

Вазоренальная артериальная гипертензия в условиях денервации почек

**В. А. Цырлин^{1,2,3}, Н. В. Кузьменко^{1,2},
М. Г. Плисс^{1,2}, Н. С. Рубанова^{1,2}**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский исследователь-
ский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохра-
нения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Первый Санкт-
Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохра-
нения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Цырлин Виталий Александрович,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: tsyrlin@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
05.12.15 и принята к печати 10.12.15.*

Резюме

Цель настоящей работы — определить роль симпатической нервной системы в возникновении вазоренальной артериальной гипертензии. Материалы и методы. Вазоренальная гипертензия создавалась клипированием почечной артерии у крыс линии Wistar в модели «две почки — один зажим». Результаты. Только у 38% крыс наложение зажима на левую почечную артерию вызывало стойкое повышение артериального давления. Предварительная денервация левой почки не препятствовала развитию вазоренальной гипертензии, однако последующее перерезание правого почечного нерва приводит к снижению АД у крыс с развившейся вазоренальной гипертензией. Выводы. Высказывается предположение, что в генезе вазоренальной гипертензии участвуют разные механизмы, и изменение активности симпатической нервной системы является одним из факторов, способствующих повышению АД при афферентации из ишемизированной почки.

Ключевые слова: артериальное давление, почечная артерия, симпатические нервы, артериальная гипертензия

Для цитирования: Цырлин В. А., Кузьменко Н. В., Плисс М. Г., Рубанова Н. С. Вазоренальная артериальная гипертензия в условиях денервации почек. Артериальная гипертензия. 2015;21(6):552–558. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-552-558.

Renovascular hypertension in kidney denervation

V. A. Tsyrlin^{1,2,3}, N. V. Kuzmenko^{1,2},
M. G. Pliss^{1,2}, N. S. Rubanova^{1,2}

¹ V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
St Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vitaliy A. Tsyrlin,
V. A. Almazov Federal North-West Medical
Research Centre, 2 Akkuratov street,
St Petersburg, 197341 Russia.
E-mail: tsyrlin@almazovcentre.ru

Received 5 December 2015;
accepted 10 December 2015.

Abstract

Objective. To determine the role of the sympathetic nervous system in the genesis of vasorenal hypertension.

Design and methods. In Wistar rats renovascular hypertension was created by renal artery (RA) clipping in the model of “two kidneys — one clip”. **Results.** A stable blood pressure (BP) increase was observed only in 38% of rats with clipped left RA. Preceding left kidney denervation did not prevent hypertension development, but successive transection of right renal nerve led to the decrease of BP in rats with vasorenal hypertension. **Conclusions.** Based on our experiments, we suggest that different mechanisms are involved in the genesis of vasorenal hypertension, and changes in the activity of the sympathetic nervous system are important factors contributing to the BP increase as a result of afferent signals from ischemic kidneys.

Key words: blood pressure, renal artery, sympathetic nerves, arterial hypertension

For citation: Tsyrlin VF, Kuzmenko NV, Pliss MG, Rubanova NS. Renovascular hypertension in kidney denervation. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;2(6):552–558. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-552-558.

Введение

Механизм повышения артериального давления (АД) при сужении почечной артерии в модели «две почки — один зажим» обсуждается длительное время. Известно, что гипоксия почки приводит к длительному увеличению в крови концентрации ангиотензина II, который способен не только сужать резистивные сосуды, но и активировать соответствующие структуры центральной нервной системы. Именно поэтому высказываются предположения, что увеличение концентрации ангиотензина II и является причиной вазоренальной гипертензии [1]. Однако ангиотензин II не только вызывает симпатовозбуждающий эффект, активируя через AT₁ рецепторы глутаматергические нейроны, но и способен снижать активность симпатической нервной системы и АД у бодрствующих крыс [2, 3].

