

Н.О. Дорофєєва, М.О. Кузьменко, Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач

## Кардіогемодинаміка та ефективність механізму Франка–Старлінга у щурів зі спонтанною гіпертензією

*У дослідженні на щурах з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією і щурах контрольної групи лінії Вістар вивчали особливості кардіогемодинаміки і механізму Франка–Старлінга. Щурів наркотизували за допомогою уретану (1,25 г/кг, внутрішньоочеревинно). Зміни тиску і об'єму лівого шлуночка з візуалізацією кривих залежності цих величин протягом серцевого циклу реєстрували за допомогою ультрамініатюрного катетера 2F ("Millar Instruments", США). Показники кардіогемодинаміки лівого шлуночка аналізували за допомогою програми PVAN 3.6. Виявлено, що у спокої у щурів зі спонтанною гіпертензією відзначалася менш ефективна робота серця при більших енерговитратах і споживанні кисню. Після навантаження об'ємом у них збільшення показників насосної і скоротливої функції серця було менше виражено, ніж у щурів контрольної групи, виявлено пригнічення механізму Франка–Старлінга при збільшенні артеріальної жорсткості. Таким чином, менш ефективна діяльність серця у щурів із генетично детермінованою артеріальною гіпертензією на навантаження може бути пов'язана зі зниженням функціональних резервів серця і збільшенням артеріальної жорсткості.*

*Ключові слова: серце, артеріальна гіпертензія, кардіогемодинаміка, механізм Франка–Старлінга.*

### ВСТУП

Артеріальна гіпертензія – найбільш поширене захворювання серцево-судинної системи. За даними Jüillig [11], нею страждають близько 600 мільйонів чоловік у всьому світі. В Україні стандартизована за віком поширеність артеріальної гіпертензії серед працездатного населення становить 34,1 % [7]. Проте, незважаючи на велику кількість гіпотензивних засобів, зменшити захворюваність не вдається.

Нині багато авторів пов'язують виникнення артеріальної гіпертензії з порушенням процесів енергоутворення на рівні мітохондрій серця [1, 2, 5, 6]. Серце найбільш чутливий орган до дефіциту енергії в організмі. Якщо рівень енергії, що утворюється, зменшується, це насамперед обмежує функціональні можливості серця, впливаючи на скоротливу та насосну його функцію.

© Н.О. Дорофєєва, М.О. Кузьменко, Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач

Відомо, що механізм Франка–Старлінга більш економний, ніж гомеометрична регуляція скоротливої функції серця [24, 25]. Це пояснюється тим, що при гомеометричній регуляції скоротливої активності для подолання підвищеного опору викиду потрібно значне підвищення систолічного тиску, який може бути досягнутим збільшенням величини та швидкості розвитку напруження м'язового волокна. А саме фаза ізометричного напруження найбільш енергоємна і є чинником, що визначає витрату аденозинтрифосфату (АТФ) і споживання кисню міокардом.

Проте особливості кардіогемодинаміки та ефективність механізму Франка–Старлінга у осіб з артеріальною гіпертензією вивчені недостатньо.

Дані літератури про скоротливу та насосну функції серця на експериментальних моделях артеріальної гіпертензії суперечливі. З одного боку, дослідження показали знижен-

ня фракції викиду і максимальної швидкості наростання внутрішньошлуночкового тиску у щурів зі спонтанною гіпертензією [8]. Але інші вчені [9, 17] виявили збільшення серцевого викиду, індексів скоротливості та жорсткості міокарда у цих щурів. У дослідах на ізольованих міоцитах старих щурів зі спонтанною гіпертензією встановили підвищення їх скоротливості [13]. Інші вчені ніяких змін скоротливої функції серця мишей і щурів зі спонтанною гіпертензією не знайшли [14, 20].

Мета нашої роботи – виявити зміни ефективності механізму Франка–Старлінга й особливості кардіогемодинаміки у щурів зі спонтанною гіпертензією.

## МЕТОДИКА

Дослідження проведено на 16 білих щурах-самцях масою 250–300 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. До 1-ї контрольної групи ввійшли 8 щурів, до 2-ї дослідної – 8 щурів зі спонтанною гіпертензією. Досліди проводили з дотриманням умов роботи з лабораторними тваринами. Щурів наркотизували за допомогою уретану (1,25 г/кг, внутрішньоочеревинно). Ультрам'ягкий катетер 2F («Millar Instruments», США) вводили через праву сонну артерію ретроградно у лівий шлуночок (ЛШ), що давало змогу одночасно реєструвати сигнали змін тиску та об'єму з візуалізацією кривих залежності цих величин протягом серцевого циклу [16]. Запис показників кардіогемодинаміки було здійснено у трьох режимах: 1) у вихідному стані, 2) в умовах тимчасової (протягом 7–10 с) оклюзії черевної порожнистої вени, 3) після навантаження об'ємом (внутрішньовенне введення 5 % від об'єму циркулюючої крові 15 % розчину NaCl).

