

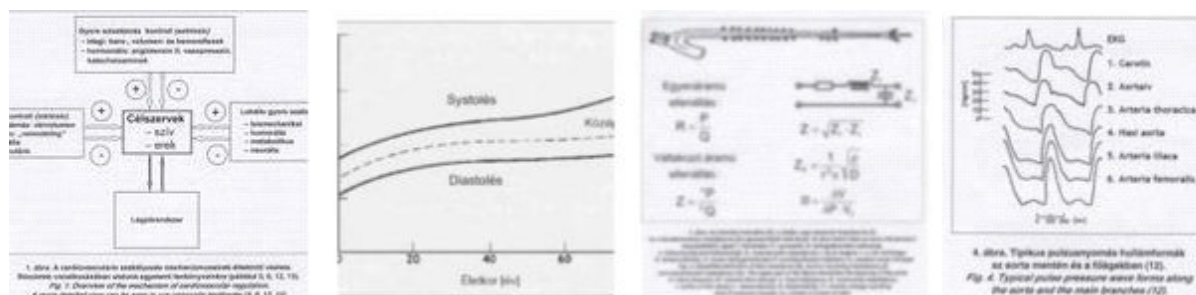
ARTÉRIÁK BETEGSÉGEI

Az idősödést kísérő fiziológiás változások a cardiovascularis rendszerben

Írta: DR. MONOS EMIL, DR. NÁDASY GYÖRGY, DR. DÖRNYEI GABRIELLA, DR. SZÉKÁCS BÉLA

Bevezetés

A Föld népessége körében - különösen az iparilag fejlett országokban - viszonylag gyorsan nő az öregek aránya, s ez alapvetően az orvosi tudományok és a szociális ellátó rendszerek sikerének tulajdonítható. Statisztikai elemzések szerint az Amerikai Egyesült Államokban és Nyugat-Európában a 65 éven felüliek száma a következő három évtizedben megkétszereződik az átlagos életkor jelentős növekedése következtében. Hasonló változások várhatók Magyarországon is. Ugyanekkor alapos epidemiológiai felmérések, például a BLSA (4) bizonyítják, hogy a növekvő életkor a leg-főbb kockázati tényezője a vezető cardiovascularis (CV) megbetegedéseknek (hypertonia, koszorúér betegség, szívelégtelenség, stroke), megelőzve a cukorbetegséget, a hyperlipidaemiát, a mozgásszegény életmódot és a genetikai tényezőket is. Az emberi élet lehetséges felső korhatárát általában 110-120 évre becsülik, de egyesek ezt 150-160 évre teszik. Úgy tűnik azonban, hogy a felső korhatárt döntően a CV genetikailag programozott s az életmód által alapvetően meghatározott állapota szabja meg. A korosodással párhuzamosan nem csupán a klinikai tünetekkel manifesztált CV betegségek száma növekszik drámai módon, hanem a rejtett betegségeké is, mint például a tünetmentes "néma" koszorúér atherosclerosis (7). A változások jelentős része kisebb-nagyobb mértékben középkorú (45-64 éves) egyénekben már megjelenik, s változó sebességgel halad előre (2). Egyértelmű ma már, hogy jelentősen eltérhet a kronológiai és a fiziológiai életkor. Mindezek miatt rendkívül indokolt és ugyanekkor igen problematikus meghatározni az egészséges öregedéssel együtt járó „fiziológiás” CV-eltéréseket. A CV rendszerben a szabályozási mechanizmusok cél-szervei az alapvető élettani funkciókat teljesítő effektorok, azaz a szív és az erek (1. ábra). Mind a szív, mind a vascularis rendszer igen komplex strukturális és funkcionális tulajdonságokkal rendelkezik (12, 13), amelyek egészséges viszonyok mellett rövid s hosszabb távon egyaránt szabályozottan, adaptív módon változnak (5, 6). Rendkívül nagy teljesítményigény hárul e szervrendszerre, érthető, hogy sérüléseinek, "elhasználódásának" kockázata rendkívül nagy. Eléggyőző arra gondolnunk csupán, hogy emberben egy 60 év tartamú felnőtt életkor során mindegyik szív kamra átlagosan mintegy 200 ezer m³ vért pumpál a nagy-, illetve kisvérkörbe, s a vér összesen kb. 40. 000 km hosszú és 1000 m² falfelületű kapilláris hálózatban oszlik el.



