

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 61(091):612.015.1



Открытие ренина. Роберт Тигерштедт и Пер Бергман

В. Н. Хирманов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Хирманов Владимир Николаевич,
ФГБУ «Всероссийский центр экстрен-
ной и радиационной медицины им.
А. М. Никифорова» МЧС России,
ул. Академика Лебедева, д. 4, корп. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 194044.
Тел.: +7 (812) 702–63–47
E-mail: medicine@nrcerm.ru

*Статья поступила в редакцию
01.04.25 и принята к печати 22.06.25.*

Резюме

Описана история открытия в 1896 году ренина Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом, а также их жизненный и творческий путь. В результате ряда экспериментов ученые обнаружили, что введение животным экстракта почек, полученного от других животных, вызывает закономерный и значительный прирост артериального давления. В дополнительных опытах удалось локализовать выработку ренина в почках (в корковом веществе), охарактеризовать его физико-химические свойства, указывавшие на принадлежность к пептидам, проанализировать вазоконстрикторный механизм и фармакокинетические свойства препарата — скорость наступления и продолжительность эффекта.

Ключевые слова: ренин, физиология кровообращения, Роберт Тигерштедт, Пер Бергман, открытие ренина

Для цитирования: Хирманов В. Н. Открытие ренина. Роберт Тигерштедт и Пер Бергман. Артериальная гипертензия. 2025;31(2):175–181. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2502>. EDN: GECFTQ

The discovery of renin. Robert Tigerstedt and Per Bergman

V. N. Khirmanov

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation
Medicine (EMERCOM of Russia), St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vladimir N. Khirmanov,
Nikiforov Russian Center of Emergency
and Radiation Medicine,
(EMERCOM of Russia)
4/2 Academician Lebedev str.,
St Petersburg, 194044 Russia.
Phone: +7 (812) 702-63-47
E-mail: medicine@nrcerm.ru

*Submitted 1 April 2025;
accepted 22 June 2025.*

Abstract

The history of the discovery of renin in 1896 by Robert Tigerstedt and Per Bergman, the life and creative path of these scientists are described. In animal experiments, they demonstrated that injection of the renal extract to the animals results in a significant increase in blood pressure. Later, they defined the location of renin synthesis (the renal cortex), its physical and chemical characteristics (peptide), analyzed vasoconstriction effect and pharmacokinetics (velocity and duration of the effect).

Key words: renin, circulatory physiology, Robert Tigerstedt, Per Bergman, discovery of renin

For citation: Khirmanov VN. The discovery of renin. Robert Tigerstedt and Per Bergman. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(2):175–181. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2502>. EDN: GECFTQ

Открытие в 1896 году Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом (рис. 1) ренина стало одним из закладных камней в теоретическом фундаменте кардиологии. Приближающийся 130-летний юбилей этого события является достойным поводом вспомнить о замечательных личностях и их важном открытии.

Роберт Тигерштедт (Robert Adolph Armand Tigerstedt, 1853–1923) родился в Гельсингфорсе (Хельсинки), Великом княжестве Финляндском Российской империи. Шведские предки ученого еще в XVII веке перебрались в Финляндию, пополнив ее интеллигенцию. Отец Роберта был профессором истории, причем, кроме Императорского Александровского университета Гельсингфорса, он преподавал в гимназии, которую закончил сын. Роберту предстояла учеба на медицинском факультете в Гельсингфорском университете, складывавшаяся из двух циклов. Вначале, с 1869 года, это была естественно-научная подготовка, главным образом, по химии и физике, преподавание которых возглавлял знаменитый Сванте Аррениус, в 1903 году став-

ший нобелевским лауреатом (за создание теории электролитической диссоциации). В итоге этого периода обучения в 1873 году Роберту была присвоена ученая степень доктора философии. Затем было несколько лет медицинской подготовки. К 23 годам (1876) он получил квалификацию доктора медицины и хирургии. Дальше путь учебы и научного творчества не прерывался, пролегая в русле теоретической медицины.