За концепцією Suga [21] і Sunagawa та співавт. [23] функцію міокарда ЛШ серця визначали за такими показниками: кінцево-сistolічне співвідношення тиску і об'єму, кут

нахилу якого є індексом кінцево-сistolічної жорсткості міокарда, максимальне значення жорсткості міокарда, кінцево-діастолічне співвідношення тиску і об'єму, кут нахилу якого відображає здатність міокарда до розтягнення або його кінцево-діастолічну жорсткість [16]. Зазначений підхід дає змогу оцінити стан і резерв скоротливої активності міокарда із подальшою можливістю побудови кривої. Індеси кінцево-сistolічної жорсткості міокарда та максимальне значення жорсткості міокарда широко використовуються для оцінки скоротливості міокарда [20]. Показники вказують на ступінь максимального або кінцево-сistolічного стискання міокарда ЛШ, нормалізованого до об'єму шлуночка. Відомо, що ці індекси є відносно незалежними від перед- і постнавантаження серця, а також збільшуються при позитивних інотропних впливах і, відповідно, знижуються – при негативних [21].

Для вивчення скоротливої активності міокарда, а також його спроможності до розтягнення здійснювали невеликий розріз нижче від мечоподібного відростка і реєстрували показники під час оклюзії черевної порожнистої вени в умовах обмеженого притоку крові до серця.

Основними кардіогемодинамічними показниками, які реєстрували, були: частота серцевих скорочень (ЧСС), кінцево-сistolічний тиск (КСТ), кінцево-діастолічний тиск (КДТ), кінцево-сistolічний об'єм ЛШ (КСО), кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК), фракція викиду, максимальна швидкість підвищення тиску ЛШ ( $dP/dt_{max}$ ), максимальна швидкість зниження тиску ЛШ ( $dP/dt_{min}$ ). Ефективна артеріальна жорсткість, запропонована Sunagawa [23], містить в собі такі основні елементи судинного навантаження: загальний периферичний опір судин, податливість судин, тривалість систоли та діастоли. Артеріальну жорсткість розраховували як відношення значення КСТ до УО. Розраховували споживання кисню міокардом [21].

Співвідношення тиску й об'єму ЛШ аналізували за допомогою програми PVAN 3.6 ("Millar Instruments", США). Для цього катетер калібрували за допомогою його занурення у калібрувальну кювету відомого діаметра та об'єму, наповнену стабілізованою гепарином кров'ю щура. Ефективність механізму Франка–Старлінга розраховували як відношення  $\Delta UO$  до  $\Delta KDO$  при навантаженні об'ємом. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel. Достовірність показників розраховували за допомогою критерію t Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що показники кардіогемодинаміки у щурів зі спонтанною гіпертензією відрізнялися від контролю (таблиця). Так, у 2-й групі КСТ і КДТ були вище, ніж у 1-й.

Результати досліджень показали істотно різницю показників насосної функції серця: КДО, КСО і УО у щурів 1-ї та 2-ї групи. Так, УО у 1-й групі становив  $56,7 \text{ мкл} \pm 3,35 \text{ мкл}$ , а в 2-й групі – лише  $42,97 \text{ мкл} \pm 1,93 \text{ мкл}$  ( $P < 0,001$ ).

Фракція викиду також була достовірно знижена у щурів зі спонтанною гіпертензією і становила  $17,9\% \pm 0,68\%$ , а у щурів контрольної групи вона була  $21,15\% \pm 0,55\%$  ( $P < 0,001$ ). Тобто у дослідних щурів у результаті одного скорочення серця виштовхувалася менша кількість крові. Водночас ЧСС в обох групах достовірно не відрізнялась. ХОК у щурів зі спонтанною гіпертензією був достовірно нижче, ніж у контрольній групі і становив  $15,1 \text{ мл/хв} \pm 0,71 \text{ мл/хв}$  і  $20,2 \text{ мл/хв} \pm 1,22 \text{ мл/хв}$  відповідно ( $P < 0,001$ ).

