

TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ

Trần Kim Sơn^{1,✉}, Nguyễn Thiên Thạch²

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế S.I.S Cần Thơ

Tăng huyết áp kháng trị chiếm khoảng 10 - 20% tổng số bệnh nhân tăng huyết áp và là nhóm có nguy cơ cao gặp biến cố tim mạch, thận và đột quỵ, gây gánh nặng lớn cho hệ thống y tế toàn cầu. Dù đã áp dụng các phác đồ điều trị phối hợp tối ưu, nhiều bệnh nhân vẫn không đạt được huyết áp mục tiêu, cho thấy nhu cầu cấp thiết về các phương pháp điều trị mới. Hai hướng tiếp cận tiên tiến hiện nay gồm: triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (RDN) - một thủ thuật can thiệp giúp giảm huyết áp ổn định ở nhóm bệnh nhân chọn lọc; và nhóm thuốc ức chế aldosterone synthase (ASI) - nổi bật là Baxdrostat, chất ức chế chọn lọc enzym CYP11B2, đã chứng minh hiệu quả hạ huyết áp mạnh, bền vững, an toàn qua các nghiên cứu pha III như BaxHTN, BaxAsia, Bax24. Những tiến bộ này mở ra triển vọng mới trong kiểm soát tăng huyết áp kháng trị, hướng tới điều trị cá thể hoá và nhắm trúng cơ chế bệnh sinh.

Từ khoá: Tăng huyết áp kháng trị, triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận, thuốc ức chế aldosterone synthase, Baxdrostat.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp đã, đang và sẽ là một gánh nặng bệnh tật toàn cầu mặc dù trên thế giới đã có nhiều phác đồ chẩn đoán và điều trị chuẩn hoá về tăng huyết áp nhưng theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới công bố năm 2025 có tới 33% dân số trưởng thành mắc tăng huyết áp nhưng chỉ có 44% bệnh nhân được điều trị và chỉ có 23% được kiểm soát và con số này vào năm 2023 là 42% được điều trị và 21% được kiểm soát.^{1,2} Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị dao động từ 10 - 20% trong tổng số bệnh nhân tăng huyết áp. Tăng huyết áp kháng trị có mối liên quan đến sự lão hoá và liên quan đến tăng huyết áp thứ phát: bệnh nhu mô thận, cường aldosteron nguyên phát, cường giáp, hội chứng ngưng thở khi ngủ...³⁻⁵ Tăng huyết áp kháng trị đặt ra nhiều thách thức trong điều trị và gần đây một số kỹ thuật mới, nhóm thuốc

mới ra đời đã giúp ích rất nhiều cho việc tăng tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị được kiểm soát. Bài tổng quan này sẽ trình bày những vấn đề có liên quan đến tăng huyết áp kháng trị và đặc biệt nhấn mạnh vai trò của triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận và nhóm thuốc mới - thuốc ức chế Aldosterone synthase với đại diện tiêu biểu là Baxdrostat.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Tổng quan về tăng huyết áp kháng trị

Định nghĩa về tăng huyết áp kháng trị

Định nghĩa tăng huyết áp kháng trị theo Hội tim mạch Hoa Kỳ/ Trường môn tim mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) năm 2025 khi có một trong các tiêu chuẩn sau:⁸

- Huyết áp tại phòng khám $\geq 130/80$ mmHg dù đang sử dụng ≥ 3 thuốc hạ áp. Phối hợp ưu tiên: thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin + thuốc chẹn kênh canxi + lợi tiểu nhóm thiazide hoặc thiazide-like.

- Huyết áp tại phòng khám $< 130/80$ mmHg

Tác giả liên hệ: Trần Kim Sơn

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 13/10/2025

Ngày được chấp nhận: 15/11/2025

nhưng cần ≥ 4 thuốc hạ áp để đạt được mục tiêu. Phối hợp ưu tiên: thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin + thuốc chẹn kênh canxi + lợi tiểu nhóm thiazide hoặc thiazide-like.

