

**Тбилисский Государственный Университет им.
Ив.Джавахишвили**

**Национальный Центр Урологии им.
А.П.Цулукидзе**

Амиридзе Гурам

**Влияние плаферона на объемную скорость
локального почечного кровотока при острой
кровопотери и алкогольной интоксикации
(экспериментальные исследования)**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

**Научный руководитель
Доктор мед. наук, профессор
Т.Чигогидзе**

Урология 14.00.40

г.Тбилиси-2002г.

ОБОЗНАЧЕНИЕ:

ОЦК - объем циркулирующей крови

ОСЛК – объемная скорость локального кровотока в мл в 1 мин.
на 100 г. веса почки

СОСЛК- сумма измеренных величин объемной скорости локального кровотока в различных слоях почки

ПРК - послыное распределение общего почечного кровотока в процентах к СОСЛК и по отношению к ОСЛК ПСКЗ

ПСКЗ - поверхностный слой корковой зоны

КПС - корково-подкорковый слой

МЗ - мозговая зона

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I.....	10
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
ГЛАВА 2.....	33
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
ГЛАВА 3.....	40
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВотоКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ КРОЛИКА В НОРМЕ	40
ГЛАВА 4.....	42
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВотоКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ КРОЛИКА В СОСТОЯНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ	42
ГЛАВА 5.....	45
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВотоКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ В СОСТОЯНИИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	45
ГЛАВА 6.....	48
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВотоКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАНИЯ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ И ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	48
ГЛАВА 7.....	51
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВотоКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ КРОЛИКОВ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА....	51
ГЛАВА 8.....	53

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ В СОСТОЯНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА	53
ГЛАВА 9	55
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА.....	55
ГЛАВА 10.....	59
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ПОЧЕК КРОЛИКА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ И АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА	59
ГЛАВА 11	61
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	61
ВЫВОДЫ.....	76
ЛИТЕРАТУРА	78

Введение

Актуальность проблемы. В современной клинической урологии особое внимание обращается на изучение особенностей почечной гемодинамики, так как она, согласно существующим представлениям, резко меняется, как при физиологических, так и патологических состояниях организма. С изменением гемодинамики в почках меняется гомеостатическая функция. Поэтому, изучения особенностей кровообращения в почках при заболеваниях с выраженными изменениями гемодинамики, является важным обстоятельством понимания особенностей этого заболевания и обоснования патогенетического лечения. Изменения гемодинамики в почках определяются согласно существующих представлений, сосудистыми реакциями. Они могут быть не одинаковыми в разных слоях и зонах почек. В зависимости от нарушения гомеостаза, создаваемых различными патологическими процессами, гемодинамические изменения при каждой патологии имеют специфические и неспецифические черты. Именно поэтому, изучение особенностей гемодинамики в почках приобретает важное, подчас узловое значение. В понимании патогенеза включается не только изучение характера сосудистых реакций, но и регуляторный механизм с помощью которых происходит их реализация. Последнее привело к открытию как внепочечных, так и внутрипочечных регуляторных физиологически активных веществ, осуществляющих своё комплексное влияние на сосуды.

Однако, при всей важности изучения всех перечисленных вопросов, связанных с процессом гемодинамики в почках, наиболее важным остаётся вопрос установления особенностей сосудистых реакций во всей их сложности и оригинальности при каждой патологии, так как только после этого можно изучать механизм и физиологически смысл этих реакций. Это относится, в особенности, к тем заболеваниям, где уже обнаружены ишемические

изменения в почках, нередко приводящие к формированию острой почечной недостаточности. Однако, эти изменения ещё недостаточно исследованы, что препятствует окончательной разработке представления о почечном звене в патогенезе этих заболеваний. К таким относятся такие распространённые патологии, как кровопотеря и алкогольная интоксикация. Интерес к изучению микроциркуляции в почках при кровопотере имеет уже определенную историю. Эти патологии специально моделируются в экспериментальных исследованиях с целью изучения ишемических состояний в почках.(137,138,139,119,37,72,158,152,153,191,188,167,185,239).

Изучение токсических состояний, вызванной алкогольной интоксикацией не приобрело пока что должного внимания. Эта форма отравлений достаточно распространена и занимает первое место среди причин гибели от отравлений (12,28,15,17,133,157,121,84,71,265,268)

Алкогольное отравление в комплексе с проблемой хронического алкоголизма и алкогольной болезни – весьма актуальная проблема современного общества. Вместе с тем, исследователи обращают внимание на выраженность сосудистых реакций в почках при этой патологии(59,60,139,113,114,100,101,7,173,169,215,250). Особенности этих сосудистых реакций при алкогольной интоксикации в разных слоях и зонах почек, исследованы пока что недостаточно. Объясняется это не только малым числом выполненных исследований, но и тем, что эти исследования не имели должного методического уровня. Незавершенность исследований особенностей гемодинамики в почках при кровопотере также объясняется, в основном, методическими трудностями и ограничениями. Именно, в связи с недостатками использованных методов возникла некоторая неоднозначность и противоречивость полученных результатов в различных экспериментальных исследованиях. Это обстоятельство получило соответствующую критическую оценку в ряде обзоров (1,66,88,245,243,230,223,218,183). Это относится, в особенности, к вопросом объективной оценки объемной скорости локального кровотока в разных слоях и

зонах почек, и к вопросу внутрипочечного распределения кровотока в норме и при патологии. Следовательно, все эти вопросы нуждаются в осуществлении исследований с помощью новых, более точных, надёжных и технически более удобных методов.

Целью наших исследований является изучение изменений объемной скорости локального кровотока в разных слоях почек у кроликов при острых состояниях кровопотери и алкогольной интоксикации, при сочетаний этих состояний, влияния препарата плаферона на объемную скорость локального почечного кровотока и показателей кислотно-щелочного равновесия при острой кровопотери и алкогольной интоксикации.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи исследования:

1. Изучить объёмную скорость локального кровотока (ОСЛК) в поверхностном слое корковой зоны (ПСКЗ), корково-подкорковом слое (КПС). в мозговой зоне (МЗ) почек кроликов методом водородного клиренса, суммы найденных величин объёмной скорости локального кровотока (СОСЛК), подсчёта соотношения величин объёмной скорости локального кровотока в различных слоях и зонах в процентах к ОСЛК и к отношению к ОСЛК ПСКЗ, а также pH , PO_2 , PCO_2 крови в норме у интактных животных.

2. Изучить исследуемые параметры животных, у которых производилась острая кровопотеря из расчёта 10% ОЦК т.е. 12-15 мл крови.

3. Изучить исследуемые параметры у животных на фоне острой алкогольной интоксикации путём введения 3,5 мл на кг. веса 40% этилового спирта.

4. Изучить исследуемые параметры у кроликов на сочетании острой алкогольной интоксикации (3,5 мл 40% этилового спирта на кг веса и острой кровопотери из расчета 10% от ОЦК, т.е. 12-15 мл крови).

5. Изучить исследуемые параметры у интактных животных на фоне введения плаферона из расчёта 0,2 мг вещества на кг веса животных.

6. Провести сравнительную характеристику исследуемых параметров у кроликов на фоне острой кровопотери из расчёта 10% от ОЦК и введения плаферона из расчёта 0,2 мг вещества на кг веса животного.

7. Провести сравнительную характеристику исследуемых параметров у кроликов, на фоне острой алкогольной интоксикации (3,5 мл на кг веса 40% этилового спирта) и введения плаферона (из расчёта 0,2 мг вещества на кг веса животного).

8. Провести сравнительную характеристику исследуемых параметров у животных которым производилась сочетанная алкогольная интоксикация (из расчёта 3,5 мл на кг веса 40% этилового спирта), острая кровопотеря (из расчёта 10% ОЦК, т.е. 12-15 мл крови) и введения плаферона (0,2 мг вещества на кг веса животного).

Научная новизна. Впервые с помощью метода водородного клиренса осуществлено исследование влияния плаферона на объемную скорость локального почечного кровотока у кроликов при острой кровопотери, алкогольной интоксикации, а также при сочетании этих патологий.

Положения выносимые на защиту. Снижение интенсивности объемного скорости локального кровотока, при острой кровопотере и острой алкогольной интоксикации возникает во всех слоях почки, хотя это происходит в неодинаковой степени, в результате чего перераспределение кровотока протекает в сторону увеличения доли кровотока в корково-подкорковом слое почек. Снижение интенсивности кровотока имеет пределы. Сочетание острой кровопотери и алкогольной интоксикации не вызывает прогрессирования снижения интенсивности кровотока. Устойчивость сосудистых реакций сопровождается формированием фазы стабилизации интенсивности кровотока

на уровне максимального снижения, возникшего в реактивной фазе при острой кровопотере или острой алкогольной интоксикации по отдельности. Плаферон активизирует кровоток во всех слоях и зонах почек практически не изменяя его внутривисочечного распределения. При острой кровопотере и острой алкогольной интоксикации плаферон способен оказывать нормализующее влияние на интенсивность и внутривисочечное распределение кровотока, а при алкогольной интоксикации плаферон способен нормализовать нарушения гомеостаза. При состоянии кровопотери, сочетающейся с алкогольной интоксикацией, введение плаферона не способствует нормализации объемной скорости локального почечного кровотока. Плаферон может быть рекомендован для апробации его в клинической практике при острой кровопотере и острой алкогольной интоксикации в комплексе с другими лечебными мерами.

Практическая ценность работы

Плаферон следует апробировать в клинической практике у больных с острой кровопотерей и алкогольной интоксикацией с целью стимуляции локального почечного кровотока наряду с другими лечебными мероприятиями

Материалы диссертации доложены

1. IV съезд патофизиологов, 1989, Кишинев
2. Заседание Тбилисского Общества урологов, 2000 г., 23 июня, г. Тбилиси
3. На заседании научно-практической конференции в Национальном Центре Урологии (29 октября 2001г.)

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ.

Структура и объем работы

Диссертация представлена в виде печатного текста на 106 страницах и содержит введение, литературный обзор, материалы и методы, собственный материал и его анализ, обсуждения собственного материала, выводов, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами. Список литературы содержит 273 источника.

Глава I

Обзор литературы

Вопросу изучения особенностей почечного кровообращения в современной урологии уделяется первостепенное значение, так как гомеостатические функции почек при различных физиологических и патофизиологических состояниях организма осуществляются с помощью механизма сосудистых реакций, приводящих в конечном итоге к изменениям количества и концентрационных характеристик мочи.

Формирование современных знаний о почечной гемодинамике и сосудистых реакциях, определяющих её особенности, по существу началось сравнительно недавно, в 50-60-ые годы, когда появились методы, с помощью которых стало возможным объективное измерение интенсивности общего почечного кровотока и локального, регионарного кровотока у животных и человека. Для целей измерения общего почечного кровотока применялись прямые, электрометрические и ультразвуковые флюометры и непрямые, платизмографические методы.

Большую роль в разработке представлений об общем и регионарном кровотоке в почках сыграли клиренсовые методы, с использованием разнообразных веществ, определяющих специфику метода. В специфике каждого метода играет также роль способ измерения клиренса, используемые для этого приборы и процедура измерения.

Распространение получили методы клиренса параамино-группуровой кислоты (по ПАГ) и диодраста (168,193) различных изотопов(216), быстро диффундирующих инертных изотопов (244,254), из которых особенно были использованы инертные растворимые в липидах газы ксенон-139 и криптон-85 (234,248,175,179,219). Был разработан и использовался метод теплового

клиренса (174,211). Использовался и клиренсовый метод с использованием инертного газа-закиси азота (217,209).

С помощью клиренсовых методов была достигнута возможность также одновременных измерений и интенсивности кровотока и фильтрационных процессов, которые сразу же определяли и значение измерений интенсивности почечной гемодинамики в различных её участках.

Перечисленные методы, положившие основу современных представлений о гемодинамике в почках, имеют свои недостатки в точности, связаны с техническими трудностями, осложняющих использование таких методов и в связи с этим обнаруживаемые при этих измерениях различные артефакты. Это отражалось на результатах измерений у разных авторов, в связи с чем сведения литературы об интенсивности кровотока в почках остаются противоречивыми и нуждаются в пересмотре. Однако, несмотря на это, на основании полученных данных сформировались общепринятые представления, хотя они нуждаются в дальнейших обоснованиях и уточнениях с использованием новых, более совершенных методов.

Так, в отношении клиренсового метода с использованием веществ (ПАГ, диодраст), количество которых определяется после их выделения с мочой, обнаружилась ошибочность результатов при изучении шока и кровопотери, когда снижение экскреторной функции не совпадает и опережает изменения в гемодинамике; к тому же при снижении артериального давления ниже 40 мм почка вообще прекращает выделять мочу и метод применить вообще невозможно (13,24,162,241,236,249,256). Имеются и другие погрешности и ограничения у этого метода, хотя они в достаточной мере, широко использовались в различных исследованиях почечной гемодинамики.

Большой вклад в современные представления о гемодинамике в почке и особенности распределения кровотока в различных слоях почки, внесли работы, использующие метод радиоактивных микросфер. Он основан на использовании меченых частиц, введенных в центральный кровоток. Частицы

захватываются и распространяются в тех или иных тканях с интенсивностью, зависящей от скорости локального кровотока в них. Этот метод позволяет одновременно изучать и сравнивать кровоток в различных органах и тканях организма, а также в разных слоях этого органа, это было использовано в изучении распределения кровотока в почках.