A vascularis rendszer rugalmasságának, szerkezetének és funkciójának elváltozásai az életkor előrehaladtával

Az aorta és a nagy artériák elaszticitásának csökkenése

A korosodással megjelenő egyik legjelentősebb cardiovascularis változás az aorta és a nagy artériák fala elasztikus modulusának a növekedése, s ennek egyenes következménye a compliance, illetve a disztenzibilitás csökkenése. (A hemodinamikai alapfogalmak részletesebb ismertetése meg-található egyetemi kismonográfiákban: 12, 13). Az elasztikus ellenállásnak ez a növekedése együtt járhat az ér lumenének dilatációjával, de szűkület is kialakulhat. Az aorta tehát kevésbé tágulékony, ezért nagyobb a váltóáramú ellenállása, azaz az áramlási

impedanciája (hullámellenállása) a balkamrai vér ejectióval szemben (lásd az 5. sz. alcím alatt közöltek). A merevebb aorta mentén a pulzushullám se bessége, amellyel halad a periféria felé, és amellyel onnan visszaverődik, növekszik, ezért ez a pulzushullám visszaér egészen az aorta gyökig, interferencia révén növelve az onnan induló hullámok amplitúdóját is, s olyan korán, amikor még a balkamrában a systole térfogat ejectiója be sem fejeződött. Mindez az aorta systolés nyomásának és a szív utóterhelésének emelkedését eredményezi. A merevebb aortában gyorsabban esik a vérnyomás a diastole alatt. Az eredmény végül is alacsonyabb, változatlan, vagy csupán kissé növekvő diastolés, de jelentősen megnőtt pulzusnyomás az aortában és a nagy artériákban (2. ábra). A vascularis elaszticitás e csökkenésének közvetlen oka mind szerkezeti, mind pedig funkcionális remodelling (átrendeződés) az erek falában.

Szerkezeti remodelling az érfalban

Az idősődéssel együtt járó vascularis remodelling alapvető strukturális, illetve biomechanikai jellegzetességei: a tunica intima és media vastagságának, valamint az étfal merevségének növekedése az aortában és az artériákban. Például az a. carotis communis intima-media vastagsága a kb. 0, 35 mm-es átlagértékéről két-háromszorosára nő 20-90 éves kor között, alaposan kontrollált egészséges populáción végzett hosszú követő vizsgálatok - például a BLSA - szerint (4, 7). Adott életkori kategórián belül azonban igen nagy az adatok egyének közötti heterogenitása. Az érfal vastagodásának lehetséges mechanizmusa egyrészt a tunica media simaizom sejtjeinek fokozott fenotípusos modulációja, migrációja és mátrix termelése mind a mediában, mind pedig a subendothelialis régióban, másrészt egyéb forrásokból származó intima sejtek megjelenése. Az érfal fokozódó merevségének fő okai: elasztin fragmentáció, fokozott elasztáz aktivitás, a simaizom sejtek fokozott kollagén termelése, fokozott keresztkötés képződés a kollagén rostok között, valamint a szöveti növekedési faktorok szabályozásának és a szöveti helyreállító mechanizmusoknak a zavarai. A progresszív intima vastagodás az atherosclerosis egyik meghatározó kockázati tényezője.