Định nghĩa tăng huyết áp kháng trị theo Hội tim mạch học Châu Âu (ESC) 2024 và Phân hội Tăng huyết áp Việt Nam/ Hội tim mạch học Việt Nam (VSH/VNHA) năm 2022:

Tăng huyết áp kháng trị khi chiến lược điều trị bao gồm các biện pháp thay đổi lối sống phù hợp và điều trị 3 thuốc trong đó thuốc lợi tiểu liều tối đa hoặc liều có thể dung nạp được (thiazide hoặc thiazide- like), thuốc ức chế hệ RAAS và thuốc chẹn kênh canxi nhưng không đạt mục tiêu huyết áp tâm thu $< 140\text{mmHg}$ và/ hoặc huyết áp tâm trương $< 90\text{mmHg}$. Các giá trị huyết áp đo ngoài phòng khám.^{9,10}

Ngoài ra, khuyến cáo của ESC 2024 còn định nghĩa tăng huyết áp kháng trị có kiểm soát: khi huyết áp đạt mục tiêu $< 140/90\text{mmHg}$ nhưng cần điều trị từ 4 thuốc trở lên.⁹

Gánh nặng bệnh tật của tăng huyết áp kháng trị

Mặc dù điều trị hạ huyết áp giúp làm giảm nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch song trên thực tế nhiều bệnh nhân vẫn không thể kiểm soát được huyết áp mục tiêu. Dựa trên mục tiêu huyết áp hiện tại của AHA/ACC là $< 130/80\text{mmHg}$, tỷ lệ tăng huyết áp kháng trị là khoảng 8,5% đến 20% ở người trưởng thành tăng huyết áp ở Hoa Kỳ.^{8,11} Nếu dựa trên mục tiêu huyết áp $< 140/90\text{mmHg}$ thì tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị dao động từ 10 - 20% tổng số bệnh nhân tăng huyết áp.⁹ Bệnh nhân mắc tăng huyết áp kháng trị được biết là có nguy cơ mắc nhồi máu cơ tim, đột quy, bệnh thận giai đoạn cuối và tử vong do tim cao hơn ít nhất 50% so với người lớn bị tăng huyết áp mà không kháng thuốc điều trị. Nhiều nghiên cứu đoàn hệ đã xác định các yếu tố nguy cơ

phổ biến gây tăng huyết áp kháng trị bao gồm tuổi già, béo phì, bệnh lý nhu mô thận và đái tháo đường... Đánh giá tăng huyết áp kháng trị đòi hỏi phải loại trừ giả kháng trị, bao gồm đo huyết áp không chính xác, tăng huyết áp áo choàng trắng (thông qua theo dõi huyết áp ngoài phòng khám) và không tuân thủ điều trị dùng thuốc.^{9,12-15}

2. Điều trị tăng huyết áp kháng trị hiện tại

Sau khi loại trừ các nguyên nhân khác nhau của tăng huyết áp giả kháng trị (đặc biệt là kém tuân thủ điều trị) và tăng huyết áp thứ phát.

Loại trừ nguyên nhân giả kháng trị:^{8,9} Đảm bảo đo huyết áp tại phòng khám chính xác, đánh giá mức độ tuân thủ điều trị thuốc theo phác đồ được kê, với hoá động mạch cánh tay, tăng huyết áp áo choàng trắng, xem xét liều thuốc, phối hợp thuốc điều trị kiểm soát huyết áp, hội chứng Munchausen (hiếm gặp).

Xác định và điều chỉnh các yếu tố lối sống góp phần làm tăng huyết áp:⁸ giảm muối ăn, kiểm soát cân nặng, tăng hoạt động thể lực, hạn chế rượu, bỏ thuốc lá, cải thiện giấc ngủ.

Ngưng hoặc giảm thiểu các chất/thuốc ảnh hưởng đến huyết áp:⁸ Ví dụ: NSAIDs, corticoid, thuốc tránh thai có estrogen, thuốc thông mũi (sympathomimetics), các thuốc kích thích...

Tầm soát nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát:⁸ Bao gồm bệnh thận mạn, hẹp động mạch thận, cường aldosterone nguyên phát, ngưng thở khi ngủ, pheochromocytoma, hội chứng Cushing... Đo huyết áp tại nhà hoặc bằng Holter huyết áp 24 giờ để loại trừ tăng huyết áp choàng trắng.