Однако, этот метод ограничен в возможностях его использования и к тому же он страдает серьезными ошибками, полученных результатов. Первое связано с посмертным исследованием объекта и поэтому метод не годится для экспериментов с задачей изучения прижизненных, и тем более, динамических процессов. Но главная критика метода оказалась связанной с интерпретацией его результатов, выявившейся в специальных исследованиях на кроликах, где обратили внимание на артефакты в связи с особенностью распределения частиц в различных слоях почки(35,104,255,252,237,231,202,196,177).

Этот артефакт, обозначенный в дальнейшем как "геометрический артефакт" имеет следующие причины. Даже незначительные различия в объеме микросфер уже приводят к различиям в распределении в сосудах разного калибра и в разных по величине нефронах. Обнаружена разная фракционная способность распределения микросфер в поверхностных и глубоких слоях почки, так как оказалось, что более крупные частицы активнее проникают в поверхностные слои, а менее крупные, в глубокие. Это создается также разным осевым течением и геометрией расположения прегломерулярных сосудов. В результате первой причины, частички двигаются быстрее в краевых потоках, чем в центральных, что облегчает движение в поверхностных слоях и завышает результаты измерения кровотока в них по сравнению с глубокими слоями. Собственно "геометрический фактор" определяется особенностью ответвления артериол от междольковых артерий, которые часто ответвляются под прямым углом. В этом случае плазма попадает в них активнее, чем частицы, и это выражено тем значительнее, чем крупнее микросфера. Сочетание перечисленных особенностей распределения микросфер усугубляет общую

ошибку оценки результатов в расчете интенсивности кровотока в различных слоях и зонах почки. Вместе с тем, современные представления об особенностях распределения кровотока в почке опираются на исследования с использованием именно этого метода(178,170,182,197,208).

Активно использовался в исследованиях кровотока в почке клиренсовый метод с использованием меченых ксенона-133 и криптона-85. Достоинство метода, это отсутствие необходимости исследовать мочу, а также весьма существенна возможность исследовать здоровый ненаркотизированный организм. Недостаток метода во-первых, его техническая эксплуатационная трудность, особенно связанная с приготовлением раствора изотопов газа в физиологическом растворе. Не годится этот метод для изучения динамических процессов. Есть основания для сомнений также и точности этого метода (225,235,247).

Интересные перспективы использования метода лазерной спектроскопии по скорости движения эритроцитов. Использование этого метода в исследованиях по влиянию снижения перфузионного давления и введения различных лекарственных веществ на интенсивность как общего почечного кровотока, который одновременно измерялся с помощью электромагнитного флуометра, так и в разных слоях корковой зоны, показали сомнительность результатов этого метода, так как результаты использованных 2-х методов оказались не совпадающими (180,199,213). Однако, метод совершенствуется и продолжает использоваться для установления изменений в интенсивности регионарного кровотока, так как не показывая точных абсолютных результатов, обладает стабильностью показателей и поэтому годится для сравнительных исследований контроля и опыта (102,68,242,252). Тем не менее, в исследовании почек метод пока не нашел активного применения, как из-за ограничения в получении только относительных результатов, так из-за сложной аппаратуры, требующей специально подготовленного квалифицированного персонала.

Эти же ограничения характерны и для теплового, клиренсового метода, к тому же не точного, в связи с нерегистрируемой и не одинаковой утечкой тепла (263,273). Метод, пока что, не получил активного использования, но имеет перспективы при дальнейшем совершенствовании.

Перспективны также и различные кинематографические методы. Пока что они мало используются в связи с тем, что не позволяют визуализировать глубокие структуры, требуют разреза лоханки, а аппаратура, используемая в этих методах сложная и дорогая (225,247).

В противоположность перечисленным методам, новые возможности для измерения локального кровотока в почке в разных её слоях одновременно и по отдельности, а также в исследованиях динамических процессов с осуществлением многократных измерений с получением достаточно точных и стабильных абсолютных величин, дает метод водородного клиренса, предложенный в 1964 году в настоящее время технически значительно усовершенствованный (11,86,156,171,172). Возможности осуществлять множественные и многократные измерения связаны с использованием водорода, который быстро диффундирует не метаболизируясь в организме, и быстро выходит из организма через легкие. Следовательно, результаты измерения регистрируются быстро и не требуется анализа мочи. Результативности точности и стабильности метода, благоприятствует использование надежной электроизмерительной аппаратуры. Недостатком метода является необходимость хирургической операции и наркоза. Поэтому, в особенности, он пригоден для экспериментальных исследований, хотя применяется и в клинике во время хирургических операций. В исследовании почечной гемодинамики, метод применяется недавно (181,240) . Метод усовершенствован в экспериментальных исследованиях сотрудников нашего института и использован в экспериментальных исследованиях по изучению интенсивности кровотока в поверхностном слое корковой зоны (152,153,150,148).

Этот метод используется и в наших исследованиях, для которых важным является его возможность измерять интенсивность кровотока быстро и одновременно в различных слоях почки в разных состояниях организма с получением точных и стабильных абсолютных значений.

Подводя итоги описанию методов измерения общего и локального почечного кровотока, следует отметить, что несмотря на те или иные недостатки, присущие этим методам, они позволили создать современный уровень знаний о гемодинамических особенностях почек в физиологических и патофизиологических условиях. Этот уровень знаний опирается на совокупность общепринятых представлений, отраженных в монографиях и руководствах (270,260,253,93,147,139,140,141,4,1,3,66,65).

Авторами выделяются три основополагающих представления.

В первую очередь это представление о высоком уровне почечного кровотока в сравнении с другими органами. Почка получает $1/4 - 1/5$ сердечного выброса крови условиях покоя. По расчету Szal (1955) на 100 гр. веса почек, кровотоков у человека составляет 430 мл/мин, через сердце 68, через печень 57, через мозг 53. Следовательно, через почки уровень кровотока, примерно, в 6,5 раза выше, чем в сердце и, примерно, 8 раз выше, чем в печени и мозге. В дальнейшем, близкие, хотя и не совсем совпадающие результаты, получены с использованием разных методов в ряде специально выполненных исследований (57,26,251,176). Так, с помощью газового клиренсового метода с криптоном-85 (192,186) величина почечного кровотока составила 488 мл/мин на 100 гр. почки, с ксеноном +35 -460 мл/мин. (187,200).

Близкие результаты были получены с помощью газового клиренса по ксенону и криптону и с помощью электромагнитного расходомера (189,198). Так с помощью электромагнитного расходомера у собак, почечный кровотоков составляет 310-324 мл/мин. на 100 гр. веса почки (195,205), у крыс этим же методом установлена величина скорости кровотока в почке 550 мл/мин на 100 гр. веса почки (203,213), методам клиренса ксенона 135-134, и такая же

величина методом клиренса ПАГ (226). У кролика, методом радиоактивных микросфер, установлена величина почечного кровотока равная 880 мл/мин. на 100 гр. веса (242,186).

Приведенные данные, полученные разными методами, в связи различными недостатками методов, характеризуются пестротой абсолютных значений. Поэтому, вопрос об интенсивности почечного кровотока у разных животных нельзя считать окончательно решенным.

Следующее общепринятое представление относится к оценке регионарного распределения кровотока. Внимание к этой проблеме обострено в связи с изучением реактивных состояний организма и в частности в реакции на кровопотерю. Это послужило поводом для его специальных, в том числе экспериментальных, исследований кровообращения в почке при шоке и кровопотере (214). В этой работе было установлено, что при шоке и кровопотере имеет место вазоконстрикция, особенно 2/3 верхней части почек, т.е. в корковой зоне. Было установлено, что любая гиповолемия приводит к такому же эффекту.

В последующем, вопрос о распределении кровотока в почке, стал предметом специальных физиологических исследований у животных и человека (64,49,50,73,190,206). Эти исследования привели к разработке представления о регионарных различиях кровотока. Они заключаются, прежде всего, в том, что начиная с поверхностного слоя корковой зоны и вглубь почечной ткани происходит значительное снижение интенсивности кровотока. По данным специальных исследований (212) на долю коркового вещества приходится 70% веса почки, а медулярного 30%, из которых 20% составляет её наружный слой и 10% внутренний. По данным работы (227,220), лежащей в основе современных представлений о внутрпочечном распределении кровотока, у собак на 100 гр. веса почки скорость локального кровотока в корковой зоне составляет 390-410 мл/мин., в наружном медулярном слое 20-50 мл/мин, а во внутреннем 2-4 мл/мин. Примерно такие же результаты были

получены и в исследованиях кровотока у человека (32,147,257). На основе этих данных, на кортикальный кровоток приходится 80-94% кровотока, на долю медулярного 6-15% в наружном его слое и 1-5% во внутреннем. По расчету Гарт (1986) распределение кровотока вглубь почки по вышеназванным слоям, составляет 1:0,25:0,26. Следует подчеркнуть, что указанная система представлений основывается на работах, в которых в силу методических ограничений не исследовался отдельно поверхностный слой кортикальной зоны. Вместе с тем, авторы этих исследований отмечают, что медулярная зона исследована недостаточно объективно, так как в этой зоне происходит противоточные процессы, осложняющие измерения использование для этого метод микросфер (69,264), в связи с указанным выше "геометрическим артефактом" и другими его погрешностями, завышающими данные измерений в поверхностном слое и занижающие в медулярном. Тем не менее, все произведенные разными методами измерения локального кровотока в почке, обнаруживают значительное снижение интенсивности кровотока в более глубоких слоях кортикальной зоны по сравнению с поверхностными, кортикальная зона в целом, согласно существующих представлений, получает на единицу веса крови в 20-30 раз больше, чем медулярная.

Следующая система гемодинамических представлений относится к приспособительным реакциям сосудов в почках. Известны, как вазоконстрикторные, так и вазодилаторные реакции сосудов, приводящие к ослаблению или же активизации почечной гемодинамики, в связи с чем, соответственно, меняется диурез и концентрационные характеристики мочи. Наблюдаемая вазоконстрикция сосудов и снижение гемоциркуляции не одинакова в разных слоях почки, возникает также феномен перераспределения кровотока, так что доля кровотока в более глубоких слоях, при этом, повышается. В большинство известных работ таким слоем считается наружный медулярный слой (117,261), в более поздних работах таковым слоем считается глубокий кортикальный слой (1,2,261). По мнению авторов, основной

тенденции перераспределения является усиление кровотока в области расположения юкстамедулярных нефронов, более крупных и более мощных по своей фильтрационной и реабсорбционной деятельности (271). Артериолы в этих нефронах имеют наиболее широкий диаметр, особенно эффективные, расположены они в слое пограничном с медулярной зоной (184). В поверхностных слоях кортикальной зоны нефроны более мелкие, однако их численность в этом слое более значительна (32,201). Именно сосуды юкстамедулярных нефронов обладают меньшей степенью вазоконстрикторных реакций, чем сосуды мелких поверхностных нефронов. Кровь из этих сосудов поступает в ложные прямые сосуды капиллярных сетей медулярной зоны. Естественно, в это время, проксимальные канальцы ослабляют свои функции, диурез снижается, но необходимый уровень его поддерживается дистальными канальцами.

Сосудистые вазоконстрикторные реакции, ослабляющие интенсивность кровотока в почке, обнаружены в целом ряде специфических состояний организма, как физиологических, так и патофизиологических, и в частности, они обнаружены при смене позы тела, физической работе, эмоциональном напряжении, гипертонии, сердечной недостаточности, кровопотере, различных интоксикациях, в том числе и алкогольных, разных формах шока (геморрагическом, токсическом, травматическом). Широкий круг состояний, при которых обнаружена ишемическая реакция почек, привлекает к себе внимание исследователей и работ, посвященных этой проблеме больше, чем изучению вазодилататорных реакций. Однако, это форма сосудистых реакций также обнаружена и описана, и в частности, при введении пиррогенов и осмотическом диурезе (194), при экспериментальной гиперволемии (204,207), а также при некоторых специальных фармакологических воздействиях (см. ниже).

В патогенетических представлениях об ишемических состояниях почек обращается внимание, что когда наблюдается эта реакция почек, имеет место

гиповолемия и снижение почечной перфузии и, наоборот, увеличение гиперволемии приводит к усилению почечной гемодинамики в связи с вазодилататорными реакциями.

Вазоконстрикторная реакция почечных сосудов и снижение интенсивности кровотока в почке при кровопотере, описана в целом ряде специальных работ (61,152,153,83,117,259,221). Даже незначительная кровопотеря снижает кровоток в почке почти вдвое. Эта реакция сосудов почки возникает при кровопотере и без снижения давления. Однако, вазоконстрикторная реакция в почках сопровождается процессом нормализации кровяного давления в случаях его снижения (232,228,1,3,27,46,45,151,22,23,34,51,75,76,139,120).

На снижение диуреза при кровопотере и кровопусканиях показали многочисленные исследования (14,21,22,118,154,161,223,229). Л.В.Бирюкова (14) обнаружила снижение диуреза в среднем на 20% у доноров при взятии даже 150-300 мл. крови (0,3-0,4% от веса тела). При этом установлено снижение фильтрации воды и натрия и увеличение реабсорбции натрия. Диурез восстанавливался, при этом, только на третьи сутки. В тоже время была показана быстрая реакция восстановления объема крови. Этот процесс, как показывают данные специальных исследований, осуществляется быстрым переходом в сосуды окружающей их межтканевой жидкости, сначала безбелковой, а затем и белковой (70,210). Потеря 500-1000 мл. крови сопровождается полным восстановлением объёма жидкости в сосудах через 18-48 часов (67,170,210). Значительная и длительная кровопотеря и геморрагический шок сопровождаются формированием острой почечной недостаточности и выраженной, в связи с этим, олигоурией и анурией (118,16,61,139,161,151,222). Соловьев и Радзивилл (131) разделяют вазоконстрикторную реакцию в организме при кровопотере на компенсаторную, к которой они относят феномен централизации кровообращения, и которая происходит за счет сужения емкостного отдела

сосудистой системы, не сопровождающаяся повреждением тканей, и на вазоконстрикцию, направленную на нормализацию кровяного давления и сопровождающейся ишемией и повреждением тканей. При потере до 10% объема крови реакция сосудистой системы ограничивается первой стадией сосудистых реакций.

