



К.мед.н. Д.К. Милославський

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої
НАМН України»

Еволюція поглядів на природу гіпертонічної хвороби та механізми регуляції артеріального тиску в історичному аспекті (проблема гіпертонічної хвороби крізь призму тисячоліть або історія «мовчазного вбивці»)

Проблема артеріальної гіпертонії (АГ) привертає увагу науковців та клініцистів як фактор ризику ССЗ що модифікується, своєрідністю клініко-патогенетичних форм, різноманітним механізмом нейрогуморальної регуляції, грізними ускладненнями, можливостями профілактики на рівні популяції, перспективами вивчення нових фармакологічних агентів. За даними статистики понад 1,3 мільярда осіб у світі на жаль страждають на ГХ, захворюваність зростає зі старінням населення та збільшенням тягаря факторів ризику. Ускладнений перебіг ГХ спостерігається у 9,2–21,7 % пацієнтів, а понад 720 мільйонів хворих не отримують адекватного лікування. [64,76].

Насьогодні вивчаються причини розвитку хвороби, до яких належать спосіб життя та поведінкові фактори (куріння, вживання алкоголю, надмірне споживання солі), стрес, психо-емоційні травми та фізичні перевантаження, фактор воєнного часу, досліджуються механізми, які призводять до постійного підвищення АТ та його впливу на організм, наслідки існування ГХ для органів-мішеней, розробляються та вдосконалюються методи вимірювання АТ. Наукові статті присвячені розробці ефективних підходів до лікування, які включають як медикаментозні засоби, так і зміну способу життя, а також методи профілактики та лікування її ускладнень [16,59].

Історія гіпертонічної хвороби (ГХ) можна простежити від перших клінічних спостережень щодо підвищеного артеріального тиску (АТ) до сучасних наукових досліджень, які вивчають її причини, патогенез, наслідки для організму та методи лікування. Ще в давнину відомі лікарі відзначали стани з підвищенням АТ, проте лише в XIX столітті почали форму-

ватися наукові уявлення про цю хворобу. Розуміння історії гіпертензії може безпосередньо вплинути на сучасну клінічну практику та пропонує унікальне розуміння того, як медична спільнота підходила до лікування одного з найсмертоносніших захворювань в історії. [19,24-26,31,43,53,61,84,111].

З урахуванням вищенаведеного слід визнати, що природа ГХ, незважаючи на її поглиблене півторавікове вивчення, досі розкрита недостатньо. Свого часу Г.Ф. Ланг (1922, 1947) [18,99], Є.М. Тареев [87] (1948), О.Л. М'ясників [86] (1956, 1965), В. Folkow [90] (1965), А. Guyton [92] (1970), Х. Марков (1985), І. Відимські [128,129] (1993), N. Kaplan (1994), P.Nilson [91] (2003) і представники їх шкіл вказували на ряд гемодинамічних, вегетативних, вегетативних, центрогенних та гуморальних механізмів, що призводять до коливань АТ та його стабілізації на підвищеному рівні. Вагомий внесок у розвиток вчення про АГ, її прояви, окремі форми, підходи до профілактики та лікування у XX столітті зробили представники російської (М.С. Кушаковський, Є.Є. Гогін, В.О. Алмазов, Г.Г. Арабідзе, Р.Г. Оганов) та української (О.П. Голюков, М.С. Заноздра, О.І. Грицюк, В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, Є.П. Свищенко, О.І. Дядик, Г.В. Дзяк, Є.М. Нейко, Л.А. Міщенко) шкіл гіпертензіології [1,2,8,15,17].

На думку вітчизняних і зарубіжних вчених, так звана «**первинна гіпертензія**» (essential hypertension) — підсумок складної взаємодії спадкових факторів та несприятливих зовнішніх впливів на психоемоційну сферу людини, результат формування так званої «гіпертензивної домінанти», «гіпертензивного феномену» накопичення модифікованих і немодифікованих факторів ризику. На сучасному етапі розвитку вчення про захворювання найбільш

науково обґрунтованою слід визнати концепцію **промультифакторіальності** ГХ, її поліетиологічність та поліпатогенетичність. Ця концепція поєднає воедино генетичну схильність, роль емоційного стресу, надмірне споживання харчового натрію (Na⁺), гемодинамічні, нейрогуморальні та мембранно-клітинні фактори, гормональні, імунні, метаболічні порушення, дисфункцію ендотелію та жирової тканини [29,36,37,69,88,94,98,105,110].

У **стародавні часи** (близько 2600 р. до н. е.) класика внутрішньої медицини часів Жовтого Імператора (Китай) визнавала «напружений пульс», який був еквівалентом підвищення артеріального тиску (АТ) та його зв'язок зі споживанням солі [26]. Перші уявлення **про будову серця і судин** зустрічаються в давньоєгипетському папірусі (XVII століття до н. е.) знайденому в 1875 році Г. Еберсом (G. Ebers), у якому також зазначався зв'язок між пульсом та захворюваннями серця і мозку, працях Гіппократа (Hippocrates) (V століття до н. е.), **Авіценні (980–1037)**, Клавдія Галена (K. Galēnos) (II вік н. е.), Андреаса Везалія (Vesalius, Andreas), Леонардо да Вінчі (Leonardo di ser Piero da Vinci) [14,40,56,62].

Авіценна (Ібн Сіна) у своєму шедевр «Канон лікарської науки» (1025) торкнувся клінічних ознак, причин та ускладнень, які відповідають симптомам ГХ на основі уявлень тогочасної медицини. Він детально описав симптоми хвороби, такі як головний біль, важкість у голові, млявий рух, загальне почервоніння, роздуті та напружені вени, повнота пульсу, забарвлена та густа сеча, ослаблення зору, порушення мислення, позіхання та сонливість. Крім того, він описав раптову смерть як ускладнення гіпертензії [40,62]. Для лікування медик давнини та його колега **Ali ibn Sahl Rabban al-Tabari (838–870 pp. н. е.)** використовував трави, які як з'ясували тепер містили похідні сучасних інгібіторів АПФ [56,62].

Термін «циркуляція крові» (circulatio sanguinis) запропонований італійським медиком **Andreas Caisalpinus** у 1569 році. Відкриття системи кровообігу належить **W. Harvey** (1628) [80]. Визначення АТ за допомогою манометру «кривавим» способом було здійснено 1733 р. англійським священником **S. Hales**. Створення некривавого методу виміру АТ належить К. Вієрордту, 1855 р. До цього ж часу, Ж. Корвізар впровадив метод перкусії відносної тупості серця, Р. Лаеннек винайшов стетоскоп, М. Мальпігі за допомогою мікроскопа вивчав капіляри. А. Шумлянський описав нирковий клубочок і створив передумови для відкриття в 1925 р. J. Ruyter юктагломерулярного апарату (ЮГА) нирок [14,43,89].

У XIX ст. стали з'являтися **апарати для безкровного визначення АТ** — сфігмоманометри. Найбільш досконалим на той період був апарат **S. Riva-Rocci** та запропонований ним пальпаторний метод визначення АТ (1896) [103,119]. Можливість визначення як систолічного, так і діастолічного АТ (САТ, ДАТ) виникла після запропонованого у 1905 р. випускником медичного факультету Харківського Імператорського університету **М.С. Коротковим** аускультативного способу [7,66,78].

Поряд з методами кількісного визначення рівнів АТ, почали формуватися поняття **фактори**, що сприяють виникненню і прогресуванню захворювання та його **патогенетичні ланки**. У 1836 р. **R. Bright** виявив зв'язок між АГ, збільшенням лівого шлуночка, обміном Na⁺ і нирковими змінами, тому ГХ іноді називають «брайтовою хворобою» [126]. Першу доповідь про підвищений АТ у людини без ознак захворювання нирок зробив британський лікар **Фредерік Акбар Магомед** (1849–1884) [34]. Опис підвищення АТ без ураження нирок наприкінці XIX ст. також здійснив англійський лікар **Sir Clifford Allbutt (Кліффорд Аллбатт)** [33], майбутній президент Британської медичної асоціації. У 1896 році він повідомив про серію клінічних випадків, пов'язаних з високою інтенсивністю артеріального пульсу та відсутністю пошкодження нирок та назвав цей стан гіперпієсією (hyperpiesis), щоб відрізнити його від хвороби Брайта [33,126]. З цього часу вже минуло більш ніж сторіччя [73].

Німецький вчений **Eberhard Frank** у 1911 р. ввів термін «есенціальної» гіпертонії, відділивши цю форму від АГ при захворюваннях інших органів. У 1914 р. німецькі лікарі **Франц Фольгард (Franz Volhard)** [109] і **Теодор Фар** виділили артеріосклеротичні зміни нирок при ГХ в самостійну форму патології, а саме гіпертензивний нефросклероз. Вітчизняний клініцист **Г.Ф. Ланг** в 1922 розмежував захворювання за етіологією виникнення відповідно на ГХ (понад 90% випадків) і вторинні (симптоматичні) АГ (САГ) (біля 10 % випадків) [18,99]. Введення терміну «первинна гіпертензія» належить О.О. Богомольцю (1929).