Ударна робота серця у щурів 2-ї групи була така сама, як у щурів 1-ї групи і становила  $4472 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{мкл} \pm 219 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{мкл}$  і  $4455 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{мкл} \pm 253 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{мкл}$  відповідно). Проте відношення ударної роботи до УО було достовірно вище у 2-й групі.

Отже, серце щурів зі спонтанною гіпертензією при однаковій ударній роботі, перекачувало достовірно менший об'єм крові порівняно з контролем. Це може вказувати на менш ефективну роботу серця у щурів зі спонтанною гіпертензією.

Крім того, споживання кисню міокардом тварин 2-ї групи було на  $58,7\%$  більшим, ніж

### Основні показники кардіогемодинаміки контрольних щурів та у щурів зі спонтанною гіпертензією *in vivo* ( $M \pm m$ , $n=8$ )

Показники кардіогемодинаміки	Контрольна група	Щури зі спонтанною гіпертензією
Кінцево-систоличний тиск, мм рт.ст	$102,4 \pm 0,85$	$145,3 \pm 2,78^{***}$
Кінцево-діастолічний тиск, мм рт.ст	$3,0 \pm 0,37$	$3,7 \pm 0,33$
Максимальна швидкість наростання тиску ( $dP/dt_{\max}$ ), мм рт.ст. / с	$9742 \pm 245$	$10414 \pm 206^*$
Максимальна швидкість зниження тиску ( $dP/dt_{\min}$ ), мм рт.ст. / с	$-8131 \pm 308$	$-7675 \pm 146$
Кінцево-систоличний об'єм, мкл	$208,1 \pm 3,96$	$178,8 \pm 3,56^{***}$
Кінцево-діастолічний об'єм, мкл	$264,7 \pm 6,94$	$221,2 \pm 4,48^{***}$
Ударний об'єм, мкл	$56,7 \pm 3,35$	$42,97 \pm 1,93^{**}$
Фракція викиду, %	$21,15 \pm 0,55$	$17,9 \pm 0,68^{**}$
Хвилинний об'єм крові, мл/хв	$20,18 \pm 1,22$	$15,1 \pm 0,71^{**}$
Ударна робота, мм рт.ст. · мкл	$4455 \pm 253,1$	$4472 \pm 219,3$
Частота серцевих скорочень, $\text{хв}^{-1}$	$356 \pm 2,9$	$349 \pm 2,8$

\* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$ , \*\*\* $P < 0,001$  порівняно з контрольною групою.

у 1-ї ( $P<0,01$ ; рис. 1). Це говорить про більш енерговитратну роботу серця у щурів зі спонтанною гіпертензією, що може бути зумовлене роботою серця в умовах більшого опору.

Менш ефективна робота серця пов'язана зі значним збільшенням значень артеріальної жорсткості у щурів зі спонтанною гіпертензією, що свідчить про підвищення периферичного опору судин. Виявлено, що у них артеріальна жорсткість була збільшена майже вдвічі порівняно з контролем і становила  $4,9 \text{ мм рт. ст. / мкл} \pm 0,43 \text{ мм рт. ст. / мкл}$ , щодо  $2,6 \text{ мм рт. ст. / мкл} \pm 0,17 \text{ мм рт. ст. / мкл}$  ( $P<0,001$ ).

Підвищення периферичного опору у щурів зі спонтанною гіпертензією призводило до зміни показників скоротливої активності міокарда ЛШ. З'ясовано, що  $dP/dt_{\max}$  була достовірно більше, ніж у контрольній групі ( $P<0,05$ ; див. таблицю). У щурів зі спонтанною гіпертензією кінцево-систолічна жорсткість міокарда була збільшена в 2,2 раза ( $P<0,05$ ), максимальна жорсткість міокарда – в 1,9 раза ( $P<0,05$ ) порівняно з контролем.