В возрасте 25 лет Роберт Тигерштедт завершил докторскую диссертацию «О механической стимуляции нервной системы». Исследование было выполнено на нервно-мышечном препарате лягушки, в котором раздражался седалищный нерв. Опыты, которые сегодня воспринимаются как хрестоматийные, принесли тогда новые знания и были встречены неравнодушно. Причем, с одной стороны, они не вызвали восторга в родном университете (следует полагать, из-за ревности, извечной в академической среде). С другой стороны, работа была представлена в 1880 году на Скандинавском физиологическом конгрессе и там была высоко оценена, что и послу-



Рисунок 1. Ученые, открывшие ренин:
Роберт Тигерштедт (справа) и Пер Бергман (слева)

жило основанием для приглашения ее автора на престижную академическую позицию ассистента на кафедре физиологии Медико-хирургического института в Стокгольме (Каролинский институт). Это означало ценную возможность работать в оснащенной научной лаборатории. Кроме того, Роберт Тигерштедт получил счастливую привилегию познакомиться с настоящим корифеем физиологии — немецким профессором Карлом Людвигом и поработать в 1881 и 1884 годах в Лейпциге в его лаборатории, ставшей *alma mater* для многих выдающихся ученых.

Роберту Тигерштедту исполнилось 43 года, когда он стал штатным профессором кафедры физиологии Каролинского университета. Тогда же, в 1896 году, он вместе с Пером Бергманом компактно выполнил серию тщательно продуманных и блестяще оснащенных экспериментов, благодаря которым было открыто, что почками вырабатывается активная субстанция, вызывающая повышение артериального давления [1]. Авторы открытия называли ее ренином.

Ключевой эксперимент состоял в том, что ткань почек кроликов гомогенизировалась при помощи измельченного стекла, взвешивалась в физиологическом растворе и фильтровалась. Тканевой экстракт, полученный таким образом от одних кроликов, вводился внутривенно другим кроликам. Артериальное давление у них регистрировалось с помощью ртутного манометра и кимографа Людвиг. Обнаружено, что введение экстракта вызывает закономерный и значительный прирост артериального давления. В дополнительных опытах удалось выяснить многие важные детали: локализовать выработку ренина в почках (а именно в корковом веществе), охарактеризовать его физико-химические свойства,

указывавшие на принадлежность к пептидам, проанализировать вазоконстрикторный механизм и фармакокинетические свойства препарата — скорость наступления и продолжительность эффекта.

Уже в следующем, 1897 году об открытии было доложено на XII Международном съезде врачей в Москве. Конгресс был ярким событием в истории российской и мировой медицины. Сегодня об этом можно судить благодаря репортажам в прессе тех дней, великолепно изданным материалам конгресса. Его открыл в Большом театре сам государь император Николай II. Присутствовало много выдающихся медиков со всего света, и им было что обсуждать на протяжении почти целой недели: фундаментальные проблемы анатомии, эмбриологии, гистологии, патологии, фармакологии; было много докладов по внутренним болезням, неврологии и психиатрии, но не по кардиологии, которая в те времена пребывала в латентном состоянии, не имея пока даже имени собственного. Российские врачи достойно представили страну почти во всех сферах медицинской науки, в то время успешно развивавшейся в России. Это позволило президенту съезда, великому патологу Рудольфу Вирхову, на церемонии закрытия съезда сказать: «В центре Европы создан центр науки, который и по направлениям, и по рангу своих представителей принадлежит к одному из лучших, какой может только показать нация».

Профессор Р. Тигерштедт председательствовал на одном из заседаний съезда, где выступил с докладом, озаглавленным «Почка и кровообращение». Текст на немецком языке был опубликован в материалах съезда, а в следующем году — и в журнале «Скандинавский архив патологии» [1]. Благодаря такой презентации исследование приобрело известность.

