

Экспериментальное изменение баланса депрессорных и прессорных простагландинов и его роль в развитии злокачественной артериальной гипертензии

А.Ю.Рунихин¹, В.И.Савчук²

¹Российский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии и диабетологии ФУВ, Москва (зав. кафедрой – проф. И.Ю.Демидова);

²Российский государственный медицинский университет, отдел физиологии, Москва (зав. отделом – проф. А.П.Эттингер)

В работе представлены данные о патогенетической роли изменений метаболизма простагландинов (ПГ) в развитии артериальной гипертензии. Экспериментальное изменение баланса простагландинов (депрессорного ПГЕ-2 и прессорного ПГФ-2α), индуцированное инфузиями экзогенного ПГФ-2α, приводит к быстрому прогрессированию гипертензии у крыс SHR в результате снижения биосинтеза эндогенных почечных депрессорных ПГ и патологическим изменениям барорефлекторной регуляции. Патологические морфологические изменения в сердце, почках и мозге после инфузий ПГФ-2α носят необратимый характер и свидетельствуют о способности экзогенно вводимого ПГФ-2α приводить к возникновению синдрома злокачественной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: простагландины, SHR, депрессорные, прессорные, артериальная гипертензия

Depressor and pressor prostaglandines balance experimental change and its role in development of malignant arterial hypertension

A.Yu.Runikhin¹, V.I.Savchuk²

¹Russian State Medical University, Department of Endocrinology and Diabetology of Doctors Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. I.Yu.Demidova);

²Russian State Medical University, Department of Physiology, Moscow (Head of the Department – Prof. A.P.Ettinger)

Data on pathogenetic role of PG metabolism changes in the development of arterial hypertension are presented in the article. PGF-2α infusions SHR cause some changes in PGE-2 and PGF-2α metabolism and prolonged progressive blood pressure elevation (accelerated arterial hypertension). Negative influence of PGF-2α infusions on the arterial hypertension course may be due to the changes in endogenous kidney prostaglandins biosynthesis and disturbances of baroreflexory blood pressure regulation. PGF-2α induced some morphological changes of kidneys, heart and brain, which are characteristic for malignant arterial hypertension.

Key words: prostaglandins, SHR, baroreflex, arterial hypertension

Имеющиеся клинические и экспериментальные материалы свидетельствуют об огромной роли простагландинов (ПГ) в регуляции сердечно-сосудистой системы и обеспечении гомеостаза целостного организма [1–4]. Достоверно установлено, что снижение эндогенного синтеза де-

прессорных ПГ (ПГЕ-2; ПГІ-2; ПГА) обуславливает снижение диуретической и Na-уретической функций почек, ингибирование калликреин-кининовой системы, приводит к снижению синтеза предсердного натрий-уретического пептида (НУП). В условиях дефицита депрессорных ПГ также происходит активация ренин-ангиотензиновой системы, повышается синтез антидиуретического гормона и прессорного ПГ (ПГФ-2α) [5–7]. Можно предположить, что совокупность перечисленных факторов играет важнейшую роль в возникновении и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ).

Цель настоящей работы – оценка влияния медикаментозно индуцированных нарушений обмена ПГ у спонтанно ги-

Для корреспонденции:

Савчук Вера Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела физиологии ЦНИЛ Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4400

Статья поступила 14.03.2008 г., принята к печати 19.11.2008 г.

пертензивных крыс (spontaneously hypertensive rats – SHR Okamoto-Aoki strain) на течение АГ.

У SHR АГ генетически обусловлена и по признанию большинства специалистов является наиболее адекватной моделью гипертонической болезни (ГБ) человека [8, 9]. Основной задачей данной работы явилось такое воздействие на баланс ПГ Е и F групп, при котором происходит сдвиг коэффициента F/E в сторону преобладания прессорного ПГF-2α над депрессорным ПГЕ-2. Такой подход может позволить уточнить предполагаемую роль гиперпродукции ПГF-2α в развитии тяжелой и злокачественной форм АГ у таких пациентов с ГБ, у которых затруднено достижение целевого уровня АД на фоне стандартной антигипертензивной терапии. Эксперимент на SHR с внутрисосудистым введением ПГF-2α позволяет дискретно оценить значение именно этого гипертензивного агента в усугублении тяжести течения наследственной АГ, поскольку иные прессорные воздействия не применялись. Также имеет значение, что все SHR были генетически аутентичны, что позволяет исключить влияние полиморфизма различных генных систем на возникновение и развитие спонтанной АГ. Созданная нами экспериментальная модель позволила индуцировать у SHR развитие злокачественной формы АГ, идентифицированной по комплексу физиологических, биохимических и морфологических параметров.