Виявлено, що у щурів зі спонтанною гіпертензією була порушена функція розслаблення ЛШ. Про це свідчить тенденція до зниження у них значення  $dP/dt_{\min}$ , яке

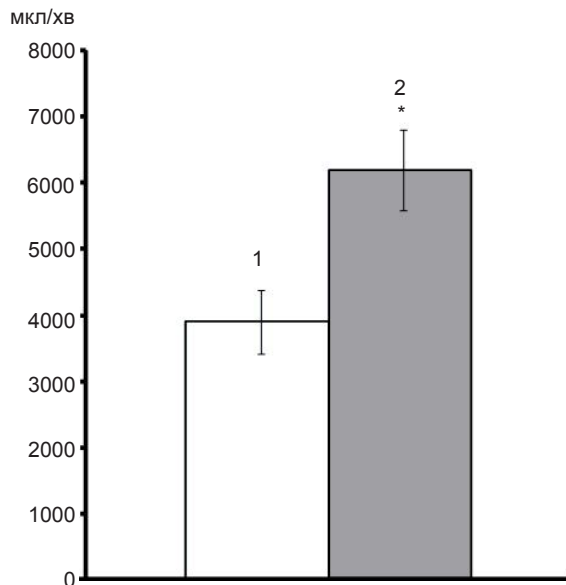


Рис. 1. Споживання кисню серцем у контролі (1) та у щурів зі спонтанною гіпертензією (2) *in vivo*. \* $P<0,01$

становило  $-7675,25 \text{ мм рт. ст./с} \pm 147 \text{ мм рт. ст./с}$ , порівняно з  $-8131 \text{ мм рт. ст./с} \pm 308 \text{ мм рт. ст./с}$  у контрольній групі. При цьому кінцево-діастолічна жорсткість міокарда, котра визначає наповнення шлуночка в період пізньої діастолі, у щурів 2-ї групи була в 2,6 раза більше, ніж у контролі. Константа активного розслаблення у цих щурів становила  $11,52 \text{ мс} \pm 0,2 \text{ мс}$ , а у щурів зі спонтанною гіпертензією –  $15,44 \text{ мс} \pm 0,45 \text{ мс}$  ( $P<0,001$ ), що вказує на порушення процесу релаксації серця.

Для оцінки функціональних резервів серця у щурів проводили тест навантаження об'ємом. Виявлено, що у тварин 2-ї групи реакція супроводжувалася збільшенням КДТ на  $4,35 \text{ мм рт. ст.}$ , а у щурів контрольної групи – на  $3 \text{ мм рт. ст.}$  КСТ у щурів зі спонтанною гіпертензією збільшився на  $15 \text{ мм рт.ст.}$  ( $10,2\%$ ), а в контролі на  $46,1 \text{ мм рт.ст.}$  ( $45\%$ ). Можливо, це пов'язано з тим, що у щурів зі спонтанною гіпертензією КСТ уже в спокої був збільшений ( $145,3 \text{ мм рт.ст.}$ ), тому резерви для його підвищення після навантаження у них були менші, ніж у щурів контрольної групи. Збільшення  $dP/dt_{\max}$  при навантаженні об'ємом у 2-й групі також було менш виражене, ніж у контролі. Слід відмітити також достовірне підвищення КСО та КДО в обох групах (рис. 2). Нами виявлено при навантаженні об'ємом збільшення УО у тварин 2-ї групи в 1,7 раза, а у контрольній групі – вдвічі ( $P<0,05$ ). Фракція викиду у щурів дослідної групи після навантаження збільшувалася на  $14,7\%$ , а контрольної групи – на  $31,4\%$  ( $P<0,001$ ). У дослідній групі при навантаженні об'ємом ХОК збільшився в 1,7 раза, а у контрольній – в 2,4 раза ( $P<0,001$ ). Значне підвищення КСО при менш вираженому збільшенні показників насосної і скоротливої функції свідчить про менші функціональні резерви у щурів зі спонтанною гіпертензією. Це підтверджується збільшенням жорсткості міокарда. Виявлено, що у них після навантаження об'ємом вона була збільшена в 3,5 раза порівняно з контрольною групою (рис. 3).

