

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ «Ульяновский государственный университет»

**Реферат к кандидатскому экзамену по дисциплине:
Философия наук о живой природе. История дисциплины.**

ТЕМА:

"Эволюция представлений о патогенезе артериальной гипертензии на основе патоморфологических исследований во второй половине 20 века"

Реферат выполнила:

Уренева Регина Валерьевна

Подпись

Реферат проверила:

Возженникова Г.В., к.м.н., доцент

Подпись

Дата 07.03.2017

Ульяновск,

2017г.

Содержание

Содержание.....	2
Введение.....	3
Глава 1. Эволюция представлений патоморфологических изменений во второй половине 20 века.....	5
1.1 История развития взглядов на патогенез артериальной гипертензии.....	5
1.2 Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе артериальной гипертензии.....	7
1.3 Развитие выделительной системы человека.....	10
1.4 Исторические этапы развития юктагломерулярного аппарата почек.....	12
1.5 История исследования юктагломерулярного аппарата почек.....	14
Заключение.....	21
Список использованных источников.....	22

Введение

История исследования юктагломерулярного аппарата почки началась в конце XIX века с открытия фермента ренина. Это стимулировало открытие структур, осуществляющих синтез ренина, изучение регуляции его выделения и функционального значения ренина и юктагломерулярного аппарата. Эти вопросы были в основном изучены в середине XX столетия, что привело к пониманию решающей роли юктагломерулярного аппарата в сохранении водно-солевого гомеостаза. Выяснение роли ренина в патогенезе гипертонической болезни стимулировало в начале 80-х гг. XX столетия изучение механизмов его продукции и внутриклеточных механизмов его выделения. Исследование этих вопросов продолжается и в настоящее время, и они все еще далеки от окончательного разрешения.

Сердечно – сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии, как у взрослых, так и у детей. Частота встречаемости артериальной гипертензии у подростков составляет 8 – 18%, а у взрослого населения – более 30 % (В.В. Смирнов, М.Д. Утеев, 2014; Карпов Р.С., Трубачева И.А., 2004). Среди множества патогенетических механизмов, которые могут привести к артериальной гипертензии, ведущими являются те, которые опосредуют свое влияние через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Это обосновывает актуальность изучения тканевых и органных механизмов регуляции функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Одним из ключевых гуморальных факторов, участвующих в поддержании уровня артериального давления и обеспечении образования мочи является ренин. Этот фермент в основном вырабатывается клетками юкта-гломерулярного аппарата почек. В состав юктагломерулярного аппарата входят юктагломерулярные клетки, плотное пятно и юктавазкулярные клетки. Юктагломерулярные клетки лежат в стенке

приносящей и выносящей артериол под эндотелием. В их цитоплазме находятся крупные рениновые гранулы, окрашивающиеся в ярко-красный цвет ШИК-реакцией. Гранулы ренина секретируются в кровь, протекающую по артериолам. Плотное пятно образовано эпителием дистального извитого канальца нефрона в том месте, где он проходит рядом с сосудистым клубочком. В настоящее время сформировалось представление, что клетки плотного пятна являются метаболическими индикаторами и хеморецепторами, реагирующими на изменение химического состава канальцевой жидкости, который зависит от тканевого обмена веществ (Peti-Peterdi J, 2010; Vargas S.L. et al., 2009). Юкставаскулярные клетки (клетки Гурмактига) находятся в треугольном пространстве между приносящей, выносящей артериолами и плотным пятном. В их цитоплазме также обнаруживаются гранулы ренина. По всей вероятности, они способны секретировать ренин при истощении юкта-гломерулярных клеток.

В почках определяются три типа нефронов: корковые, промежуточные и юкстамедуллярные. Функция юкстамедуллярных нефронов до настоящего времени обсуждается, хотя их строение изучено хорошо. В связи с особенностями строения юкстамедуллярных нефронов, их вклад в секрецию мочи незначительный. Предполагаемая ранее функция этих нефронов как шунтов для сброса крови не нашла своего подтверждения. Мы полагаем, что основная функция юкстамедуллярных нефронов - синтез и тоническая секреция ренина, обеспечивающая нормальный уровень артериального давления в организме.