Ключові відкриття, отримані завдяки С. Хейлзу та його експерименту з конем, манжеті для вимірювання артеріального тиску Ріва-Роччі, тонам Короткова, хворобам **Мольєра та Хемінгуєя** [106], **смерті президента Ф. Рузвельта** від інсульту на тлі ГХ, заклали основу для подальших досліджень щодо ГХ, вважає сучасний дослідник [74].

Вивчення закономірностей **гемодинамічних змін** в організмі при АГ пов'язують з відомими іменами (Ш. Пуазейль, 40-ті роки XIX ст.; М.М. Савицький, 30–50-ті роки XX ст.; **B. Folkof, A. Guyton, M.C. Кушаковський**, 70–80-ті роки XX ст.), дослідження баро- і хеморецепторів судин і вазоактивних центрів мозку (П.К. Анохін, 1979; Дж. Чалморс, A. Guyton, В.О. Алмазов, А.В. Вальдман, **A. Zanchetti, G. Mancia**, [67,77,78,131,132] 70–80-ті роки XX ст.), опис ролі симпато-адреналової системи, ренін-ангіотензинової систем, гормонів кори надниркових залоз, гіпофізу в регуляції тону судин (К. Бернар, 1858; Г. Сельє, 40-е роки XX ст.; Дж. Конн, 50-е роки XX ст.; О.Л. М'ясників), відкриття **нервової регуляції судинного тону** (С. Шааршміт, 1740; К. Людвіг, І.П. Павлов, К. Бернар, У. Броун-Секар, кінець XIX — початок XX ст.; Г.Ф. Ланг 40-і роки XX ст. та О.Л. М'ясників співавт., 60–70-ті роки XX ст.).

Формування уявлень про **нейрогуморальні пресорні та депресорні фактори патогенезу ГХ** пов'язують з дослідженнями А. Вальтера і К. Бернара

(50-х рр. XIX ст.), які підтвердили роль симпатичних впливів на виникнення коронаростазу у експериментальних тварин, відкриттям у 1871 р. Ф. Овсянниковим у довгастому мозку судинно-рухового центру. Аналогічні погляди на роль ангіоспазму у підвищенні АТ у своїх роботах висловлювали С.П. Боткін (1883) та **І.П. Павлов** [49] (1887).

Все це сприяло вивченню ролі **ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпат-адреналової систем** (РААС, САС) у патогенезі ГХ. У 1898 році **R. Tigershede** відкрив пресорний гормон РААС — ренін. [22] **A. Grollman** в 1931 сформулював ренопривну теорію виникнення хвороби, викликаючи підйом АТ видаленням нирок у тварин. **H. Goldblatt** (1934) [70] провів досліди з пережимом судин нирок у щурів. У 1934 році ця ж група довела, що часткова оклюзія ниркових артерій викликає гіпертензію у собак. У 1936 році **Fasciolo J. C., Houssay B. A.** продемонстрували, що ішемізовані нирки вивільняють пресорну речовину, яка підвищує кров'яний тиск. Пізніше **Carlos Alberto Taquini** довів, що підвищення АТ, яке відбувається після відновлення кровообігу в нирках, також викликається плазматичною речовиною, яку назвали «гіпертензином». Так чином, у 1939 році дві незалежні команди в Буенос-Айресі та Індіанполісі ідентифікували поліпептид ангіотензин. У 1939, 1940 рр. — **E. Braun-Menedes, I. Page** спочатку повторили відкриття реніну, а потім синтезували основний ефекторний гормон системи — ангіотензин II (АПІІ). Пізніше, у 1943 році, І.Пейдж та ін. визнали ферментну природу цієї речовини. Обидві групи об'єднали дві існуючі оригінальні назви в «ангіотензин» під час зустрічі в Мічигані в 1958 році, зробивши «**відкриття ангіотензину**» реальністю [32,38,79,95]. Значну увагу відкриттям компонентів РААС у своїх публікаціях приділив **Milei J.** [82,83].

Поряд з дослідженням вищенаведених патогенетичних механізмів АГ стали вивчати параметри, що використовуються для кількісної та якісної **оцінки гемодинамічного профілю** пацієнтів [14,43] — середній гемодинамічний тиск (І.М. Сеченов, 1922), бічний систолічний тиск (Н.Є. Жуковський, 1927), загальний периферичний судинний опір (ЗПСО). Важливе значення мали методи, що дозволяють визначати їх, такі як **осцилографія** (К. Марей, 1931), **тахіосцилографія** (М.М. Савицький, 1935). М. Соколов, Т.Р. Луон впровадили **електрокардіографічні критерії** для оцінки ГЛШ, L. Teihholz запропонував формулу для розрахунку маси міокарда (ММЛШ) за даними ультразвукової (УЗ) кардіометрії [44,81,113].

Відомо також, що термін аналогічний «**гіпертензії білого халату**» був описаний понад два століття тому [72]. У сучасних клініках справжню картину про стан пацієнта дає **добове моніторування АТ** (ДМАТ) [97], електронні апарати для вимірювання тиску, велика увага приділяється аспектам **судинної жорсткості**, на новому рівні розвитку науки і техніки оцінюється швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ). Впроваджуються поєднані методи оцінки артеріальної жорсткості, пружно-еластичних влас-

тливостей судин, функції ендотелію (XX ст.), діастолічної функції ЛШ, добового моніторування ЕКГ, ЧСС (XX ст., рентгенологічні, радіологічні методи діагностики, комп'ютерної томографії, ЯМР — томографії, технологій високої візуалізації у реальному часі (XX ст.), стрейн УЗД технології [58,94,124].

Одночасно з'явилися дані про фактори, що надають **пресорну та депресорну дію** на судинну стінку та міокард. Так, L. Skeggs (1954, 1956 рр.) відкрив кініназу II — ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) [3,22,35,52,118]. Подібні дослідження цієї ж субстанції було проведено В.М. Ореховичем (1963). Відкриття **простагландинів (ПГ) та калікреїн-кінінової системи (ККС)** належить J. Mc Giff (1970 р.) та J. Lee (1975 р.).

У 1988 р. **M. Janagisava** і співавт. виділили речовину білкової природи, що має виражену вазоконстрикторну активність — ендотелін I. Ця субстанція підвищує АТ, викликає регіонарний вазоспазм, перерозподіл кровотоку, надає позитивну іно- і хронотропну дію, взаємодіє з іншими гормональними системами, що відповідають за стан водно-електролітного балансу [27].

Щодо стану **симпатичної нервової системи (СНС)**, то у 1946 р. шведський вчений Ф. Ейлер виділив з нервових закінчень **норадреналін (НА)** та отримав цей медіатор у чистому вигляді. У 1948 р. англійський фізіолог Р. Алквіст підрозділив рецептори САС на **α- та β-адренорецептори**. У 1949 р. у Харківському науково-дослідному інституті ендокринології та хімії гормонів хімік І.Б. Симон здійснив синтез НА, а А.І. Черкес вивчив його фармакологічні властивості [41,60,68,75]. Щодо цих субстанцій, то найбільший внесок зробили американські вчені Г. Юденфренд, І. Копін та Ю. Аксельрод, українські вчені А.М. Утєвський, В.О. Осінська, А.І. Черкес, Ф.П. Трінус, І.С. Чекман, які досліджували синтез, депонування, виділення, зворотне захоплення, руйнування **катехоламінів (КА)**, визначали рівні їх у тканині. За дослідження в галузі вивчення метаболізму КА у 1970 р. Ф. Ейлер та Ю. Аксельрод отримують Нобелівську премію.

Виходячи з наведених напрацювань у XX столітті були сформульовані та користуються визнанням лікарів «**ниркова**» **теорія** (H. Goldblatt, 1934; A. Grollman, 1949; A. Guyton, 1977); **ренінова (ангіотензинова) теорія** (J. Laragh [112,122], та співавт., 1970–1980); **теорія «сольової гіпертензії»** (Є.М. Тареев, 1948; E. Dahl та співавт., 1962); **центрогенно-нервова теорія** (Г.Ф. Ланг, 1948, О.Л. М'ясников та співавт., 60–70-ті роки XX століття); **теорія гемодинамічного дисбалансу** (М.М. Савицький, М.С. Кушаковський, 50-ті роки XX століття); **спадкова теорія** (R. Platt, 1947 [131], H. de Wardenet, 1990); **концепція «тиск — натрійурез»** (A. Guyton, 1977), **мембранна теорія** (Ю.В. Постнов [51], С.Н. Орлов, 70–80 роки); **теорія інсулінорезистентності або концепція метаболічного синдрому (МС)** [54,102], (G. Reaven, 1988)), теорія про спадкове **ослаблення пресорно-депресорної функції нирок** Б.І. Шулуток (1991).

Подібні між собою **ренінова (ангіотензинова) та ендокринна теорії**, в яких провідне патогенетичне значення приділяється гормональному фактору: гормонам гіпофіза — **вазопресину, пролактину, пептидергічним системам мозку, опіатам, серотоніну, АСЕ 1 та 2 ферментам, ангіотензину II та його ізоформам 1-7 та 1-9, реніну**. Відповідно до «мембранної» теорії патогенетичними факторами ініціації ГХ є генетично обумовлені порушення в системі **клітинної проникності, котранспорту іонів Na⁺, K⁺, Ca²⁺**. Більш складні для сприйняття теорія «поломки барорефлекторного контролю», «гіпертензія розгальмування», в яких провідним механізмом виникнення ГХ є «**поломка центральної та симпатичної нервової систем (ЦНС, СНС)**» [41,60,68,75,118].

