингибиторов альдостеронсинтазы. Препарат Баксдростат (Baxdrostat) преодолел проблему перекрестной реактивности с ферментами синтеза кортизола. Во второй фазе клинических испытаний он продемонстрировал значимое снижение АД у пациентов с резистентной АГ [23]. Наконец, наиболее радикальным подходом представляется использование технологий генного редактирования CRISPR-Cas: экспериментальные работы демонстрируют возможность коррекции мутаций при моногенных формах или стойкого снижения экспрессии компонентов ренин-ангиотензиновой системы [3, 24].

Таблица 2 – Инновационные терапевтические стратегии

Препарат/ Технология	Мишень воздействия	Механизм действия	Ключевые исследования / статус (2025г)	Преимущества
Зилебесиран	Ангиотензиноген в печени	Малая интерферирующая РНК, блокирующая синтез белка	KARDIA-1, KARDIA-2	Длительное действие: 1 инъекция раз в 6 месяцев. Решение проблемы приверженности
Баксдростат	Альдостерон-синтаза	Высокоселективное ингибирование синтеза альдостерона	II фаза исследования	Отсутствие влияния на синтез кортизола (в отличие от предшественников). Эффективность при резистентной гипертонии
Генное редактирование (CRISPR-Cas9)	*AGT*, *Ang II*-рецепторы	Внесение мутаций loss-of-function (подавление функции)	Доклинические исследования (на животных моделях)	Потенциально модифицирующее течение заболевания вмешательство (доклинический этап)

Выводы. Генетика АГ постепенно переходит из области фундаментальных исследований в плоскость клинических решений, хотя этот процесс еще далек до завершения. Идентификация моногенных синдромов (Лиддла, Гордона) дает врачу ключ к этиотропной терапии в сложных, ранее считавшихся «тупиковыми» клинических ситуациях. Глобальный прорыв в области GWAS и создание ПШР открывают эру предиктивной кардиологии, позволяя выявлять лиц высокого риска задолго до манифестации болезни.

Фармакогенетика и технологии РНК-интерференции формируют основу будущей трансляции прецизионной медицины в гипертензиологии, однако на современном этапе их применение должно рассматриваться как дополнение к стандартным подходам, а не их замена.

Поступила: 08.12.2025;
рецензирована: 22.12.2025; принята: 24.12.2025.

Литература

1. *Mancia G.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // Journal of Hypertension. 2023. Vol. 41. № 12. P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
2. *McEvoy J.W*. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / J.W. McEvoy, C.P. McCarthy, R.M. Bruno [et al.] // European Heart Journal. 2024. Vol. 45. № 38. P. 3912–4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.
3. *Naderi H.* Harnessing the power of genomics in hypertension: tip of the iceberg? / H. Naderi, H.R. Warren, P.B. Munroe // Cambridge Prisms: Precision Medicine. 2025. Vol. 3. P. e2. DOI: 10.1017/pcm.2025.1.
4. *Zappa M.* Genetics of Hypertension: From Monogenic Analysis to GETomics / M. Zappa, M. Golino, P. Verdecchia, F. Angeli // Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2024. Vol. 11. № 5. P. 154. DOI: 10.3390/jcdd11050154.
5. *Tetti M.* Liddle Syndrome: Review of the Literature and Description of a New Case / M. Tetti, S. Monticone, J. Burrello [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2018. Vol. 19. № 3. P. 812. DOI: 10.3390/ijms19030812.
6. *Adachi M.* Classification of pseudohypoaldosteronism type II as type IV renal tubular acidosis: results of a literature review / M. Adachi, S. Motegi, K. Nagahara [et al.] // Endocrine Journal. 2023. Vol. 70. № 7. P. 723–729. DOI: 10.1507/endocrj.EJ22-0607.
7. *Dzau V.J.* Precision Hypertension / V.J. Dzau, C.P. Hodgkinson // Hypertension. 2024. Vol. 81. № 4. P. 702–708. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21710.
8. *Verma A.* Diversity and scale: Genetic architecture of 2068 traits in the VA Million Veteran Program / A. Verma, J.E. Huffman, A. Rodriguez [et al.] // Science. 2024. Vol. 385. № 6706. P. eadj1182. DOI: 10.1126/science.adj1182.
9. *Keaton J.M.* Genome-wide analysis in over 1 million individuals of European ancestry yields improved polygenic risk scores for blood pressure traits / J.M. Keaton, Z. Kamali, T. Xie [et al.] // Nature Genetics. 2024. Vol. 56. № 5. P. 778–791. DOI: 10.1038/s41588-024-01714-w.
10. *van Duijvenboden S.* Integration of genetic fine-mapping and multi-omics data reveals candidate effector genes for hypertension / S. van Duijvenboden, J. Ramírez, W.J. Young [et al.] // The American Journal of Human Genetics. 2023. Vol. 110. № 10. P. 1718–1734. DOI: 10.1016/j.ajhg.2023.08.009.
11. *Полупанов А.Г.* Центральное аортальное давление и сосудистая жесткость: влияние антигипертензивной терапии / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова [и др.] // Вестник КРСУ. 2015. Т. 15. № 11. С. 134–137.
12. *Yang M.L.* Sex-specific genetic architecture of blood pressure / M.L. Yang, C. Xu, T. Gupte [et al.] // Nature Medicine. 2024. Vol. 30. № 3. P. 818–828. DOI: 10.1038/s41591-024-02858-2.
13. *Shetty N.S.* Sex Differences in the Association of Genome-Wide Systolic Blood Pressure Polygenic Risk Score With Hypertension / N.S. Shetty, A. Pampana, N. Patel [et al.] // Circulation: Genomic and Precision Medicine. 2023. Vol. 16. № 6. P. e004259. DOI: 10.1161/CIRCGEN.123.004259.
14. *Fuat A.* A polygenic risk score added to a QRISK®2 cardiovascular disease risk calculator demonstrated robust clinical acceptance and clinical utility in the primary care setting / A. Fuat, E. Adlen, M. Monane [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. 2024. Vol. 31. № 6. P. 716–722. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae004.
15. *Fujii R.* Polygenic risk score for blood pressure and lifestyle factors with overall and CVD mortality: a prospective cohort study in a Japanese population / R. Fujii, A. Hishida, M. Nakatochi