Материалы и методы

Хронические опыты выполнены на 56 SHR, из которых 47 – самцы, 9 – самки, возраст 36 нед ($n = 45$) и 28 нед ($n = 11$), масса 300 г и 250 г соответственно. Для достижения цели настоящего исследования нами разработаны 2 экспериментальные методики: 1) метод проведения пролонгированных внутривенных инфузий экзогенных ПГ и 2) метод бескровной хронической регистрации АД в хвостовой артерии. Хвост помещали в обогреваемый пенал (+35°C), в который вмонтирован фотооптический датчик, улавливающий пульсовый сигнал и передающий его через специальный преусилитель на регистратор «Мингограф-82». Для определения АД использован принцип компрессии-декомпрессии Короткова с применением манжеты, соединенной с тонометром и регистратором. АД измеряли ежедневно на протяжении 16 нед.

Состояние рефлекторной регуляции уровня АД оценивали по интенсивности прессорных и депрессорных рефлексов, возникающих в процессе ортоклиностатических проб. Для проведения таких проб головной конец туловища крысы быстро (в течение 2–3 с) поднимали или опускали под углом 45° по отношению к горизонтальной плоскости. При этом происходило мгновенное изменение АД в аорте и крупных артериях, которое вызывало ослабление или усиление интенсивности раздражения барорецепторов, расположенных в кардиоаортальной и синокаротидной рефлексогенных зонах.

Содержание эндогенных ПГF-2α и ПГЕ-2 в суточной моче определяли методом радиоиммунного анализа.

Проводили морфологическое исследование сердца, почек, мозга. Эти органы фиксировали в забуференном параформе и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и реактивом Шиффа. Для исследования интерстициальных клеток (ИК) почек кусочки

мозгового слоя дополнительно фиксировали в глутаровом альдегиде и осмии и заливали в эпоксидную смолу (эпон + аралдит) по стандартной методике для электронной микроскопии. Полутонкие срезы окрашивали в краситель, состоящем из смеси метиленового синего и азура. Далее подсчитывали количество липидных гранул в 50 клетках у каждого животного при помощи фотооптического микроскопа, позволяющего добиться 2000-кратного увеличения.

Для оценки влияния ПГF-2α на сердечно-сосудистую систему 41 SHR внутривенно вводили раствор, приготовленный *ex tempore*: 1,5 мкг ПГF-2α растворяли в 5 мл 5% раствора глюкозы. Каждая инфузия продолжалась 1 ч, курс состоял из 3 инфузий с интервалами 2 дня. Оценивали динамику уровня АД, ЭКГ во II стандартном отведении, общего состояния животных. Контрольная серия опытов выполнена на 15 SHR, которым проводили курс пролонгированных (в течение 1 ч) инфузий 5 мл физиологического раствора по 3 инфузии с интервалами 2 дня.

Результаты исследования и их обсуждение

По характеру влияния инфузий ПГF-2α на уровень АД все SHR были разделены на 2 группы. В 1-й группе, включавшей 90% SHR ($n = 41$), среднее динамическое АД (ср. АД) на протяжении 2 недель до проведения в/в инфузий ПГF-2α (в контрольном периоде) составило $162,7 \pm 3,5$ мм рт. ст. После проведения курса инфузий F-2α в течение 1-й недели ср. АД повысилось до $176,5 \pm 5,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а далее на протяжении 4 недель ср. АД установилось на уровне $176,4 \pm 3,8$ мм рт. ст., т.е. на 7,3% выше контрольного уровня ($p < 0,01$). В дальнейшем с 4-й до 14-й недели после курса инфузий ПГF-2α ср. АД достигло уровня $184,2 \pm 8,1$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) и превысило исходный уровень на 12%. Таким образом, после курса инфузий ПГF-2α наблюдалось прогрессирующее увеличение ср. АД (рис. 1 А).