Спробою синтезу багатьох поглядів є «**мозаїчна теорія**» (I. Page, 1967), [47], в якій основними патогенетичними ланками виникнення захворювання є **об'єм і просвіт судини, в'язкість крові, венозне повернення до серця, еластичність судин, нервова регуляція, хімічний склад крові**.

Серйозну зацікавленість та необхідність більш глибокого та системного вивчення викликають так звані **клініко-патогенетичні форми та варіанти перебігу ГХ: гіперадренергічний, гіпергідратаційний (Na-об'ємзалежний), гіпо-, нормо-, та гіперренінний, ангіотензин-залежний, Са-залежний, старечий (цереброішемічний), ювенільний, метаболічний, злоякісний, кризовий**. Так звана **АГ воєнного часу (АГВЧ)** є варіантом стрес-індукованої АГ серед цивільних або військових осіб, яка дебютувала або змінила свій характер на тлі впливу специфічних чинників воєнного часу. В той же час існують певні відмінності між перебігом АГ у військовослужбовців (ВС), ветеранів збройних конфліктів та цивільного населення. Перші значні роботи з вивчення АГ у військових проводили в період Першої світової війни, коли з'явилися описи так званого «серця солдата» у молодих комбатантів. Багато публікацій було присвячено АГВЧ у період Другої світової війни і в подальшому впродовж інших війн і військових конфліктів [4,5].

Вагомий внесок у вивчення АГ й представників Харківської терапевтичної школи. Так, у 1902 році **Петро Іванович Шатілов** (1869–1921) захистив дисертацію «Довчення про форми пульсових кривих». Особливе значення для клініцистів мають його класичні праці з перкусії та аускультатії серця, про пульс і ритми серця, його монографії «Про аускультатію шумів в області серця» і «До питання про різновиди функціональних дисоціацій серця». Професор **Штейнберг Соломон Якович** (1891–1968) — вчитель акад. Л.Т. Малої, видатний терапевт, учень акад. М.Д. Стражеско, вивчав питання раціональної терапії АГ сірчанокислою магнезією, солями кобальту, впроваджував функціональні методи дослідження серця та судин (плетизмографія).

На думку **Віктора Мойсейовича Коган-Ясного** (1889–1958) при ГХ центром страждання є нейро-ендокринно-гуморальний апарат. В результаті

численних досліджень та клінічних спостережень їм запропоновано класифікацію АГ, яка дає можливість вважати, що як різноманітна етіологія гіпертензії, так само повинні бути різноманітні та її методи лікування. **Шарлай Роман Іванович** (1898–1960) провів фундаментальні дослідження з питань патогенезу, діагностики, профілактики та лікування АГ, впровадив у практичну діяльність опитувальну схему критеріїв щодо виявлення «передгіпертонії», порушень водно-електролітного обміну, функції нирок, запропонував схеми дієтичного та медикаментозного лікування АГ

Питання цієї патології пізніше знайшли відображення у наукових працях харківських корифеїв медицини. Доцент **Мойсей Ялкутович Кальф-Каліф** (1890–1955) досліджував патогенетичні фактори АГ, розробляв підходи до її лікування, професор **Марія Павловна Козловська** (1901–1965) захистила докторську дисертацію з проблем АГ, займалась лікуванням гіпертонічних кризів, професора **Андрій Петрович Корхов** (1882–1937), **Павло Федорович Фролов** (1893–1950) відомі розробкою та впровадженням фізіотерапевтичних методів лікування АГ. Продовжили цей напрям професора **Шульга Юрій Дмитрович** (1920–2002) який займався питаннями симптоматичних АГ, **Дубинський Арон Абрамович** (1911–2001) досліджував прояви ХСН, фібриляції передсердь у хворих на АГ, **Штельмах Микола Іванович** (1920–1994) вивчав ранні аспекти атеросклерозу у осіб на АГ.

Значний внесок у вивчення гемодинамічних, нейрогуморальних, клітинних та імунних механізмів становлення та прогресування ГХ, у тому числі серед студентів ВНЗ та промислових підприємств м. Харкова, формування кооперативних та Національних програм з вивчення цього захворювання внесла академік АМН України **Любов Трохимівна Мала** (1919–2003) та її учні — проф. І.К. Латогуз, С.М. Коваль, доц. Ю.М. Васильєв, М.М. Ляшенко.

За ініціативи Л.Т. Малої в більшості ГКЛ м. Харкова були створені спеціалізовані кардіологічні відділення або відділення для хворих на АГ. Під керівництвом академіка Л.Т. Малої виконувались Міжнародні програми «Многофакторна профілактика ішемічної хвороби серця», «Інтегрована профілактика основних терапевтичних захворювань», Міжнародна програма CINDI-Україна, Комплексна програма «Кардіологія», Харків, (1983–1990 рр.), Національна програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (1999–2012 рр.).

Дисертаційні роботи з проблем АГ під керівництвом Л.Т. Малої захистили **докторські** Беркелієва С.Ч. (1984), Рачинський І.Д. (1987), Ковальова О.М. (1989), Коломієць Б.І. (1990), Ахмедов Т.І. (1992), Гавенко В.Л. (1992), Лапшина Л.А. (2001), **кандидатські** Васильєв Ю.М. (1968), Власенко М.А. (1971), Давидов В.Б. (1983), Волос Б.О. (1988), Зейналов Ф.М., Островський В.В., Педан Н.В. (1990), Більченко О.В., Денисенко В.П. (1991), Бабаджан В.Д. (1993). У 1996 році академік Л.Т. Мала стала членом Міжнародного товариства гіпертензіологів (ISH).

Відомі і її монографії та методичні рекомендації на цю тему: «Мікроциркуляція в кардіології», 1977 [11]; «Нейрогуморальные системы в патогенезе, диагностике и лечении гипертонической болезни» 1993; [12] «Современные направления в лечении артериальной гипертонии. Избранные лекции по терапии», 1996; «Ишемическая болезнь сердца у молодых» (у співавт. Волков В.И.) 1980, «Диагностика и лечение пограничной артериальной гипертонии» (у співавт. Лапшина Л.А., Волос Б.Е., Коваль С.Н.), 1985; «Профилактика факторов риска ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у лиц молодого возраста» (у співавт. Васильев Ю.М., Ахмедов Т.И.) 1989, «Диагностика и лечение артериальной гипертонии у подростков», (у співавт. Коренев Н.М., Заноздра Н.С.) 1990, «Фармакологічні властивості та терапевтичне значення інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту в кардіології» (у співавт. Коваль С.М., Біловіл О.М., Милославський Д.К.), 1999 [9].

Академік Л.Т. Мала тісно співпрацювала з визнаними авторитетами у сфері вивчення ГХ та дисфункції ендотелію (ДЕ) академіками А.А. Мойбенко, О.В. Стефановим, О.В. Коркушом, І.С. Чекманом, представниками суміжних медичних спеціальностей: генетиками акад. М.П. Бочковим, проф. В.Г. Шахбазовим, членом-кореспондентом О.Я. Гречаніною, імунологами — акад. М.В. Васильєвим, фізіологами — акад. В.В. Фролькісом, біохіміками П.О. Каліманом, фізиками акад. О.Я. Усиковим, В.П. Шестопаловим (ІРЕ АН УРСР), Б.І. Веркіним (ФТІНТ АН УРСР та багатьма іншими. Підсумком досліджень академіка Л.Т. Малою в даному напрямку стала присуджена посмертно Державна премія за цикл наукових праць «Дослідження фундаментальних механізмів дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань» (2003).

Однією з перших в Україні академік Л.Т. Мала та її школа почали вивчати такі перспективні **маркери дисфункції ендотелію** при ГХ та СС патології як вазоактивні ейкозаноїди, ендотелін-1, простагліцин, тромбоспан А2, ендотеліальний фактор релаксації та гіперполяризації, ангіотензин II, С4, інтерлейкін 4. В результаті цих досліджень було сформульовано концепцію ролі функціонального стану ендотелію у виникненні гіпертензивного і атеросклеротичного ураження (Мала Л.Т., Волков В.І., 2003).

До **традиційних факторів ризику** ГХ, які пройшли певний історичний шлях, відносяться надмірна маса тіла (ІМТ), нераціональне харчування, зловживання алкоголем, паління, надмірне споживання Na⁺, порушення пуринового, вуглеводного та ліпідного обмінів, спадковість, низька фізична активність, статі та вік, етнічні особливості [69,108,116,133]. Загальновизнана роль **надлишку кухонної солі** у виникненні ГХ, причому існують відмінності у чутливості до Na⁺, не тільки у хворих, але й у здорових осіб із позитивним сімейним анамнезом та серед деяких етнічних популяцій [29,69,88,98,105,110]. У 1972 р. Н. Kahl встановив

зв'язок між наявністю ГХ та **підвищенням рівня сечової кислоти** (СК) [29], складну історію пройшов термін «**метаболічний синдром**» [54].