[et al.] // Hypertension Research. 2024. Vol. 47. № 9. P. 2284–2294. DOI: 10.1038/s41440-024-01766-9.
16. *Pausova Z.* Gene-environment interactions in hypertension / Z. Pausova, J. Tremblay, P. Hamet // Current Hypertension Reports. 1999. Vol. 1. № 1. P. 42–50. DOI: 10.1007/s11906-999-0072-z.
17. *Guirette M.* Genome-Wide Interaction Analysis With DASH Diet Score Identified Novel Loci for Systolic Blood Pressure / M. Guirette, J. Lan, N.M. McKeown [et al.] // Hypertension. 2024. Vol. 81. № 3. P. 552–560. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22334.
18. *Clarke R.* Genetically Predicted Differences in Systolic Blood Pressure and Risk of Cardiovascular and Noncardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study in Chinese Adults / R. Clarke, N. Wright, R. Walters [et al.] // Hypertension. 2023. Vol. 80. № 3. P. 566–576. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20120.
19. *Duarte J.D.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2D6, ADRB1, ADRB2, ADRA2C, GRK4, and GRK5 Genotypes and Beta-Blocker Therapy / J.D. Duarte, C.D. Thomas, C.R. Lee [et al.] // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2024. Vol. 116. № 4. P. 939–947. DOI: 10.1002/cpt.3351.
20. *Babaev D.* Mathematical modeling of pharmacokinetics and pharmacodynamics of losartan in relation to CYP2C9 allele variants / D. Babaev, E. Kutumova, F. Kolpakov // Frontiers in Systems Biology. 2025. Vol. 5. P. 1504077. DOI: 10.3389/fsysb.2025.1504077.
21. ClinPGx: The evolution of PharmGKB // ClinPGx 2025. URL: https://www.clinpgx.org (дата обращения: 19.12.2025).
22. *Bakris G.L.* RNA interference with Zilebesiran for mild to moderate hypertension: The KARDIA-1 randomized clinical trial / G.L. Bakris, M. Saxena, A. Gupta [et al.] // JAMA. 2024. Vol. 331. № 9. P. 740–749. DOI: 10.1001/jama.2024.0728.
23. *Freeman M.W.* Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension / M.W. Freeman, Y.D. Halvorsen, W. Marshall [et al.] // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 388. № 5. P. 395–405. DOI: 10.1056/NEJMoa2213169.
24. *Masi S.* Gene editing of angiotensin for blood pressure management / S. Masi, H. Dalpiaz, C. Borghi // International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention. 2024. Vol. 23. P. 200323. DOI: 10.1016/j.ijcrp.2024.200323.