Ефективність механізму Франка–Старлін-

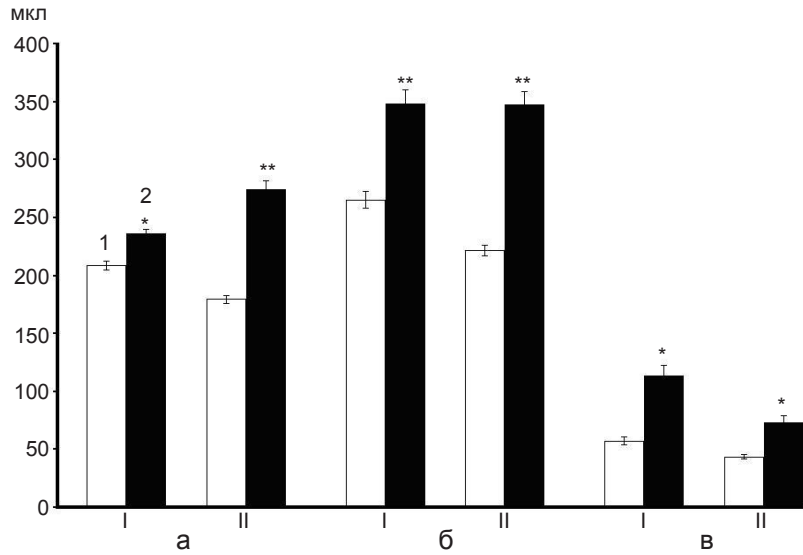


Рис. 2. Кінцево-систолічний об'єм (а), кінцево-діастолічний об'єм (б), ударний об'єм (в) у щурів контрольної групи (I) та зі спонтанною гіпертензією (II) до (1) і після реакції на навантаження об'ємом (2). \* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,001$

га  $\Delta UO/\Delta KDO$  у щурів зі спонтанною гіпертензією була знижена в 4 рази порівняно з контролем ( $P < 0,001$ ; рис. 4), тобто реалізація цього механізму була пригнічена. Нативні криві співвідношення тиск – об'єм до та після навантаження об'ємом представлені на рис. 5.

У щурів зі спонтанною гіпертензією зниження ефективності механізму Франка–Старлінга свідчить про більш енергозатратну роботу серця з підвищеним споживанням кисню.

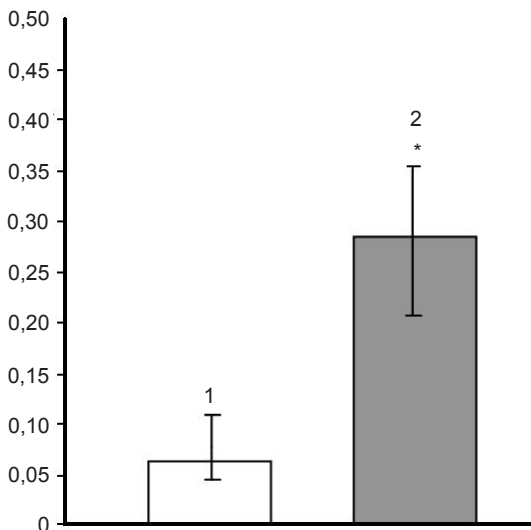


Рис. 3. Жорсткість міокарда після навантаження об'ємом in vivo: 1 – контроль; 2 – щури з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією. \* $P < 0,01$

Отже, у спокої у щурів з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією серце працювало менш ефективно з більшим споживанням кисню на одиницю УО. При навантаженні об'ємом у них збільшення показників насосної та скоротливої функції серця було менш виражено, ніж у щурів контрольної групи, тобто пригнічувалася реалізація механізму Франка–Старлінга. Це зумовлено більшою артеріальною жорсткістю зі зниженням функціональних резервів внаслідок більш енерговитратної діяльності серця.

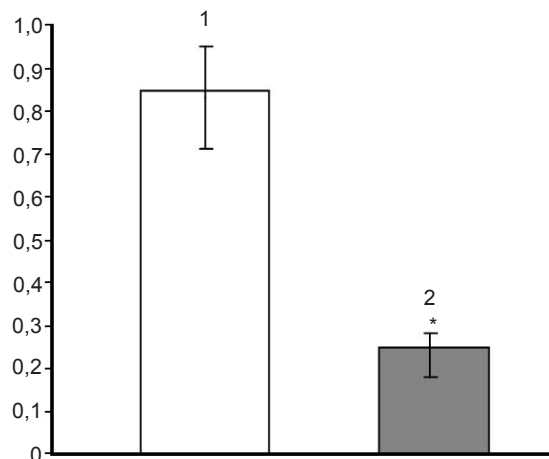


Рис. 4. Ефективність механізму Франка–Старлінга: 1 – контроль; 2 – щури зі спонтанною гіпертензією. \* $P < 0,01$

Як відомо, цей орган найбільш чутливий до дефіциту енергії в організмі. Серце скорочується ефективно, якщо рівень продукуваної енергії перевищує або дорівнює сумарній, яка потрібна для підтримки пластичних процесів, структури клітин і виконання їх функцій. У м'язовій клітині серця скоротливий процес – головна високоспеціалізована функція, на яку витрачається основна частина енергії, що генерується (близько 70 %). Ця функція кардіоміоцита не може здійснюватися без збудження і електромеханічного спряження, у зв'язку з чим на вказані явища витрачається близько 20 %. На пластичні процеси, включаючи ресинтез використаних мікромолекул і ультраструктур, що розпадаються, припадає 10 % всієї енергії. Якщо енергоутворення зменшується, це насамперед обмежує функціональні можливості серця.