Специальные экспериментальные исследования (152,153) показали, что дробная и непрерывная кровопотеря сопровождаются параллельными изменениями локального кровотока и диуреза. Согласно результатам этого исследования во время нарастающей кровопотери, интенсивность кровотока меняется фазно. Сначала возникает фаза прогрессирующего снижения объемной скорости локального кровотока и диуреза, затем возникает фаза стабилизации интенсивности кровотока и диуреза и наконец, прогрессирующая кровопотеря приводит к полному прекращению гемодинамики и диуреза. В первой фазе снижение артериального давления прогрессирует, во второй, стабилизируется. Поэтому, уровень АД не отражает степень кровопотери, на что обращали внимание и другие авторы (46,131). На основании этих исследований обосновывается положение о том, что снижение гемодинамики в почке при кровопотере в первой фазе имеет для организма важное гомеостатическое значение экономии жидкости и регуляции уровня кровяного давления. Адекватное кровоснабжение почки, при этом, сохраняется на достаточно высоком уровне, так как напряжение гомеостатических, и в частности, активизированных реабсорбционных функций, остро нуждается в этом даже в условиях значительных потерь крови. Именно с этой целью, т.е. ради поддержания гомеостатического механизма регуляции восстановления объема крови направлена фаза стабилизации гемодинамики в почке при прогрессирующей кровопотере.

Представление о вазоконстрикторных реакциях в почке и снижении интенсивности кровотока при сердечной недостаточности, описано в серии специальных исследований (29,151,144,91,92,94,199,204).

В представлениях о сосудистых реакциях в почках большое значение отводится изучению регуляторных механизмов, формирующих эти реакции. В проблеме регуляции вазоконстрикторных реакций, имеются значительные достижения. Обычно, изучение этих механизмов, как правило, опираются на исследования экспериментальных моделей сердечной недостаточности, кровопотери, токсических воздействий, различных форм шока.

Поскольку установлено, что начальный запускающий фактор вазоконстрикторных реакций, как правило, гиповолемический, регуляторный процесс начинается с реакции сосудистых баро- и хеморецепторов и вазомоторного центра, что приводит к активации в почках симпатических нервов (224) и выделения ими катехоламинов (25,89,90,219).

Почечные сосуды одинаково реагируют, как на адреналин, так и на норадреналин (231). К этому быстро присоединяется влияние общих катехоламинов адреналовой системы, появляющихся в крови в связи с реакцией стресса (55,125,126,124,53,143,233,246). Действие на почечные сосуды катехоламинов, как нервного, так и адреналового происхождения синергично (173). В специальных исследованиях обнаружено, что количество адреналовых катехоламинов находится в зависимости от уровня АД и объема крови, а при массивной кровопотере, концентрация катехоламинов возрастает в сотни раз (55,190). Вместе с тем, в ряде исследований выявлено, что чувствительность сосудов почек к катехоламинам не одинакова. Более выражена в поверхностных слоях, и менее, по мере углубления в почку и, особенно, она низка, по данным ряда работ, в медулярной зоне (186,200), что и является механизмом перераспределения кровотока. Действие катехоламинов на сосуды осуществляется через альфа-рецепторную систему (221,224,232). В то же время обнаружено, что бетарецепторная система в этом не участвует. Я.Ю.Вагров (81) показывает данные о влиянии катехоламинов также и прямо на процесс активизации реабсорбции воды и солей при снижении гемодинамики в почке, а не только через сосудистые реакции, хотя эта точка

зрения остается спорной. Дальнейший этап в развитии механизма формирования вазоконстрикции в почке связывается, согласно существующим представлениям, с ренин-ангиотензиновой системой и альдостероном, формирующейся в результате цепочки реакций из ренина. Ангиотензин-II повышает чувствительность адренорецепторов (234,240) к катехоламинам, а также увеличивает отделение катехоламинов симпатическими нервами. При ишемии почек, в клетках ЮГА было установлено образование ренина (169). Механизм регуляции образования ренина связывают со специальным сенсором в ЮГА, называемым плотным пятном (128,208), хотя механизмы активации этого сенсора дискутируются. При кровопотере увеличивается содержание альдостерона (226), что связывают с влиянием АТ II (234,170,231). Однако, вопрос о взаимоотношении компонентов системы ренин-АТ II – альдостерон не является окончательно решенным и нуждается в дальнейших исследованиях (145,237). Во всяком случае доказано, что саралазин, антагонист АТ II, снижает вазоконстрикцию при кровопотере (266,252).

Повышение вазоконстрикторных реакций способствует, по-видимому, влияние аденозина и вазопрессина (252), повышающихся в крови при кровопотере. Однако, по мнению ряда авторов (269), влияние этих факторов в почке, по сравнению с влиянием АТ II, ничтожно, тогда как в печени и мышцах влияние этих веществ на вазоконстрикторный процесс, превалирует АТ II, оказывает влияние и на другие реновазо-активные факторы (98,218). Так известно его влияние на выделение нейрогипофизом АДГ, хотя возможно и прямое влияние на это раздражение барорецепторов (217). В специальных исследованиях устанавливается большая роль АДГ (вазопрессин) в регуляции водного баланса почками (27,105,106,107,242). При кровопотере обнаружено увеличение содержания АДГ в крови (23,154,258).

Синергизм всех известных механизмов регуляции вазо-констрикторных и канальцевых процессов делает систему гомеостатической регуляции почки сложной и надежной. Такое состояние регуляции возникло в результате

многогранной эволюции (8,106,142,54,6,218). Благодаря этому, гомеостатическая реакция почек, сосудистая и канальцевая, регулируется несколькими, дополняющими друг друга факторами. Это и создает надежность защиты организма гомеостатическими почечными реакциями и вследствие этого повышается его выживаемость.

К факторам усложняющим систему регуляции сосудистых реакций, но делающей её гибкой и устойчивой, относят в современных представлениях коллереин-кининовую систему (брадикинин) и простагландины (47,87,217). О взаимосвязи этих систем говорят данные о том, что ишемия, АТ II, брадикинин стимулирует синтез простагландинов (177,207,213), а простагландины стимулируют образование ренина (127,213,234), что при кровопотере и дефиците натрия особенно выражено.

Кинины обладают антивазоконстрикторным действием и это особенно выражено в более поверхностных слоях почки. Механизм их влияния на сосуды остается не выясненным. Предполагают наличие специальных рецепторов. Большое значение придается влиянию кининов на синтез простагландинов, обладающих еще более выраженным вазодилататорным действиям, особенно в условиях ишемии в почке. Образуются простагландины в юкстамедулярном и медулярном слое.

Вазодилататорный эффект простагландинов связывают с прямым влиянием их на мембрану клеток мышечного слоя сосудов, с влиянием на активность образования катехоламинов нервной тканью, с понижением активности адренорецепторов. Окончательно этот механизм не выяснен. Вместе с тем, система простагландинов включает в себе не только вазодилататоры, но и простагландины вазоконстрикторного действия, например тромбоксаин A_2 . Важно обратить внимание на то, что простагландины разного направления действия, образуются в медулярной зоне, где ренин практически не образуется и где каких-либо других вазоконстрикторных факторов также не образуется. Активация образования

простагландинов обнаружена в опытах по моделированию острой почечной недостаточности (88,173,238). Вазодилатация в почках получена также в опытах с введением окситоцина, секретина, допамина (205,213,234). Однако, роль этих факторов в формировании сосудистых реакций в почках в физиологических и патофизиологических условиях не выяснена. Вместе с тем, выполненные исследования могут иметь фармакологическое значение, но в этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Возможное равновесие, какое наступает при формировании вазоконстрикторных реакций, со стороны регулирующих механизмов выявляется в опытах с раздражением симпатических нервов почек. Во время этого раздражения наступает момент, когда продолжающееся раздражение более не вызывает вазоконстрикции- феномен ускользания (184).

Особое место занимает вопрос о сосудистых реакциях в почке при токсических состояниях. Поступление токсических веществ в организм, в том числе и этилового спирта, как уже указывалось, так же приводит к ишемическим сосудистым реакциям (137,138,37,72,158,112,239,269).

Механизм их связывают с формирующейся в этих состояниях гиповолемией в связи с действием токсических веществ на сердце и снижением сердечного выброса (79,223).

Генез влияния на сердечную мышцу токсических веществ еще недостаточно ясен, и формирование гиповолемии протекает не одинаково при действии разных токсических веществ (84,263).

Следовательно, ишемия почек токсического происхождения близка по механизму возникновения при эссенциальной кровопотере и сердечно-сосудистой недостаточности, с той лишь разницей, что этому, в отличие от кровопотере, предшествует при токсическом процессе той или иной длительности стаз и гиперемия (депонирование крови) (20,273), а это делает механизм почечной вазоконстрикции при отравлениях близким к механизму, возникающему при сердечно-сосудистой недостаточности.

Также, как при кровопотере и сердечно-сосудистой недостаточности, вазоконстрикторная реакция при токсических процессах, сопровождается перераспределением кровотока с повышением доли крови в более глубоком кортикальном слое, где расположены юкстамедулярные нефроны. С возможным шунтированием в обход клубочковых капилляров и олигурией (134,111,129,267).

Все это позволяет полагать что механизм регуляции вазоконстрикторных реакций, как в начальных этапах, так и в последующем, при токсическом состоянии идентичных и для ишемического процесса в почке при кровопотере. Имеются и специальные исследования, показывающие значение равновесия систем АТ II–альдостерон-вазодилататорные простагландины, хотя их еще недостаточно (207,232).

Однако, имеются и другие, менее распространенные представления о механизме токсической ишемии почек. Существует представления об обратной связи с прямым влиянием на канальцевую реабсорбцию, а меняющийся при этом плазматок, влияет на плотное пятно, вызывая вазоконстрикторную реакцию (231). Имеется представление о происхождении ишемии в почках при действии токсических веществ, в связи с набуханием и увеличением эндотелиальных клеток (186). Однако, убедительных данных на этот счет, по мнению указанных авторов и других специальных исследований, не установлено (227,230). Однако, по мнению ряда авторов, некоторые токсические вещества приводят к снижению диуреза, минуя сосудистый механизм (170). Что касается алкогольной интоксикации, то имеются веские аргументы, что прямая нефроцитотоксичность этилового спирта не имеет каких-либо доказательств. Влияние этилового спирта на почку связано с преобладанием сосудистых реакций (140,141,158,81). Вместе с тем известно, что этиловый спирт снижает выработку в нейрогипофизе АДГ(42,205). Сосудистые реакции, как общие, так и в почках, при действии алкоголя не однозначны. Описываются застойная гиперемия с повышенной

проницаемостью сосудов и периваскулярным отеком с одной стороны, а с другой, вазоконстрикторная реакция (85,71,48,30,159,81,139,163). Этому сопутствуют симптомы сердечно-сосудистой недостаточности. Экспериментальная и клиническая литература, описывающая патоморфологическую картину сердечно-сосудистой недостаточности и повышение сосудистой системы в различных органах при алкогольной интоксикации и хроническом алкоголизме обширна, ещё начиная с начала века. Известны экспериментальные исследования на лягушках, показывающие угнетающее влияние этилового спирта на сердце, хотя механизм этого влияния остается до сих пор недостаточно ясным(85,71). Однако, в литературе описываются достаточно конкретные данные нарушений и повреждений в миокарде, возникающих под влиянием этилового спирта (18,38,82,164,116). Указываются нарушения микроциркуляции в миокарде, нарушение функции миофибрил и поверхности клеточных мембран миоцитов, подавление синтеза митохондриального протеина и нарушение в миокарде белкового обмена. По мнению ряда авторов нарушение сократительной функции сердце частично обусловлено прямым действием продукта метаболизма этанола-ацетальдегида, или же их сочетанным действием, а частично (до 40%) деструктивные процессы в миокарде создаются катехоламинами (115,71). Следовательно, для понимания механизма возникновения гиповолемического состояния в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью алкогольной интоксикации, имеется достаточно много оснований. Эта застойно гемодинамическая реакция, протекающая как кардиовазогепаторенальный синдром и диуретическая реакция в почке. Длительность и характер этой реакции зависит от дозы поступившего в организм этилового спирта (71). Однако, именно эта реакция создает при алкогольной интоксикации нарушение водного обмена и приводит к гиповолемии (113,140,160). Возникающая гиповолемическая реакция определяет механизм возникновения вазоконстрикторного состояния в почках. Вазоконстрикторная система в почках, в свою очередь, снижает процесс

филтрации и увеличивает канальцевую реабсорбцию (81). Вазоконстрикторной реакции в почках сопутствует активация ренин-ангиотензиновой системы плазмы и в кортикальной зоне почек. Следовательно, если первичная кардиовазогепаторенальная реакция специфична для алкоголя, то последующая вазоконстрикторная реакция в почках имеет характер неспецифический, так как механизм её такой же, какой известен для состояний сердечно-сосудистой недостаточности и кровопотери, когда гиповолемия приводит к активизации ренин-ангиотензиновой системы. Именно поэтому алкогольную интоксикацию классифицируют в ряду других ишемических состояний в почке, определяемых гиповолемией или же гепаторенальным синдромом (88). Однако, алкогольная интоксикация в своем влиянии на сосудистые реакции в почках, имеет выраженные специфические особенности. Они, во-первых, определяются снижением АДГ в крови, тогда как при кровопотере, наоборот, уровень АДГ в крови, повышается. Они определяются нарушениями водного обмена с формированием периваскулярного отека и гидратации тканей, тогда как при кровопотере возникает процесс дегидратации окружающих сосудов тканей. Сочетание указанных особенностей создает при алкогольной интоксикации парадоксальную ситуацию диуретических, гипергидратационных, гиперволемических, антидиуретических и вазоконстрикторных процессов. Наряду с этим, механизм вазоконстрикторной реакции связан при алкогольной интоксикации не только с гиповолемией, но и со специфическим нарушением катехоламинового обмена, приводящего к увеличению катехоламинов в крови, а также в миокарде в печени, в связи с подавлением этанолом метаболизирования катехоламинов и мгновенной реакцией выделения в кровь катехоламинов, содержащихся в надпочечниках и в тканях мозговых структур. Это специфическое для алкоголя нарушение гомеостаза сочетается с действием его на Ц.Н.С. и в частности на дыхательный центр, а также кислотно-щелочного гомеостаза. Указанные нарушения

гомеостаза могут иметь самостоятельное влияние для возникновения вазоконстрикторной реакции в почках.