Điều trị hạ huyết áp phải được tối ưu hóa. Sau khi phối hợp 3 nhóm thuốc (Ức chế hệ RAAS + Chẹn kênh Canxi + Lợi tiểu). Ở người trưởng thành bị tăng huyết áp kháng trị chưa kiểm soát, dù đã được điều trị tối ưu với phác đồ hàng đầu gồm thuốc ức chế men chuyển (ACEi) hoặc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) kết hợp

với thuốc chẹn kênh canxi (CCB) và thuốc lợi tiểu nhóm thiazide hoặc thiazide-like (như chlorthalidone hoặc indapamide) và có mức lọc cầu thận (eGFR) ≥ 45 mL/phút/1,73m², thì bổ sung thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA) được khuyến cáo để kiểm soát huyết áp. Ở người trưởng thành bị tăng huyết áp kháng trị chưa kiểm soát, nhưng không dung nạp hoặc có chống chỉ định với MRA, việc bổ sung một trong các thuốc hoặc nhóm thuốc sau đây được xem là hợp lý để kiểm soát huyết áp: amiloride, thuốc chẹn beta (BBs), thuốc chẹn alpha, thuốc ức chế giao cảm trung ương, thuốc đối kháng thụ thể endothelin kép, hoặc thuốc giãn mạch trực tiếp.^{8,9,16}

3. Những tiến bộ mới trong điều trị tăng huyết áp kháng trị

Triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận

Tăng huyết áp vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị. Điều này đặt ra nhiều thách thức trong điều trị đặc biệt là nghiên cứu điều trị kiểm soát huyết áp bằng thuốc mới với những cơ chế mới. Gần đây một số chiến lược điều trị mới đang được nghiên cứu mạnh mẽ và dần được áp dụng trên lâm sàng: đầu tiên là thủ thuật can thiệp triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (RDN - Renal Denervation) đã cho thấy một số hiệu quả và an toàn tốt trong việc giảm huyết áp, mặc dù tác dụng hạ huyết áp của nó có vẻ khiêm tốn và ứng dụng của nó vẫn giới hạn ở các trung tâm có kinh nghiệm, những bệnh nhân được lựa chọn cẩn thận có tăng huyết áp tâm thu và tâm trương tại phòng khám (huyết áp tâm thu 140 - 180mmHg và huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg), với độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) ≥ 40 mL/phút/1,73m², và có tăng huyết áp kháng trị dù đã điều trị tối ưu, hoặc gặp tác dụng phụ không

dung nạp được khi thêm thuốc hạ áp, thì triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (RDN) có thể được xem xét như biện pháp điều trị hỗ trợ bên cạnh thuốc hạ áp và thay đổi lối sống nhằm giảm huyết áp.^{8,9,17}

Một nghiên cứu quan sát đa trung tâm với 2237 bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị đang dùng từ 4 đến 5 loại thuốc điều trị tăng huyết áp được điều trị bằng phương pháp triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận. Thời gian theo dõi kéo dài đến 3 năm cho thấy hiệu quả cải thiện huyết áp tâm thu phòng khám trước và sau triệt đốt giúp giảm $-16,5 \pm 28,6$ mmHg ($p < 0,001$) và giảm huyết áp tâm thu lưu động 24 giờ $-80 \pm 20,0$ mmHg, $p < 0,001$ so với trước can thiệp.²⁵

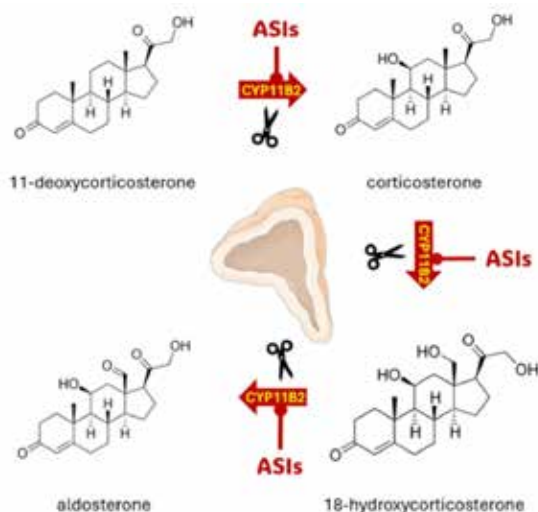
Một nghiên cứu phân tích gộp từ 8 nghiên cứu RCT với 1363 bệnh nhân tăng huyết áp so sánh hiệu quả cải thiện huyết áp của triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận với nhóm chứng điều trị tích cực. Sau thời gian theo dõi trung bình 6 tháng, hiệu quả cải thiện huyết áp trung bình 24 giờ ở nhóm triệt đốt hơn nhóm chứng 3,55mmHg và tất cả các nghiên cứu đều đồng nhất về kết quả.²⁴