До **генетичних механізмів** впливу спадкового фактора на рівень АТ можна віднести генетично детерміноване зниження активності ККС нирок, порушення метаболізму альдостерону, реніну, інших нейрогуморальних систем. Отримано дані, що **ген калікреїну** в сечі, може бути захисним фактором щодо сімейних форм ГХ. **Ген реніна**, навпаки, може надавати злоякісний перебіг захворювання. Спадково обумовлені форми хвороби мають несприятливий перебіг, виникають у молодому віці, характеризуються вищим рівнем АТ, значними змінами в основних клініко-біохімічних показниках, раннім розвитком ГЛШ та субклінічними ураженнями органів-мішеней [20,36,45]. Існують і **моногенні форми ГХ**, наприклад важка вторинна АГ, що зумовлена мутаціями, які впливають на транспорт натрію (синдроми Ліддла та Гордона). Для есенціальної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) встановлено близько 100 генів-кандидатів — ген ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) (ACE I/D), гени калікреїну (C1286A та A1789G), ген реніну (R14+17G), ген ангіотензиногену (AGTR1, AGTR2), ген альдостерону (CYP11B2) [123], ген NO-синтази (eNOS-3) та ендотеліну-1 (BsiY1), гени β-адренорецепторів (β1 Arg389Gly) і т.п. Перспективним є визначення при ГХ та компонентах МС як генів-кандидатів генів параоксонази-1 (PON-1), генів адипокінів (фактору некрозу пухлин α (ФНОα), генів лептину LEP, апеліну [6], адипонектину [104] ADIPOQ (3q27), AdipoR, вісфатину Visfatin +/-, резистину та резистиноподібних молекул FIZZ3, RELMs, анорексигенного нейропептиду (CART).

До генетичних маркерів ГХ відносять і **групи крові АВО** [20]. Зв'язок між групою крові та захворюваннями вивчається з початку 1900-х років, коли дослідники визначили, що антигени та антигени передаються у спадок. Під час відкриття Ландштейнера в 1901 році система груп крові АВО вивчалася як етіологічний фактор багатьох захворювань. Деякі дослідження показують, що рівень АТ був максимальним у групі крові В, далі йшли група крові А та група крові АВ, які мали найнижчий рівень гіпертензії. В іншому дослідженні також повідомлялося, що існує зв'язок між групою крові А та САТ у європеїдів, але не у чорношкірих [20]. Крім того, було виявлено, що особи з групою крові АВ схильні до підвищеного ризику когнітивних порушень, який не залежав від географічного регіону, віку, раси та статі.

Імунологічні порушення: вважається, що вперше термін «імунітет» використаний ще **Фукідідом** — визначним давньогрецьким філософом, істориком, політологом та полководцем. У X столітті перський лікар Абу Бакр Мухаммад Ібн Закарія Аль Разі (Разес) написав першу зареєстровану теорію набутого імунітету. У 1903 році було відкрито його гуморальний компонент. Внесок Пауля Ерліха у розуміння гуморального імунітету був визнаний присудженням спільної Нобелівської премії в 1908 році разом із засновником клітинної імунології Іллею Мечніковим [13].

Існування маркерів антигенів гістосумісності вперше було припущено у 1937 році. Ж. Доссе ідентифікував локус людського лейкоцитарного антигену (HLA). Б.Бенасерраф показав, що гени локусів, що визначають HLA, можуть контролювати імунну відповідь. У 1980 році George D. Snell, Jean Dausset та Baruj Benacerraf отримали Нобелівську премію з фізіології або медицини за відкриття головного **комплексу гістосумісності** [13]. При генетичному картуванні антигенів HLA у хворих на ГХ частіше зустрічалися антигени B13, B21, B27, рідше A10, A21, A11, B7, B12, B17. Найбільш несприятливим слід вважати поєднання A9, B13, високий ризик ураження судин головного мозку корелював з виявленням антигену B15, розвиток ГЛШ — з антигенами B21 та DR1 [10].

У XXI столітті дослідження зосереджені на ролі цитокінів, антитіл, імунних клітин та їх зв'язку з ураженням судин та інших органів. Хронічне системне запалення, що часто супроводжує ГХ, відіграє значну роль у розвитку та прогресуванні захворювання. Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α) та інтерлейкін-6 (IL-6), можуть посилювати запалення та призводити до пошкодження судин. При ГХ як імунзапальні фактори активно вивчаються фактори «цитокінової агресії» інтерлейкіни 2,4,6,8,33, ряд факторів росту та ангіогенних молекул, матриксні металопротеїнази (ММП) 2–9 та інші. Деякі форми ГХ можуть бути пов'язані з аутоімунними механізмами.

Підбиваючи підсумки вищевикладеним патогенетичним концепціям, очевидно першорядний вплив на розвиток і характер перебігу початкових форм ГХ таких факторів, як **спадковість** (стан клітинних мембран, Na⁺, Ca²⁺, K⁺- механізми), **гемодинамічного профілю** пацієнтів (підвищення тонуусу гладком'язових клітин (ГМК), процес, гіпертрофії, проліферації, фіброзу), **нейрогенних механізмів** (підвищення тонуусу САС та РААС, допамінергічні механізми, збільшення реабсорбції Na та H₂O); поломка **барорефлекторної функції** (зміна чутливості аортальних і синокаротидних, кардіопульмональних барорецепторів, посилення симпатичних впливів на почки), **збільшення числа і афінності рецепторного апарату** (β -адренорецепторів, альфа-адренорецепторів, КА), **ниркових механізмів** (збільшення вироблення реніну, синтезу простагландинів (ПГ), **дефект системи кінінів** та функції ЮГА), впливу **гормональних та вазоактивних сполук** (ангіотензин II, альдостерон, вазопресин, **дисфункції ендотелію** (порушення вироблення ендотеліального фактора релаксації-ЕФР і NO), **системи мікроциркуляції**, параметрів кальцієвого, магнієвого, натрієвого, калієвого гомеостазу, Na-K-Cl котранспорту, Na-Li-обміну, генних мутацій, що створює в результаті гіпертензивну домінанту, викликає ураження органів-мішеней, порушує метаболізм міокарда та всього організму на клітинному рівні. Як патогенетичні ланки виникнення ГХ в даний час активно вивчаються процеси апоптозу, активність матриксних металопротеїназ, активація малоінтенсивного

запалення, молекули адгезії, цитокіни, фактори росту та ангіогенезу [14,57].

Методи лікування ГХ в період ранньої медицини (1550 р. до н. е. — 1733 р. н. е.) включали акупунктуру, венесекцію та п'явки. У XIX і XX століттях, перш ніж було винайдено дієве медикаментозне лікування АГ, застосовувалися три провідні підходи лікування які мали значну кількість побічних впливів та невисоку ефективність. Ці методи передбачали суворе обмеження натрію (рисова дієта Кемпнера), симпатектомію (хірургічне видалення частини симпатичної нервової системи); терапію пірогенними речовинами які спричиняли гарячку з побічним зниженням АТ. Відомо, що такі **«ікони щодо гіпертензії»** [85] як **Irwin Page** з клініки Клівленда, котрий спробував знизити АТ у пацієнтів з тяжкою АГ, вводячи їм бактерії черевного тифу. При цьому вазодилатація виникала внаслідок високої температури, а прояви злоякісної АГ мали зворотній характер. Доктори **Reginald Smithwick and Max Minor Peet** розробляли **хірургічні підходи** щодо лікування АГ [96,114], з метою корекції надвисокого АТ вони провели масштабну операцію, видаливши дорсальні, а пізніше грудно-поперекові симпатичні ганглії. Доктор **Walter Kempner** лікував сотні людей в Університеті Дьюка, де він призначав жорсткі, важкі для виконання, прісні дієти, яких дотримувалися лише найревніші, але пацієнти зі злоякісною АГ, які були на його дієті з рисом та фруктовим соком, мали зниження АТ та спостерігався зворотний розвиток серцевої недостатності [42,65].

У 1940-х роках були зроблені перші спроби **імунотерапії** для контролю АГ. **І. Пейдж** та ін. успішно знизили АТ у людей, собак та щурів з АГ шляхом підшкірного або внутрішньом'язового введення екстрактів свинячих нирок. Однак на той час погане розуміння імунології та патогенетичних механізмів АГ, а також відсутність оптимальних технологій вакцинації призвели до того, що спроби розробити антигіпертензивні вакцини зазнали невдачі [48]. Це сталося в той час, коли багато лікарів все ще вважали, що підвищений АТ є компенсаторним механізмом і його слід залишити в спокої.

Перший хімічний препарат для лікування АГ, тіоціанат натрію, був запропонований 1900 року, він мав багато побічних ефектів і був непопулярний [23,28] Деякі інші ліки були розроблені після Другої світової війни. Найпоширенішими і досить дієвими були гангліоблокатор хлорид тетраметіламмонію [21] і його похідні **гідралазин** і **резерпін** на основі лікарської рослини *Rauwolfia serpentina*. У 1931 р. індійські хіміки **С. і Р. Сідікі** виділили з кореня цієї рослини ряд алкалоїдів, а в 1944 р. інші учені, **Г. Сен** і **Ч. Бозе**, виявили в корені речовини, що знижують кров'яний тиск. Зацікавленість цією рослиною у клініцистів з'явилася в 1952 р. після повідомлення доктора Уїлкінса в Бостонському університеті про те, що зниження АТ відбувається в результаті зняття збудження ЦНС, що зазвичай притаманна ГХ.