Как в конце XIX века стало возможным открытие ренина, благодаря чему зародилась поразительная научная идея? В первой фразе своего доклада на съезде Р. Тигерштедт назвал имя своего вдохновителя: Чарльз Броун-Секар. Этот великий французский ученый (Charles Edouard Brown-Séquard, 1817–1894) сделал ряд важных открытий в разных сферах медицины, в том числе и в эндокринологии. Одним из них было открытие в 1889 году феномена «внутренней секреции», а именно того факта (проверенного ученым и на самом себе), что введение человеку настоя тестикул животного (морской свинки или собаки) приводит к явной стимуляции ряда процессов жизнедеятельности. Вспоминается профессор Преображенский в булгаковском «Собачьем сердце». Прототипом этого литературного персонажа был именно Броун-Секар. Интерес у Тигерштедта вызвало еще одно экспериментальное наблюдение, сделанное в 1892 году Броун-Секаром совместно с Д'Арсонвалем (Jacques-Arsène d'Arsonval, 1851–1940), и в этот раз связанное с почками: введение экстракта ткани почки животному с удаленными почками обеспечивает более продолжительное его выживание.

Болезни почек в XIX веке вызвали живой интерес исследователей во многом благодаря таланту британского врача Ричарда Брайта. Он увидел сам и представил ученому миру эти болезни не только в соотношении с их частными симптомами (например, отеками или альбуминурией), но и в связи с экстраренальными (кардиальными) проявлениями — гипертрофией и дилатацией сердца, одышкой и анасаркой, отметив также, что пульс при этом наполненный и твердый. Брайт идентифицировал коморбидность, характерную для болезни почек, стал отцом-основателем не только науки о болезнях почек, но и предтечей изучения артериальной гипертензии. Впрочем, в те времена артериальное давление еще не умели измерять у постели больного и не существовало представления о болезнях, связанных с его нарушениями, в частности об артериальной гипертензии. Даже в анимальном эксперименте невозможно было непрерывно регистрировать артериальное давление (в отличие от сиюминутных дискретных замеров). Эта задача была остроумно решена Карлом Людвигом. В 1846 году он изобрел кимограф (вращающийся барабан, боковая поверхность которого покрывалась керосиновой копотью, на которой перо прорисовывало кривую исследуемого процесса), а затем (1848) он же приспособил это устройство для регистрации артериального давления, соединив посредством пера кимограф с ртутным манометром.

Успешно проработав два десятилетия в Стокгольме, Роберт Тигерштедт на рубеже веков возвратился в Финляндию, чтобы поддержать академический суверенитет своей родины в период бурных социально-политических преобразований. Последнюю четверть века жизни он посвятил созданию института физиологии в Хельсинки, который возглавлял до 1919 года. Здесь маститый ученый не только продолжил исследования кровообращения, но и основал новые научные направления — физиологию обмена веществ и питания, а также физиологию органов чувств.

Роберт Тигерштедт долгие годы последовательно и успешно изучал фундаментальные аспекты физиологии кровообращения, что и стало главным капиталом его научного наследия. Еще в 1884 году, работая в лаборатории Людвиг в Лейпциге, он исследовал соотношение ритмов и сокращений предсердий и желудочков и показал возможность их относительно автономной работы. В 1891 году начались оригинальные эксперименты с применением модифицированного флюометра Людвиг в Каролинском институте физиологии в Стокгольме и продолжались на протяжении почти четверти века. Шаг за шагом изучалось соотношение системного и органного кровотока — в аорте, сердце, в легких. В 1892 году при использовании этого же метода в соавторстве с E. Landergrén была выполнена уникальная работа, важная для понимания в будущем феноменов почечной ишемии и стимула секреции ренина «Приток крови к почке» [2]. Достойным завершением творчества ученого стала совместная с H. Ryömä работа «Об изменении артериального давления при выключении вагуса» [3] и переиздание в 1921–1923 годах капитального четырехтомного руководства «Физиология кровообращения» [4], вышедшего в свет еще в 1893 году в Лейпциге под названием «Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes».