Показано, что при пережатии почечной артерии (ПА) в модели «2 почки — 1 зажим» нарушаются

ингибиторные реноренальные рефлекторные реакции на стимуляцию механо- и хеморецепторов почек, причем этот процесс происходит как в почке с пережатой артерией, так и в интактной почке [4, 5]. Нарушение реноренальных рефлексов приводит к увеличению активности симпатической нервной системы, которое может являться важным патогенетическим фактором развития артериальной гипертензии [6–8]. Для подтверждения этого положения проведены многочисленные эксперименты по денервации только клипированной, только неклипированной или обеих почек на модели вазоренальной гипертензии. Результаты этих экспериментов достаточно противоречивы [5, 9]. При этом показано, что предотвращение развития гипертензии при денервации почек обусловлено перерезкой не симпатических нервов почки, а связей почки с центральной нервной системой, а ряд афферентных волокон почечного нерва непосредственно проецируется

в продолговатый мозг и гипоталамус [10]. Известно, что перерезка задних корешков на уровне Th₈-L₂ или деафферентация ишемизированной почки уменьшает риск (или предотвращает) развития артериальной гипертензии [11].

Ранее нами было показано, что вазоренальная гипертензия в модели «две почки — один зажим» наблюдается только у крыс с низкой исходной величиной артериального барорецепторного рефлекса, а у крыс с нарушенным механорецепторным рефлексом наложение зажима на ПА всегда вызывает повышение АД в течение длительного времени [12]. Возможно, что одним из факторов, обеспечивающих функциональную значимость длительной афферентации из ишемизированной почки в повышении активности симпатической нервной системы, и является состояние артериального барорецепторного рефлекса, определяющего в определенной степени состояние нейрогенного сосудистого тонуса.

Цель настоящего исследования — изучение связи между активностью симпатической нервной системы и динамикой АД при клипировании ПА.

Материалы и методы

Эксперименты были поставлены на лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г (всего было использовано 55 крыс). Крысы содержались в условиях свободного доступа к пище и воде. Условия проведения исследований были согласованы с Этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, было получено разрешение на их проведение (№ 77 от 21.06.2010 г.).

Опыты проводились на модели «две почки — один зажим». Контрольной служила группа ложнооперированных крыс (8 животных). Доступ к левой почке осуществлялся через разрез, произведенный на спине наркотизированной крысы (комбинированный наркоз — оксибутират Na 1–1,5 г/кг внутривентрально и ингаляция севофлурана) левее и параллельно позвоночнику вниз от начала реберной дуги. Почка и ее сосудистый пучок аккуратно освобождались от прилегающих тканей, выделялась почечная артерия, и на нее накладывался зажим, оставляющий просвет артерии диаметром 0,30 мм (Kent Scientific Corporation). Рана обрабатывалась порошком бициллина-5 (ОАО «Синтез», Россия) и послойно зашивалась. Ложнооперативное вмешательство проводилось аналогично, но без постановки зажима.

Контроль за развитием гипертензии у бодрствующих животных проводился каждую неделю в течение

двух месяцев с использованием компьютерной программы Chart на NIBP-системе неинвазивного измерения кровяного давления («ADInstruments»), включающей ML125 NIBP-контроллер, MLT125R-датчик пульса и хвостовую манжетку для крыс. Данная система позволяет регистрировать систолическое АД на хвостовой артерии крысы и межсистолический интервал (МСИ).

В отдельной группе наблюдений (8 животных) крысам проводилась денервация левой почки, на артерию которой затем накладывался зажим по описанной выше методике. Процедура денервации и клипирования почечной артерии осуществлялась под комбинированным наркозом (оксибутират Na 1–1,5 г/кг внутривентрально и ингаляция севофлурана). Почка декапсулировалась, почечные нервы разрушались обработкой сосудистого пучка почки насыщенным раствором фенола (600 мг фенола на 10 мл физиологического раствора), сразу же после этого на артерию денервированной почки накладывался зажим. Нервы второй почки оставались интактными.

Через 8 недель после наложения зажима на ПА и наблюдения за динамикой АД крысы с денервированной левой почкой, у которых развивалась артериальная гипертензия, повторно оперировались, и этим животным проводилась денервация правой почки, на артерию которой зажим не накладывался, и повторная денервация левой почки. После этого еще в течение 6 недель осуществлялся контроль за изменением АД.