Глава 1. Эволюция представлений патоморфологических изменений во второй половине 20 века

1.1 История развития взглядов на патогенез артериальной гипертензии

В 1934 году американские исследователи получили артериальную гипертензию в экспериментах на собаках путем сужения почечных артерий. Началась полоса активных поисков модели хронической почечной гипертензии, не связанной с ишемией почек. В результате, в 1939–40 годах состоялось открытие очень сильного сосудосуживающего вещества ангиотензина, затем — ренин-ангиотензиновой системы, тесно связанной с секрецией альдостерона надпочечниками (1960) и симпатической нервной системой (1963).

Во второй половине XIX в. были найдены доказательства существования особой формы гипертензии, причинно не связанной с заболеванием почек. На этой базе развилась сосудистая теория патогенеза артериальной гипертензии, основанная на изменении просвета мелких артерий вследствие множественных склеротических повреждений.

В конце XIX — начале XX века постепенно происходила поляризация взглядов на происхождение гипертензии, и оформились две ведущие идеи, которые оказались способными надолго питать основные направления в изучении ее патогенеза. Одно из них обосновывало ведущую роль почки, другое — считало начальным и главным звеном патогенеза изменение геометрии просвета периферических артерий и повышение периферического сосудистого сопротивления. Эти направления сохранились и до наших дней (Постнов Ю. В., Орлов С. Н., 1987).

В конце XX века многие считавшиеся долгие годы незыблемыми позиции по АГ подвергнуты критическому пересмотру. Новые эпидемиологические данные, новые результаты клинических исследований и новые, основанные на доказательной базе международные стандарты явились, по существу, вызовом традиционным представлениям об АГ. В результате за последние 5-10 лет во

взглядах на происхождение, диагностику и лечение АГ произошли весьма существенные изменения.

До последнего времени, прослеживается тенденция связывать гипертоническую болезнь непосредственно с нарушениями в отдельных системах регуляции артериального давления. Так, история развития взглядов на патогенез и этиологию гипертонической болезни все более становится историей эволюции представлений о частных механизмах поддержания сосудистого тонуса и артериального давления, с каждым из которых в той или иной мере связывали причину заболевания.

1.2 Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе артериальной гипертензии.

Артериальная гипертензия/гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди трудоспособного населения в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации.

Проблемы диагностики, лечения и прогнозирования исходов АГ, несмотря на расширение представлений о роли нейрогормональных и генетических факторов, нарушениях клеточных механизмов в регуляции кальциевого гомеостаза, состоянии ионного транспорта и мембран, мембранных рецепторов, по-прежнему являются одними из наиболее сложных и практически важных (Раков А. И., 1997, Чазов Е. И., 1995, Бойцов С. А., 2006, и др.).

Почечному фактору в патогенезе большинства клинических форм АГ придается важнейшее значение, поскольку экскреция почками натрия и воды, секреция ренина, кининов и простагландинов являются одними из основных механизмов регуляции артериального давления (АД). (Кутырина И.М., Михайлов А. А., Тареева И. Е., 2000, и др.).

Существенное место среди прессорных факторов занимает активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Образующий печенью ангиотензиноген под влиянием ренина, вырабатываемого почкой, трансформируется в ангиотензин I. Под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), он преобразуется в очень мощный прессорный агент — ангиотензин II.

Роль ангиотензина II в патогенезе гипертонической болезни исключительно велика, так как, кроме прессорного влияния, он обуславливает развитие и других патологических процессов - гипертрофию и фиброз миокарда левого желудочка, гипертрофию гладких мышечных волокон сосудов, способствует развитию нефросклероза, повышению реабсорбции натрия и воды, высвобождению катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Весьма существенно, что, кроме повышения уровня ангиотензина II в кровяном русле,

повышается его содержание в тканях, так как существуют так называемые тканевые ангиотензиновые системы.

Наконец, кроме классического пути образования ангиотензина II путем воздействия АПФ на ангиотензин I, существуют так называемые альтернативные пути, когда ангиотензин I превращается в ангиотензин II с помощью других ферментов (например, химазы), а также нерениновый путь образования ангиотензина II.