Следует подчеркнуть, что исследования сосудистых реакций в почках при алкогольной интоксикации практически не проводилось. Имеющиеся представления по этому вопросу, опираются на исследования, как уже указывалось выше, токсикологических и патоморфологических исследований. Имеющиеся по этому вопросу единичные клинические исследования пока не обладают необходимой определенностью результатов из-за сложности объекта исследований (59). Следует отметить, что в изучении проблемы алкоголизма (139,141,100,101,74,5,135). выделяют сердечную, почечную, и печеночную форму алкогольной болезни. Предметом особого внимания является изучение влечения к алкоголю. По проблеме хронического алкоголизма за рубежом в последние годы издается даже специальный журнал. Вместе с тем, исследования острых алкогольных состояниях сосудистых реакций в почках и механизмов их определяющих, практически вообще не осуществляется. Это создает ситуацию серьезного упущения для понимания токсического влияния алкоголя на организм. Однако, именно с этого начинается алкогольная болезнь, а разобраться в патогенезе этой болезни, прежде всего, начиная с изучения наиболее острых состояний алкогольного отравления. Проблема токсикологии этилового спирта, заслуживают гораздо большего внимания в связи с актуальностью проблемы. Так, например, по данным Лужникова и Костомаровой (84), в 1985 году среди других отравлений, алкоголь составляет 8-20%, а среди причин смерти 62%. Отравление этиловым спиртом, по данным ведущих токсикологов, занимает первое место среди острых отравлений и причин смерти от них (17,121,133,157).

Параллельно с интересом к механизмам сосудистых реакций и ишемических состояний в почках, всегда был актуальным вопрос о возможных фармакологических воздействиях, нормализующим почечную гемодинамику. Для этого изучались вещества, действие которых, в особенности, связано с тем

или иным звеном в механизме регуляции сосудистых реакции. Выше нами было указано получение вазодилаторной реакции на секретон, окситоцин и допамин, однако, специально их лечебно-фармакологическая роль в экспериментальной терапии не исследовалась. Обнаружена возможность снижения вазоконстрикторной реакции в ишемической почке блокирование альфа-адренорецепторов дибензамином и феноксibenзамином (149,184,217).

При этом, обнаружена нормализация как интенсивности, так и внутривисочечного распределения кровотока. Эффективны в этом направлении и блокаторы ренин-ангиотензиновой системы. Выше мы указывали работы по исследованию саралозина. Исследованы в качестве блокаторов этой системы, различные ионапептиды, в частности SQ 20881, каптокрил и другие (178,217). Получены и исследуются в качестве регуляторов сосудистых реакций блокаторы биосинтеза простагландинов, действующих на различных стадиях превращения арахидоновой кислоты-предшественники простагландинов, вследствие ингибирования циклооксигеназы, фермента ответственного за окисление этой кислоты. Такими блокаторами являются нестероидные противовоспалительные и другие препараты-индометацин, имбруфен, диклофенат натрия, напроксен, ацетилсалициловая кислота, ацетоаминофен, меклафеномат и другие (98,182,179). Однако, вопрос об ингибировании простагландинов исследован недостаточно и это осложняет фармакологическое использование этих блокаторов. Фармакология этих веществ мало исследована. Не изучено в частности влияние блокирования вазоконстрикторных простагландинов тромбосона A_2 и ПГИ₂.

С другой стороны интерес к использованию самих гормонов в фармакологическом аспекте актуален. Различные гормональные препараты, и особенно, простагландины, в аспекте нормализации кровообращения в почках исследовались в ряде специальных работ (198,209,222). Однако, эти работы не закончены и нуждаются в дальнейшем развитии и усилении.

Следует обратить внимание, что имеются работы, показавшие активизирующее влияние на почечный кровоток ряда веществ. Это относится к теофилину, кратковременно ускоряющего кортикальный и медуллярный кровоток (91,222).

Имеются работы, показавшие такой же эффект гидроаминофталозида (234). Диуретики фуросемид и этакриловая кислота также исследовались по влиянию на кровообращение в почках. При их введении отмечался усиление кортикального кровотока на 20-30% (222,209). Однако, влияние на сосудистые реакции в почках классических диуретиков, противоречиво и нуждается в дальнейших исследованиях (77,78,79). Такие же тенденции обнаружены под влиянием осмотического и солевого диуреза при введении больших доз маннита, гипер и изотонического раствора хлористого натрия, мочевины и др. (77,78,200,211). Сосудистый эффект этих веществ, по-видимому, опосредован влиянием возникающей при этом общей гиперволемии. Эффект стимуляции почечного регионального кровотока во всех слоях почки полечен также при введении пиррогеналов (249,174). Следует отметить, что действие этих веществ не изучалось при ишемии почек, вызванных кровопотерей, шоком, интоксикацией.

Этот вопрос актуальный для клиники, вообще практически мало разработан. Вместе с тем, фармакологическая коррекция гемодинамических нарушений в почке имеет первостепенное значение. В этом аспекте заслуживают внимание биологически активные вещества, обладающие широким диапазоном влияния на организм.

В наших исследованиях использовался препарат плаферон – биологически активный препарат эндогенного происхождения. Плаферон получен методом индукции вируса на амниохорионическую оболочку плаценты человека (10,32,52,63,154,43,44). Исследования показали биостимулирующие, иммуноактивирующие, противовирусные и противоишемические свойства плаферона.

Влияния плаферона исследовалось на различных экспериментальных моделях (9,19,36,40,136,148,150).

Плаферон ускоряет выход животных из наркоза, улучшая при этом общее состояние организма и восстанавливая цикл бодрствования - сон в целом. Предполагается, что под влиянием плаферона активируются те механизмы головного мозга, которые обуславливают запуск и развитие бодрствования в парадоксальной фазе сна, и которые под воздействием наркоза находятся в подавленном состоянии (39).

Антигипоксический эффект плаферона обнаруженный при лечении нейрохирургических больных, предварительно выявлен в экспериментальных исследованиях (130). Антигипоксическое действие препарата впервые было изучено на летальной модели инфаркта миокарда. В результате однократного введения препарата, несмотря на развитие обширных трансмуральных инфарктов, из 27 собак модельный инфаркт пережили 26. Исследования показали, что действие плаферона выражается в предупреждении кардиогенного шока, фатальной аритмии и препятствии возникновения диссеминированных микроинфарктов, которые обычно объясняют рефлекторным спазмом "неповрежденных маленьких артерий" (44).

Антигипоксическое действие препарата было подтверждено на экспериментальной модели почечной недостаточности(40).

Было изучено защитное действие плаферона при обструктивной нефропатии и ишемии почки (136,148,150).Плаферон при односторонней нефрэктомии у крыс стимулирует компенсаторную гипертрофию оставшейся почки (148,150).

Экспериментально изучены эффекты плаферона на микроциркуляторные, метаболические и ультраструктурные сдвиги в головном мозге, обусловленные циркуляторной гипоксией. Предварительное введение препарата повышает активность нервных и глиальных клеток, а также деструктивных изменений, характерных для ишемии. Использование неинвазивной локальной ишемии

коры большого мозга животных. Тромбоз развивается, в основном, на уровне капиллярной сети, хотя частично вовлекается и артериолярная система. В результате предварительного введения плаферона объем пораженной инфарктом зоны уменьшается примерно на 85%, а плотность тромбированных сосудов в зоне остаточного поражения на 20% меньше, чем в контроле(109).

Заслуживает внимание и способность препарата регулировать углеводный обмен в организме. При экспериментальном аллоксановом диабете у собак имело место полное соответствие между введением препарата и снижением содержания сахара в крови (33). Обнаруженные изменения микроциркуляторного русла после лечения плафероном свидетельствует об увеличении сосудистой проницаемости. Активация диапедеза гистолимфоцитов способствует усилению фагоцитарной активности этих клеток, что особенно важно для ускорения репаративных процессов. Под воздействием препарата нормализация содержания гликогена как в гепатоцитах, так в кардиомиоцитах указывает на восстановление функционального состояния этих клеток. Можно предполагать, что действие препарата связано с функциональной активацией оставшихся жизнеспособными инкретных клеток поджелудочной железы (33,58).

В экспериментах доказано, что плаферон активировать энергетику клетки путем активации гликолиза. Препарат активировать аэробный гликолиз. В присутствии плаферона клетка может получать энергию из двух источников – окислительного и субстратного фосфорилирования. Кроме того, препарат, очевидно оказывает влияние на систему транспорта глюкозы. В случае истощенных клеток препарат вызывает быстрое поглощение глюкозы и блокируется выброс этого субстрата в среду. Эффект препарата зависит от функционального состояния клеток(103).

Резюмируя обзор литературы, следует подчеркнуть, что вопрос об особенностях регионарного кровотока в почке в норме и при некоторых патологических состояниях исследован недостаточно и нуждается в

дальнейших специальных исследованиях с помощью современных, более совершенных методов. В этом смысле, особенно, мало исследовалась регионарная гемодинамика при кровопотере, а при острой алкогольной интоксикации практически не исследована. Вместе с тем, эти формы патологии являются актуальными проблемами клинической медицины. Поэтому, актуальной задачей является не только проблема изучения наиболее существенных звеньев в патогенезе этих заболеваний, но и поиск фармакологических средств позволяющих корригировать нарушения гемодинамики в почках.

Глава 2

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования особенностей регионарной гемодинамики в почках, проведены на кроликах породы “Шиншилла”, самцах весом 1,8-2,5 кг. Все животные были в возрасте половой зрелости, определяемой по В.И.Западнюку (56) к тому же мы исходили из данных Т.Г.Чигогидзе (152), согласно которых у молодых, ювенильных животных объемная скорость локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны почек в норме и при кровопотере не отличается от таковой взрослых животных, а также об отсутствии различий этих характеристик у самцов и самок. Вместе с тем, учитывая различия самцов и самок по объёму циркулирующей крови (110), решено было для лучшей стандартизации опытов, эксперименты осуществлять на самцах, объём циркулирующей крови у которых составляет 6,8-7,0%.

Кролик удобен для экспериментов в особенности в связи с тем, что в литературе есть указания о близости реакций почек на кровопотерю у кроликов и человека (80). Почка кролика однодолевая, она не сложна для регионарных исследований и введение для этого в неё нескольких электродов. К тому же животное достаточно крупное в сравнении с другими лабораторными

животными, а следовательно крупнее и почка, что немаловажный фактор для нашего аспекта исследований, когда необходимо одновременное осуществление и регионарных измерений в почке, и внутривенные инъекции, и дозированное кровопускание. В это же время кролик, как объект исследования удобнее собаки – слишком крупного экспериментального животного, у которого отсутствует к тому же возможность однопородного подбора и более выражены эмоциональные реакции и реакции на наркоз.

Объемная скорость локального кровотока измерялась с помощью метода водородного клиренса. К таким методам следует отнести метод водородного клиренса, предложенный Окландом и сотр. в 1964. В отличие от других методов, он обладает возможностями с помощью малых по величине электродов, не травмирующих почечную ткань и микрососуды, а также с помощью легко диффундируемого в тканях водорода, удаляющегося из организма через дыхание осуществлять одновременно в нескольких слоях достаточно быстро и многократно измерять объемную скорость локального кровотока. Метод постоянно совершенствовался и поэтому, в настоящее время для регистрации водородного клиренса, используется достаточно точная и надёжная электроизмерительная аппаратура (11,41,156,86). Результаты наших экспериментальных исследований, направленных на изучение особенностей гемодинамики в почке в норме, при острой кровопотере и острой алкогольной интоксикации были получены с использованием именно этого современного метода. Проведенные, с помощью этого метода экспериментальные исследования (152,153) установили особенности локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны почек в норме и при пролонгированной кровопотере с учётом возраста животных. В этих исследованиях была обнаружена фазность изменений интенсивности кровотока в поверхностном слое корковой зоны почек по мере увеличения дозированной и непрерывной потери крови, связанной с осуществлением почками защитно-приспособительной гомеостатической функции, направленной на поддержание

необходимого уровня кровяного давления. Это, с одной стороны, реактивная фаза, при которой ослабляется интенсивность кровотока в целях снижения фильтрационного процесса в почках, а с другой, фаза стабилизации, которая отражает способность почек к устойчивой и стабильной гомеостатической функции в условиях прогрессирующей кровопотери. Эта фаза ограничивает снижение интенсивности кровотока в целях сохранения адекватного кровоснабжения в почках, осуществляющих гомеостатические, защитно-приспособительные функции.