Через 8 недель после наложения зажима на ПА крыс с интактными почечными нервами отбирались животные, у которых за этот период не развивалась вазоренальная гипертензия (24 крысы). У 8 крыс из этой группы осуществлялась двусторонняя денервация основных барорецепторных зон по следующей методике: под комбинированным наркозом (эмульсия пропанола 100 мг/кг внутривентрально и ингаляция севофлурана) аортальные барорецепторы денервировались пересечением шейного симпатического ствола на уровне C₂ и аортального нерва на уровне C₃, каротидные барорецепторы денервировались обработкой бифуркации сонной артерии насыщенным раствором фенола (600 мг фенола на 10 мл физиологического раствора). Затем у этих крыс в течение 8 недель (1 раз в неделю) осуществлялось неинвазивное измерение АД и МСИ.

Результаты измерений, обработанные программой «Excel», представлены в виде «среднее значение ± среднее отклонение». Сравнение средних значений проводилось по t-критерию Стьюдента.

Результаты

Исходное АД, измеренное у 39 подопытных крыс перед наложением зажима на левую ПА, составляло 125 ± 8 мм рт. ст. (в контрольной группе — 130 ± 4 мм рт. ст.). Вазоренальная гипертензия через 1–3 недели после клипирования артерии развилась только у 15 крыс, и величина АД у этих животных через 8 недель после наложения зажима составила 172 ± 25 мм рт. ст. Таким образом, вероятность развития артериальной гипертензии у крыс после сужения ПА составила 38 %.

В серии экспериментов, в которых крысам до наложения зажима на ПА производилась денервация левой почки (8 крыс), вазоренальная гипертензия развивалась в течение 2–4 недель у 6 животных. Таким образом, хотя вазоренальная гипертензия у этих крыс и развивалась относительно более медленно, чем у крыс с интактными почечными нервами (рис. 1), она возникает в 75 % случаев. К 8-й неделе после наложения зажима АД у этих крыс достигло тех же значений, что и у животных с иннервируемыми почками (рис. 1).

У крыс с интактными почечными нервами, у которых впоследствии развилась гипертензия, через 1 неделю после наложения зажима на левую ПА начиналось развиваться незначительное урежение ритма сердца. Ко 2-й неделе после наложения зажима величина МСИ была больше, чем в контроле (табл.). Эта величина МСИ у крыс с гипертензией и интактными почечными нервами практически сохранялась все время наблюдения. У крыс с зажимом на ПА, у которых артериальная гипертензия не развивалась, величина МСИ в течение 8 недель наблюдения не отличалась от контрольных значений.

Денервация второй почки, проведенная гипертензивным крысам с денервированной почкой через 8 недель после наложения зажима на ПА, вызывала снижение или полную нормализацию уровня АД (до $119,4 \pm 6,2$ мм рт. ст.) (рис. 2).

У 8 крыс, у которых пережатие ПА не привело к развитию артериальной гипертензии, через восемь недель после клипирования артерии была проведена двусторонняя денервация основных механорецепторных зон. Через 1 неделю после бароденервации не отмечалось существенного повышения АД, которое составило 129 ± 8 мм рт. ст. К концу наблюдений (16-я неделя после наложения зажима на левую ПА, 8-я — после бароденервации) АД было 120 ± 11 мм рт. ст., что существенно не отличалось от его исходного значения.

Обсуждение

Проведенные эксперименты подтвердили наши ранние наблюдения [12] о том, что сужение ПА