A vascularis funkció fiziológiás változásai

Az erek funkciójának legjellemzőbb változása idősödő korban: a vascularis tónus lokális regulációjának megváltozása döntően az endothelialis (NO) nitrogén monoxid, EDRF) termelésének, illetve hatékonyságának csökkenése következtében, valamint az egyén csökkent fizikai aktivitása miatt. Ez utóbbi egyik fő oka az idősebb korban megváltoztatott - jelentős részben átvett - életstílus és a fokozódó sérülékenység. A vascularis funkció előnytelen változása azonban számos egyéb jelenségben is megnyilvánul, például, növekednek az agonistákkal kiváltható extracelluláris Ca^{++} -függő vasoconstrictió válaszok, csökken a Ca^{++} -aktivált és feszültségfüggő K^{+} -csatornák alfa-alegységeinek denzitása a vascularis simaizomsejtek membránjában stb. Tehát a szerkezeti remodelling mellett a funkcionális remodelling is hozzájárul az artériák merevségének fokozódásához. Mindezek mellett megjegyzésre érdemes, hogy 60 év feletti életkorban a dinamikus cerebrális áramlási autoregulációt jól megtartottnak találták a 40 év alatti személyekéhez viszonyítva, habár az átlagos agyi véráramlás szintje alacsonyabb volt (1).

A szív szöveti szerkezetének és funkcióinak változásai idősödő korban

A szívizomzat és kötőszövetes vázának szerkezeti változásai

A korosodás folyamán a cardiomyocyták megnagyobbodnak, s egyre kevesebb a számuk, a csökkenés a férfiaknál kifejezettebb. Mindez a növekvő balkamrai utóterheléssel (nagyobb systolés nyomás) együtt mérsékelt balkamrai hipertrophiát eredményez. Növekszik a szívizomban - általában fokálisan - a kollagén mennyisége, miközben ennek biofizikai tulajdonságai is előnytelenül változnak nem-enzimatikus keresztkötések képződése révén. Ugyancsak fibrózis, valamint kalcifikáció alakul ki a szív kötőszövetes vázában (annulus fibrosus, trigonum), gyakran jelenik meg kalcifikáció az aorta billentyűtasakok bázisán is. Echocardiográfiás mérések szerint a balkamra falának vastagsága az életkor előrehaladtával (már 40 éves kortól) növekszik mindkét nemből (8). E növekedés üteme függ a systolés artériás vérnyomás nagyságától a fiziológiás értékhatárokon belül is.

A cardiális pumpa funkció változásai

A balkamrai hypertrophia és a viszonylag alacsony diastolés vérnyomás (ez az a nyomás, amely a subendocardiális perfúzióért felelős) következtében subendocardiális ischemia és intersticiális fibrózis alakul ki a szívben. Idős kísérleti állatokon igazolt, hogy mind a kontrakció, mind a relaxációs idő a szívben megnyúlt. Ezek a változások összefüggnek azzal, hogy nő az L-típusú Ca^{++} -csatornák ionáramának nagysága, aminek fontos szerepe lehet a myocardialis kontraktilitás fenntartásában és egyben az L-típusú Ca^{++} csatornák inaktivációjának megnyúlásában, ezért a Ca^{++} beáramlás hosszabb ideig tart minden egyes szív összehúzódás során. Mindezen változások a balkamrai tágulékenység csökkenését és a balkamra relaxációs idejének növekedését eredményezik. A balkamrában már 20 éves kor után progresszíven csökken a korai diastolés telődési sebesség, e csökkenés mértéke az 50%-ot is elérheti 80 éves korig. A relaxációs idő megnyúlása és a merevebb balkamra miatt a balpitvar nagyobb kontrakciós erő kifejtésére kényszerül, így tehát a pitvari kontrakció szerepe a balkamra végdiastolés térfogatának beállításában növekszik. A fokozott pitvari kontrakciót hypertrophia s a pitvar méretének növekedése kíséri, ez pedig a negyedik szívhang megjelenésében manifesztálódik (ún. pitvari gallop). Mindezek következtében az idősödő korból csökken a nyugalmi szívindex. A vér térfogata is kisebb lesz idős korban (3).