Метод основан на способности инертного газа водорода, поступающего в организм после вдоха через легкие и далее в ткани, диффундировать, а затем вымываться прямо пропорционально объёмной скорости кровотока в них. Процесс вымывания сопровождается генерацией тока на предварительно введенном в ткань платиновом электроде, конец которого специально оголен. Платиновый электрод – активный, в качестве же пассивного использовался электрод из хлорированного серебра. Платиновый электрод изготовлялся из платиновой проволоки диаметром 0,1-0,5 мм, монтируемой на иглах из коры бамбука. Платина покрывалась изолирующим веществом (бакелитовым лаком или суперцементом), кончик зачищался и обрабатывался в растворе платинохлористо-водородной кислоты.

Серебряный электрод изготовлялся из пластинки площадью 2-3 см², хлорировался в паре с графитовым стержнем в 5% растворе поваренной соли. Накладывался пассивный электрод на кожу, где он подшивался в стационарном положении на все время опыта.

Использованный нами метод сравнительно прост, является количественным, позволяет проводить многократное измерение в процессе опыта. Вместе с тем он требует:

1. Использования электроизмерительной аппаратуры.
2. Хорошо отлаженного расчета с подготовкой номограммы для произведения оперативного быстрого расчета.

3. Хирургической операции, позволяющей достигнуть органа наиболее щадящим способом и с удобным обнажением органа для измерительной манипуляции.

Для измерения напряжения тока, пропорционального концентрации водорода в крови, использовалась установка, предложенная А.А.Макаровым и А.Б.Цыпиным (86), которая включает в себе рН-метр – “ рН /340” и самописец “Н-327”, а также набор различных по величине сопротивлений, необходимых для создания оптимальных условий измерений, в связи с разнообразием поверхности платиновых электродов, измерений температуры объектов и прочее. Эта установка позволяет производить регистрацию напряжения тока с использованием полной широты диаграммной ленты самописца, что увеличивает точность расчета скорости кровотока.

В основу измерения ОСЛК положен принцип Фика. Очищение ткани от водорода происходит по экспоненциальному закону. Расчет производится по формуле:

$$ОСЛК = \frac{69,3}{T_{1/2}} \text{ мл/мин на } 100 \text{ г массы}$$

где $T_{1/2}$ - период полувыведения вещества, определяемого по кривой выведения.

Для определения времени $T_{1/2}$ применяли графический метод. Экспоненциальная кривая очищения поверхностного слоя корковой зоны почки от водорода переносится на полулогарифмическую бумагу, в результате чего (если кривая является моноэкспонентной) получается прямая линия, по которой легко определяется время $T_{1/2}$. В случае же, если кривая очищения является биэкспонентной, то в результате последовательного логарифмирования получают две прямые, по которым можно определить $T_{1/2}$ как для быстрой, так и для медленной составляющей кривой. Для этого необходимо дать животному

вдохнуть несколькими вздохами водорода, что легко достигается. Вдох водорода на полярографе отмечается подъемом кривой, а затем, по мере выхода из ткани, снижением её. Это позволяет рассчитать период полувыведения и откалибровать полярографическую кривую для быстрого расчета. Полярограмма записывается с помощью устройства, включающего ионометр с полярографической приставкой и самописец со скоростью движения бумаги 72x10 мм/час (рис. №1).

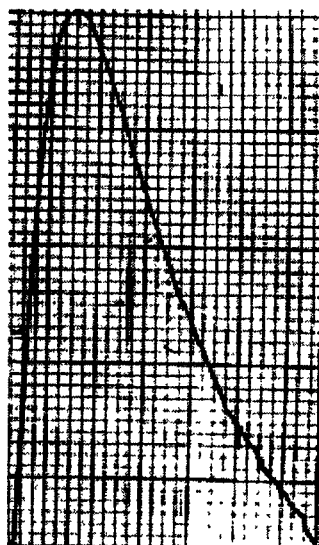


Рис. №1. Кривая объемной скорости локального почечного кровотока у кролика

Особое внимание уделялось сохранению постоянного режима температуры в помещении – 20-22°C, так как известно, что величина почечного кровотока зависит от температуры окружающей среды (137).

Операция производилась под наркозом. Использовался нембуталовый наркоз, 40 мг/кг внутривенно. Наркоз осуществлялся за 30 минут до фиксации. Животному также вводился гепарин внутривенно 0,25 мл/кг веса тела.

Благодаря наркозу исключались двигательные реакции, гепаринизация предотвращала свертываемость крови во время эксперимента.

Кролики фиксировались животом вверх. Затем выстригалась шерсть в области шеи, бедра и люмбальной области. Кожа в этих местах обрабатывалась

спиртом и йодом. На шее отпрепарировали общую сонную артерию. АД измеряли в сонной артерии кровавым методом. Регистрацию величин давления производили с помощью ртутного манометра и специально подобранных катетеров. Систему резиновых и стеклянных трубок к ртутному манометру заполняли физиологическим раствором с добавлением 200-300 ед. гепарина.

Препарировали бедренную артерию. Из артерии производили кровопускание, а также брались пробы для измерения PO_2 , PCO_2 и pH.

Почку выделяли люмбальным разрезом, фиксируя в это время кролика в полубоковом положении. Выделенную почку для предотвращения высыхания её поверхности периодически орошали физиологическим раствором (рис. №2).



Рис. №2. Выделение почки люмбальным доступом.

Измерения производили в части опытов на правой почке, в части – на левой.

Для измерения регионарного кровотока были произведены предварительные измерения на почке кролика глубины введения электродов в целях регистрации объемной скорости локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны, в глубине корково-подкорковой зоны и в медуллярной зоне. По существу корково-подкорковой зоной мы считали пограничный слой корковой зоны с медуллярной зоной, глубина проникновения электрода для

достижения этого слоя состояла 3-4 мм, а в поверхностном слое 0,5-1,0 мм. В медуллярной зоне электроды достигали центра этой зоны, глубина погружения электрода составляла 6-8 мм. после окончания опытов точность погружения электродов была отконтроллирована на вскрытии (см. рис № 3).

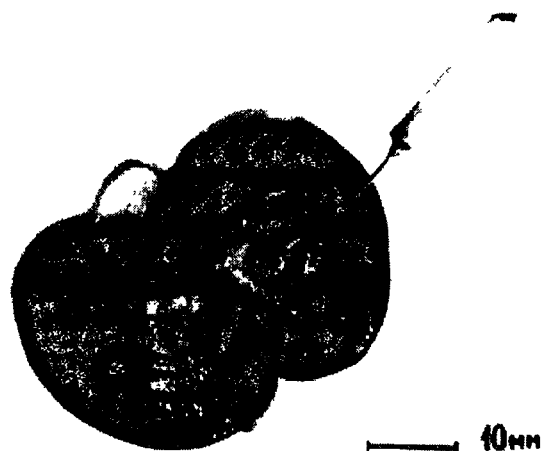


Рис. №3. Платиновый электрод в корковом слое почки.

Экспериментальные исследования проведены на 80 кроликах-самцах в 8 сериях опытов:

1 серия – у кроликов в норме.

2 серия – у кроликов после кровопотери 10% крови, т.е. примерно 12-15 мл крови.

3 серия – у кроликов после введения 40% этилового спирта в физиологическом растворе в расчете 3,5 мл на 1 кг веса, т.е. около 7-8 мл.

4 серия – у кроликов после введения 40% этилового спирта, из расчета 3,5 мл на кг. веса и взятия 10% крови от ОЦК .

5 серия – у кроликов после внутривенного введения плаферона в дозе 0,2 мг вещества на кг. веса животного.

6 серия – у кроликов с кровопотерей 10% крови после введения плаферона из расчета 0,2 мл вещества на кг. веса животного.

7 серия – у кроликов после внутривенного введения этилового спирта в дозе 3,5 мл на 1 кг веса, а затем внутривенного введения плаферона (0,2 мг вещества на кг. веса животного).

8 серия – у кроликов после сочетанного введения 40% этилового спирта 3,5 мл на кг. веса и взятия 10% крови от ОЦК, а затем внутривенного введения плаферона (0,2 мг вещества на кг. веса животного).

Для обработки результатов исследований использовались общепринятые стандартные методы статического анализа (132), т.е. устанавливалась статистическая достоверность различий средних, при сравнении результатов различных серий наших опытов.

В целях измерения в крови рН, PO_2 , PCO_2 и расчета показателей кислотно-щелочного равновесия использовался "Биологический микроанализатор ОР-210/2" (ВНР). Эти измерения осуществлялись в третьей и седьмой серии опытов.

Глава 3

Результаты измерений объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки кролика в норме

В исследованиях описываемых в настоящей главе была поставлена задача установить нормальную объемную скорость локального кровотока (ОСЛК) в поверхностном слое корковой зоны, (ПСКЗ), корково-подкорковым слое (КПС) и в мозговой зоне (МЗ) почек кролика методом водородного клиренса в условиях лапаротомии под нембуталовым наркозом. В задачи этой первой серии опытов, которую можно также обозначать контрольной по отношению к другим осуществленным сериям экспериментов, входило также установление уровня характеристик PO_2 , PCO_2 , рН крови и рассчитанных других показателей кислотно-щелочного равновесия (BE, AB, PCO_2). Эти характеристики также исследовались в нескольких сериях наших экспериментов (см. Главу 2).

Группа животных описываемой первой серии экспериментов составлена из 10 кроликов-самцов весом 1,8-2,5кг, т.е. была весьма однородной по полу, возрасту и весу.

Полученные результаты всех измерений в средних величинах с величиной отклонений от средней представлена на таблице № 1. на этой таблице представлена также сумма найденных величин объемной скорости локального кровотока в отдельных слоях и зонах: СОСЛК=ОСЛК ПСКЗ+ОСЛК КПЗ+ОСЛК МЗ, а также подсчета соотношения величин объемной скорости локального кровотока в различных слоях и зонах в процентах к СОСЛК и в отношении к ОСЛК ПСКЗ. Установление указанных величин является условной оценкой гемодинамики в почке в целом, на основе полученных данных измерения локального кровотока.

Таблица № 1

**Объемная скорость локального кровотока в различных
Зонах почки кролика в норме**

Характеристики локального кровотока в различных зонах почки		Средняя М ± m (мл/мин)
ОСЛК (мл/мин)	ПСКЗ	139,7±9,7
	КПЗ	75,9±4,5
	МЗ	56,2 ±4,5
СОСЛК (мл/мин)		271,8 ±9,3
ПРК	В % к СОСЛК к ОСЛК ПСКЗ	51,4:27,9:20,7
		1,0:0,54:0,40

Таблица № 2

PO₂, PCO₂, pH и другие характеристики кислотно-щелочного равновесия крови у кроликов в норме

Характеристика	Средняя M ± m
PO ₂	52±2,3
PCO ₂	43±1,9
pH	7,35±0,87
BE	-1,5±0,07
AB	23,5±2,4

Как видно из представленных на табл. № 1 данных средняя величина, характеризующая объемную скорость локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны почки кролика составляет 139,7±9,7 мл в 1 мин. на 100гр. массы тела, в корково-подкорковом слое - 75,9±4,5 мл, в мозговой зоне - 56,2 мл, СОСЛК составляет 271,8, послыное распределение кровотока составляет в % к СОСЛК 51,4:27,9:20,7, а по отношению к ОСЛК ПСКЗ 1:0,54:0,40. PO₂ крови составляет - 52 мм, PCO₂ - 43 мм, pH - 7,35.

Глава 4

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки кролика в состоянии острой кровопотери

В исследованиях описываемых в настоящей главе была поставлена задача установления объемной скорости локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны почек, в корково-подкорковом слое и в мозговой зоне у кроликов после потери 10% объема циркулирующей крови. Последнее

создавалось взятием, примерно, 15-17 мл. крови из бедренной артерии, после чего производилось измерение объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки (см. главу 2). Результаты, полученные в этой серии опытов сопоставлялись с данными контрольной группы, описываемой в главе 3. Результаты в средних величинах опытной и контрольной группы представлены в таблице № 3. на этой же таблице представлены расчеты различия средних в опытной и контрольной группы в процентах, а также результаты расчета статистической достоверности этих различий.

Как видно из представленных данных, СОСЛК в опытной группе снижена по сравнению с контрольным на 28,3%. Наиболее значительные различие опытной и контрольной группы отмечаются в мозговой зоне - 40,6%. Достаточно выражено различие и в поверхностном слое корково-подкорковой зоны. В этом слое оно составляет 31,4%. В корково-подкорковом слое различие опыта и контроля составляет 13,3%, т.е. снижение кровотока и в этом слое в принципе также значительно, но в меньшей степени, чем в других слоях. Различная степень снижения ОСЛК в различных слоях приводит к изменению в опытной группе, по сравнению с контрольной, распределения кровотока по слоям, которое становится следующим:

В % к СОСЛК 49,1%:33,7%:17,2%, а по отношению к ОСЛК ПСКЗ 1,0:0,68:0,35.

Все описанные различия опытной и контрольной серии исследований статистически достоверны .

Следовательно, в условиях острой кровопотери наступает значительное снижение интенсивности кровотока во всех зонах и слоях почки. Наиболее значительно это выражено в поверхностном слое корковой зоны почки и в мозговом слое, менее выражено в корково-подкорковом слое.