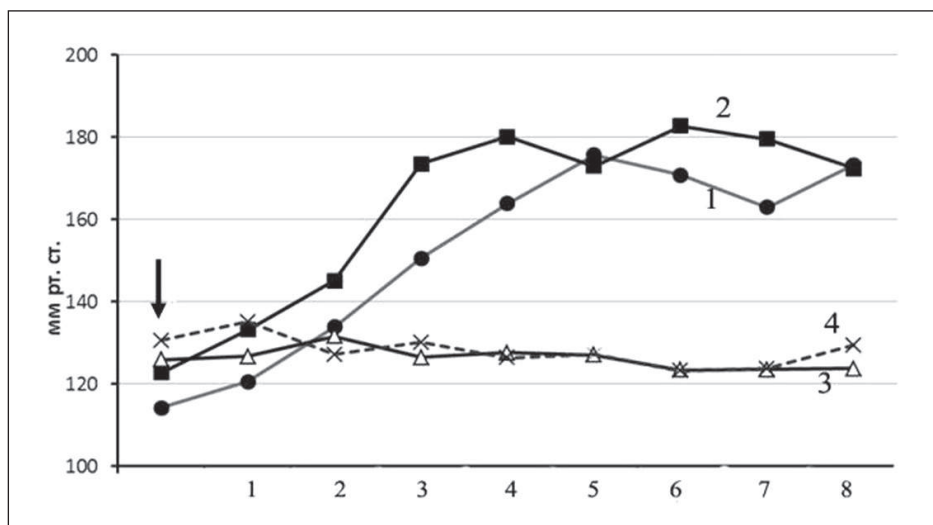
Таблица

ДИНАМИКА МЕЖСИСТОЛЬНОГО ИНТЕРВАЛА У КРЫС ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЗАЖИМА НА ПОЧЕЧНУЮ АРТЕРИЮ

Группы	Исходные значения	Недели после наложения зажима М $\pm$ m (мс)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Крысы с гипертензией и иннервируемой почкой (n = 15)	$149,6 \pm 7,0$	$153,2 \pm 11,0$	* $157,5 \pm 9,6$	$151,9 \pm 9,9$	$155,6 \pm 10,4$	$162,0 \pm 10,8$	$162,3 \pm 12,1$	* $154,2 \pm 11,2$	$156,8 \pm 10,2$
Крысы с иннервируемой почкой без гипертензии (n = 24)	$149,0 \pm 10,1$	$152,8 \pm 10,2$	$154,9 \pm 10,2$	$159,1 \pm 10,5$	$160,3 \pm 9,3$	$162,5 \pm 9,5$	$163,4 \pm 11,6$	$161,3 \pm 8,8$	$162,2 \pm 8,4$
Крысы с гипертензией и денервированной почкой (n = 6)	$140,5 \pm 6,9$	$147,3 \pm 4,4$	$147,8 \pm 4,9$	$160,6 \pm 14,6$	$152,2 \pm 10,3$	$154,6 \pm 11,6$	* $141,2 \pm 11,2$	* $155,0 \pm 5,7$	$178,7 \pm 14,4$
Контроль (n = 8)	$145,0 \pm 7,3$	$143,5 \pm 10,4$	$145,7 \pm 8,6$	$156,4 \pm 11,5$	$152,0 \pm 10,1$	$154,9 \pm 12,7$	$165,4 \pm 11,9$	$168,3 \pm 9,5$	$166,2 \pm 9,5$

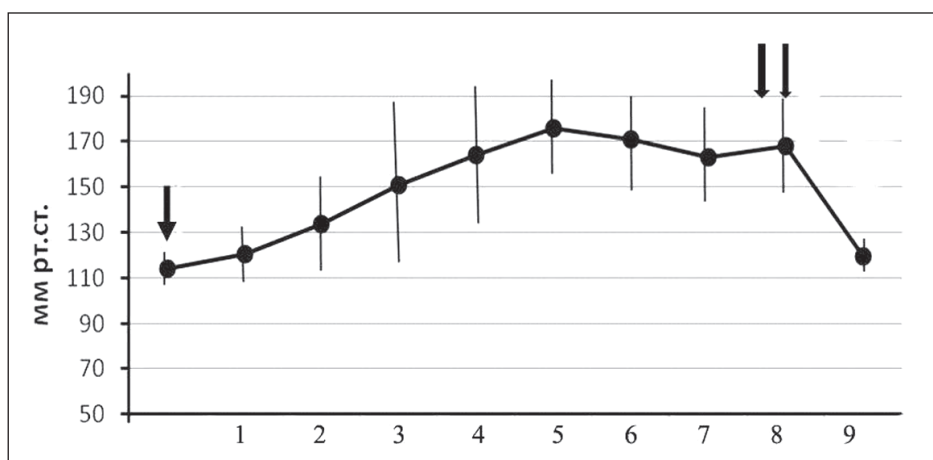
Примечание: * — $p < 0,05$ относительно контроля.