Пожалуй, самой знаменитой работой, более всего заслуживающей почитания с точки зрения истории медицины, является двухтомный учебник физиологии человека, впервые опубликованный в 1897–1898 также в Лейпциге, выдержавший 10 изданий (последнее в 1923 году), переведенный на 5 языков. Редактором русскоязычного издания (рис. 2) был И. П. Павлов [5]. По поводу этой книги, которую штудировали многие поколения студентов мира, русский нобелевский лауреат сказал, что это «величайший из когда-либо написанных учебников по физиологии».

Роберт Тигерштедт был не только замечательным ученым и педагогом, но и симпатичным дружелюбным человеком, социально активным и от-

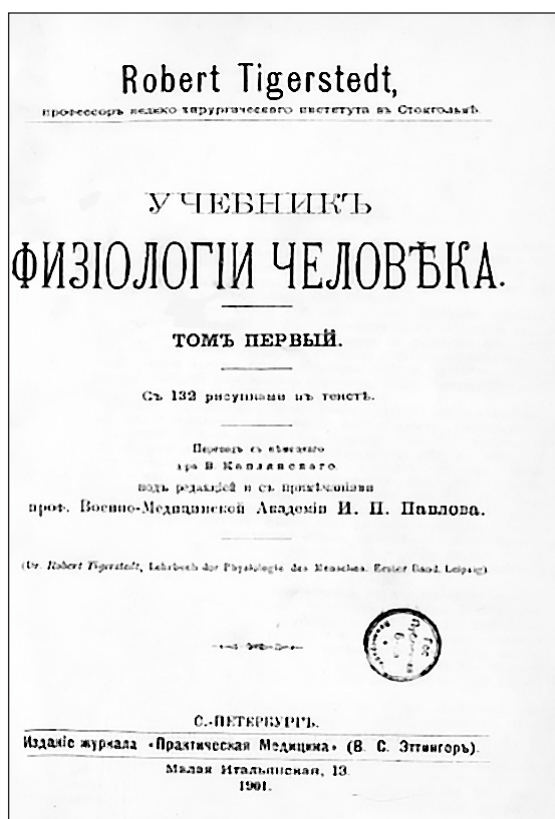


Рисунок 2. Титульный лист русского издания (1901) книги Р. Тигерштедта «Учебник физиологии человека»

ветственным гражданином. Среди его друзей были Альфред Нобель и Иван Петрович Павлов.

Завещание Нобеля, умершего в 1896 году, гласило: «Все мое движимое и недвижимое имущество должно быть обращено моими душеприказчиками в ликвидные ценности, а собранный таким образом капитал помещен в надежный банк. Доходы от вложений должны принадлежать фонду, который будет ежегодно распределять их в виде премий тем, кто в течение предыдущего года принес наибольшую пользу человечеству», причем премия по медицине должна присуждаться Каролинским институтом, который делегировал профессора Роберта Тигерштедта в состав комитета по присуждению премии.

Зная об И. П. Павлове и его выдающихся научных достижениях от Карла Людвиг и его коллег, Тигерштедт в качестве представителя Нобелевского комитета приезжал в Санкт-Петербург, чтобы лично познакомиться с Павловым и работой его лаборатории. В 1904 году по представлению Тигерштедта Нобелевский комитет присвоил высокую премию нашему соотечественнику. В дальнейшем двух гениальных ученых долгие годы связывала личная дружба.

Выдвигался на Нобелевскую премию за достижения в сфере физиологии и медицины и сам

Роберт Тигерштедт, причем дважды — в 1919 и в 1923 годах, но так и не был ее удостоен. Сейчас, век спустя, может показаться, что ошибочность этих неудачных номинаций состояла уже в том, что рассматривались заслуги ученого, в то время казавшиеся более важными, но не ренин. Впрочем, современники великого открытия были не в силах постичь его значение.

Открытию ренина способствовало счастливое стечение обстоятельств: талант и образованность Тигерштедта, наличие в его распоряжении передовой базы для выполнения экспериментов, мощные стимулы со стороны научных предшественников и учителей. Да и фортуна явно улыбнулась ученому.