Знаменною подією в історії фармакології є відкриття в 1964 р. англійським вченим J. Black

бета-адреноблокатора пропранололу, який знайшов застосування в клінічній практиці для лікування АГ, ішемічної хвороби серця та аритмій (Нобелівська премія в 1988 р.). **Еру β-блокаторів** відкрив цей же препарат, який увійшов до клінічної практики у 1964 р., коли В. Prichard і Р. Gillam представили перші результати його використання у лікуванні АГ. Згадуваний раніше хімік І.Б. Симон синтезує у 1968 р. аналог пропранололу, який отримав назву анаприлін, а лабораторія А.І. Черкеса вивчає його фармакологічні властивості. β-блокатори пройшли тернистий шлях визнання, а сьогодні залишаються препаратами, що використовуються практично при всіх захворюваннях серця й судин [100].

Згодом була розвинена ідея терапевтичного впливу на патогенетичні ланки ГХ не лише шляхом блокади α і β рецепторів, а й внаслідок впливу на обмін електролітів та іонних каналів Na⁺, K⁺, Ca²⁺. Першим антагоністом кальцію (АК) став верапаміл, що був синтезований у 1961 р., а в кінці 1960-х років Finckenstein описав механізм його дії. Так, у 1969 р. Е. Фінкельштейн виявив у верапамілу антагонізм до іонів Ca і сформував **групу антагоністів кальцію** (АК). У 1969 р. був синтезований ніфедипін, потім з'явився ділтіазем. У 1980-х роках популярність АК суттєво зросла, насамперед за рахунок впровадження форм АК тривалої дії.

Історія практичного застосування сечогінних препаратів нараховує понад 50 років. 60–80-ті роки ХХ ст. ознаменувалися синтезом **тіазидних, тіазидоподібних та петлевих діуретиків** [39]. Перший тіазидний діуретик був синтезований у 1952 р. і вже через 4 роки був уведений у клінічну практику. Після інтенсивних лабораторних досліджень у 1963 р. був уперше застосований петльовий діуретик фуросемід. Останні десятиріччя в історії діуретиків ознаменовані появою тіазидоподібних діуретиків з новими фармакологічними властивостями, таких як індапамід.

J. Laragh (1980 р.) запропонував профілізацію хворих за рівнями реніну, що дозволило виділити гіпо-, нормо- та гіперренінні варіанти захворювання. Ці дослідження сприяли **початку ери блокади РААС у терапевтичних цілях** [30,71]. Вже у 70-ті роки почалася ера розробки перших таких препаратів з яду гадюки, тобто «змійного» походження, тепротиду, саралазину, каптоприлу. У 1979 р. Art Patchet із компанії MSD відкрив інгібітор АПФ (ІАПФ) — еналаприл [9]. Наприкінці 80-х років. було створено концепцію компонентів РАС — т.зв. «реніновий каскад» (ренін, ангіотензиноген, АІ, АП, АПФ, рецептори до АП 1 і 2 типів). **V. Dzau** [121] згодом (1993–2001) розвинув уявлення про локальні тканинні (неАПФ і неренін-залежні) механізми синтезу АП за участю серинових протеїназ — тоніна, хімази і катепсину G.

У кінці 80-х — на початку 90-х років минулого сторіччя були синтезовані лікарські засоби, що мають специфічний вплив на ефекти активації РАС. Це **блокатори АТ1-ангіотензинових рецепторів**, що діють як антагоністи ангіотензину II. Це наймолодша

група антигіпертензивних препаратів, вже знайшла свою нішу в лікуванні серцево-судинної патології. З 1982 р. почалося створення низки сполук, які блокують рецептори А II — **антагоністів рецепторів до АП** (АРА II), коли японські дослідники **Y. Furukawa** і співавт. показали, що похідні імідазолу можуть діяти як антагоністи пресорної дії ангіотензину II.

Кінець ХХ — початок ХХІ століття ознаменувалися цілим рядом **великомасштабних** епідеміологічних (**FRAMINGHAM STUDY**, Північно-Карельське, Ліонський проект) та фармакологічних (**DASH**, **TROPHY**, **SODIUM-HF**, **UKPDS**, **ACCORD**, **ADVANCE**, **ASCOT**, **PREAMI**, **EUROPA**, **PROGRESS**, **ONTARGET**, **DIAL**, **SENIORS**, **LIFE**) досліджень [63,117] які сприяли створенню доказової бази з питань первинної та вторинної профілактики АГ та корекції її факторів ризику. Такі знакові кооперативні дослідження як **Veterans Administration Study** 1960-х років [46], профілактичні дослідження з використанням середземноморської дієти, забезпечують і наразі основу для сучасної клінічної практики.

Суттєве значення мали й рекомендації з АГ **Об'єднаного Національного Комітету** (JNC) 1-8 [93]. Уперше рекомендації щодо менеджменту АГ Європейського товариства гіпертензії (ESH) побачили світ 20 років тому 2003 року за сприяння професора **Альберто Дзанкетті** (Alberto Zanchetti) (1926–2018) [50,115]. В цьому документі європейські експерти з гіпертензіології тоді мали навести власні погляди щодо діагностики, лікування та профілактики вкрай актуального захворювання, не продовжуючи спиратися на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, WHO), Міжнародного товариства гіпертензії (ISH) або наукових товариств США. Згодом ESH сформувало рекомендації у співпраці з Європейським товариством кардіологів — ESC, яке також погодило і видання 2003 року, видавши 3 наступні редакції документа (2007, 2013 та 2018). З того часу, ESH періодично оновлює рекомендації в галузі вивчення проблеми АГ. Вагомі відповіді щодо цього вже дали рекомендації 2018 року, новим кроком в цьому питанні стали рекомендації ESH 2023 року [76], на жаль вже без участі ESC.

Європейське товариство з гіпертензії (ЕТГ) (European Society of Hypertension, ESH), провідна організація з досліджень щодо гіпертензії в Європі, випустило оновлені й розширені Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії від ESH 2023 р. На 32-й Щорічній європейській нараді з питань гіпертензії та серцево-судинного захисту у Мілані, Італія, 28 червня 2023 р. також відбулося усні доповіді з цієї проблематики. У серпні 2025 року АНА та ACC оприлюднили нові клінічні рекомендації [59] з ведення АГ, що замінили настанови 2017 року. Одним із ключових нововведень став калькулятор PREVENT, який дозволяє оцінити 10- та 30-річний ризик серцево-судинних подій з урахуванням як медичних, так і соціальних факторів. У документі акцентовано на зв'язку АГ з когнітивними порушеннями, розширенні лабораторної діагностики (зокрема альбумін/

креатинін і альдостерон/ренін), сучасних підходах до фармакотерапії. Фармакологічне лікування в нових рекомендаціях зберігає акцент на використанні інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II, тiazидних діуретиків та антагоністів кальцію. Для пацієнтів зі значним підвищенням тиску ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) рекомендовано стартову терапію двома препаратами, бажано у фіксованій комбінації. Особливу увагу приділено пацієнтам з ожирінням та діабетом, для яких можливе застосування нових засобів, зокрема препаратів групи інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT2) або гліфлазину та глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1), що поєднують антигіпертензивний та метаболічний ефекти.

У XXI столітті кардинально змінилися підходи до ведення пацієнтів із ГХ. Вони базуються на останніх рекомендаціях та консенсусах, що ґрунтуються на принципах доказової медицини [127] (ESC 2018, ESH 2023 [76], Українських рекомендаціях та протоколах 2023-2024 року [16], рекомендаціях АНА/ACC 2025 року [59]) [55,120,125,128,129]. Як антигіпертензивні агенти використовують 5 груп препаратів 1-го ряду — діуретики, ІАПФ, АРА II, БКК останніх поколінь, β -адреноблокатори. Перевага надається препаратам з вазодилатуючими та органопротекторними властивостями або їх раціональним комбінаціям, які підтвердили свою ефективність у мультицентрових дослідженнях або метааналізах. Відбувається впровадження нових ефективних антигіпертензивних препаратів (антагоністів вазопресину-ваптанів, агоністів II — імідазолінових рецепторів, інгібіторів нейтральної ендопептидази, селективних антагоністів альдостерону або антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) [107], антагоністів альдостеронсинтетази, антагоністів рецепторів ендотеліну та інгібіторів ендотеліну), розробляються методи клітинної та генної терапії АГ.

В даний час в Україні синтезовано та проходить клінічні випробування новий антагоніст кальцію

SEAO400, який принципово відрізняється від відомих БКК, блокуючи вхід кальцію в клітину через гальмування натрій-кальцієвого обміну; активно застосовується інгібітор реніну аліскірен. Серед нових добре зарекомендувавши себе АМКР слід згадати про фінренон. Інгібітори альдостеронсинтази - новий клас препаратів для зниження АТ, які зменшують вироблення альдостерону. Лорундростат і баксдростат (дослідження Target-HTN та VaxHTN) нові препарати цієї групи, що перебувають на фінальній стадії клінічної розробки.