Таблица № 3

Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки в условиях острой кровопотери

Характеристика		Контрольная Группа М ± m (мл/мин)	Опытная Группа М ± m (мл/мин)	Различия в % к контрольной группе	P<
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	95,8±5,8	-31,4	0,01
	КПС	75,9±4,4	65,8±4,7	-13,3	0,05
	МЗ	56,2 ±4,5	33,4±4,3	-40,6	0,01
СОСЛК		271,8 ±9,3	195,0 ±6,4	-28,3	0,01
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9:20,7	49,1:33,7:17,2		
	к ОСЛК ПСКЗ	1,0:0,54:0,40	1,0:0,68:0,35		

p- по отношению к контрольной групп

Глава 5

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки в состоянии острой алкогольной интоксикации

В исследованиях, описываемых в настоящей главе, была поставлена задача установления особенностей объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки в условиях острой алкогольной интоксикации, создаваемой внутривенным введением 40% этилового спирта в расчете 3,5 мл на кг. веса тела. В задаче этой серии экспериментов входило также измерение PO_2 , PCO_2 и pH крови с расчетом показателей кислотно-щелочного равновесия (см. главу 2).

В группу опытных животных этой серии были включены кролики – самцы весом 1,8-2,5 кг, т.е. по составу животных опытная серия была идентична к контрольной.

Результаты и сравнения полученных средних величин в опытной и контрольной группе в процентах представлены в таблицах № 4 и №5, где даны также и данные статистической достоверности различия средних.

Как видно из представленных на таблице №4 данных СОСЛК в опытной группе по сравнению к контрольной значительно понижена на 29,5%. Наиболее значительно снижение интенсивности локального кровотока в поверхностном слое почки, разница опытной и контрольных групп составляет 42,0%, в корково-подкорковом слое различие менее значительно, - 14,6%, а в мозговой зоне оно составляет 19,4%, т.е. более значительно, чем в корково-подкорковой зоне, но значительно меньше, чем это установлено в поверхностном слое. Все различия средних имеют статистическую достоверность ($P < 0,01$). В соответствии с указанными различиями возникает изменение и в послыном распределении кровотока, который становится 42,4:33,8:23,7, в % к СОСЛК, а по отношению к ПСКЗ 1,0:0,79:0,56.

таблица № 4

**Объемная скорость локального кровотока в разных зонах почки у кролика
условиях острой алкогольной интоксикации**

Характеристики		Контрольная группа средняя M ± m (мл/мин)	Опытная группа средняя ± M ± m (мл/мин)	Различия средних в %	P<
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	81,0±6,3	-42,0	0,01
	КПС	75,9±4,4	64,8±5,1	-14,6	0,05
	МЗ	56,2 ±4,5	45,3±6,2	-19,4	0,05
СОСЛК		271,8 ±9,3	191,0 ±6,4	-29,5	0,01
ПРК	в % к ОСЛК	51,4:27,9:20,7	42,4:33,9:23,7		
	к ОСЛК				
	ПСКЗ	1,0:0,54:0,40	1,0:0,79:0,56		

p- по отношению к контрольной группе

т.е. на поверхности корковой зоны отмечается явное снижение доли общего почечного кровотока. Доля кровотока в корково-подкорковом слое значительно повышается, это особенно подчеркивает расчет в отношении ОСЛК КПС к ОСЛК ПСКЗ. Выше чем в контроле становится и доля кровотока и в мозговой зоне.

При сравнении опытной группы с группой второй серии, (см. табл. 11, 12,) можно видеть, что при алкогольной интоксикации в сравнении с кровопотерей, снижение общего почечного кровотока значительнее и это, в основном, относится к поверхностному слою. В мозговом слое более

значительно, почти в 2 раза снижение интенсивности кровотока при кровопотере.

На таблице №5 представлены данные измерений PO_2 , PCO_2 , pH и других показателей кислотно-щелочного равновесия. Как видно из представленных данных, в опытной группе PO_2 и PCO_2 , по сравнению с контрольной, понижено, а pH крови наоборот повышен. Соответственно оказались сдвинутыми в щелочную сторону и другие показатели кислотно-щелочного равновесия.

Следовательно, при экспериментально созданном состоянии острой алкогольной интоксикации, обнаруживается снижение общего почечного кровотока во всех зонах почки с наиболее выраженным снижением в поверхностном слое. Доля общего кровотока в корково-подкорковом слое и в мозговой зоне по сравнению с нормальным состоянием, повышается, а на поверхности почки снижается. Изменением локального кровотока в почке при экспериментально создаваемой алкогольной интоксикации, сопутствует снижение PO_2 и PCO_2 крови и щелочной сдвиг в состоянии кислотно-щелочного равновесия.

Таблица № 5

PO_2 , PCO_2 , pH и другие характеристики кислотно-

щелочного равновесия в условиях острой алкогольной интоксикации

Характеристики	Контрольная группа	Опытная группа	P<
PO_2	$52 \pm 2,3$	$67 \pm 3,6$	P < 0,05
PCO_2	$43 \pm 1,9$	$29 \pm 4,1$	P < 0,05
pH	$7,35 \pm 0,87$	$7,36 \pm 0,6$	P > 0,05
BE	$-1,5 \pm 0,07$	$-2,6 \pm 1,9$	P < 0,05
AB	$23,5 \pm 2,4$	$16,0 \pm 2,7$	P < 0,05

p- го отношению к контрольной группе

Глава 6

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки в условиях сочетания острой кровопотери и острой алкогольной интоксикации

В исследованиях, описываемых в настоящей главе, была поставлена задача установить особенности объемной скорости локального кровотока в разных зонах и слоях почки животных, у которых одновременно создавалось состояние острой кровопотери и острой алкогольной интоксикации. Эта серия опытов осуществлялась в группе из 10 кроликов – самцов весом 1,8-2,5 кг. Следовательно, группа животных этой серии опытов составлена аналогично контрольной группе (см. главу 2). Измерения объемной скорости кровотока производились после инъекции 40% этилового спирта в расчете 3,5 мл. на кг. веса, у животных, у которых одновременно с этим было взято 10% ОЦК из бедренной артерии.

Полученные результаты в средних величинах показаны на таблице №6. на этой таблице показаны так же данные подсчета различия средних – опытной и контрольной группы в процентах и статистическая достоверность этих различий.

Как видно из данных таблицы, интенсивность почечного кровотока в опытной группе значительно ниже чем в контрольной, за счет резкого понижения его во всех слоях и зонах почки. В поверхностном слое корковой зоны объемная скорость локального кровотока достигает 75,5 мл, что на 46,0% ниже контрольной, корково-подкорковым слое она достигает 59,5 мл, что на 21,6% ниже контрольной, а в мозговой зоне 33,8 мл, что на 39,9% ниже контрольной. СОСЛК снижается до 168,8 мл, что на 37,9% ниже нормального уровня. Снижение общего почечного кровотока при сочетании кровопотери и алкогольной интоксикации в сравнении с опытами 2 и 3 серии (см. табл. № 13, 14) показывает, что снижение интенсивности кровотока при сочетанном

воздействии, достигает максимального наблюдаемого в опытах с отдельным изучением этих состояний. Так, при кровопотере снижение интенсивности кровотока составляет 46,0%. В мозговом слое различие составляет 39,9%. Следовательно в этой зоне она остается на уровне кровопотери. В корково-подкорковом слое, снижение интенсивности локального кровотока при кровопотере и при алкогольной интоксикации, отличаются от контроля примерно одинаково и это различие в обеих сериях опытов менее значительно, чем это наблюдается в поверхностном и мозговом слое. При кровопотере, различие опыта и контроля составляет в этом слое 13,3%, при алкогольной интоксикации 14,6%. При сочетании этих состояний это различие возрастает и достигает 21,6%, что и дает наиболее свой ощутимый вклад в более значительном снижении СОСЛК. Вместе с тем, снижение интенсивности кровотока в опытной группе в корково-подкорковом слое остается, как и в опытах второй и третьей серии менее значительной и даже это выражено в большей степени, чем в других слоях почки и поэтому доля кровотока в глубине корково-подкорковой зоны ещё более возрастает, чем это наблюдается в опытах второй и третьей серии и составляет 35,3% по отношению к СОСЛК против 27,9 в контроле.

В мозговом слое доля кровотока в опытной и контрольной группе составляет, примерно, одинаковую величину, в опытной - 20%, в контрольной - 20,7%, т.е. это выше, чем при кровопотере и ниже, чем при алкогольной интоксикации, при которой доля кровотока в мозговом слое, по сравнению с контролем, повышена. Доля кровотока по поверхности почки в опытной группе составляет 44,7%, т.е. ниже чем в контрольной группе, но выше, чем при алкогольной интоксикации и ниже, чем это установлено при кровопотере, где это составляет 49,1%. По отношению к ОСЛК ПСКЗ соотношение в опытной группе составляет 1,0:0,79:0,45.

Таблица № 6

Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки кролика в остром состоянии кровопотери и алкогольной интоксикации

Характеристики и зоны почки		Контрольная Группа M±m (мл/мин)	Опытная Группа M±m (мл/мин)	Различия средних в %	P<
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	75,5±5,6	-46,0	0,01
	КПС	75,9±4,4	59,5±4,2	-21,6	0,01
	МЗ	56,2 ±4,5	33,8±3,8	-39,9	0,01
СОСЛК		271,8 ±9,3	168,8 ±4,1	-37,9	0,01
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9:20,7	44,7:35,3:20,0		
	к ОСЛК ПСКЗ	1,0:0,54:0,40	1,0:0,79:0,45		

p- по отношению к контрольной группе

Следовательно, сочетание острой кровопотери и острой алкогольной интоксикации приводит к резкому снижению интенсивности кровотока во всех слоях и зонах почки. Однако, общее снижение интенсивности кровотока не на много отличается от того, что наблюдается при этих состояниях по отдельности, а в мозговой зоне почки снижение вообще не превышает того, что достигается при снижении интенсивности кровотока в опытной группе с кровопотерей. Вместе с тем, снижение общего почечного кровотока, при сочетании этих острых состояний, снижается более, чем при отдельности, за счет значительного снижения интенсивности кровотока в корково-подкорковом слое. Однако, доля кровотока в этой зоне, при этом, остается повышенной, но не более, чем это отмечается в третьей серии опытов в мозговой зоне. По-видимому снижение интенсивности локального кровотока, как показывают результаты описываемой серии опытов, стабилизируется, достигая предельных значений.

Глава 7

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки кроликов после введения плаферона

В исследованиях описываемых в настоящей главе, была поставлена задача установить особенности объемной скорости локального кровотока в серии опытов, в которых измерения скорости локального кровотока осуществлялись у животных после внутривенного введения плаферона в дозе 0,2 мл на кг. веса (см. главу 2). Исследования проведены на 10 кроликах-самцах весом 1,8-2,5 кг, т.е. подбор кроликов в этой серии опытов так же был аналогичным с подбором его в контрольной группе.

Полученные результаты измерений объемной скорости локального кровотока в различных зонах и слоях почки, представлены на таблице №7. В таблице представлены данные подсчета общего почечного кровотока и

послойного распределения почечного кровотока. Данные измерений и рассчитанных величин характеристик интенсивности кровотока в опытной группе сопоставлены с таковыми в контрольной, в процентном отношении, с расчетом статистической достоверности различий.

Таблица № 7

Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки кролика после введения плаферона .

Характеристики и зоны почки		Контрольная группа средняя M±m (мл/мин)	Опытная группа средняя M±m (мл/мин)	Различие средних опытной и контрольной в %	P<
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	150,7±8,4	+7,9	0,05
	КПС	75,9±4,4	81,3±7,4	+7,1	0,05
	МЗ	56,2 ±4,5	66,1±6,5	+17,6	0,05
СОСЛК		271,8 ±9,3	298,1 ±7,2	+8,9	0,05
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9:20,7	50,6:27,3:22,1		
	к ОСЛК				
	ПСКЗ	1,0:0,54:0,40	1,0:0,54:0,44		

p- по отношению к контрольной группе

Как видно из представленных в таблице №7 данных, у кроликов получивших инъекцию плаферона, объемная скорость локального кровотока во всех зонах почки выше, чем в контрольной группе. И это различие статистически достоверно. Общий почечный кровоток выше в опытной группе, чем в контрольной на 8,9%, достигая 298,1 мл/мин.

В особенности возрастает интенсивность кровотока в мозговом слое, где различие средних составляет 17,6%, а скорость локального кровотока достигает 66,1 мл в 1 мин. в поверхностном слое различие опытной и контрольных групп составляет 7,9%, скорость локального кровотока в почке достигает 150,7 мл в 1 мин. в корково-подкорковом слое различие составляет 7,1%, а скорость локального кровотока достигает 81,3 мл. послышное распределение кровотока при этом практически не меняется. Отличается небольшая тенденция к увеличению доли кровотока в мозговом слое и снижению в поверхностном.

Следовательно, введение плаферона кроликам, усиливает почечную гемодинамику, увеличивая интенсивность кровотока во всех зонах и особенно в мозговой.

Глава 8

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки в состоянии острой кровопотери после введения плаферона

Серия экспериментальных исследований, описываемых в настоящей главе имели своей задачей изучение влияния плаферона на объемную скорость локального кровотока в различных зонах почки кроликов, у которых из бедренной артерии было взято 10% от ОЦК, т.е. создавалось состояние острой кровопотери аналогичное второй серии опытов.

Опыты проведена на 10 кроликах – самцах 1,8-2,5 кг, т.е. группа животных этой серии опытов подобрана аналогично первой и второй серии.

Результаты исследований представлены на таблице № 8 в виде средних величин. На этой таблице результаты полученные в опытной группе сравниваются с контрольной группой, а также с результатами, полученными во второй серии опытов, где производилась только кровопотеря.