У 10% SHR ($n = 4$), составивших 2-ю группу, после курса инфузий ПГF-2α наблюдалось парадоксальное снижение ср. АД со $189,6 \pm 6$ мм рт. ст. в контрольном периоде до $173,5$ мм рт. ст. через 4 недели ($p < 0,05$). Эти SHR погибли на 6-й неделе в результате кровоизлияния в мозг или фатальных нарушений ритма сердечной деятельности.

Инфузии ПГF-2α существенно влияют на барорефлекторную регуляцию АД. Применение ПГF-2α приводило к появлению значительной лабильности барорефлексов, которая была особенно выраженной в первые 4 нед после курса инфузий препарата.

У SHR 1-й группы депрессорный рефлекс (ДР) до инфузий проявлялся в виде снижения ср. АД на $10,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. После курса инфузий ПГF-2α в течение первой недели отмечена патологическая лабильность ДР и резкое снижение его амплитуды. АД снижалось лишь на $1,8 \pm 3,8$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В следующие 4 нед ДР резко усилился (АД снижалось на $11,4 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и превысил контрольный уровень. Дальнейшее наблюдение за животными в течение 14 нед выявило усиление ДР до $15,6 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) (рис. 1А).

Прессорный рефлекс (ПР) у SHR 1-й группы до инфузий составил повышение ср. АД на $7,2 \pm 2,0$ мм рт. ст. После курса инфузий ПГF-2α ПР в течение первой недели усилил-

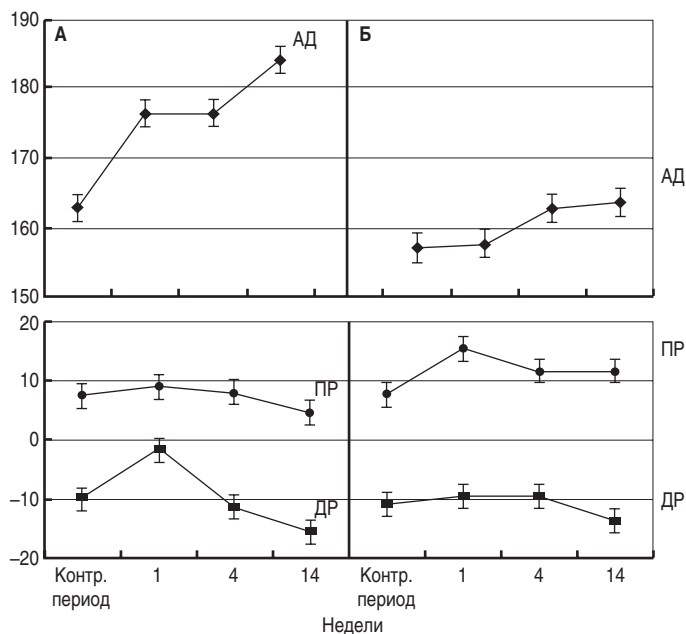


Рис. 1. Уровень ср. АД, прессорного и депрессорного рефлексов в контроле и через 1 – 4 – 14 нед после курса инфузий SHR ПГФ-2 α (А) и физиологического раствора (Б).

ся до $9,0 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), затем в течение 4 нед ПР проявлялся в виде повышения ср. АД на $7,9 \pm 1,7$ мм рт.ст., а далее через 14 нед выраженность ПР снизилась до $4,6 \pm 4,0$ мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Для оценки баланса депрессорных и прессорных механизмов регуляции уровня АД нами определялся коэффициент Д/П как отношение силы депрессорного рефлекса к силе прессорного рефлекса. Коэффициент Д/П в контрольном периоде составил 1,23 ед, через 1 нед после курса инфузий ПГФ-2 α он резко снизился до 0,2 – 0,5 ед ($p < 0,01$), а затем повысился до 1,4 ед ($p < 0,05$) через 4 нед и до 3,1 ед через 14 нед.