Khuyến cáo mới của Hội Tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) năm 2025 và Hội tim mạch Châu Âu (ESC) năm 2024 của cũng đề cập đến triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (RDN) vào hướng dẫn điều trị tăng huyết áp kháng trị với mức khuyến cáo 2B. Bệnh nhân được chọn là bệnh nhân đã tối ưu với các thuốc nội khoa (đặc biệt là Spironolacton), bệnh nhân có đường kính động mạch thận từ 3 - 8mm, không có bệnh lý động mạch thận: xơ hoá, hẹp, phình, đặt stent trước đó. Các nghiên cứu cho thấy triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận giúp giảm thêm 5mmHg thì tâm thu (tuy nhiên chỉ khoảng 60-70% bệnh nhân có cải thiện sau thủ thuật).^{8,9}

Nhóm thuốc mới

Chiến lược thứ hai nhắm vào các con

đường phi truyền thống trong hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, aldosterone tăng cao - thường được quan sát thấy trong tăng huyết áp kháng trị. Mặc dù các chất ức chế renin trực tiếp như aliskiren và các chất đối kháng thụ thể endothelin kép như aprocitentan, hiện không được khuyến cáo sử dụng thường xuyên trong tăng huyết áp ức chế được lý tổng hợp aldosterone đã nổi lên như một hướng đi đầy hứa hẹn.^{18,19} Aldosterone góp phần làm tăng huyết áp thông qua việc tăng cường lưu giữ natri và co mạch.²⁰ Gần đây, các chất ức chế aldosterone synthase (ASIs- Aldosterone Synthase Inhibitors), ngăn chặn có chọn lọc quá trình sinh tổng hợp aldosterone ở cấp độ enzyme, đã được phát triển và đang được nghiên cứu lâm sàng để điều trị tăng huyết áp kháng trị.¹⁹ Những loại thuốc này đã cho thấy tiềm năng đầy hứa hẹn trong việc giảm huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị. Bài tổng quan này đánh giá các đặc tính dược động học của ASIs và khám phá vai trò của nhóm thuốc này trong điều trị tăng huyết áp kháng trị.^{7,19,21}



Hình 1. Tổng quan về con đường tạo steroid tuyến thượng thận chịu ảnh hưởng bởi các chất ức chế aldosterone synthase¹⁹

Các thuốc ức chế ASIs như: Baxdrostat,... ngăn chặn sự hoạt động của cytochrome P450 [CYP]-11B2 là enzyme chịu trách nhiệm chuyển đổi 11-deoxycorticosterone thành corticosterone, corticosterone thành 18-hydroxycorticosterone và cuối cùng là aldosterone. Bằng cách ức chế CYP11B2, ASI làm giảm sinh tổng hợp aldosterone và tiền chất của nó.^{19,21}

Nghiên cứu BaxHTN

Nghiên cứu BaxHTN là một thử nghiệm lâm sàng pha III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, được tiến hành trên 796 bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát hoặc kháng trị (tức vẫn cao huyết áp dù dùng ≥ 2 thuốc hoặc ≥ 3 thuốc, bao gồm lợi tiểu), tại 214 trung tâm trên toàn cầu, nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Baxdrostat (1 mg hoặc 2 mg/ngày) trên nền điều trị tiêu chuẩn trong 12 tuần. Kết quả cho thấy sau 12 tuần, nhóm dùng Baxdrostat giảm huyết áp tâm thu có ý nghĩa thống kê so với giả dược, giảm 8,7mmHg với liều 1mg và 9,8mmHg với liều 2mg, điều trị đạt hiệu quả tương tự giữa bệnh nhân không kiểm soát và tăng huyết áp kháng trị. Quan trọng hơn, theo theo dõi huyết áp trung bình 24 giờ, nhóm dùng Baxdrostat 2mg có mức giảm ấn tượng hơn - khoảng -16,9mmHg ban ngày và -11,7 mmHg vào ban đêm so với giả dược. Về khía cạnh ý nghĩa lâm sàng, nghiên cứu cho thấy khoảng 40% bệnh nhân dùng Baxdrostat 1mg hoặc 2mg đã đạt huyết áp tâm thu dưới 130mmHg so với chỉ 18,7% ở nhóm giả dược với OR = 2,9 và $p < 0,0001$. Trong các giai đoạn tiếp theo của thử nghiệm - giai đoạn ngừng thuốc ngẫu nhiên, các bệnh nhân trải qua giai đoạn mở nhãn (open-label), huyết áp tâm thu khi ngồi trung bình của bệnh nhân trong giai đoạn này là 133mmHg. Trong 8 tuần tiếp theo (tuần thứ 24 đến tuần thứ 32), mức thay đổi huyết áp tâm thu khi ngồi ở nhóm dùng axdrostat là -3,7mmHg (KTC95%: từ -5,5 đến