Таблица № 8

Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки кролика при кровопотере после введения плаферона

Характеристики и зоны почки		Контрольная группа средняя М±m (мл/мин)	2-ая серия опытов средняя М±m (мл/мин)	Опытная группа средняя М±m (мл/мин)	Различие средних в % к контрольной группе	Различие Средних Опытной и 2й серии в %	Р
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	95,8±5,8	116,0±8,0	-16,9	+21,1	P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
	КПС	75,9±4,4	65,8±4,7	74,1±3,9	-2,4	+23,6	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
	МЗ	56,2 ±4,5	33,4±4,3	52,4±3,9	-8,8	+56,9	P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
СОСЛК		271,8±9,3	195,0±6,4	242,1±6,6	-10,7	+24,3	P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9: 20,7	49,1:33,7: 17,2	47,9:30,6: 21,5			
	к ОСЛК ПСКЗ	1,0:0,54: 0,40	1,0:0,68: 0,35	1,0:0,64: 0,45			

P₁- по отношению к контрольной группе

P₂- по отношению к II-ей серии экспериментов

Как видно из представленных на таблице данных, СОСЛК в этих опытах оказался выше на 24,4% по сравнению с уровнем второй серии опытов и

меньше контрольной группы только на 10,7%, составляя 242,5 мл в 1 мин. Более высокий уровень интенсивности кровотока после введения плаферона в сравнении со второй серией опытов, отмечается во всех слоях почки. Однако, это различие более выражено в мозговой зоне, где интенсивность кровотока возросла на 56,9% по сравнению со второй серией, а различие с контрольной группой составляет только 8,8%. В поверхностном слое отличие опытной группы от группы второй серии опытов составляет 21,1%, а в корково-подкорковом слое 23,6% и при этом интенсивность локального кровотока приближается к уровню контрольной группы, отличаясь на 16,9% в поверхностном слое и почти не отличается в корково-подкорковом слое, где различие средних составляет 2,4% ($P < 0,05$).

Послойное распределение локального кровотока в опытной группе практически приближается к распределению в норме, т.к. происходит выраженное повышение доли кровотока мозговой зоны и снижение в корково-подкорковом слое по сравнению с тем, что наблюдалось в состоянии острой кровопотери во второй серии опытов.

Следовательно, введение плаферона в состоянии острой кровопотери имеет нормализующий эффект на объемную скорость локального кровотока и особенно в мозговой зоне, т.е. создает выраженную тенденцию к восстановлению нормальной гемодинамики во всех зонах почки. Возникает тенденция к нормализации также и внутрипечечного распределения кровотока.

Глава 9

Результаты измерения объемной скорости локального кровотока в различных зонах почки в условиях острой алкогольной интоксикации после введения плаферона

Серия экспериментальных исследований, описываемых в настоящей главе имела своей задачей изучение влияния плаферона на объемную скорость локального кровотока у кроликов, которым внутривенно вводился 40%

этиловый спирт в расчёте 3,5 мл на кг веса, т.е. создавалось состояние острой алкогольной интоксикации аналогично третьей серии опытов (см. главу 3).

В эту серию опытов было включено 10 кроликов – самцов с весом 1,8-2,5 кг, т.е. она также составлена из аналогичных другим сериям животных. Плаферон вводился в дозе 0,2 мл вещества на кг. веса животного.

Полученные результаты представлены в таблице №9. В этой серии опытов наряду с измерением объемной скорости локального кровотока осуществлялось измерение PO_2 , PCO_2 , pH крови и рассчитывались другие характеристики кислотно-щелочного равновесия крови (таблица № 10).

В таблице даны результаты контрольной группы и третьей серии опытов (состояние алкогольной интоксикации) с рассчитанной достоверностью этих различий.

Как видно из представленных данных, после введения плаферона, СОСЛК кровотока превышает уровень, наблюдаемый при алкогольной интоксикации в третьей серии опытов на 35,9% и отличается от уровня контроля на 4,5%. Особенно отличается интенсивность кровотока в опытной группе от третьей серии опытов в поверхностном слое и корково-подкорковом слое. Отличия составляют соответственно 59,8% и 25,1%. Интенсивность кровотока в поверхностном слое почки в опытах с введением плаферона, даже превосходит контрольный уровень на 6,6%, достигая уровня, наблюдаемого при введении плаферона здоровым кроликам, т.е. достигается оптимизирующий эффект.

В мозговой зоне в опытной группе интенсивность кровотока выше, чем в третьей серии опытов на 8,2% и отличается от контроля на 12,8%, тогда как в третьей серии это различие составляет 39,9%.

В сторону нормализации отмечается также и распределение кровотока в различных зонах почки, если сравнивать опытную группу, третью серию опытов и контрольную группу.

Таблица № 9 Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки кролика в состоянии острой алкогольной интоксикации после введения плаферона

Характеристики и зоны почки		Контрольная группа средняя М±m (мл/мин)	Третья серия опытов средняя М±m (мл/мин)	Опытная группа средняя М±m (мл/мин)	Различие средних в % к контрольной группе	Различие средних опытной и 2й серии в %	P
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	81,0±6,3	129,4±4,2	-7,4	+59,6	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
	КПС	75,9±4,4	64,8±5,1	81,3±3,4	+6,6	+25,1	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
	МЗ	56,2 ±4,5	45,3±6,2	49,0±2,4	-12,8	+8,2	P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
СОСЛК		271,8 ±9,3	191,1 ±5,2	259,7 ±8,3	-4,5	+35,9	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9: 20,7	42,4:33,9: 23,7	49,8:31,3: 18,9			
	к ОСЛК						
	ПСКЗ	1,0:0,54:0,40	1,0:0,79:0,56	1,0:0,64:0,45			

P₁- по отношению к контрольной группе

P₂- по отношению к III-ей серии экспериментов

Таблица № 10

PO₂, PCO₂, pH и другие характеристики кислотно-щелочного равновесия крови кроликов в остром состоянии равновесия крови кроликов в остром состоянии алкогольной интоксикации после введения плаферона

Характеристики	Контрольная группа	3-ая серия опытов	Опытная группа	P
PO ₂	52 ±2,3	67 ±3,6	89 ±3,1	P ₁ <0,05 P ₂ < 0,05
PCO ₂	43 ±1,9	29 ±4,1	39±2,3	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
pH	7,35 ±0,87	7,36 ±0,6	7,35±0,9	P ₁ >0,05 P ₂ > 0,05
BE	-1,5 ±0,07	-2,6 ±1,9	-2,5±0,05	P ₁ <0,05 P ₂ >0,05
AB	23,5 ±2,4	16,0 ±2,7	22,5±1,9	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05

P₁- по отношению к контрольной группе

P₂- по отношению к III-ей серии экспериментов

Как видно из таблицы №10, в опытной группе отмечается снижение pH крови и повышение PO₂, что приводит к нормализации и других характеристик кислотно-щелочного равновесия крови. PCO₂ при этом повышается в опытной группе еще более значительно, что связано с компенсацией алколитического состояния через снижение интенсивности дыхания.

Если сравнивать влияние плаферона на интенсивность кровотока при состоянии алкогольной интоксикации и острой кровопотере, то следует отметить, что в опытах с алкогольной интоксикацией обнаруживается ещё более выраженная эффективность введенного плаферона в его нормализующем

влиянии на интенсивность почечного кровотока, чем это отмечается в условиях острой кровопотери.

Следовательно, введение плаферона при острой алкогольной интоксикации имеет нормализующий эффект, т.к. создает выраженную тенденцию к восстановлению нормальной гемодинамики во всех зонах почки с выраженной эффективностью там, где ишемическая реакция была более значительной. Нормализуется также внутривисочечное распределение кровотока и состояние гомеостаза.

Глава 10

Результаты измерений объемной скорости локального кровотока в различных зонах почек кролика в условиях острой кровопотери и алкогольной интоксикации после введения плаферона

Серия экспериментов описываемых в настоящей главе, имела своей целью изучение влияния плаферона на объемную скорость локального кровотока у кроликов, у которых создавалась потеря 10% от ОЦК и введения 40%-ный этилового спирта в расчете 3,5 мл на кг веса, на фоне введения плаферон в дозе 0,2 мг вещества на кг веса животного.

Группа исследованных кроликов состояла из самцов весом 1,8-2,5 кг, т.е. составлена из животных аналогичных по остальным сериям экспериментов.

Результаты исследований, а также подсчитанные величины СОСЛК и послойное распределение кровотока этой опытной группы показаны в таблице № 11, где отражены также данные первой контрольной серии и четвертой серии экспериментов, в которой локальный кровоток измерялся после сочетания потери крови и введения этилового спирта. На этой таблице показаны различия опытной и указанных двух серий экспериментов в процентах с расчетом статистической достоверности этих различий.

Таблица № 11

Объемная скорость локального кровотока в различных зонах почки в остром состоянии кровопотери и алкогольной интоксикации после введения плаферона

Характеристики и зоны почки		Контрольная группа средняя $M \pm m$ (мл/мин)	4-ая серия опытов средняя $M \pm m$ (мл/мин)	Опытная группа средняя $M \pm m$ (мл/мин)	Различие средних контрольной и опытной группы в % к контрольной	Различие средних опытной и 4-ой серии в % к опытной	P
ОСЛК	ПСКЗ	139,7±9,7	75,5±5,6	77,2±5,4	-44,7	+2,2	$P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
	КПС	75,9±4,4	59,5±4,2	58,1±5,1	-23,5	-2,4	$P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
	МЗ	58,2 ±4,5	33,8±3,8	34,0±4,6	-39,5	0	$P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
СОСЛК		271,8 ±9,3	168,8 ±4,1	169,3 ±4,8	-37,5	0	$P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
ПРК	в % к СОСЛК	51,4:27,9:	44,7:35,3:	45,7:34,3:			
	СОСЛК	20,7	20,0	20,0			
	к ОСЛК	1,0:0,54:	1,0:0,79:	1,0:0,75:			
		0,40	0,45	0,44			

ПСКЗ

P_1 - по отношению к контрольной группе

P_2 - по отношению к IV-ей серии экспериментов

Как видно из представленных на таблице данных, как СОСЛК, так и объемная скорость локального кровотока во всех зонах опытной группы не имеет статистически достоверных отличий от того, что является характерным для четвертой серии экспериментов.

Следовательно, введение плаферона при острой кровопотери, сочетающейся с алкогольной интоксикацией, не сопровождается нормализацией кровотока во всех зонах почки и нормализацией послыонного распределения кровотока.

Глава 11

Обсуждение полученных результатов

Таким образом в наших экспериментальных исследованиях на кроликах с помощью метода водородного клиренса были получены при введении плаферона данные об особенностях регионарного кровообращения в почке в норме и в острых состояниях кровопотери и алкогольной интоксикации.

Несмотря на известные достижения в области познания особенностей почечного кровообращения остается много не ясных вопросов, вследствие недостаточного ещё объема экспериментальных исследований, а также вследствие методических ограничений. Поэтому дальнейшее развитие исследований особенностей кровообращения в почке с привлечением новых, более точных и удобных методов, располагающих новыми возможностями, является актуальной задачей в урологии.

В этом отношении новые перспективы открывают метод водородного клиренса.

Полученные в наших исследованиях данные, обусловлены, прежде всего, использованием этого метода, специально модифицированного в целях осуществления наших экспериментов на кроликах (152).

Материалы наших исследований, описанные в 8 главах, представлены также в сводных таблицах № 12, 13, и 14.

Сведения литературы по исследованию гемодинамики начиная с 50-60 годов с помощью разных методов, у разных экспериментальных животных и у человека, отличаются пестротой и противоречивостью из-за методических особенностей. Измерения объемной скорости локального кровотока осуществлялись, чаще всего в одной зоне, и чаще в кортикальной. В медуллярной зоне исследований меньше. Ещё меньше исследований в отдельных слоях кортикальной и медуллярной зоны. По некоторым данным (176,251) объемная скорость локального кровотока составила 250 мл/мин. По другим (189,198) – 81 мл/мин. По данным с использованием метода микросфер установлена объемная скорость локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны 1360 мл/мин., в среднем слое этой же зоны – 1300, а во внутреннем её слое 604 мл/мин (257,264). В мозговой зоне почки кролика объемная скорость локального кровотока, никем не исследована. Данные о скорости локального кровотока в корковой и мозговой зоне получены в исследованиях на собаках и крысах(190,206).

Согласно этим исследованиям (190,206), объемная скорость локального кровотока на 100 гр. веса органа составляет в корковой зоне 391, в наружном слое мозговой зоны 22,4, а внутри мозговой зоны – 2,1 мл/мин. По другим данным (176, 242) у этих же животных объемная скорость локального кровотока в корковой зоне 395-530 мл/мин, в наружном мозговом 91-322 мл/мин, во внутреннем мозговом 13-150 мл/мин. В работе с использованием метода микросфер исследованы три слоя корковой зоны (264). Объемная скорость локального кровотока в поверхностном слое составила 622 мл/мин, в среднем – 506 мл/мин, во внутреннем – 306 мл/мин на 100 гр. веса органа. Медуллярная зона в этой работе не исследована. Она исследована в других работах (201,261), в которой корковая зона исследована только в одном слое.

По данным этой работы, локальный кровоток в корковой зоне равен 410 мл/мин, в наружном слое мозговой зоны – 130 мл/мин, а во внутреннем мозговом 40 мл/мин.