Az ingerképző és ingerületvezető apparatus változásai

A pitvari pacemaker sejtek apoptosisa akár 50-75%-os sejtszám veszteséget is okozhat már az ötvenes életkorban, ami a intrinsic pulzusszám kismértékű csökkenését eredményezheti. Az atrio-ventriculáris csomó sejtjeinek száma viszonylag jól megtartott, a His-kötegekben azonban fibrosist és sejtszám csökkenést írtak le. Míg a nyugalmi pulzusszám nem változik lényegesen az életkorral, korhoz kötötten csökken az intenzív dinamikus fizikai terhelésre adott maximális pulzusszám válasz. E csökkenés eléri a 30% körüli értéket 20-tól 80 éves korig. Ezzel magyarázható a maximális akut szívperctérfogattartalom hasonló méretű csökkenése a 20-80 éves intervallumban. E korszak felső széléhez tartozó egészséges egyének átlagosan csupán 2,5-szeresére tudják növelni a szívindexüket, míg az alsó perem közeliek 3,5-szeresére.

Idős korban csökken a szív válaszkészsége β -adrenoreceptor ingerekre, feltehetőleg a sejtek membránjában működő G-proteinek jelátviteli abnormitásai miatt.

A vérkeringési rendszer szabályozásának változásai az öregedés során

Az életkor előrehaladtával gyengülnek a baroreceptorreflexek, főleg a receptorok érzékenységének, valamint a szabályozás parasymphicus és symphicus komponenseinek előnytelen változásai miatt. Kimutatták többek között, hogy a symphicus modulációs komponens deficitese mind-azon hemodinamikai tényezők esetében, amelyek szerepet játszanak az öregedéssel együtt járó gyengült cardiovascularis regulációban, ideértve a pulzusszámot (s így a telődési időt), a cardiális és a vascularis utóterhelést, a myocardialis kontraktilitást, valamint a szívperctérfogat adaptív redistribúcióját fizikai terhelés kapcsán. A symphicus idegi moduláció deficitje mellett, stressz hatására, fokozott lehet a noradrenalin és az adrenalin plazmaszintje, részben e transmitterek fokozott keringésbe jutása, részben pedig a plazma clearance lassulása miatt (8). A sinus caroticus és az aortaív csökkent disztenzibilitása meghatározó szerepet játszhat a cardiovascularis receptor érzékenység időskori csökkenésében.

Számos kísérletes és klinikai vizsgálat bizonyítja, hogy a vestibulo-symphicus reflex embernél is működik, szerepet játszik az értónus és a szív munkájának szabályozásában, s számos más mechanizmussal együtt a gravitációs terhelés-változásokhoz történő alkalmazkodásban (14, 15). Azonban a vestibulo-symphicus reflex is gyengül az életkor előrehaladtával, aminek következménye, hogy növekszik az orthostatikus hypotensio gyakorisága, s ez korrelál a halandósággal (11). Annak oka viszont, hogy az orthostatikus kihívásokra bekövetkező verőértérfogat és szívperctérfogat csökkenés mértéke az idősödő emberek egy részénél kisebb, mint a fiatal korban, valószínűleg az, hogy az artériák mellett a vénák tágulékenysége is csökkent, s ez felálláskor az alsó végtagi vénás torlódás, illetve a centrális vértérfogat csökkenése ellen hat. A vérkeringés-szabályozás számos lokális tényezője is változik az idősödő egyéneknél: így csökken az NO basal leadása az endotheliumból,

növekednek az agonistákkal ki-váltható extracelluláris Ca^{++} -függő vasoconstrictiók válaszok, csökken a Ca^{++} -aktivált és feszültségfüggő K^{+} -csatornák alfa-alegységeinek denzitása a vascularis simaizomsejt membránjában, csökken a válaszkészség béta-agonistákra a szívben stb.