Реальним нововведенням є створення низькодозових фіксованих комбінацій антигіпертензивних [130] та інших серцево-судинних препаратів, наприклад поліпілів у вигляді комбінацій АК амлодипіну або БРА II та симвастатину, інгібітора АПФ, статину та дезагреганту.

Дуже цікавий та несподіваний варіант лікування ГХ з позицій іммунології — вище згадувана вакцина [48] створені препарати, які є антитілами до ангіотензину II, проте проти цього радикального підходу є багато етичних заперечень. Імунотерапевтичні підходи мають потенціал для покращення прихильності до лікування, оскільки вони викликають тривалий терапевтичний ефект та потребують низької частоти введення. Клінічне випробування на людях, яке показало ефективність та безпеку вакцини проти ангіотензину II на основі вірусоподібних частинок, стало поворотним моментом у галузі терапевтичних антигіпертензивних вакцин. Багатообіцяючим підходом у лікуванні та профілактиці ГХ є фармакогенетика. В якості хірургічних підходів щодо лікування ГХ наразі використовується ниркова денервація [101].

Наука розвивається по спіралі і сподіваємось, що новий її виток остаточно відкриє завісу над таємницями та невирішеними питаннями гіпертонічної хвороби.

Список використаної літератури

1. Гипертоническая болезнь / под ред. А.Л. Мясникова. М.: Медгиз; 1960. 204 с.
2. Дзяк ГВ, Васильева ЛИ. Артериальная гипертензия. Современные представления о патогенезе и лечении. Днепрпетровск; 1998. 151 с.
3. Коваленко ВН, Талаева ТВ, Братусь ВВ. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система. К: Морион; 2013. 232 с.
4. Коваль СМ, Снігурська ІО, Мисниченко ОВ, Пенькова МЮ. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців та ветеранів різних війн. Огляд літератури. Український терапевтичний журнал. 2023;(1):44-50.
5. Коваль СМ, Снігурська ІО. Стрес-індукована артеріальна гіпертензія та артеріальна гіпертензія військового часу — грізні виклики сучасній Україні. Артеріальна гіпертензія. 2015;(5):13-18.
6. Коваль СН, Старченко ТГ, Юшко КА. Роль апеліна в розвитку серцево-судинної патології. Український терапевтичний журнал. 2013;(2):94-100.
7. Коротков Н. С. К вопросу о способах измерения кровяного давления (из клиники С. П. Федорова). Известия Императорской Военно-медицинской академии СПб. 1905; 11:365–367
8. Кушаковский МС. Гипертоническая болезнь. Санкт-Петербург: Сотис; 1995. 311 с.
9. Мала ЛТ, Коваль СМ, Біловіл ОМ, Милославський ДК. Фармакологічні властивості та терапевтичне значення інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту в кардіології. Харків; 1999. 50 с.
10. Малая Л.Т., Коваль С.Н., Иванов Э.Н., Григорова И.А, Милославский Д.К. HLA-антигены у больных гипертонической болезнью. Журнал НАМН України. 1997;(1): 112–117.
11. Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчун П.Г. Микроциркуляция в кардиологии. Харьков: Вища школа; 1977. 231 с
12. Малая ЛТ, Беркелиева СЧ, Беркелиев МБ. Нейрогуморальные системы в патогенезе, диагностике и лечении гипертонической болезни — Ашгабад: Ылым; 1993. 261 с.

13. Мельник ВВ, Кривецький ВВ, Проняєв ДВ, Ємельяненко НР, Волошин ВЛ, Кучук ОП. Історія розвитку вчення про імунну систему. Буковинський медичний вісник. 2023;27(3):115-121. doi: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.19.
14. Милославский ДК. Эволюция взглядов на механизмы регуляции артериального давления и патогенетические факторы возникновения гипертонической болезни. Украинский терапевтический журнал. 2015;(4): 78-88.
15. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина; 1965. 615 с.
16. Наказ МОЗ України від 12.09.2024 № 1581 "Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)»" URL: <https://umj.com.ua/uk/novyna-257868-zatverdzheno-klinichnij-protokol-gipertonichna-hvoroba-arterialna-gipertenziya>
17. Сиренко ЮН. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии. Донецк: Издатель Заславский А.Ю.; 2011. 288 с.
18. Учение о гипертонической болезни — главный вклад Г.Ф. Ланга в развитие кардиологии. Артериальная гипертензия. 2007;13(1):84-86.
19. A brief history of hypertension. Johns Hopkins Med Lett Health After 50. 1999;11(6):7.
20. Abegaz SB. Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases. Biomed Res Int. 2021; 2021:6629060. doi: 10.1155/2021/6629060.
21. Acheson GH. Tetraethylammonium, ganglionic blocking agents, and the development of antihypertensive therapy. Perspect Biol Med. 1975;19(1):136-148. doi: 10.1353/pbm.1975.0050.
22. Agrest A. [The renin saga]. Medicina (B Aires). 2000;60(1):37-45. PMID: 10835699 Spanish.
23. Alstad KS. Effect of thiocyanate on basal blood pressure. Br Med J. 1948;1(4544):250. doi: 10.1136/bmj.1.4544.250.
24. Aoki K. Short history of epidemiology for noninfectious diseases in Japan. Part 2: epidemiology of stroke and hypertension up to 1970. J Epidemiol. 2008;18(1):2-18. doi: 10.2188/jea.18.2.PMID: 18305362
25. Backer M. Essential hypertension; the birth of its concept two hundred years ago. Angiology. 1953;4(3):207-9. doi: 10.1177/000331975300400303.
26. Bakris GL, Weber MA. Overview of the Evolution of Hypertension: From Ancient Chinese Emperors to Today. Hypertension. 2024;81(4):717-726. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.21953.
27. Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years From Discovery to Therapy. Hypertension. 2019;74(6):1232-1265. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105.
28. Beamish RE, Adamson JD. Treatment of Essential Hypertension with Sodium Thiocyanate. Can Med Assoc J. 1945;53(3):236-42.
29. Bezerra TTD, Bezerra LS, Santos-Veloso MAO, Lordsleem ABMDS, Lima SG. Association between hyperuricemia and hypertension: a case-control study. Rev Assoc Med Bras (1992). 2021;67(6):828-832. doi: 10.1590/1806-9282.20210021.
30. Bishop T, Figueredo VM. Hypertensive therapy: attacking the renin-angiotensin system. West J Med. 2001;175(2):119-124. doi: 10.1136/ewjm.175.2.119.
31. Boura AL. History of research into hypertension. J R Soc Med. 1992;85(8): 509.
32. Braun-Menendez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Muñoz JM. The substance causing renal hypertension. J Physiol. 1940;98(3):283-98. doi: 10.1113/jphysiol. 1940.sp003850.
33. Calvo-Vargas CG [A centennial of two great discoveries in the history of medicine: hyperpiesis and the sphygmomanometer (1896-1996)]. Gac Med Mex. 1996;132(5):529-34. Spanish.
34. Cameron JS The description of essential hypertension by Frederick Akhbar Mahomed. Nephrol Dial Transplant. 1995;10(7):1244-7.
35. Cherne PN, Young P. [History of the renin-angiotensin system: great men, a great finding]. Rev Med Chil. 2014;142(9):1210-6. doi: 10.4067/S0034-98872014000900017. Spanish.
36. Coy VJ Genetics of essential hypertension. Am Acad Nurse Pract. 2005 Jun;17(6):219-24. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.00036.x.PMID: 15924564 Review.
37. Cui H, Wang YM, Kuang YZ. [Association between essential hypertension and immunology]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 1992 Jan;31(1):21-3, 60.PMID: 1395907 Chinese.
38. Dosne Pasqualini C [Juan Carlos Fasciolo, disciple of Houssay and discoverer of angiotensin]. Medicina (B Aires). 2011;71(4):405-407. Spanish.
39. Dupont AG. The place of diuretics in the treatment of hypertension: a historical review of classical experience over 30 years. Cardiovasc Drugs Ther. 1993;7 (Suppl 1):55-62. doi: 10.1007/BF00877958.
40. Emtiazy M, Choopani R, Khodadoost M, Tansaz M, Dehghan S, Ghahremani Z. Avicenna's doctrine about arterial hypertension. Acta Med Hist Adriat. 2014;12(1):157-62.
41. Esler M. The sympathetic nervous system through the ages: from Thomas Willis to resistant hypertension. Exp Physiol. 2011;96(7):611-22. doi: 10.1113/expphysiol.2010.052332.
42. Estes EH, Kerivan LJ An archaeological dig: a rice-fruit diet reverses ECG changes in hypertension. Electrocardiol. 2014;47(5):599-607. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.05.008.
43. Esunge PM. From blood pressure to hypertension: the history of research. J R Soc Med. 1991;84(10):621. doi: 10.1177/014107689108401019.
44. Ferro CJ, Steeds RP, Townend JN. Hypertension, arterial haemodynamics and left ventricular disease: historical observations. QJM. 2012;105(7):709-16. doi: 10.1093/qjmed/hcs059.
45. Franceschini N, Reiner AP, Heiss G. Recent findings in the genetics of blood pressure and hypertension traits. Am J Hypertens. 2011;24(4):392-400. doi: 10.1038/ajh.2010.218.
46. Freis ED. Reminiscences of the Veterans Administration trial of the treatment of hypertension. Hypertension. 1990;16(4):472-5. doi: 10.1161/01.hyp.16.4.472.
47. Frohlich ED. The first Irvine H. Page lecture. The mosaic of hypertension: past, present and future. J Hypertens Suppl. 1988;6(4):S2-11. doi: 10.1097/00004872-198812040-00002.
48. Garay-Gutiérrez NE, Hernandez-Fuentes CP, García-Rivas G, Lavandero S, Guerrero-Beltrán CE. Vaccines against components of the renin-angiotensin system. Heart Fail Rev. 2021;26(3):711-726. doi: 10.1007/s10741-020-10033-1.
49. Gorzkowski E [Pavlov's teaching and hypertension]. Pol Tyg Lek (Wars). 1951;6(49-50):1583-8.
50. Grassi GJ Thirty-five years of the European Society of Hypertension: from past to future. Hypertens. 2024;42(9):1516-1520. doi: 10.1097/HJH.0000000000003778.
51. Gulak PV, Orlov SN, Yuvenali V. Postnov: in celebration of his 75th birthday. J Hypertens. 2004;22(5):1045-6. doi: 10.1097/00004872-200405000-00029.
52. Hall JE. Historical perspective of the renin-angiotensin system. Mol Biotechnol. 2003;24(1):27-39. doi: 10.1385/MB:24:1:27.
53. Hamdy RC. Hypertension: a turning point in the history of medicine...and mankind. South Med J. 2001;94(11):1045-7. doi: 10.1097/00007611-200111000-00001.