Рисунок 1. Динамика артериального давления после наложения зажима на левую почечную артерию крысам с интактными почечными нервами и с денервированной почкой



Примечание: ось абсцисс — время после пережатия артерии (недели); ось ординат — систолическое артериальное давление; 1 — крысы с вазоренальной гипертензией, у которых перед наложением зажима на почечную артерию была проведена денервация почки; 2 — крысы с вазоренальной гипертензией с интактными почечными нервами; 3 — крысы с интактными почечными нервами, у которых после наложения зажима на почечную артерию гипертензия не развилась; 4 — контроль; стрелка — наложение зажима на левую почечную артерию.

Рисунок 2. Динамика артериального давления после пережатия левой почечной артерии у крыс с денервированной почкой и последующей денервацией правой почки



Примечание: ось абсцисс — время после пережатия артерии (недели); ось ординат — систолическое артериальное давление; стрелка — момент денервации левой почки и наложения зажима на артерию; двойная стрелка — денервация правой почки.

в модели «две почки — один зажим» не у всех крыс вызывает развитие артериальной гипертензии. Для ответа на вопрос о том, чем обусловлен этот феномен и какие факторы должны обеспечить длительный подъем АД при ишемии почки, необходимо определить ведущие механизмы вазоренальной гипертензии.

Как установлено, при клипировании ПА усиливается афферентная активность в ипсилатеральном почечном нерве. Считается, что именно это усиление приводит к увеличению активности

симпатической нервной системы, обеспечивающей длительное повышение АД, так как деструкция афферентных связей почки с центральной нервной системой препятствует развитию почечной или вазоренальной гипертензии [11].

Хотя у крыс с вазоренальной гипертензией эфферентная активность в симпатических нервах усилена [12], вопрос о том, через какое время после пережатия ПА возникает это усиление и как оно связано с уровнем АД, остается открытым. Поэтому в настоящей работе нами был использован ме-

тод денервации почки наряду с нарушением ее кровотока. Если усиление активности симпатической нервной системы обеспечивается афферентацией от почки с пережатой артерией, то ее предварительная денервация должна была предотвратить усиление этой активности и развитие артериальной гипертензии. Однако, как показали проведенные исследования, у большинства крыс денервация одной почки не предотвращала развития артериальной гипертензии. Хотя вазоренальная гипертензия у этих крыс и развивалась относительно более медленно, чем у крыс с интактными почечными нервами (рис. 1), она возникает в 75 % случаев. Исходя из этих данных, активность симпатической нервной системы у крыс с пережатой ПА и денервированной почкой не отличается от контрольных значений. Эти данные соответствуют и литературным наблюдениям о том, что денервация почки при наложении зажима на ее артерию не всегда предотвращает подъем АД, несмотря на усиление натрийуреза почкой [5]. Однако, как показали наши наблюдения и как свидетельствуют литературные данные, денервация обеих почек вызывает выраженный гипотензивный эффект у крыс с вазоренальной гипертензией [5, 13]. Отмечено также, что денервация даже одной почки, проведенная не сразу, а через 6 недель после наложения зажима на артерию этой почки, вызывает существенное уменьшение концентрации норадреналина в плазме крови и нормализует уровень АД [14].