Курс инфузий ПГФ-2 α оказал влияние на синтез эндогенных почечных ПГЕ-2 и ПГФ-2 α . У SHR 1-й группы в контрольном периоде концентрация ПГЕ-2 в суточной моче составила $5,2 \pm 0,5$ нг/л, а ПГФ-2 α – $2,9 \pm 0,3$ нг/л (коэффициент F/E – 0,56 ед). После курса инфузий ПГФ-2 α через 1 неделю концентрация ПГЕ-2 была $5,1 \pm 0,3$ нг/л ($p > 0,05$) и ПГФ-2 α – $2,9 \pm 0,2$ нг/л ($p > 0,05$) (F/E = 0,57 ед); через 4 нед концентрация ПГЕ-2 составила $5,4 \pm 0,4$ нг/л ($p > 0,05$) и ПГФ-2 α – $2,8 \pm 0,2$ нг/л ($p > 0,05$) (F/E = 0,52). К 14-й неделе после инфузий ПГФ-2 α экскреция E2 и F-2 α вернулась к исходному уровню, а F/E составил 0,56.

Полученные нами экспериментальные данные позволяют считать, что у интактных SHR с генетически обусловленной АГ депрессорные влияния на уровень ср. АД преобладают над прессорными, отражением чего является высокая величина Д/П (1,23 ед) и низкая величина коэффициента F/E (0,56), свидетельствующая о преобладании синтеза почечного эндогенного ПГЕ-2 над синтезом ПГФ-2 α . Указанные изменения, по-видимому, обеспечивают формирование адаптационных и компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на снижение АД и предотвращение прогрессирования АГ у SHR.

Курс инфузий ПГФ-2 α у SHR нарушает рефлекторную регуляцию АД: уже в течение первой недели появляется патологическая лабильность депрессорного и прессорного рефлексов, резко снижается депрессорный рефлекс, а коэффициент Д/П достигает 0,2–0,5 ед, что в 2–6 раз ниже исходного значения. Одновременно нарушается синтез эндогенных почечных ПГ, что приводит к преобладанию прессорного ПГФ-2 α над депрессорным ПГЕ-2 и сопровождается увеличением коэффициента F/E до 0,63 по сравнению с исходным F/E = 0,56 ($p < 0,05$).

Неблагоприятные изменения в рефлекторной регуляции АД и усиление синтеза эндогенного прессорного ПГФ-2 α , по-видимому, становятся ведущими механизмами значительного повышения ср. АД на 8,4% через 1 нед после курса инфузий ПГФ-2 α . На протяжении следующих 4 нед депрессорный рефлекс становится более стабильным и несколько усиливается по сравнению с его значением через 1 нед после инфузий ПГФ-2 α . Тем не менее величина ДР через 4 недели все же превышает его исходный уровень на 11,4% ($p < 0,05$). Вместе с тем и в этот период депрессорные рефлекс преобладают над прессорными, результатом чего является увеличение значения коэффициента Д/П до 1,4 ед. Экскреция эндогенных почечных ПГ также отражает преобладание ПГЕ-2 над ПГФ-2 α , о чем свидетельствует величина F/E = 0,52. Следовательно, через 4 недели после курса инфузий ПГФ-2 α ведущую роль в прогрессировании АГ играет нарушение барорефлекторной регуляции АД. Увеличение интенсивности абсолютного значения депрессорного рефлекса и преобладание синтеза эндогенного ПГЕ-2 над синтезом ПГФ-2 α отражают развитие в организме крыс компенсаторных сдвигов, направленных на коррекцию повысившегося системного АД.

Через 14 нед после инфузии ПГФ-2 α депрессорный рефлекс значительно усиливается – до 15,6 мм рт. ст. (на 54%) ($p < 0,05$), прессорный рефлекс снижается на 63% – до 4,6 мм рт. ст. ($p < 0,01$). Уровень синтеза эндогенных почечных ПГ восстанавливается и приближается к исходному, отражением чего является снижение коэффициента F/E до 0,56. Таким образом, под влиянием инфузий ПГФ-2 α в конечном счете происходит прогрессирование генетически обусловленной АГ, которое уже не может быть предотвращено даже очень значительным (в 1,5 раза) усилением интенсивности депрессорных барорефлекторных влияний. Этот механизм оказывается недостаточно сильным для сдерживания быстро прогрессирующей АГ. К тому же синтез эндогенных почечных ПГ возвращается к контрольному уровню, и компенсаторный сдвиг коэффициента F/E в пользу депрессорного ПГЕ-2 исчезает.