Ангиотензин II оказывает влияние и на другие прессорные системы:

- 1) вызывая жажду, он ведет к повышенной выработке вазопрессина, обуславливающего спазм сосудов и задержку жидкости в организме;
- 2) активирует выработку альдостерона - гормона коры надпочечников, обуславливающего задержку в организме натрия и воды (увеличение массы циркулирующей крови).

Длительному спазму артериол способствует повышенное содержание Ca^{++} в цитозоле гладкомышечных волокон, что связано с наследственно обусловленными особенностями транспорта ионов через клеточные мембраны.

Таким образом, ренин-ангиотензиновая система – одна из наиболее важных систем, обеспечивающих регуляцию артериального давления и гомеостаза электролитов в организме – максимально активно изучалась в последние годы. Установлена важная роль в регуляции АД как гуморальной (эндокринной), так и тканевой (аутокринно-паракринной) ренин-ангиотензиновых систем.

Результаты выполненных в этом направлении фундаментальных исследований позволили создать принципиально новые антигипертензивные препараты – ингибиторы конвертирующего энзима и антагонисты рецепторов к ангиотензину II, оказывающие не только гипотензивный, но и выраженный нефро- и кардиопротективный эффект, что позволяет замедлить прогрессирование хронической почечной и сердечно-сосудистой недостаточности у больных.

1.3 Развитие выделительной системы человека

На ранних этапах внутриутробного развития становление и тканевая дифференциация почек протекают весьма сложно. У зародыша человека развитие выделительной системы отражает ряд ступеней эволюционного развития позвоночных и характеризуется последовательной сменой трех форм: предпочки (pronephros), первичной почки (mesonephros), и окончательной почки (metanephros).

Разделение на три почки морфологически несколько искусственно. Нефрогенный материал, возникая из одного и того же источника, обладает идентичными потенциями на всем протяжении от краниальной до каудальной части. Кроме того, существует определенное сходство во всех структурах почек. Обе временные и окончательная почки состоят из варьирующего количества канальцев.

Процесс развития каждой почки, независимо о будущей сложности ее организации, происходит однотипно.

Материалом для образования почечных канальцев служат специальные зачатки, сегментные ножки, или нефротомы, которые вначале являются плотными образованиями. В передних и средних сегментах тела материал нефротомов сегментируется, самые каудальные их отделы остаются несегментированными (метанефрогенный тяж). Строение канальцев усложняется по мере перехода от предпочки к первичной почке и далее к постоянной, окончательной почке. Последняя включает в себя ряд черт, характерных для предыдущих стадий.

Окончательная почка (тазовая) характеризуется локализацией в наиболее каудальных сегментах туловища, большим количеством канальцев и кровеносных клубочков, отсутствием сегментарности в строении почечной паренхимы и ангиоархитектонике (остаточные признаки сегментированности проявляются в дольчатости почек, сохраняющейся до рождения, а иногда и постнатальном периоде). Элементы вторичной почки закладываются у

зародыша человека в конце 1-го месяца эмбриональной жизни, однако структурные преобразования почек продолжаются и после рождения, вплоть до 12 лет (Афанасьев Ю.И., 2002г.).

В ходе формирования вторичной почки из метанефрогенной ткани к 36 недели внутриутробной жизни возникает несколько генераций нефронов (10-12), поэтому в одной и той же почке встречаются нефроны на разных ступенях развития. Каждый новый нефрон повторяет в основных чертах развитие предыдущих.

К середине беременности, центрально лежащие нефроны уже сформированы, имеют все составные элементы с типичными морфологическими характеристиками. 30% сосудистых клубочков оформлены, но клубочек покрыт еще высоким кубическим эпителием капсулы и имеет небольшое число капилляров.

В почках плодов и человека у сосудистого полюса примитивных клубочков, а также вдоль сосудистых пространств кортикальной бластемы найдены клетки, содержащие гранулы. Это и есть те зернистые клетки юкстагломерулярного аппарата, который четко выявляется в более зрелых клубочках в мышечной стенке сосудов (Афанасьев Ю.И. , 2002г. Волкова О.В. , 1983г.).