Враховуючи, що вже в спокої у щурів зі спонтанною гіпертензією виявлена менш ефективна та більш енерговитратна робота при більшому споживанні кисню, можна вважати, що у них знижені функціональні резерви серця і вони більш чутливі до стресів. Тому навіть звичайні для контрольної групи навантаження можуть призводити до зриву адаптації та погіршення роботи серця.

За літературними даними у щурів зі спонтанною гіпертензією відзначалося зниження вмісту АТФ при збільшенні АМФ, зменшенні відношення АТФ/АДФ і зниженні енергетичного заряду в тканинах серця, печінки, селезінки [1, 2, 6]. У результаті клінічних досліджень у хворих з артеріальною гіпертензією показано зменшення вмісту АТФ в еритроцитах [15], а також зниження вмісту креатинфосфату і відношення АТФ/Фн у біоптаті тканин скелетних м'язів [19].

При помірному енергодефіциті знижується релаксація та розтяжність міокарда, тоді як скоротливість і насосна функція серця при звичайному навантаженні ще не відрізняється від норми [4]. Але вже ці зміни призводять до зниження адаптаційних можливостей серця. Встановлено, що максимальна робота, яку здатний виконати міокард у цих умовах, знижувалася вдвічі [3]. За даними літератури, у молодих і дорослих щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією встановлено значне зменшення функції ЛШ, що проявлялося підвищенням часу ізоволюмічної релаксації та зниженням швидкості кровотоку. Ці діастолічні функціональні зміни були підтверджені даними досліджень, які показали підвищення концентрації гідроксипроліну у ЛШ і поширений вентрикулярний

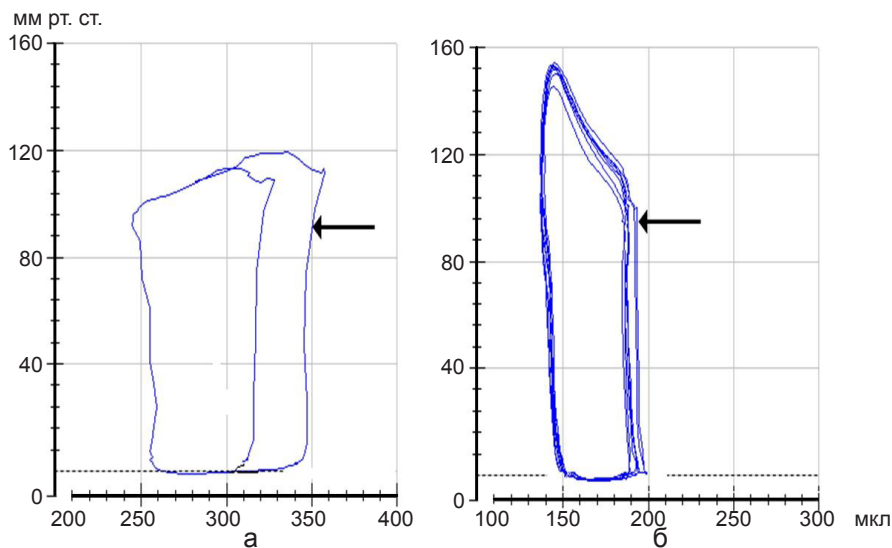


Рис. 5. Нативні криві співвідношення тиск – об'єм до та після навантаження об'ємом у щурів контрольної групи (а) та зі спонтанною гіпертензією (б). Стрілкою показані криві при навантаженні об'ємом

фіброз екстрацелюлярного матриксу переважно периваскулярних судин [10, 12].

З наростанням енергодефіциту збільшується обмеження функції міокарда. Нами виявлено, що після навантаження об'ємом у щурів зі спонтанною гіпертензією пригнічувалася реалізація механізму Франка–Старлінга, показники насосної і скоротливої функції серця збільшувалися меншою мірою, ніж у контролі. Проте більш інтенсивна і менш ефективна діяльність серця у щурів зі спонтанною гіпертензією в спокої може робити їх більш уразливими до дії значних навантажень і стресу.

## ВИСНОВКИ

1. У щурів зі спонтанною гіпертензією збільшена скоротлива активність міокарда на тлі порушення розслаблення і зниження насосної функції серця. Підвищене споживання кисню міокардом на одиницю УО свідчить про зменшення ефективності роботи серця.