54. Hanefeld M, Schaper F, Ceriello A. [History and definition(s) of metabolic syndrome]. *Internist (Berl)*. 2007;48(2):117-25. doi: 10.1007/s00108-006-1786-5. German.
55. Hart JT. Historical footnote on the treatment of mild hypertension. *BMJ*. 2012;345: e6297. doi: 10.1136/bmj.e6297.
56. Hasani D, Bahrami M, Ahanghar H, Kamalinejad M, Faghihzadeh S, Dadmehr M. A Review on the Hypotheses about Arterial Hypertension from the Viewpoint of Traditional Persian Medicine. *Galen Med J*. 2020;9:e1065. doi: 10.31661/gmj.v9i0.1065.
57. Hypertension as an expression of the lack of the well-balanced life. [No authors listed] *JAMA*. 2014;311(5):530. doi: 10.1001/jama.2013.279313.
58. Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, et al. Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2014;63(3):500-506.
59. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, 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. *Hypertension*. 2025 Aug 14. doi: 10.1161/HYP.0000000000000249.
60. Joyner MJ, Charkoudian N, Wallin BG. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans: individualized patterns of regulation and their implications. *Hypertension*. 2010;56(1):10-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140186.
61. Kallehoff JP, Oparil S. The Story of the Silent Killer: A History of Hypertension: Its Discovery, Diagnosis, Treatment, and Debates. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(9):72. doi: 10.1007/s11906-020-01077-7.
62. Kamrani Rad SZ, Javadi B, Hayes AW, Kariml G. Potential angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors from Iranian traditional plants described by Avicenna's Canon of Medicine. *Avicenna J Phytomed*. 2019;9(4):291-309.
63. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham Study. 1970. *JAMA*. 1996;276(15):1269-78.
64. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res*. 2024;47(5):1099-1102. doi:10.1038/s41440-024-01622-w.
65. Kempner W. Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet. *Arch Intern Med*. 1974;133(5):758-90.
66. Korotkov NS. Concerning the problem of the methods of blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23(1):5. doi: 10.1097/00004872-200501000-00003.
67. Kreutz R. Professor Giuseppe Mancia receives the Excellence Research Award of the Council on Hypertension of the American Heart Association. *Blood Press*. 2020 Dec;29(6):338. doi: 10.1080/08037051.2020.1839221.
68. Kulkarni S, Wilkinson IB. Adrenoceptors and Hypertension. *Handb Exp Pharmacol*. 2024; 285:297-332. doi: 10.1007/164_2024_719.
69. Kuschner MC, Mendonça GA. J Risk factors associated with arterial hypertension in adolescents. *Pediatr (Rio J)*. 2007g;83(4):335-42. doi: 10.2223/JPED.1647.
70. Laragh J. Harry Goldblatt 1891-1977. *Trans Assoc Am Physicians*. 1978; 91:24-27.
71. Laragh JH. Concept of anti-renin system therapy. Historic perspective. *Am J Med*. 1984;77(2A):1-6. doi: 10.1016/s0002-9343(84)80051-0.
72. Lemmer B. White coat hypertension: described more than 250 years ago. *Am J Hypertens*. 1995;8(4 Pt 1):437-8.
73. Mallion JM. [This is the year of the centenary of arterial hypertension]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1996;89(8):961.
74. Maloney WJ, Resillez-Urioste F, Maloney M The hypertension of president Franklin Roosevelt. The president as casualty of war. *N Y State Dent J*. 2012;78(6):37-40.
75. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res*. 2014 May 23;114(11):1804-14. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302524.
76. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, 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 European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) *J Hypertens*;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.00000000000003480
77. Mancia G, Magrini F, Morganti A, Stella A, et al. In Memoriam: Alberto Zanchetti (Parma July 27, 1926 - Milan March 24, 2018). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(5):826-828. doi: 10.1111/jch.13315.
78. Mancia G, Zanchetti A. One hundred years of auscultatory blood pressure: commemorating N. S. Korotkoff. *J Hypertens*. 2005;23(1):1-2. doi: 10.1097/00004872-200501000-00001.
79. Messerli FH. This day 50 years ago. *N Engl J Med*. 1995;332(15):1038-9. doi: 10.1056/NEJM199504133321518.
80. Michel JB. [William Harvey reinterpreted in the light of species evolution (II) — Physiological and pathological consequences of the evolution of circulation]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(11):1004-1011. doi: 10.1051/medsci/2020171. French.
81. Middeke M. The pioneer in hemodynamics and pulse-wave analysis, Otto Frank. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(4):290-6. doi: 10.1016/j.jash.2016.01.022.
82. Milei J. A cornerstone in the history of hypertension: the seventieth anniversary of the discovery of angiotensin. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11(4):260-4. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283356607.
83. Milei J. The discovery of angiotensin: a foundational step in the history of hypertension. *Physiological Mini Reviews (PMR)*; 2021;14(Special Issue):2-11.
84. Moser M. Historical perspectives on the management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(8 Suppl 2):15-20; quiz 39. doi: 10.1111/j.1524-6175.2006.05836.x.
85. Moser M. Salute to the icons of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(1):8-9. doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.02871.x.
86. Mukharliamov NM, Borodulin VI. [A. L. Miasnikov and his school]. *Ter Arkh*. 1973;45(12):21-9. Russian
87. Mukhin NA, Moiseev SV, Fomin VV. [Evolution of the ideas about arterial hypertension in the papers of E.M. Tareev]. *Ter Arkh*. 2006;78(12):9-15. Russian.
88. Nicolaysen G, Iversen PO. [Salt and hypertension — 100 years of unresolved issues]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124(24):3191-3. Norwegian.
89. Nikula TD, Shchulipenko IM, Konopleva LF, Karpenko VV. [The problems of arterial hypertension in the works of the scientists of the Kiev Medical Institute (on the 150th anniversary of the Institute) (a review of the literature)]. *Vrach Delo*. 1991;(2):113-8. Russian.
90. Nilsson H, Lundgren O, Björn Folkow (1921–2012). *Acta Physiol (Oxf)*. 2012 Dec;206(4):251-254. doi: 10.1111/apha.12031.
91. Nilsson P, Werkö L. [Swedish research in hypertension]. *Sven Med Tidsskr*. 2001;5(1):61-74. Swedish.
92. Nucklos R, Shapiro JI. Arthur Guyton, sodium, and hypertension. *Biol Res Nurs*. 2003;5(2):77-78. doi: 10.1177/1099800403258347.