-1,9mmHg). Ở nhóm dùng giả dược trong cùng giai đoạn này, mức thay đổi huyết áp tâm thu khi ngồi chỉ là +1,4mmHg (KTC95%: từ -1,2 đến 4,0mmHg). Về độ an toàn, tỷ lệ biến cố nghiêm trọng trong 12 tuần đầu là thấp và tương đương giữa các nhóm: 1,9% ở nhóm 1 mg, 3,4% ở nhóm 2 mg và 2,7% ở nhóm giả dược. Tỷ lệ tăng kali máu nghiêm trọng dẫn đến ngừng thuốc là rất thấp (0,8% với 1mg và 1,5% với 2mg), và chỉ 1% trong mỗi nhóm có kali huyết > 6 mmol/l. Không có ca suy vỏ thượng thận nào được ghi nhận.⁷

Nghiên cứu BaxAsia

Bên cạnh sự thành công của nghiên cứu BaxHTN, nghiên cứu BaxAsia là nghiên cứu thực hiện trên 300 bệnh nhân chủ yếu là người Châu Á bước đầu cũng đã mang lại những hiệu quả cải thiện huyết áp tích cực. Nghiên cứu BaxAsia là thử nghiệm lâm sàng pha III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của Baxdrostat - chất ức chế aldosterone synthase chọn lọc - ở bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát hoặc kháng trị thuộc quần thể người châu Á. Nghiên cứu tuyển chọn các bệnh nhân ≥ 18 tuổi đang điều trị ổn định với ≥ 2 thuốc hạ áp (đối với tăng huyết áp không kiểm soát) hoặc ≥ 3 thuốc khác nhóm có kèm lợi tiểu (đối với tăng huyết áp kháng trị) nhưng vẫn chưa đạt đích huyết áp. Sau giai đoạn chạy thử giả dược, bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên sử dụng Baxdrostat liều 1mg, 2mg hoặc giả dược trong 12 tuần. Tiêu chí chính của nghiên cứu là thay đổi huyết áp tâm thu đo trong phòng khám từ lúc bắt đầu đến tuần thứ 12. Đáng chú ý là nhóm dân số Châu Á trong đó có Việt Nam được biết đến có nguy cơ rối loạn điều hoà aldosterone và các biến cố tim mạch bất lợi liên quan đến tăng huyết áp cao hơn do lượng muối trong chế độ ăn cao và sự nhạy cảm với muối cao hơn so với các nước

ngoài Châu Á.^{22,23} Chính vì thế, kết quả tích cực từ nghiên cứu BaxHTN và nghiên cứu BaxAsia không chỉ khẳng định tiềm năng của Baxdrostat trong điều trị tăng huyết áp kháng trị mà còn gợi mở giá trị ứng dụng trong thực tiễn với cộng đồng Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng.