Несомненно, гипотензивный эффект денервации зависит от того, полностью нарушена иннервация почек в результате оперативного вмешательства или нет. Известно [15], что почечные нервы крысы состоят преимущественно из немиелинизированных волокон с диаметром 0,5–0,7 микрон. Возможно, при денервации почечных нервов часть волокон может остаться неповрежденной. При этом снижение АД после денервации правой почки позволяет утверждать, что именно афферентация от почки определяет гипертензивный эффект клипирования ПА. В то же время состояние сердечно-сосудистой системы, когда усиление активности симпатической нервной системы не сопровождается повышением АД, описано в литературе. В частности, этот феномен зарегистрирован в работе Brody [16], когда через час после денервации артериальных барорецепторов АД сопротивление регионарных сосудов нормализовались, несмотря на повышенную электрическую активность почечного нерва. Сам автор объясняет этот феномен наличием в организме гипотетических механизмов компенсации артериальной гипертензии, проявляющихся несмотря на повышенную активность вазомоторных нейронов. В нашем исследовании

денервация механорецепторных зон через 8 недель после клипирования ПА также не вызвала развития артериальной гипертензии.

Результаты проведенных наблюдений позволяют высказать предположение, что, хотя активность симпатической нервной системы и имеет значение в возникновении вазоренальной гипертензии, она не является единственной причиной длительного повышения АД при пережатии ПА. Что является дополнительным фактором этой гипертензии в настоящее время — окончательно не установлено. Известно только [1], что повышение АД (вторая фаза вазоренальной гипертензии по терминологии авторов в течение недель после клипирования артерии) не сопровождается увеличением концентрации ангиотензина II в крови.

Явление адаптации висцеральных органов к длительному раздражению афферентных систем является известным феноменом. На различных уровнях центральной нервной системы во всех случаях применение повторных стимулов с определенной частотой приводит к постепенному уменьшению специфических ответов. Если подвергать длительному непрерывному раздражению рецепторы какой-либо рефлексогенной зоны, возникшее повышенное АД возвращается к исходным величинам намного раньше, чем прекращается раздражение рецепторов [12]. Возникает естественный вопрос — как сочетается длительная афферентация из почки с адаптацией сердечно-сосудистой системы к афферентному раздражению в развитии вазоренальной гипертензии?

Как показали наши предыдущие исследования, вазоренальная гипертензия сопровождается выраженным снижением барорецепторного рефлекса [12]. Известно, что через короткий промежуток времени после денервации механорецепторных зон крупных сосудов нормализуется АД и восстанавливается исходная активность симпатической нервной системы [17].

Между исходной величиной артериального барорецепторного рефлекса и степенью повышения АД после клипирования почечной артерии отмечается обратная корреляция [12]. В группе крыс с денервированными барорецепторными зонами уже через 1 неделю после стеноза ПА вазоренальная гипертензия развивалась у 100 % животных, тогда как в группе крыс с интактными барорецепторными зонами наложение зажима на ПА вызывало развитие вазоренальной гипертензии не у всех животных. Эти наблюдения позволяют высказать предположение, что в адаптации висцеральных систем при длительной афферентации принимают участие барорецепторные рефлексы и их ослабле-