A pulzusnyomás időskori változása a nagy artériák áramlási impedanciájának függvénye

A fentiekben ismertetésre került, hogy a systolés nyomás időskori emelkedése elsődlegesen a pulzusnyomás növekedésének a következménye, ennek fő oka pedig az aorta és a nagy artériák rugalmasságának - disztenzibilitásának - csökkenése az érfal szerkezeti és funkcionális átrendeződése következtében (lásd a 2.1. alfejezetet). A pulzusnyomás növekedésének biomechanikai hátterét a karakterisztikus impedancia (hullámellenállás) fogalmának bevezetésével lehet egzakt módon megvilágítani. Az ereknek ezt a dinamikus ellenállását a váltakozó sebességű vérárammal szemben alapvetően az ér geometriai méretei és rugalmassága határozzák meg, miként ezt a 3. ábra mutatja, ahol Z_0 a hullámellenállás, r_2 az ér keresztmetszeti felülete, ρ a vér sűrűsége, D pedig az ér disztenzibilitása. Ez az összefüggés a villamos áramkörök longitudinális és transversális impedanciájának (3. ábra: Z_l , illetve Z_t) analógiái alapján vezethető le. Mivel mind az aorta és fő ágainak sugara, mind pedig disztenzibilitása fokozatosan csökken a periféria felé haladva (ún. geometriai és elasztikus "taper"), természetesen egészséges fiataloknál is, ezért a hullámellen-állásuk és így a pulzusnyomás nagysága növekszik egészen az arteria dorsalis pedis méretű erek szintjéig (4. ábra). Ez a sajátos pulzus amplitúdó növekedés könnyebben értelmezhető akkor, ha figyelembe vesszük, hogy az impedancia az egyenáramú ellenállás (Ohm-törvény!) analógiájára is definiálható (Z , illetve R a 3. ábra bal felén). Eszerint tehát az n frekvenciához tartozó szinuszos nyomáspulzus és áramláspulzus hullámkomponensek amplitúdóinak (modulusainak) hányadosa adja a hullámellenállást. Ebből egyenesen következik, hogy növekvő Z esetén növekszik P_n , ha Q_n változatlan marad, vagy kisebb mértékben csökken, mint ahogy Z nő. Az artériás rendszerben természetesen az utóbbi az igaz. A pulzusnyomás centrifugális irányban történő növekedésének, amint fentebb láttuk (2.1 alfejezet), még egy másik oka is van, ez pedig a perifériáról visszaverődő vérnyomáshullámok interferenciája a beeső hullámokkal. Az artériás áramlási impedanciát in vivo körülmények között a pulzáló véráram és vérnyomás gondos katéteres mérése útján közvetlenül is meg lehet határozni, úgy, hogy a hullámok Fourier-analízissel nyert szinuszos komponensei (5. ábra) amplitúdóinak (modulusainak) hányadosát kiszámítjuk az alap- és felharmonikusok frekvenciáin az előbbi egyenlet szerint (3. ábra, Z). Ilyen körülmények között azonban a periféria felől visszaverődő nyomáshullámok befolyásolhatják helyfüggő mértékben a számított impedancia nagyságát, ezért ezt lokális vagy bemeneti impedanciának nevezik, szemben az erek és a vér biomechanikai tulajdonságainak figyelembe vételével meghatározott karakterisztikus áramlási impedanciával.