Для наибольшей объективности в оценке представленных данных нами проведена вторая (контрольная) серия опытов на SHR ($n = 11$). SHR из контрольной группы были идентичны SHR основной группы. Крысам из контрольной группы делали пролонгированные в течение 1 ч инфузии 5мл физиологического раствора. Исходный уровень ср. АД у SHR этой группы составил $157,0 \pm 7,8$ мм рт. ст.

Через 1 нед после курса инфузий физиологического раствора ср. АД осталось на уровне $157,6 \pm 10,9$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), через 4 недели оно достигло $162,8 \pm 9,4$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), через 14 нед – $163,5 \pm 12,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) (рис. 1Б).

Исходно депрессорный рефлекс составил $11,0 \pm 2,5$ мм рт. ст. Через 1 нед после инфузий физиологического раство-

ра он составил $9,7 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), через 4 нед был равен $9,7 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), через 14 нед – $13,8 \pm 4,8$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Прессорный рефлекс до инфузий физиологического раствора составлял $7,5 \pm 2,2$ мм рт. ст. После курса инфузий физиологического раствора через 1 нед он повысился до $15,3 \pm 4,0$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), через 4 нед был равен $11,5 \pm 3,8$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), через 14 нед – $11,5 \pm 4,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Концентрация эндогенных почечных ПГ в суточной моче у SHR этой группы для ПГЕ-2 исходно составила $3,6 \pm 0,5$ нг/л. Через 1 нед после инфузий физиологического раствора она имела тенденцию к недостоверному увеличению до $3,9 \pm 0,3$ нг/л ($p > 0,05$), через 4 нед составила $3,6 \pm 0,2$ нг/л ($p > 0,05$), через 14 нед – $4,0 \pm 0,4$ нг/л ($p > 0,05$). Концентрация ПГФ-2α составила исходно $3,5 \pm 0,6$ нг/л, через 1 нед – $3,7 \pm 0,3$ нг/л ($p > 0,05$), через 4 нед – $4,1 \pm 0,1$ нг/л ($p > 0,05$), через 14 нед – $3,7 \pm 0,3$ нг/л ($p > 0,05$). В целом после курса инфузий физиологического раствора уровень ср. АД, депрессорные и прессорные рефлекс, синтез эндогенных почечных ПГ достоверно не изменились.

Третья серия опытов посвящена оценке влияния инфузий ПГФ-2α ($n = 7$) или физиологического раствора ($n = 4$) на состояние органов-мишеней у SHR. Морфологическое исследование органов проводили через 2,5 нед после этих инфузий.

У SHR, подвергнутых как инфузиям ПГФ-2α, так и инфузиям физиологического раствора, были изменения, характерные для АГ: гипертрофия миокарда левого желудочка, изменение почечных внутриорганных артерий среднего и мелкого калибра, утолщение стенок и сужение просвета за счет гиперплазии интимы, гипертрофии и склероза меди, а также истончение коркового слоя и склероз медуллы почек.

У SHR, получавших курс инфузий ПГФ-2α, отмечалось выраженное уменьшение массы почек: левой – до $3,04 \pm 0,4$ г/кг ($p < 0,05$), правой – до $2,93 \pm 0,08$ г/кг ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой SHR, у которых масса почек была равна $3,37 \pm 0,21$ г/кг. После применения ПГФ-2α макроскопически определялось малокровие почек (особенно выраженной была ишемия мозгового слоя). Микроскопическое исследование почек от крыс, подвергнутых инфузиям ПГФ-2α, выявило

малокровие прямых сосудов внутреннего мозгового слоя и подчеркнутую складчатость мембраны и артерий юкстамедуллярной зоны – показатель спазма сосудов. Наблюдался феномен сладжирования эритроцитов в сосудах медуллы и сосочка, что свидетельствует о локальных нарушениях реологических свойств крови (рис. 2). Подобные макроскопические и микроскопические изменения отсутствовали у SHR, получавших инфузии физиологического раствора.