ние (факторами, обеспечивающими повышение АД при пережатии ПА, или деструкцией синокаротидно-аортальных зон) приводит к нарушению этой адаптации. Необходимо при этом отметить, что если денервация барорецепторных зон проведена крысам с нормальным уровнем АД через 8 недель после стеноза ПА, то она не приводит к развитию гипертензии. Вероятно, отсутствие длительного подъема АД после деафферентации механорецепторных зон через 8 недель после пережатия ПА свидетельствует о том, что адаптация системы кровообращения к афферентации уже произошла, и бароденервация в этих условиях не изменяет этого процесса.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Robertson JL, Morton JJ, Tillman DM, Lever AF. The pathophysiology of renovascular hypertension. *J Hypertens*. 1986;4 (suppl. 4): S95-S103.
- Dupont AG, Brouwers S. Btains angiotensin peptides regulate sympathetic tone and blood pressure. *J Hypertens*. 2010;28 (8):1599–1610.
- Gao J, Zhang H, Le KD, Chao J, Gao L. Activation of central angiotensin type 2 receptors suppresses norepinephrine excretion and blood pressure in conscious rats. *Am J Hypertens*. 2011;24 (6):724–730.
- Stella A, Golin R, Genovesi S, Zanchetti A. Renal reflexes in the regulation of blood pressure and sodium excretion. *Can J Physiol Pharmacol*. 1987;65(8):1536–1539.
- Kopp UC, Buckley-Bleiler RL. Impaired renorenal reflexes in two-kidney, one clip hypertensive rats. *Hypertension*. 1989;14(4):445–452.
- Katholi RE, Winternitz SR, Oparil S. Role of the renal nerves in the pathogenesis of one-kidney renal hypertension in the rat. *Hypertension*. 1981;3(4):404–409.
- Oparil S. The sympathetic nervous system in clinical and experimental hypertension. *Kidney Int*. 1986;30(3):437–452.
- Osborn JW. Hypothesis: set-points and long-term control of arterial pressure. A theoretical argument for a long-term arterial pressure control system in the brain rather than the kidney. *Clin Exper Pharmacol Physiol*. 2005;32(5–6):384–393.
- Wagner C, Hinder M, Krämer BK, Kurtz A. Role of renal nerves in the stimulation of the renin system by reduced renal arterial pressure. *Hypertension*. 1999;34(5):1101–1105.
- Winternitz SR, Katholi RE, Oparil S. Decrease in hypothalamic norepinephrine content following renal denervation in the one-kidney, one clip Goldblatt hypertensive rat. *Hypertension*. 1982;4(3):369–373.
- Wyss JM, Aboukarsh N, Oparil S. Sensory denervations of the kidney attenuates renovascular hypertension in the rat. *Am J Physiol*. 1986;250(1 Pt 2):H82–H86.
- Tsyrlin VA, Galagudza MM, Kuzmenko NV, Pliss MG, Rubanova NS, Shcherbin YI. Arterial baroreceptor reflex counteracts long-term blood pressure increase in the rat model of renovascular hypertension. *PLoS One*. 2013;8(6): e64788. doi: 10.1371/journal.pone.0064788
- Kalaitzis C, Touloupidis S, Bantis E, Patris E, Triantafyllidis A. Effects of renal denervation of the contralateral kidney on blood pressure and sodium and eicosanoid excretion in the chronic phase of two-kidney, one-clip renovascular hypertension in rats. *Scand J Urol Nephrol*. 2005;39(1):15–20.
- Katholi RE, Whitlow PL, Winternitz SR, Oparil S. Importance of the renal nerves in established two-kidney, one clip Goldblatt hypertension. *Hypertension*. 1982;4(3):166–174.
- Sato KL, doCarmo JM, Fazan VP. Ultrastructural anatomy of the renal nerves in rats. *Drain Res*. 2006;1119(1):94–100.
- Brody MJ. New developments in our knowledge of blood pressure regulation. *Fed Proc*. 1981;40(8):2257–2261.
- Cowley AW, Liard JF, Guyton AC. Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circul Res*. 1973;32(5):564–577.
- Di Rienzo M, Parati G, Castiglioni P, Omboni S, Ferrari AU, Ramirez AJ et al. Role of sinoaortic afferents in modulating BP and pulse-interval spectral characteristics in unanesthetized cats. *Am J Physiol*. 1991;261(6 Pt 2):1811–1818.

Информация об авторах:

Цырлин Виталий Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, профессор кафедры фармакологии Санкт-Петербургского государственного университета;

Кузьменко Наталья Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории биофизики кровообращения ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Плисс Михаил Геневич — кандидат медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий лабораторией биофизики кровообращения ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Рубанова Наталья Сергеевна — младший научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник лаборатории биофизики кровообращения ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Author information:

Vitaliy A. Tsyrlin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, V.A. Almazov North-West Medical Research Centre, Department of Pharmacology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Nataliya V. Kuzmenko, PhD, Biology Sciences, Senior Researcher, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, V.A. Almazov North-West Medical Research Centre, Laboratory of Circulation Biophysics, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Michael G. Pliss, MD, PhD, Head, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, V.A. Almazov North-West Medical Research Centre, Laboratory of Circulation Biophysics, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Nataliya S. Rubanova, Junior Researcher, Department of Experimental Physiology and Pharmacology, V.A. Almazov North-West Medical Research Centre, Laboratory of Circulation Biophysics, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.