1.4 Исторические этапы развития юкстагломерулярного аппарата почек

Юкстагломерулярный аппарат – основная структура, обеспечивающая поддержание артериального давления и водно-солевого гомеостаза. Если принять во внимание, что биологическая жизнь организма представляет собой постоянный процесс поддержания постоянства внутренней среды организма, то становится понятным, что без функций юкстагломерулярного аппарата жизнь не возможна.

Юкстагломерулярный аппарат почки состоит из 3 компонентов и располагается возле почечного тельца, большую часть которого занимает капиллярный клубочек. В состав юкстагломерулярного аппарата входят:

1. Юкстагломерулярные (околоклубочковые) клетки, находящиеся в стенке приносящей артериолы, где они занимают среднюю оболочку, образованную у всех артерий гладкомышечными клетками. Иногда эти клетки могут располагаться и в стенке выносящей артериолы (рис. 1).
2. Плотное пятно (*macula densa*) – это участок дистального канальца нефрона, расположенный между приносящей и выносящей артериолами (рис. 1). На данном участке клетки лежат плотно, их ядра располагаются близко друг к другу, что и определило название этого участка.
3. Юкставаскулярные (околососудистые) клетки, или клетки Гурмагтига (рис. 1). Это группа клеток, расположенных в треугольнике, стенки которого образуют приносящая и выносящая артериолы и плотное пятно.

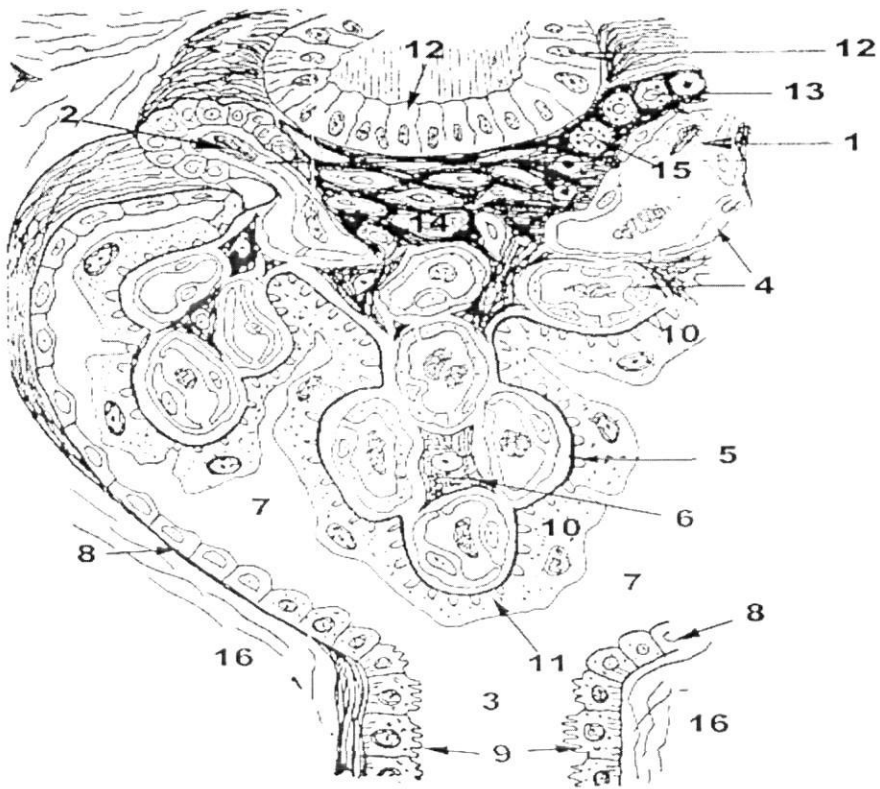


Рис. 1. Почечное тельце с юкстагломерулярным аппаратом.