У 5 SHR после инфузий ПГФ-2α содержание липидных гранул в интерстициальных клетках медуллы почек составило $3,0 \pm 0,4$ на клетку по сравнению с $2,8 \pm 0,1$ в контрольной группе ($p < 0,05$). Однако у 2 крыс после инфузий ПГФ-2α количество липидных гранул оказалось увеличенным до 6–8 на клетку, что косвенно свидетельствует о подавлении синтеза эндогенных ПГ в почках.

Масса сердца SHR после инфузий ПГФ-2 α мало отличалась от таковой у SHR, получавших инфузии физиологического раствора: $4,02 \pm 0,23$ г/кг массы и $4,29 \pm 0,4$ г/кг массы соответственно ($p > 0,05$). Визуально сердца SHR после инфузий физиологического раствора были полнокровные. После инфузий ПГФ-2α отмечалась выраженная диффузная ишемия миокарда, на фоне которой отчетливо выявлялась сеть коронарных артерий. У одной из этих крыс был локальный, хорошо очерченный очаг ишемии, в котором при микроскопии выявлены изменения кардиомиоцитов и микроциркуляции, характерные для острого инфаркта миокарда.

Масса мозга SHR после инфузий ПГФ-2α не отличалась от массы мозга SHR после инфузий физиологического раствора: $6,82 \pm 0,39$ г/кг массы и $6,53 \pm 0,7$ г/кг массы соответственно ($p > 0,05$). Макроскопически мозг SHR после инфузий ПГФ-2α был ишемизирован, отмечалось отчетливое малокровие сосудов мягкой мозговой оболочки по сравнению с SHR контрольной группы. После инфузий ПГФ-2α при микроскопическом исследовании мелкие артерии мозговых оболочек выглядели спастически сокращенными, в микрососудах мозговой ткани отмечались отек сосудистой стенки, локальный некроз мелких артерий и артериол, диапедезные кровоизлияния в вещество головного мозга, что может указывать на формирование признаков злокачественного течения АГ (рис. 3).



Рис. 2. Мозговой слой почки SHR после курса инфузий ПГФ-2α: малокровие медуллы почки, склеивание эритроцитов (сладж-феномен), в интерстициальных клетках – множество осмиофильных гранул (стрелки).

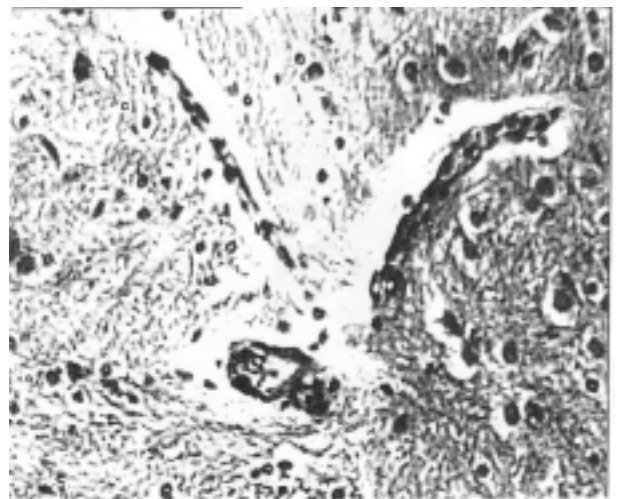


Рис. 3. Головной мозг SHR после курса инфузий ПГФ-2α. Спазм и деструктивные изменения внутримозговой артерии. Периваскулярный отек и очаговый энцефалолизис в подкорковых ядрах мозга.

Представленные результаты данной экспериментальной работы свидетельствуют об ухудшении течения генетически обусловленной АГ после курса инфузий ПГФ-2 α спонтанно гипертензивным крысам. У 90% SHR под влиянием экзогенного ПГФ-2 α АГ приобрела прогрессирующее течение, характеризующееся нарастающим повышением АД (на 12%), снижением синтеза эндогенного почечного вазодилаторного ПГЕ-2 и патологическим изменением барорефлекторной регуляции АД.