Однако дальнейшее изучение ренина и его роли в норме и при патологии столкнулось с полосой препятствий длиной почти в полвека. Клиническая медицина конца IX — начала XX века не была готова ясно формулировать запрос на изучение ренина, не успев освоить даже измерение артериального давления. А теоретическая наука во времена Тигерштедта оказалась способной лишь многократно подтвердить истинность его находки и попытаться умозрительно интерпретировать ее.

Прогресс наметился лишь спустя десятилетие после смерти ученого. К 1934 году американский исследователь Гарри Голдблат усовершенствовал экспериментальную модель ишемии почки и подтвердил (вслед за Джоном Лэшем, тоже американцем), что сужение почечных артерий может вызывать артериальную гипертензию [6, 7]. Голдблат полагал, что ишемизированная почка является источником прессорной субстанции, что, впрочем, тоже уже не было новой идеей.

Продemonстрировав методику изящного эксперимента с наложением на почечные артерии серебряных зажимов, ярко представив в серии публикаций собственные данные и проблему в целом, он вызвал живой интерес к ней у множества исследователей, как у клиницистов, так и у теоретиков.

Значительный успех на пути выяснения природы гипертензивной субстанции почечного происхождения отразился в открытии в 1939–1940 годах двумя независимыми группами исследователей (в Аргентине во главе с Эдуардо Браун-Мененде и в США под руководством Ирвайна Пэйджа) прессорного полипептида ангиотензина, важного компонента биохимического (ренин-ангиотензинового) каскада, в котором ренину отводилась роль раннего активатора [8, 9]. Шли годы, одна за другой были расшифрованы молекулы, образующие и приводящие в действие каскад. Становилось все более понятным поведение этой регуляторной системы в норме и при патологии. Однако сам ренин оста-

вался чрезвычайно труднодоступным для изучения субстратом, так как он присутствует в крови и тканях в очень малых концентрациях и крайне нестабилен. Лишь в начале 60-х годов XX века удалось доказать, что в почках ренин действительно образуется в юктагломерулярном аппарате. Выделить в чистом виде и окончательно раскрыть структуру ренина человека стало возможным только к началу 80-х годов [8, 10].

Настоящим триумфом дела, начатого Робертом Тигерштедтом и Пером Бергманом, были создание и внедрение в клиническую практику эффективных лекарств, влияющих на ренин-ангиотензиновый каскад: вначале ингибитора ангиотензинпревращающего фермента — каптоприла (1977), затем блокатора рецепторов ангиотензина II — лозартана (1988) и, наконец, уже в XXI веке блокатора ренина — алискирена (2007).

Однако вернемся в век двадцатый. В 1919 году профессор Роберт Тигерштедт, сын профессора, передал эстафету руководства Институтом физиологии в Хельсинки своему сыну Карлу, 37-летнему профессору, но сам продолжил преподавать в университете, заниматься научной и общественной деятельностью.

Роберт Тигерштедт достиг великих высот в научной деятельности и получил множество признаний этого — был избран членом Шведской королевской академии наук, Шведского медицинского общества, Финского научного общества, почетным доктором ряда европейских университетов — Гронингена, Тарту, Хельсинки, Осло, Дублина... Однако великий ученый не дожил до поры триумфа своего главного научного детища — ренина. Роберт Адольф Арманд Тигерштедт умер внезапно под утро 2 декабря 1923 года, в возрасте 70 лет, находясь дома.