1. Приносящая артериола. 2. Выносящая артериола. 3. Полость проксимального извитого канальца. 4. Эндотелиальные клетки. 5. Базальная мембрана. 6. Мезангиальные клетки. 7. Полость эпителиальной капсулы клубочка. 8. Эпителий наружного листка капсулы клубочка. 9. Эпителий извитого канальца. 10. Подоциты. 11. Цитоподии подоцитов. 12. Клетки плотного пятна дистального канальца нефрона. 13. Юкстагломерулярные клетки. 14. Юкставаскулярные клетки. 15. Гранулы с ренином в цитоплазме юкстагломерулярных клеток. 16. Строма почки.

1.5 История исследования юктагломерулярного (эндокринного) аппарата почек

Началом изучения юктагломерулярного аппарата послужило открытие Тигерштедта в 1898 г., заключавшееся в том, что введение кролику водного экстракта почки другого кролика вызывает повышение артериального давления (Marks L. S., 1979г.). Поскольку почка по латыни *renis*, то действующее начало экстракта было названо ренином. Это послужило толчком к поиску в почке структур, ответственных за синтез и выделение ренина.

Паренхима почки состоит из нефронов – по 1 млн в каждой почке (рис. 2); капиллярных клубочков – по одному на каждый нефрон и сосудов. Капиллярный клубочек и канальцы нефрона – структуры, осуществляющие образование мочи. Поэтому внимание исследователей привлекли структуры, не имеющие прямого отношения к образованию мочи, которые впоследствии и вошли в состав юктагломерулярного аппарата. Тем не менее выяснение истины не обошлось без борьбы мнений.

Первые исследования почки как эндокринного органа провел в конце XIX – начале XX в. Роберт Тигерштедт (1853–1923), профессор физиологии Каролинского института. Рудольф Гейденгайн (1834–1891) – известный анатом и физиолог – был сторонником секреторной функции клубочка. Однако Карл Людвиг (1816–1895) отстаивал то, что клубочек является простым фильтром.