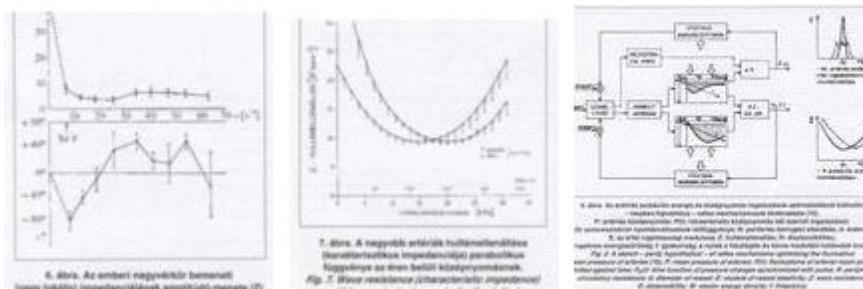
Az egészséges artériák hullámellenállásának rendkívül érdekes sajátossága, hogy a nyugalmi pulzusszám feletti frekvenciákon értéke csaknem állandó (6. ábra), egyben jelentősen függ ez az érték az éren belüli középnyomástól. Különös figyelmet érdemel, hogy ez utóbbi függvény alakja parabolikus és a parabola minimuma a fiziológiás közép-nyomás értéke körül található relaxált simaizomzatú, ún. passzív egészséges erekben (7. ábra). A simaizomzat tónusának növekedése, amint az ábrán látható, megváltoztatja mind a parabola szárainak meredekségét, mind pedig a minimumérték helyét a nyomástengelyen. Jó okunk van feltételezni, hogy a középnyomás fiziológiás értéke és a hullám-ellenállás minimum értéke nem véletlenül esik egybe, hanem ez egyik kritériuma a vérkeringési rendszer optimálisan szabályozott működésének. Valószínű ugyanis, hogy a sinus caroticus és arcus aortae baroreceptor apparátusának statikus komponensei a középnyomás nagyságával, míg ugyanitt az ún. sebességérzékeny vagy dinamikus receptor komponensek az artériás impedanciával – azaz a pulzációs amplitúdóval - arányos afferens információkat továbbítanak az agytörzsi cardiovascularis központok felé. Ilyen szelektív afferens információ megosztás mellett a központok képesek lehetnek a sympathicus efferensek révén a simaizom tónus befolyásolásával és adaptív módon szabályozni egyrészt az artériás középnyomást a precapilláris rezisztenciaerek egyenáramú (ohmikus) ellenállásának változtatásával, másrészt az artériás pulzusnyomás amplitúdóját a nagy artériák áramlási impedanciájának változtatása útján. Előbbi az artériás középnyomás lassabb, extrém nagy amplitúdójú ingadozásainak,

utóbbi pedig a gyorsabb pulzációs energiának a minimalizálását eredményezheti. Mindkét hatás meghatározóan fontos a cardiovascularis rendszer optimális, egészséges működése szempontjából. Előbbi hipotézist illusztrálja a 8. ábrán látható tömbvázlat (16).

A nagy artériák impedanciája, amellet, hogy függvénye a szívtől való távolságnak, függvénye az időnek is, azaz növekszik az életkor előrehaladtával, mivel az erek disztenzibilitása jelentősen csökken. Az impedancia növekedés mértékét fokozhatja, ha a disztenzibilitás csökkenéséhez a nagy artériák lumenének szűkülete is társul. Mindez egyben a szív és az artériás rendszer impedancia illeszkedésének zavarát, s a szív fokozódó terhelését is eredményezi. Amennyiben az impedancia növekedés a fiziológiásnál nagyobb mértékű pulzusnyomás emelkedést eredményez az artériákban, systolés hypertonia betegségről beszélünk, ez a leggyakoribb formája az időskori magasvérnyomás betegségeknek. Az idősődéssel együtt járó biomechanikai elváltozások az érfalban - a fentiek értelmében - önmagukban is, több szerveződési szinten, károsan befolyásolhatják a reflexes szabályozások hatékonyságát, s ez által az artériás hemodinamika optimalizálásának folyamatait.

Következtetések

Mind több bizonyíték szól amellet, hogy korábban a "normális" idősödés velejárójának tartott érfal vastagodás és merevség növekedés, valamint az endotheliális diszfunkció a nagy artériákban, együtt a systolés és pulzusnyomás következményes növekedésével, előjele lehet klinikai betegségnek, jelezvén a nagyobb kockázatot a klinikailag is manifesztálódó atherosclerosis, hypertonia és stroke kifejlődésére. Az öregedéssel párhuzamosan mind nagyobb valószínűséggel jelentkezik a szívbetegségek jellemző "triásza" is: a balkamrai hypertrophia, a diastolés szívelégtelenség és a pitvari fibrilláció (8). E változások hátterében rejtőző celluláris és molekuláris mechanizmusok felderítése céljából világszerte folyó intenzív kutatás jelentős összefüggések felismeréséhez vezethet már a közeli jövőben (9).



Indokoltnak tűnik az a törekvés, hogy különbséget tegyünk "sikeres" és "kevésbé sikeres" vascularis öregedés között már a tünetmentes egyének körében is (7). Következésképpen hasznos lehetne a rendszeres megelőző-gondozó-gyógyító tevékenységet kiterjeszteni a látszólag egészséges, de "néma" tüneteket nagy valószínűséggel hordozó közép-korú és idősebb emberekre is.