А как сложилась судьба соавтора открытия Пера Бергмана, стал ли он свидетелем триумфа или, может быть, триумфатором? Имя этого человека благодаря благородству старшего товарища тандемом вошло в историю медицины, однако известно о Пера Бергмане мало. В публикациях упоминается, что к моменту открытия ренина он был студентом, однако дата его рождения (в отличие от даты смерти) нигде в медицинских публикациях или энциклопедиях не называется. Архивные же записи дают нам основания утверждать, что родился Per Gustav Bergman 19 марта 1874 года в Стокгольме. В 1892 году он поступил в Стокгольмский Каролинский институт. В 1896 году, начиная с пятого семестра, студентам разрешалось подрабатывать ассистентами (*amanuens*), ему исполнилось 22 года. После окончания учебы Пер Бергман на рубеже

веков работал исследователем в Каролинском институте, затем в университете города Лунд. Опубликовал несколько научных работ по физиологии, терапии и фтизиатрии. В 1906 году стал доктором медицинских наук, но затем избрал карьеру практического врача, живя и работая на юге Швеции в Мальмё. Добился определенного карьерного успеха, став главным врачом железных дорог юга Швеции. Ему не удалось совершить самостоятельных научных подвигов, однако, в отличие от своего учителя и старшего друга, он имел возможность оценить значение их открытия. Пер Густав Бергман умер 21 июля 1957 года.

Благодарность/Acknowledgements

Автор благодарит госпожу Raisa Verkander (Швеция) за помощь в изучении архивных данных о биографии Пера Бергмана. / The author thanks Ms. Raisa Verkander (Sweden) for her help in studying the archival data on the biography of the hero of this article, Per Bergman.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Tigerstedt R, Bergman P. Niere und Kreislauf. *Skand Arch Physiol*. 1898;8:223–71. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1898.tb00272.x>
2. Landergrén E, Tigerstedt R. Die Blutzufuhr zu der Niere. *Skand Arch Physiol*. 1892–1893;4:241–80.
3. Tigerstedt R, Ryömä H. Die Veränderungen des Blutdruckes nach dem Vagusstillstand. *Skand Arch Physiol*. 1919;28:1–48.
4. Tigerstedt R. *Physiologie des Kreislaufes*. 2nd ed. Berlin: Walter de Gruyter; 1921–1923. <https://www.semanticscholar.org/author/R.Tigerstedt/65874150>
5. Тигерштедт Р. Учебник физиологии человека (Dr. Robert Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Leipzig). Т. 1–2. Пер. с нем. под ред. с предисл. и с примеч. проф. Воен.-мед. акад. И. П. Павлова. Санкт-Петербург: издательство журнала «Практическая медицина» (В. С. Эттингер); 1901. <https://search.rsl.ru/ru/record/01003700631>
5. Tigerstedt R. Textbook on human physiology. Vol. 1–2. Transl. from German. Ed. by I. P. Pavlov. St Petersburg: Publishing House of the journal “Practical Medicine”; 1901. (In Russ.) <https://search.rsl.ru/ru/record/01003700631>
6. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies in experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. Med*. 1934;59(3):347–79. <https://doi.org/10.1084/jem.59.3.347>
7. Glodny B, Glodny DE. John Loesch, discoverer of renovascular hypertension, and Harry Goldblatt: two great pioneers in circulation research. *Ann Intern Med*. 2006;144(4):286–95. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-4-200602210-00011>
8. Inagami T. A memorial to Robert Tigerstedt: the centennial of renin discovery. *Hypertension*. 1998;32(6):953–7. <https://doi.org/10.6002/ect.IAHNCon-gress.15>

9. Basso N, Terragno NA. History about the discovery of the renin-angiotensin system. *Hypertension*. 2001;38(6):1246–9. <https://doi.org/10.1161/hy1201.101214>

10. Yokosawa H, Holladay LA, Inagami T, Haas E, Murakami K. Human renal renin. Complete purification and characterization. *J. Biol. Chem.* 1980; 255(8):3498–502. PMID: 6767720

Вклад автора

В. Н. Хирманов — концепция, написание рукописи, научное редактирование, критический обзор, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, утверждение текста рукописи.

Author contributions

V.N. Khirmanov — general, drafting the manuscript, critical review, manuscript approval.

Информация об авторе

Хирманов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологии сердца и сосудов ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России.

Author information

Vladimir N. Khirmanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Cardiovascular Pathology Department, The Federal State Budgetary Institution “Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine” (EMERCOM of Russia).