2. Зниження насосної функції серця у щурів зі спонтанною гіпертензією було зумовлено збільшенням артеріальної жорсткості та підвищенням периферичного опору судин.

3. Гіпертензія супроводжувалася зменшенням ефективності функціонування механізму гетерометричної регуляції скоротливої функції міокарда.

4. У щурів зі спонтанною гіпертензією виявлено зниження функціональних резервів серця, оскільки приріст показників насосної функції та скоротливої активності при навантаженні об'ємом був менше, ніж у контрольних тварин.

Н.О. Дорофєєва, М.О. Кузьменко,  
Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач

## КАРДИОГЕМОДИНАМИКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕХАНИЗМА ФРАНКА–СТАРЛИНГА У КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В исследовании на крысах с генетически детерминированной артериальной гипертензией и крысах контрольной группы линии Вистар изучали особенности кардио-

гемодинамики и механизма Франка–Старлинга. Крыс наркотизировали с помощью уретана (1,25 г/кг, внутривенно). Сигналы давления и объема левого желудочка с визуализацией кривых зависимости этих величин в течение сердечного цикла регистрировали с помощью ультраминиатюрного катетера 2F («Millar Instruments», США). Показатели кардиогемодинамики анализировали с помощью программы PVAN 3.6. Выявлено, что в покое у крыс со спонтанной гипертензией отмечалась менее эффективная работа сердца при больших энергозатратах и потреблении кислорода. После нагрузки объемом у них прирост показателей насосной и сократительной функции сердца был достоверно ниже, чем в контроле, обнаружено угнетение механизма Франка–Старлинга при увеличении жесткости миокарда. Таким образом, менее эффективная реакция сердца у крыс с генетически детерминированной артериальной гипертензией на нагрузку может быть связана со снижением функциональных резервов сердца и увеличением артериальной жесткости.

Ключевые слова: сердце, артериальная гипертензия, кардиогемодинамика, механизм Франка–Старлинга.

N.A. Dorofeyeva, M. A. Kuzmenko,  
T.V. Shimanskaya, V.F. Sagach

## CARDIOHEMODYNAMICS AND EFFICIENCY FRANK–STARLING MECHANISM IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

We studied cardiohemodynamics and efficiency Frank–Starling mechanism in 6-month-old spontaneously hypertensive rats (SHR) and age-matched Wistar rats, using pressure-volume (PV) conductance catheter system (Millar Instruments, Houston, TX) to evaluate systolic and diastolic function in vivo. Rats were anesthetized with urethane. Cardiohemodynamics analyzed using PVAN 3.6 (Millar Instruments). We found that systolic and diastolic function of the heart in spontaneously hypertensive rats were lower, than in controls. We have shown, inhibition of the efficiency Frank–Starling mechanism, increasing arterial stiffness in spontaneously hypertensive rats. It's shown, less efficiency heart work, with more energy and more oxygen consumption in spontaneously hypertensive rats, may be associated with increasing arterial stiffness and decrease functional reserve of the heart.

Key words: heart, hypertension, cardiohemodynamics, Frank–Starling mechanism.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National  
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Будников Е.Ю., Постнов А.Ю., Дорошук А.Д., Афанасьева Г.В., Постнов Ю.В. Сниженная АТФ-синтезирующая способность митохондрий печени спонтанно гипертензивных крыс (SHR): роль кальциевой