Fokozott figyelemre érdemes azonban az a tudományosan igazolt tény is, hogy rendszeres aerob testgyakorlás szignifikánsan fékezi a központi artériák tágulékonyosságának és a cardiovascularis baroreflex érzékenységnek korfüggő csökkenését, sőt, még javíthatja is a már kialakult időskori változásokat (10). Mindez arra utal, hogy a következetesen egészséges, mozgásgazdag életmód jelentősen növeli annak esélyét, hogy a "sikeres" idősödők csoportjába kerüljünk, illetve ott is maradjunk hosszú ideig.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet illeti Juhász Kálmánné Iváncsics Katalint közreműködéséért a kézirat összeállításában, valamint Kocsis Miklósné Balog Ibolyát az ábrák digitális változatának szerkesztéséért. E dolgozatba beépült hemodinamikai, valamint érfiziológiai ismeretek egy jelentős részének megszerzéséhez és értelmezéséhez kedvező lehetőséget biztosítottak különböző tudományos kutatási támogatások, mint OTKA-T042670, ETT-240 és MÚI TP-163.

Irodalom

1. Carey, B. J., Panerai, R. B., Potter, J. F.: Effect of aging on dynamic cerebral

- autoregulation during head-up tilt. *Stroke*, 34: 1871-1874. (2003.)
2. Cheitlin, M. D.: Cardiovascular physiology – changes with aging. *Am. J. Geriatr. Cardiol.*, 12: 9-13. (2003.)
 3. Ferrari, A. U.: Modifications of the cardiovascular system with aging. *Am. J. Geriatr. Cardiol.*, 11: 30-33. (2002.)
 4. Fleg, J. L., O'Connor, F. C., Gerstenblith, G. et al.: Impact of age on the cardiovascular responses to dynamic upright exercise in healthy men and women. *J. Appl. Physiol.*, 78: 890-900. (1995.)
 5. Fonyó A.: Az orvosi élettan tankönyve, 3. kiadás. Medicina, Budapest, 2003.
 6. Guyton, A. C., Hall, J. E.: *Textbook of Medical Physiology* (10th edition). W. B. Saunders Co., Philadelphia, 2000.
 7. Lakatta, E. G., Levy, D.: Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I.: Aging Arteries: a „set up” for vascular disease. *Circulation*, 107: 139-146. (2003.)
 8. Lakatta, E. G., Levy, D.: Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II.: The aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*, 107: 346-354. (2003.)
 9. Lakatta, E. G., Levy, D.: Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part III.: Cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*, 107: 490-497. (2003.)
 10. Monahan, K. D., Dinennenno, F. A., Seals, D. R., Clevenger, C. M., Desouza, C. A., Tanaka, H.: Age-associated changes in cardiovascular baroreflex sensitivity are related to central arterial compliance. *A. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 281: H1284-H1289. (2001.)
 11. Monahan, K. D., Ray, C. A.: Vestibulosympathetic reflex during orthostatic challenge in aging humans. *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.*, 283: R1027-R1032. (2002.)
 12. Monos E.: *Hemodinamika: a vérkeringés biomechanikája*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2004.
 13. Monos E.: *A vénás rendszer élettana* (3., átdolgozott kiadás). Semmelweis Egyetem, KODK, Budapest, 2004.
 14. Monos E., Lóránt M.: A cardiovascularis rendszer vestibuláris kontrollja. *Orv. Hetil.*, 31: 1851-1855. (1998.)
 15. Mohos E., Lóránt M., Dörnyei G., Bérczi V., Nádás G.: Tartós orthostaticus toleranciát támogató élettani mechanizmusok a végtagi vénákban. *Orv. Hetil.*, 35: 1725-1730. (2003.)
 16. Monos E., Szücs B.: Optimization of hemodynamic energy expenditure in the arterial system. *Obes. Res.*, 3: 81 IS-818S. (1995.)