Nghiên cứu Bax24

Nghiên cứu Bax24 là thử nghiệm lâm sàng pha III, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của Baxdrostat - một chất ức chế aldosterone synthase chọn lọc - ở bệnh nhân tăng huyết áp kháng trị đang điều trị ổn định với ≥ 3 thuốc hạ áp, trong đó có lợi tiểu. Nghiên cứu tuyển chọn 212 bệnh nhân có huyết áp tâm thu từ 140 - 170mmHg và eGFR ≥ 45 mL/ph/1,73m². Bệnh nhân được phân nhóm dùng Baxdrostat 2 mg/ngày hoặc giả dược trong 12 tuần, với tiêu chí chính là thay đổi huyết áp tâm thu trung bình 24 giờ đo bằng ABPM. Kết quả bước đầu cho thấy Baxdrostat giúp giảm huyết áp tâm thu 24 giờ một cách có ý nghĩa lâm sàng và thống kê, bao gồm cả huyết áp ban đêm và huyết áp buổi sáng - các thời điểm liên quan nhiều đến biến cố tim mạch. Hồ sơ an toàn nhìn chung thuận lợi, không ghi nhận suy thượng thận và tỉ lệ tăng kali máu thấp. Bax24 góp phần củng cố vai trò của việc ức chế tổng hợp aldosterone như một chiến lược điều trị mới cho bệnh nhân tăng huyết áp khó kiểm soát, đặc biệt khi các biện pháp điều trị chuẩn hiện nay không đạt đích huyết áp.²³

III. KẾT LUẬN

Tăng huyết áp kháng trị vẫn là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng hiện nay, khi một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân vẫn không đạt được huyết áp mục tiêu dù đã được điều trị tối ưu bằng các phác đồ chuẩn. Việc kiểm soát không đầy đủ huyết áp ở nhóm bệnh nhân này làm gia tăng đáng kể nguy cơ biến

cổ tim mạch, thận và tử vong sớm. Trong bối cảnh đó, bên cạnh các phác đồ phối hợp thuốc truyền thống (ức chế RAAS, chẹn kênh canxi, lợi tiểu thiazide/thiazide-like), ngày nay các tiến bộ mới trong điều trị đã được nghiên cứu và bước đầu chứng minh hiệu quả. Phương pháp triệt đốt thần kinh giao cảm động mạch thận (Renal Denervation - RDN) giúp giảm hoạt tính giao cảm quá mức, mang lại hiệu quả hạ huyết áp ổn định ở nhóm bệnh nhân kháng trị chọn lọc. Nhóm thuốc ức chế aldosterone synthase (ASI), điển hình là Baxdrostat, tác động trực tiếp vào enzym CYP11B2 - khâu cuối trong tổng hợp aldosterone - cho thấy hiệu quả hạ huyết áp mạnh, bền vững và dung nạp tốt qua nhiều nghiên cứu pha III.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global report on hypertension 2025. WHO. 2025;
2. World HO. *Global report on hypertension: the race against a silent killer*. World Health Organization; 2023.
3. Brant LCC, Passaglia LG, Pinto-Filho MM, de Castilho FM, Ribeiro ALP, Nascimento BR. The burden of resistant hypertension across the world. *Current Hypertension Reports*. 2022; 24(3): 55-66. Doi.org/10.1007/s11906-022-01173-w.
4. 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; 105(2): 98-105. Doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599.
5. Alsharari R, Shantsila E, Lip GY, Shantsila A. Revisiting the diagnosis of 'resistant hypertension': What should we do nowadays'. *Journal of human hypertension*. 2022; 36(4): 337-340. Doi.org/10.1038/s41371-021-00631-3.
6. Dogra S, Shah S, Gitzel L, et al. Baxdrostat: a novel aldosterone synthase inhibitor for treatment resistant hypertension. *Current Problems in Cardiology*. 2023; 48(11): 101918. Doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101918.
7. Flack JM, Azizi M, Brown JM, et al. Baxdrostat Efficacy and Safety in Uncontrolled and Resistant Hypertension. *The New England journal of medicine*. 2025. Doi:10.1056/NEJMoa2507109.
8. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM 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. *JACC*. 2025; Doi.org/10.1161/CIR.0000000000001356.
9. John William Mcevoy, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *European heart journal*. 2024: 3912-4018. Doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178.
10. Huỳnh Văn Minh và cộng sự. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp. 2022;
11. Jafari E, Cooper-DeHoff RM, Efron MB, Hogan WR, McDonough CW. Characteristics and predictors of apparent treatment-resistant hypertension in real-world populations using electronic health record-based data. *American Journal of Hypertension*. 2024; 37(1): 60-68. Doi.org/10.1093/ajh/hpad084.
12. Ebinger JE, Kauko A, FinnGen, Bello NA, Cheng S, Niiranen T. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime

cardiovascular risk in a longitudinal national registry. *European journal of preventive cardiology*. 2023;30(10):960-968. Doi.org/10.1093/eurjpc/zwad066

13. Coccina F, Pierdomenico AM, Cuccurullo C, Pizzicannella J, Trubiani O, Pierdomenico SD. Ambulatory resistant hypertension and risk of heart failure in the elderly. *Diagnostics*. 2023; 13(9): 1631. Doi.org/10.3390/diagnostics13091631.