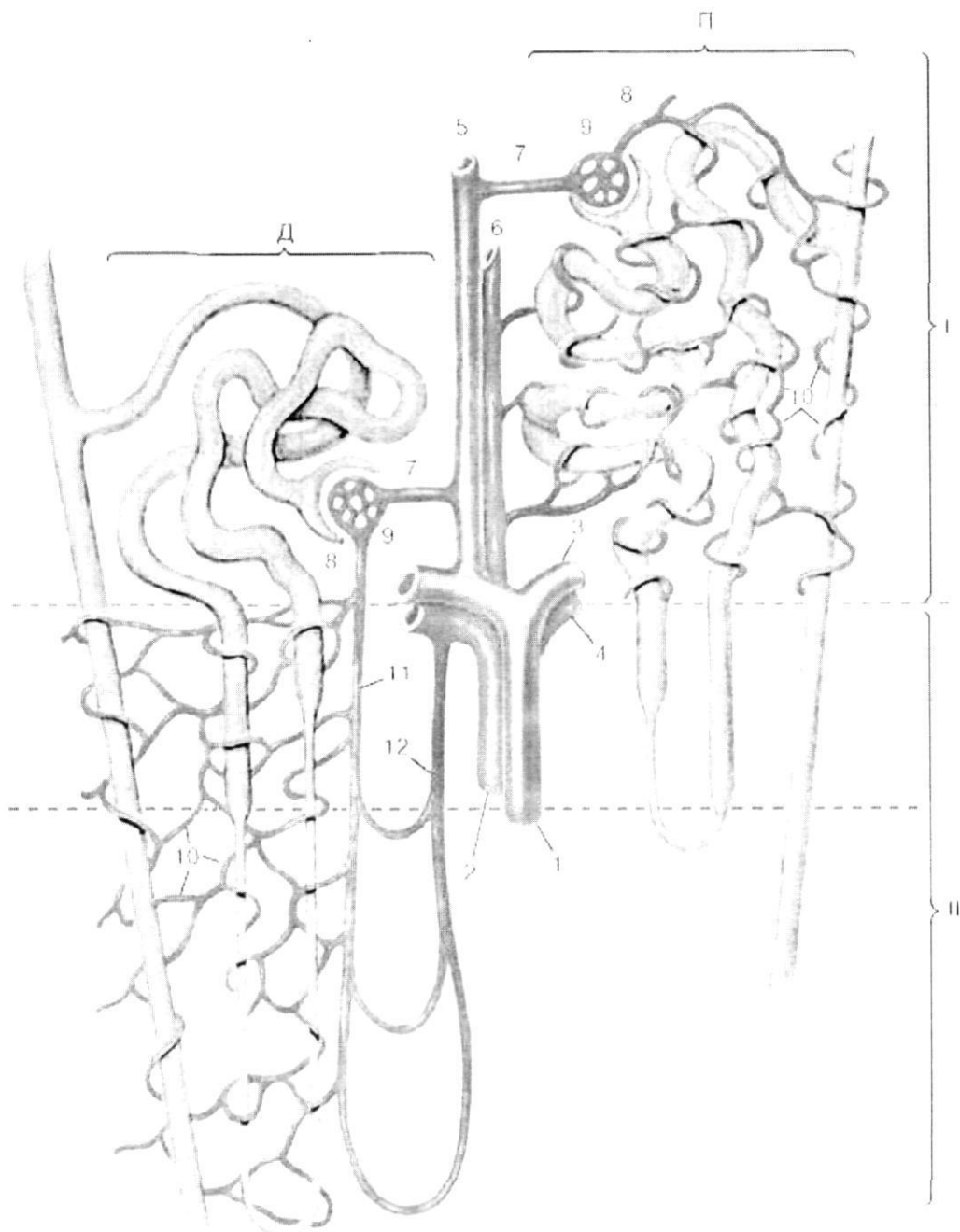


Рис. 2. Кровоснабжение нефронов: А – схема:

I – корковое вещество; II – мозговое вещество (около мозговой нефрон); Д – длинный (около мозговой) нефрон; П – промежуточный нефрон; 1, 2 – междольковые артерии и вена; 3, 4 – дуговая артерия и вена; 5, 6 – междольковая артерия и вена; 7 – приносящая клубочковая артериола; 8 – выносящая клубочковая артериола; 9 – клубочковая капиллярная сеть (сосудистый клубочек); 10 – перитубулярная капиллярная сеть; 11 – прямая артериола; 12 – прямая венула

Эта точка зрения впоследствии нашла общее признание. Франц Вольхард и Теодор Фар в 1914 г. опубликовали классификацию болезни Брайта и атеросклеротических изменений почек и показали, что повышенное

артериальное давление может быть причиной заболевания почек (С. Wagner, 2007г.).

В первой половине XX в. основной вклад в изучение функции почек и открытие юктагломерулярного аппарата сделал Норберт Гурмагтик (1890–1960). В начале 1940-х гг. он опубликовал свои первые работы по влиянию гипертензии на почечные сосуды (Goormaghtigh N. , 1939).

В 1925 г. Руйтер открыл у мышей клетки, залегающие в стенке артерий возле капиллярного клубочка (N. Krattinger, 2007). Руйтер обнаружил, что гладкомышечные клетки афферентных артерий теряют фибриллы и заменяются слоем больших гранулированных клеток. Чарльз Оберлинг в 1927 г. открыл подобные клетки в почке человека. В 1932 г. Гурмагтик описал афибриллярные клетки юктагломерулярных артериол у 8-летней девочки, умершей от скарлатины. Он посчитал их сходными с теми клетками, которые описал Руйтер, и назвал эту группу клеток «сегментами нейромиоартериального юктагломерулярного ренина».

В 1929 г. Карл Циммерман (1861–1935), профессор Бернского университета, описал эпителиальные клетки дистальных канальцев, проходящих в области клубочка. Он показал, что в этом месте наблюдается увеличение числа ядер эпителиальных клеток, и впоследствии назвал это место «макула денса», т.е. плотное пятно. В 1933 г. Циммерман описал группу агранулярных (незернистых) клеток, прилегающих к клубочку и расположенных между приносящей и выносящей артериолами. В последующем эти клетки стали приравнивать к гранулированным клеткам, описанным Гурмагтигом, и они даже получили название клетки Гурмагтига.