Морфологическое исследование жизненно важных органов этих крыс указывает на то, что экзогенно вводимый ПГФ-2 α вызывает необратимые структурные изменения в органах-мишенях, характерные для злокачественного течения артериальной гипертензии.

Выводы

1. Индуцированное в эксперименте нарушение баланса депрессорного ПГЕ-2 и прессорного ПГФ-2 α приводит к быстрому прогрессированию генетически обусловленной гипертензии у SHR, что указывает на важное патогенетическое влияние системы эндогенных простагландин на характер течения спонтанной АГ.

2. Прогрессирующее течение АГ, индуцированное инфузиями ПГФ-2 α , может быть связано со снижением синтеза эндогенных почечных депрессорных простагландинов и патологическим изменением барорефлекторной регуляции АД.

3. Деструктивные морфологические изменения, развивающиеся в почках, сердце и мозге после инфузий ПГФ-2 α , носят необратимый характер и свидетельствуют о способности экзогенно вводимого ПГФ-2 α вызывать возникновение синдрома злокачественной АГ.

Литература

1. Мареев В.Ю. Взаимодействие лекарственных средств при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Сердце. – 2006. – Т.44. – №4. – С.152–158.
2. Рунихин А.Ю., Красникова Т.Л., Минчуна В.П. и др. Диагностика некорректируемой рефрактерной гипертензии у больных гипертонической болезнью // Тер. архив. – 1992. – Т.64. – №9. – С.21–25.
3. Villa E., Garcia-Robles R., Haas J., Romero J.C. Comparative effect of PGE-2 and PGI-2 on renal function // Hypertension. – 1997. – V.30 (Pt 2). – P.664–666.
4. Guyton A.C. Arterial pressure and hypertension. – Philadelphia – London – Toronto, 1980.
5. Вальдман А.В., Алмазов В.А., Цирлин В.А. Барорецепторные рефлексы. – Л.: Наука, 1988.
6. Савчук В.И., Некрасова А.А., Рунихин А.Ю. Исследование чувствительности артериального сосудистого русла к ПГЕ-2 у больных АГ и генетически обусловленной гипертензией крыс // Кардиология. – 1994. – V.38 (2). – P.141–147.
7. Zhang Z.H., Wei S.G., Francis J., Felder R.D. Cardiovascular and renal sympathetic activation by blood-borne TNF-alpha in rat: the role of central prostaglandins // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2003. – V.284 (4). – P.916–927.
8. Постнов Ю.В. О роли недостаточности митохондриального энергообразования в развитии первичной гипертензии: нейрогенная составляющая патогенеза гипертензии // Кардиология. – 2004. – Т.44. – №6. – С.52–58.
9. Pernolet M.G., Devink M.A., Meyer P. Abnormal calcium handling by isolated cardiac plasma membrane from spontaneously hypertensive rats // Clin. Sci. (London). – 1981. – V.61 (Suppl. 17). – P.45–48.

Информация об авторе:

Рунихин Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 483-9444

Учебники и монографии

Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии: Учебное пособие. – М.: «Практика», 2008. – 413 с.

Современная физиология – огромная, постоянно развивающаяся дисциплина. Для того чтобы успевать за ее развитием, пишутся все новые учебники и руководства, включающие все больший объем информации. К сожалению, у этой тенденции есть и обратная сторона: за массой новых интересных фактов, описаний физиологических экспериментов и современных методик исчезают основные закономерности физиологии. Студенту-медику и врачу становится все сложнее вычлнить то необходимое, что нужно для понимания работы организма, и в результате физиология превращается в сумму знаний, а не способ мышления – то есть теряется сама сущность этой дисциплины. Между тем существуют четкие общепризнанные концепции физиологии, которые, с одной стороны, являются основой для ее понимания, с другой – теоретической базой работы врача.

В учебном пособии «Основы медицинской физиологии» предельно доступным языком изложены эти концепции и сохранены при этом все необходимые современные знания. Для студента-медика эта книга может служить сжатым и ясным курсом физиологии, а для врача – теоретической основой его повседневной работы и тем самым «естествознанием у постели больного», о котором говорили классики отечественной медицины.