14. Kaczmarek KR, Sozio SM, Chen J, Sang Y, Shafi T. Resistant hypertension and cardiovascular disease mortality in the US: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *BMC nephrology*. 2019; 20(1): 138. Doi.org/10.1186/s12882-019-1315-0.

15. Nguyễn Thị Tố Vân. Tuân thủ dùng thuốc ở người cao tuổi bị tăng huyết áp: Tổng quan hệ thống và phân tích gộp. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025; 547(1). Doi.org/10.51298/vmj.v547i1.12926.

16. Reinhold Kreutz. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *European journal of internal medicine*. 2024; 126: 1-15. Doi.org/10.1016/j.ejim.2024.05.033.

17. Azizi M, Sharp AS, Fisher ND, et al. Patient-level pooled analysis of endovascular ultrasound renal denervation or a sham procedure 6 months after medication escalation: the RADIANCE clinical trial program. *Circulation*. 2024; 149(10): 747-759. Doi.org/10.1161/circulationaha.123.066941.

18. Mancia Chairperson. 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 European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH).

Journal of hypertension. 2023; 41(12): 1874-2071. Doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

19. Cicero AF, Tocci G, Avagimyan A, et al. Aldosterone Synthase Inhibitors for Resistant Hypertension: Pharmacological Insights-A Systematic Review: Arrigo. FG Cicero et al. *Drugs*. 2025: 1-25. Doi.org/10.1007/s40265-025-02229-2.

20. Schiffrin EL. Effects of aldosterone on the vasculature. *Hypertension*. 2006; 47(3): 312-318. Doi.org/10.1161/01.hyp.0000201443.63240.a7.

21. Dey S, Frishman WH, Aronow WS. Baxdrostat: an aldosterone synthase inhibitor for the treatment of systemic hypertension. *Cardiology in Review*. 2025; 33(3): 243-245. Doi.org/10.1097/crd.0000000000000595.

22. Flack JM, Azizi M, Brown JM, et al. Baxdrostat for uncontrolled and resistant hypertension: rationale and design of the Phase 3 clinical trials BaxHTN, BaxAsia, and Bax24. *Hypertension Research*. 2025: 1-13. Doi.org/10.1038/s41440-025-02297-7.

23. Ando H. Baxdrostat and the future of aldosterone-targeted therapy. *Hypertension Research*. 2025: 1-2. Doi.org 10.1038/s41440-025-02415-5.

24. Syed HR, Bhatia K, Dasgupta I, Ferro A. The state of renal sympathetic denervation for the management of patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021; 42(15): 1440-1450. doi:10.1093/eurheartj/ehaa932.

25. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J*. 2019; 40(42): 3474-3482. doi:10.1093/eurheartj/ehz118.

Summary

RECENT ADVANCES IN THE TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION

Resistant hypertension accounts for approximately 10-20% of all hypertensive patients and represents a population at particularly high risk of cardiovascular, renal, and cerebrovascular events, imposing a substantial burden on global healthcare systems. Despite the use of optimized combination therapy, many patients still fail to achieve target blood pressure levels, underscoring the urgent need for novel therapeutic strategies. Two emerging approaches have recently shown significant promise: renal sympathetic denervation (RDN) - an interventional procedure that provides sustained blood pressure reduction in selected patients; and aldosterone synthase inhibitors (ASI) - particularly Baxdrostat, a selective inhibitor of the CYP11B2 enzyme, which has demonstrated potent, durable, and well-tolerated antihypertensive effects in several phase III clinical trials, including BaxHTN, BaxAsia, and Bax24. These advances offer new perspectives for the management of resistant hypertension, paving the way toward personalized and mechanism-targeted therapy.

Keywords: Resistant hypertension, renal sympathetic denervation, aldosterone synthase inhibitor, Baxdrostat.