93. O'Brien E. End of the Joint National Committee heritage? Hypertension. 2014;63(5):904-906. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.03097.
94. O'Rourke MF, O'Brien C, Edelman ER. Arterial Stiffening in Perspective: Advances in Physical and Physiological Science Over Centuries. Am J Hypertens. 2016;29(7):785-91. doi: 10.1093/ajh/hpw019.
95. Page IH. Arterial hypertension. 1942. Conn Med. 1992;56(8):455-6.
96. Peet MM, Isberg EM. The surgical treatment of essential hypertension. J Am Med Assoc. 1946;130:467-473. doi: 10.1001/jama.1946.02870080001001.
97. Pickering T. Ambulatory blood pressure monitoring: an historical perspective. Clin Cardiol. 1992;15(5 Suppl 2):II3-5. doi: 10.1002/clc.4960151403.
98. Pickering TG. The history and politics of salt. J Clin Hypertens (Greenwich). 2002;4(3):226-8. doi: 10.1111/j.1524-6175.2002.01091.x.
99. Poselyugina OB, Volkov VS, Al-Galban N [Hypertension and table salt consumption: a view of the problem 60 years after the publication of G. F. Lang's monograph "Hypertensive disease"]. Klin Med (Mosk). 2012;90(10):74-6. Russian
100. Prichard BN. The second Lilly Prize Lecture, University of Newcastle, July 1977. beta-Adrenergic receptor blockade in hypertension, past, present and future. 1978. Br J Clin Pharmacol. 2004;58(7):S807-27; discussion S828-30. doi: 10.1111/j.1365-2125.2004.02302.x.
101. Prochnau D, Figulla HR, Surber R. Renal denervation in the treatment of drug-resistant hypertension: current knowledge and future perspectives. Expert Rev Med Devices. 2013;10(2):247-56. doi: 10.1586/erd.13.1.
102. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. 1988. Nutrition. 1997;13(1):65; discussion 64, 66. doi: 10.1016/s0899-9007(96)00380-2.
103. Roguin A. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. Int J Clin Pract. 2006;60(1):73-9. doi: 10.1111/j.1742-1241.2005.00548.x.
104. Rojas E., Rodríguez-Molina D., Bolli P. et al. The role of adiponectin in endothelial dysfunction and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2014;16(8):463.
105. Rossier BC. [History of salt]. Rev Med Suisse Romande. 1998;118(3):285-93. French.
106. Rump LC. [Hypertension--what has changed since Moliere and Hemingway?]. Dtsch Med Wochenschr. 1997;122(46):2429. doi: 10.1055/s-2007-991667.
107. Sabbadin C, Calò LA, Armanini D. The story of spironolactones from 1957 to now: from sodium balance to inflammation. G Ital Nefrol. 2016;33(Suppl 66):33. S66.12.
108. Santhanam P, Masannat Y. Body mass index, mortality, and the obesity paradox in type 2 diabetes mellitus: the effect of hypertension. South Med J. 2014;107(6):361. doi: 10.14423/01.SMJ.0000450710.46174.e2.
109. Santoro D, Bellinghieri G, Savica V, Gembillo G. Franz Volhard: 150th Birth Anniversary of a Father of Nephrology and Hypertension. Exp Clin Transplant. 2023;21(Suppl 2):38-41. doi: 10.6002/ect.IAHNCongress.09.
110. Säwe UJ. From smoking behaviour to nicotine addiction: the history of research. R Soc Med. 1992;85(3):184.
111. Schadeewaldt H. [History of hypertension]. Med Welt. 1984;35(1-2):114-23. German.
112. Sealey JE. John H. Laragh, MD: clinician-scientist. Am J Hypertens. 2014;27(8):1019-23. doi: 10.1093/ajh/hpu110.
113. Sen S. The context: investigation into hypertension and cardiac hypertrophy. Cardiovasc Res. 2000;45(1):63-7. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00297-7.
114. Smithwick R H. The surgical physiology of hypertension. Surgical Clinics of North America. 1949;29(6):1699-1730. doi:10.1016/S0039-6109(16)32883-3.
115. Stergiou GS, Parati G, McManus RJ, Head GA, Myers MG, Whelton PK. Guidelines for blood pressure measurement: development over 30 years. J Clin Hypertens (Greenwich). 2018;20(7):1089-1091. doi: 10.1111/jch.13295.
116. Tracy RE. History, the kidney, and hypertension in blacks versus whites. Am J Hypertens. 2000;13(9):1049-50. doi: 10.1016/s0895-7061(00)00258-2.
117. Tsao CW, Vasan RS. The Framingham Heart Study: past, present and future. Int J Epidemiol. 2015;44(6):1763-6. doi: 10.1093/ije/dyv336.
118. Uri K, Fagyas M, Mányiné Siket I, et al. New Perspectives in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) IV: Circulating ACE2 as a Biomarker of Systolic Dysfunction in Human Hypertension and Heart Failure. PloS One. — 2014;9(4).- doi: 10.1371/journal.pone.0087845. eCollection 2014.
119. van Gijn J, Gijssels J. [Riva-Rocci and blood pressure]. Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(3): A5536. Dutch.
120. van Zwieten PA, Farsang C. Combination of antihypertensive drugs from a historical perspective. Blood Press. 2005;14(2):72-9. doi: 10.1080/08037050510008922.
121. Victor Dzau MD. Eur Heart J. 2016;37(34):2618-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehw336.
122. Volpe M. In memory of Professor John H. Laragh. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015;22(2):197. doi: 10.1007/s40292-015-0089-0.
123. Vonend O, Quack I, Rump LC. [The role of aldosterone in hypertension]. Wien Klin Wochenschr. 2010;122(3-4):65-74. doi: 10.1007/s00508-010-1313-5. German.
124. Wan SH, Vogel MW, Chen HH. Pre-clinical diastolic dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2014;63(5):407-416. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.063.
125. Weiss S, Ellis LB. The rational treatment of arterial hypertension. JAMA. 2014;311(21):2238. doi: 10.1001/jama.2013.279537.
126. White PD. Heart in Hypertension Since the Days of Richard Bright. Can Med Assoc J. 1946;54(2):129-36.
127. White WB. Module 1: Historical review of evidence-based treatment of hypertension. J Fam Pract. 2012;61(8 Suppl):S5-14; quiz S27.
128. Widimský J. [History of the treatment of essential hypertension--part II]. Vnitr Lek 2002;48(2):161-70. Czech.
129. Widimský J. [History of treatment of essential hypertension--part I]. Vnitr Lek. 2002;48(1):62-70. Czech.
130. Wofford JL. History of fixed-dose combination therapy for hypertension. Arch Intern Med. 1997;157(9):1044.
131. Zanchetti A. Platt versus Pickering: an episode in recent medical history. By J. D. Swales, editor. An essay review. Med Hist. 1986;30(1):94-6. doi: 10.1017/s0025727300045075.
132. Zanchetti A. The basic importance of the physiological approach in clinical medicine: the experience in the area of hypertension. Arch Ital Biol. 2005 May;143(2):97-102.
133. Zhao Z, Wang H, Jessup JA, et al. Role of estrogen in diastolic dysfunction. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014;306(5):628-40.

Еволюція поглядів на природу гіпертонічної хвороби та механізми регуляції артеріального тиску в історичному аспекті (огляд літератури) (проблема гіпертонічної хвороби крізь призму тисячоліть або історія «мовчазного вбивці»)

К.мед.н. Д.К. Милославський

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

В огляді літератури закордонних та вітчизняних джерел наводяться історичні дані про механізми регуляції артеріального тиску крізь призму тисячоліть, основні етапи еволюції поглядів щодо виникнення терміну «гіпертонічна хвороба», розглядаються основні її теорії та клініко-патогенетичні форми, фактори ризику що модифікуються та окремі патогенетичні ланки захворювання, насамперед порушення у ренін-ангіотензиновій та симпато-адреналовій системах, гемодинамічний фактор, імунні та генетичні механізми, згадуються відомі корифеї у галузі гіпертензіології, акцентується увага на внеску харківської терапевтичної школи та академіка Малої Л.Т. у вивчення даної патології, детально обговорюються терапевтичні підходи до корекції есенціальної гіпертензії в історичному аспекті, а також з урахуванням сучасних міжнародних та українських рекомендацій щодо діагностики, лікування та профілактики цієї категорії пацієнтів

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, історичні дані, ренін-ангіотензинова та симпато-адреналова системи, гемодинамічний фактор, імунні та генетичні механізми, корифеї в галузі гіпертензіології, Харківська терапевтична школа, лікувальні підходи.

Evolution of views on hypertension nature and mechanisms of blood pressure regulation in a historical aspect (literature review) (the problem of hypertension through the prism of millennia or the story of a «silent killer»)

Ph.D. D.K. Myloslavsky

Government Institution «L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

The review of literature from foreign and native sources provides historical data on the mechanisms of blood pressure regulation through the prism of millennia, the main stages of the evolution of views on the term «hypertensive disease», its main theories and clinical and pathogenetic forms, modifiable risk factors and individual pathogenetic links of disease, primarily disorders in the renin-angiotensin and sympatho-adrenal systems, the hemodynamic factor, immune and genetic mechanisms, well-known luminaries in the field of hypertension are mentioned, attention on the Kharkiv therapeutic school and academician Malaya L.T. in the study of this pathology is focused, therapeutic approaches to the correction of essential hypertension in the historical aspect in detail are discussed, and also taking into account modern International and Ukrainian recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of this category of patients

Key words: hypertension, historical data, mechanisms of blood pressure regulation, renin-angiotensin and sympatho-adrenal systems, hemodynamic factor, immune and genetic mechanisms, luminaries in the field of hypertension, Kharkiv therapeutic school, treatment approaches.

Контактна інформація: Милославський Дмитро Кирилович —
кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
м. Харків, 61039, проспект Любові Малої, 2а,
тел. +38 057-373-90-56 (роб.), +38 050 951 82 52 (моб.).

Стаття надійшла до редакції 15.09.2025 р.