Гурмагтик тоже их изучал, но с самого начала был уверен, что гранулированные клетки, которые располагаются в стенке афферентной артериолы, отличаются от негранулированных клеток, расположенных в

сосудистом поле клубочка. Эти клетки получили название юкставаскулярных.

Исследователи того времени: Руйтер, который открыл юктагломерулярные клетки, Хоральд Оккельс из Копенгагена и американский ученый Ричардс – считали, что юктагломерулярные клетки представляют собой сфинктер. Эти клетки могут набухать, уменьшать свой объем и тем самым регулировать приток крови к капиллярам клубочка. Гурмагтик, продолжая изучать юктагломерулярные клетки и плотное пятно, объединил их в один орган, который назвал юктагломерулярным аппаратом (Goormaghtigh N. , 1939). Гурмагтик предположил, что афферентная артериола является эндокринным органом, который выделяет вазоактивное вещество ренин. Гурмагтик считал, что юктагломерулярный аппарат имеет большое значение в патогенезе артериальной гипертонии, что в дальнейшем получило свое подтверждение. Изучая плотное пятно («макула денса»), Гурмагтик пришел к выводу, что его эпителиальные клетки представляют собой сенсорное поле, которое контролирует изменение объема или физико-химический состав жидкости, протекающей в канальце нефрона, и влияет на клубочковую циркуляцию крови. Выводы Гурмагтика о функции юктагломерулярных клеток и плотного пятна можно считать гениальным озарением, определившим направление будущих исследований юктагломерулярного аппарата, сформировавшим современное представление о его функции.

Юктагломерулярные клетки, локализованные в средней оболочке приносящей артериолы у места ее впадения в клубочек, вырабатывают ренин (L. Kurtz , 2007). Клетки плотного пятна являются рецепторами ионов Na. При уменьшении концентрации натрия в жидкости, протекающей через дистальный каналец нефрона, клетки плотного пятна выделяют фактор, который стимулирует выделение ренина из юктагломерулярных клеток (C. Wagner, 2007).

Ренин является начальным звеном системы «ренин – ангиотензин – альдостерон», которое определяет активность этой системы. Под влиянием ренина в конечном итоге образуется ангиотензин 2, вызывающий повышение артериального давления. Следствием этого является увеличение фильтрации в клубочке и количества натрия в жидкости в канальцах нефрона. Это в свою очередь подавляет плотное пятно и выделение ренина юкстагломерулярными клетками.

Стойкое повышение уровня ренина в плазме крови приводит к стойкому повышению артериального давления. Начальные причины этого могут быть разными. Высокое артериальное давление – основной признак гипертонической болезни, и существующее в настоящее время лечение направлено на его нормализацию. В этом вопросе достигнуты существенные успехи, и у подавляющего большинства больных удается поддерживать нормальное артериальное давление. Однако лечение не влияет на функцию системы «ренин – ангиотензин – альдостерон». Продукция ренина и активность системы остаются высокими. Поэтому в последние 30–40 лет усилия исследователей направлены на изучение механизмов увеличения продукции ренина и внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина. Решение этих вопросов создаст основу для лечения гипертонической болезни, а не ее симптомов.

Каким образом происходит увеличение продукции ренина? В других железах, и экскреторных и эндокринных, увеличение продукции секрета происходит за счет усиления функции секреторных клеток. Увеличение продукции ренина осуществляется принципиально другим способом. В раннем эмбриональном периоде ренинпродуцирующие клетки имеются не только в почке, но и в других органах (Marks L. S., 1979). В процессе эмбрионального развития ренинпродуцирующие клетки превращаются в клетки других типов, в частности в гладкомышечные клетки мелких и крупных почечных артерий, в клетки, располагающиеся между капиллярами

клубочка, в клетки передней доли гипофиза, в эндокринные клетки семенников и яичника и клетки других органов (Oberling C. R., 1927). Однако эти клетки сохраняют способность возвращаться к эмбриональному состоянию. При возникновении угрозы постоянству артериального давления или водно-солевого гомеостаза эти клетки возвращаются в эмбриональное состояние и становятся ренинпродуцирующими клетками. Этот процесс называется метаплазией. Типичной является метаплазия гладкомышечных клеток почечных артериол и мелких артерий, что приводит к увеличению количества ренинпродуцирующих клеток. Таким образом, увеличение продукции ренина происходит не за счет усиления функции ренинпродуцирующих клеток, а за счет увеличения их количества. Однако стимулы, вызывающие метаплазию гладкомышечных клеток почечных артерий в ренинпродуцирующие, остаются неизвестны.