- перегрузки митохондрий // Кардиология. –2002. – № 12. – С. 47–50.
2. Дорошук А.Д., Постнов А.Ю., Афанасьева Г.В., Будников Е.Ю., Постнов Ю.В. Сниженная АТФ-синтезирующая способность митохондрий клеток головного мозга крыс со спонтанной гипертензией (SHR) // Там же. – 2004. – № 3. – С. 64–65.
  3. Капелько В.И., Титов В.Н., Новикова Н.А. Защитный эффект внеклеточного K<sup>+</sup> в миокарде при нарушении энергообразования // Там же. – 1983. – №3. – С. 14–20.
  4. Капелько В.И., Новикова Н.А., Сакс В.А. Расслабимость и растяжимость сердца при энергодефиците // Физиол. журн. СССР. – 1988. – №2. – С. 202–208.
  5. Постнов Ю.В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии: нарушенная функция митохондрий и энергетический дефицит // Кардиология. – 2000. – № 10. – С. 4–12.
  6. Постнов Ю.В., Орлов С.Н., Будников Е.Ю., Дорошук А.Д., Постнов А.Ю. Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления // Там же. – 2008. – № 8. – С. 49–59.
  7. Чекман І.С., Корнейкова Я.М. Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів: морфо-функціональні зміни в органах, фармакологічна корекція // Наук. вісн. нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2009. – №1. – С.132–139.
  8. Bing OH. L., Brooks W.W., Robinson K.G., Slawsky M.T., Hayes J.A., Litwin S.E., Sen S., Conrad C.H. The spontaneously hypertensive rat as a model of the transition from compensated left ventricular hypertrophy to failure // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1995. – 27. – P. 383–396.
  9. Cingolani Osc. H. Yang X.-P., Cavaasin M.A., Carretero Osc. A. Increased systolic performance with diastolic dysfunction in adult spontaneously hypertensive rats // Hypertension. – 2003. – № 41. – P.249–254.
  10. Frohlich E., Vagaric J. Sodium directly impairs organ function in hypertension // Curr. Opin. in Cardiol. – 2005. – №20. – P.424–429.
  11. Jiillig M., Hickey A.J. Is the failing heart out of fuel or a worn engine running rich? A study of mitochondria in old spontaneously hypertensive rats // Proteomics. – 2008, Jun. – 8(12). – P.2556–2572.
  12. Kass D.A. Myocardial mechanics. – In: Heart failure. Scientific principles and clinical practice. – New York: Churchill Livingstone. – 1997. – P.87–108.
  13. Kobayashi T., Hamada M., Okayama H., Shigematsu Y., Sumimoto T., Hiwada K. Contractile properties of left ventricular myocytes isolated from spontaneously hypertensive rats: effect of angiotensin II // J. Hypertens. – 1995. – 13. – P.1803–1807.
  14. Mirsky I., Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. The contractile state as the major determinant in the evolution of left ventricular dysfunction in the spontaneously hypertensive rat // Circulat. Res. – 1983. – №53. – P. 767–778.
  15. Nicholls D.G. Mitochondrial membrane potential and aging // Aging Cell. – 2004. – № 3. – P. 35–40.
  16. Pacher P., Nagayama T., Mukhopadhyay P., Batkai S., Kass D.A. Measurement of cardiac function using pressure-volume conductance catheter technique in mice and rats // Nat. Protoc. – 2008. – 3, № 9. – P.1422–1434.
  17. Pfeffer M.A., Frohlich E.D., Pfeffer J.M., Weiss A.K. Pathophysiological implications of the increased cardiac output of young spontaneously hypertensive rats // Circulat. Res. – 1974. – 34/35 (suppl I). – P. I-235–I-242.
  18. Shorofsky S.R., Aggarwal R., Corretti M., Baffa J.M., Strum J.M., Al-Seikhan B.A., Kobayashi Y.M., Jones L.R., Wier W.G., Balke C.W. Cellular mechanisms of altered contractility in the hypertrophied heart: big hearts, big sparks // Ibid. – 1999. – 84. – P.424–434.
  19. Ronquist G., Soussi D., Frithz G. Disturbed energy balance in skeletal muscle of patients with untreated primary hypertension // J. Intern. Med. – 1995. – № 238. – P.167–174.
  20. Segers P., Georgakopoulos D., Afanasyeva A. Conductance catheter-based assessment of arterial input impedance, arterial function, and ventricular-vascular interaction in mice // Amer. J. Physiol. Heart Circulat. Physiol. – 2005. – 288, №3. – P.1157–1164.
  21. Suga H. Ventricular energetics // Physiol. Rev. – 1990. – 70, № 2. – P.247–277.
  22. Suga H. How we view systolic function of the heart: Emax and PVA. -In: Systolic and diastolic function of the heart. – Amsterdam: IOS Press and Ohmsha. – 1995. – P.215–225.
  23. Sunagawa K., Maughan W.L., Sagawa K. Ortimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle // Circulat. Res. – 1985. – 56, №4. – P.586–595.
  24. Sarnoff S.I., Braunwald E., Welch G.H., Case R.B., Strainsby W.N., Macrus R. Haemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tention-time index // Amer. J. Physiol. – 1958. – 192. – P. 148–156.
  25. Saks Valdur, Dzeja Petras. Cardiac system bioenergetics: metabolic basic of the Frank–Starling law // J. Physiol. – 2006. – 1, 571 (2). – P. 253–273.