Большое количество работ посвящено изучению внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина. Определена фундаментальная роль циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) в стимуляции синтеза и выделения ренина. Выявлены изоформы (модификации) фермента аденилатциклазы, свойственные ренинпродуцирующим клеткам. Установлена роль кальция в процессах синтеза и выделения ренина. Кальций – прямой стимулятор большинства секреторных клеток. Но в юкстагломерулярных клетках он подавляет и синтез, и выделение ренина (N. Krattinger, 2007). Это явление получило название «парадокс кальция».

Юкстагломерулярные клетки связаны между собой с помощью щелевидных контактов, которые образованы белком конексином, имеющим разные изоформы. Нарушение щелевидных контактов или утрата конексина увеличивает секрецию ренина и повышает артериальное давление, а также приводит к атипичной локализации юкстагломерулярных клеток.

Классическое представление о клетках плотного пятна как солевых рецепторах, генерирующих паракринный сигнал выделения ренина, претерпело изменения. В настоящее время сформировалось представление, что клетки плотного пятна являются метаболическими индикаторами и хеморецепторами, реагирующими на изменение химического состава канальцевой жидкости, который зависит от тканевого обмена веществ (F. Schweda, 2007).

Заключение

В заключение необходимо сказать, что выяснение внутриклеточных механизмов регуляции синтеза и выделения ренина, механизма метаплазии гладкомышечных клеток в юктагломерулярных нефронах создаст условия для разработки в ближайшие 30–50 лет технологий, позволяющих управлять этими процессами и регулировать уровень синтеза и выделения ренина в условиях патологии.

До последнего времени, прослеживается тенденция связывать гипертоническую болезнь непосредственно с нарушениями в отдельных системах регуляции артериального давления. Так, история развития взглядов на патогенез и этиологию гипертонической болезни все более становится историей эволюции представлений о частных механизмах поддержания сосудистого тонуса и артериального давления, с каждым из которых в той или иной мере связывали причину заболевания.

Список используемой литературы

1. Арав В.И., Слесарева Е.В, Попов В.В., Кучина К.А., Уренева Р.В. История исследования юктагломерулярного аппарата.// Ульяновский медико-биологический журнал, 2014, №2. –С.117-124.
2. Афанасьев Ю.И. «Гистология, цитология и эмбриология»/ Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина/ Издание пятое. – Москва, 2002.
3. Волкова О.В. «Эмбриогенез и возрастная морфология внутренних органов»/ - Москва, 1983.
4. Marks L. S. Tigerstedt and the discovery of renin. A historical note / L. S. Marks, M. H. Maxwell // Hypertension. – 1979. – Vol. 1. – P. 384–388.
5. Connexin 40 is essential for the pressure control of renin synthesis and secretion / C. Wagner [et al.] // Circ. Res. – 2007. – Vol. 100. – P. 556–563.
6. Goormaghtigh N. Existence of an endocrine gland in the media of renal arterioles / N. Goormaghtigh // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1939. – Vol. 42. – P. 688–689.
7. Oberling C. R. L'existence d'une housse neuromusculaire au niveau des arteres glomerulaires des'Homme / C. R. Oberling // Compt. Rend. Acad. Sci. – 1927. – Vol. 184. – P. 1200–1202.
8. Renin release / F. Schweda [et al.] // Physiology. – 2007. – Vol. 22. – P. 310–319.
9. Lack of connexin 40 causes displacement of renin-producing cells from afferent arterioles to the exxraglomerular mesangium / L. Kurtz // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1103–1111.