Таблица № 12**Объемная скорость локального кровотока в разных зонах и слоях почки кролика.**

Состояние	ОСЛК			СОСЛК (мл/мин)	ПРК $\frac{в\%кСОСЛК}{кОСЛКПСКЗ}$
	ПСКЗ (мл/мин)	КПС (мл/мин)	МЗ (мл/мин)		
Норма (контроль)	139,7±9,7	75,9±4,4	56,2±4,5	271,8± 9,3	$\frac{51,4 : 27,9 : 20,7}{1,0 : 0,54 : 0,40}$
Кровопотеря	95,8±5,8	65,8±4,7	33,4±4,3	195,0±6,4	$\frac{49,1 : 33,7 : 17,2}{1,0 : 0,68 : 0,35}$
Алкогольная интоксикация	81,0±6,3	64,8±5,1	45,3±6,2	191,0±5,2	$\frac{42,4 : 33,9 : 23,7}{1,0 : 0,79 : 0,56}$
Кровопотеря и алкогольная интоксикация	75,5±5,6	59,5±4,2	33,8±3,8	168,8±4,1	$\frac{44,7 : 35,3 : 20,0}{1,0 : 0,79 : 0,45}$
Введение плаферона	150,7±8,4	81,3±7,4	66,1±6,5	298,1±7,2	$\frac{50,6 : 27,3 : 22,1}{1,0 : 0,54 : 0,44}$
Кровопотеря и введение плаферона	116,0±8,0	74,1±3,9	52,4±3,9	242,5±6,6	$\frac{47,9 : 30,6 : 21,5}{1,0 : 0,64 : 0,45}$
Алкогольная интоксикация и введение плаферона	129,4±4,9	81,3±3,4	49,0±2,4	259,7±8,3	$\frac{49,8 : 31,3 : 18,9}{1,0 : 0,63 : 0,38}$
Кровопотеря, алкогольная интоксикация и введение плаферона	77,2±5,4	58,1±5,0	34,0±4,6	169,3±4,8	$\frac{45,7 : 34,3 : 20,0}{1,0 : 0,75 : 0,44}$

Таблица № 13

**Отличие объемной скорости локального кровотока в
разных зонах и слоях почки кролика контрольной и
опытных групп в процентах**

Состояние	Сравнение с группой нормы в %			
	ПСКЗ (мл/мин)	КПС (мл/мин)	МЗ (мл/мин)	СОСЛК (мл/мин)
При кровопотере	-31,4	-13,3	-40,6	-28,3
При алкогольной интоксикации	-42,0	-14,6	-19,4	-29,5
При кровопотере и алкогольной интоксикации	-46,0	-21,6	-39,9	-37,9
При введении плаферона	+7,9	+7,1	+17,6	+8,9
При кровопотере и введении плаферона	-16,9	-2,4	-8,8	-10,7
При алкогольной интоксикации и введении плаферона	-7,4	+6,6	-12,8	-4,5
При кровопотере, алкогольной интоксикации и введении плаферона	-44,7	-23,5	-39,5	-37,5

Таблица № 14

Отличие объемной скорости локального кровотока в различных зонах и слоях почки в опытных группах без введения плаферона с группами, где применялось введение плаферона в процентах

Состояния	ПСКЗ	КПС	МЗ	СОСЛК
Кровопотеря	+21,1	+23,6	+56,9	+34,4
Алкогольная интоксикация	+59,6	+25,1	+8,2	+35,9
Кровопотеря и алкогольная интоксикация	+2,2	-2,4	0	0

Согласно данным некоторых авторов локальный кровоток в корковой зоне у крыс составляет 564 мл/мин, в наружной мозговой 190 мл/мин, во внутренней мозговой – 104 мл/мин (190,206). У этих же животных по данным исследований с помощью метода водородного клиренса в поверхностном слое скорость кровотока 569 мл/мин, в среднем слое корковой зоны 572 мл/мин, во внутреннем – 426 мл/мин, а наружном слое мозговой зоны 288 мл/мин. и во внутреннем – 214 мл/мин. на 100 гр. органа(233,247). Противоречивость и пестрота перечисленных данных очевидна. Кролик – как объект экспериментальных исследований, имеющей определенные преимущества (см. главу 2) вообще мало исследован. В исследованиях разных слоев кортикальной зоны, полученные методом микросфер данные, явно завышены, в сравнении с

данными других работ. Медуллярная зона в этой, работе, как уже указывалось, вообще не исследована.

В этой связи следует отметить, что для оценки внутрипочечного распределения кровотока, метод микросфер особенно широко использован. Вместе с тем, этот метод страдает ошибками в связи с “геометрическим артефактом” и другими его погрешностями, подробно описанных нами в обзоре литературы. Ограничения других методов в оценке внутрипочечного распределения кровотока, также специально исследованы (см. обзор литературы). Поэтому, необходимость дальнейших исследований этого вопроса, с помощью новых методов, вполне очевидна. Вместе с тем, вопрос внутрипочечного распределения кровотока в особенности актуален для анализа сосудистых реакций и гемодинамических особенностей в почках при различных реактивных состояниях организма.

У кролика, с помощью метода водородного клиренса и расчета на 100 гр. веса тела, была измерена объемная скорость локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны в опытах на 110 кроликах(152,153). Она оказалась равной, в среднем 135 мл/мин на 100 гр. веса тела и не отличалась у животных разного пола и возраста (у животных взрослых и в ювенильном возрасте).

В наших исследованиях, измеренная в этом же слое почки у 10 кроликов, получена близкая величина, равная 139,7 мл/мин. на 100 гр. веса тела. Вместе с тем, в наших исследованиях осуществлены впервые у кроликов измерения объемной скорости локального кровотока в мозговой зоне и в корково-подкорковом слое. С таким обозначением, мы подчеркиваем, что речь идет о пограничном с мозговой зоной слое корковой зоны. Именно в этом слое расположены юкстамедуллярные крупные, наиболее энергично работающие нефроны (см. обзор литературы).

Согласно результатам наших исследований (см. табл. №12), объемная скорость локального кровотока в корково-подкорковом слое составляет 75,9

мл/мин, а в мозговом 56.2 мл/мин. Внутрипочечное распределение кровотока по отношению к сумме локального кровотока составляет в поверхностном слое, взятым за единицу, соответственно 1,0:0,54:0,40. Следовательно, данные наших исследований показывают более высокий уровень кровотока и в корково-подкорковом слое и в мозговой зоне, чем это было принято считать (см. обзор литературы). Вместе с тем, следует подчеркнуть, что представления о более высоком уровне кровотока в почке, в сравнении с другими органами, а также представление о снижении интенсивности кровотока, по мере углубления в паренхиму почки, в наших исследованиях подтверждаются, однако дополняются существенными обстоятельствами. Наши исследования показали, что достаточно активный кровоток имеется не только в поверхностном слое, где находится подавляющее большинство нефронов, хотя и более мелких по размеру (до 90%), но и в корково-подкорковом слое, где нефронов меньше, но они крупнее и более энергичные, и в мозговой зоне, хотя уровень кровотока в этих слоях ниже. Близкие, и даже ещё более выраженные результаты в пользу интенсивности кровотока в глубоких слоях корковой зоны и в медуллярной зоне почки в исследованиях на крысах, были получены в работах также использующих метод водородного клиренса(203,210).

Следовательно достаточно высокий уровень кровоснабжения мозговой зоны позволяет обеспечивать кислородом процесс окислительного метаболизма. Точка зрения о невозможности окислительного метаболизма, как источника энергии, в связи с низким уровнем поступления кислорода в мозговой зоне, где источником энергии считается анаэробный гликолиз (32,234), является предметом дискуссии.

Необходимы дальнейшие исследования с помощью метода водородного клиренса на разных объектах для определения, с одной стороны видовых особенностей, с другой выявления общебиологических закономерностей. Вместе с тем, полученные в наших исследованиях результаты объемной скорости локального кровотока в разных слоях и зонах почек у кролика, дают

уже нам возможность осуществить исследования на том же объекте особенностей сосудистых реакций и гемодинамики, и внутривисочечного распределения для анализа состояния кровопотери и алкогольной интоксикации, а также при введении плаферона.

В наших опытах с острой кровопотерей, прежде всего, выявляется известный факт (см. обзор литературы) – в ответ на кровопотерю резко снижается интенсивность почечного кровотока, и прежде всего, в поверхностных слоях почки, где возникает активная вазоконстрикторная реакция, которую принято обозначать ишемией кортикального слоя. В экспериментах с кровопотерей, обнаруживается значительное снижение интенсивности кровотока в корковой зоне (см. табл. 12, 13). В то же время принято считать, что сосуды мозговой зоны не реагируют такой же реакцией. В результате происходит перераспределение кровотока, так что доля кровотока в мозговой зоне повышается. Однако, в наших исследованиях было обнаружено, что в мозговой зоне также наблюдается резкое снижение интенсивности кровотока при кровопотере. В корково-подкорковом слое также происходит снижение интенсивности кровотока, однако, это происходит значительно слабее, чем это наблюдается в поверхностном слое и в мозговой зоне. Наши опыты показали снижение интенсивности кровотока при кровопотере в поверхностном слое на 31%, в корково-подкорковом слое, на 13%, в мозговой зоне на 40,6%. В результате, доля кровотока от суммы скоростей локального кровотока во всех слоях почки в поверхностном слое, снижается с 51,4% до 49,1%, а в мозговой зоне с 20,7 до 17,2%. В корково-подкорковом слое она возрастает с 27,9% в норме, до 33,7% при кровопотере.

Следовательно, перераспределение кровотока в почке, после потери крови, как это принято считать, происходит, но происходит в пользу корково-подкоркового слоя, т.е. слоя, где функционируют более крупные и энергичные работающие нефроны. Это происходит благодаря тому, что сосуды в этой зоне менее чувствительны к действию вазоконстрикторных факторов, либо это

происходит благодаря тому, что в этом слое активны вазодилатора-торные, противоположного направления влияния кинино-проста-гландиновой системы. Возможно и то, и другое. Известно, что простагландины образуются именно здесь, в этом слое и в мозговой зоне. Вместе с тем, среди простагландинов имеются не только вазодилаторные, но и вазоконстрикторные простагландины, напри-мер, тромбоксон A_2 , активно образующиеся, особенно в мозговой зоне. В этой зоне менее активно образуются другие вазоконстрикторные вещества и сосуды на них практически мало реагируют по-видимому, из-за отсутствия рецепторов (см. обзор литературы). Естественно, что картина сосудистых реакций и гемодинамических особенностей в различных слоях и зонах почки при кровопотере, обнаруженная в наших опытах, нуждается в специальных исследованиях определяющих механизмы их реализации.

Сосудистые реакции в почке на введение этилового спирта вообще практически не исследованы. Имеющиеся по этому вопросу представления связаны со старыми патоморфологическими наблюдениями (см. обзор литературы), либо они связаны с представлением о гемодинамических изменениях в почке в связи с действием токсических веществ на специальных экспериментальных моделях (см. обзор литературы), в то время, как этиловый спирт в этом направлении специально, как ни странно, не исследовался. В результате, существует общетоксикологическое представление о том, что токсические влияния создают такие же вазоконстрикторные, ишемические реакции в почке, какие возникают при кровопотере. Этиловый спирт включается в число этих токсических веществ. Вместе с тем, наши исследования, в основном, подтверждают это представление. Измеренная в наших опытах объемная скорость локального кровотока в различных зонах и слоях почки кролика с помощью метода водородного клиренса показала, что и при острой алкогольной интоксикации с использованием внутри-венного введения достаточно большой дозы 40% спирта (3,5 мл на килограмм веса) происходит, примерно, такие же изменения гемодинамики в почке, так это

наблюдается при кровопотере. Также произошло резкое снижение интенсивности кровотока (см. табл. № 13, 14) в поверхностном слое корковой зоны почки (на 42% по сравнению с нормой), а также и в мозговой зоне (на 19,4%) и в корково-подкорковой (на 14,6%). перераспределение кровотока также произошло с повышением доли кровотока в корково-подкорковом слое (см. табл. № 13, 14). Однако, в этих опытах обнаружена меньшая степень снижения кровотока в мозговой зоне чем при кровопотере. В результате, возникла небольшая тенденция возрастания доли кровотока и в этой зоне. Являются ли эти различия принципиальными? По-видимому для такого заключения объективных данных не имеется. Эти различия могут быть связаны с степенью воздействия в связи с использованными дозировками, и в потери крови, и введенного этилового спирта . Однако возможно также, что это связано и с некоторой специфичностью действия этилового спирта, так как механизм возникновения вазоконстрикторной реакции в почках при действии этилового спирта имеет и одинаковые и специфические черты (см. ниже). Ответ на этот вопрос требует специальных исследований. Вместе с тем, фактически, в той или иной степени, этот ответ получен в наших опытах четвертой серии, в которых мы сочетали потерю крови и введение этилового спирта в дозах аналогичных второй и третьей серии опытов. В этих опытах также исследовали объемную скорость локального кровотока в тех же зонах и слоях почки. Эти опыты показали, что с одной стороны при сочетании острой кровопотери и алкогольной интоксикации снижение интенсивности кровотока прогрессирует и это показывает степень снижения величины суммы найденных скоростей локального кровотока в этих опытах (см. табл.13). Отличие этой величины от нормы в процентах выше, чем в опытах второй и третьей серии. Однако, степень снижения в каждом отдельном слое оказалась ограниченной той степенью, которая в опытах второй и третьей серии, были максимальными. Если наибольшая степень снижения интенсивности кровотока была в опытах с кровопотерей, что наблюдалось в мозговой зоне, или же она была значительно

в опытах с введением этилового спирта, что наблюдалось в поверхностном слое, то в опытах при сочетании этих воздействий, степень снижения интенсивности локального кровотока практически не превышают ту или иную степень максимального снижения, наблюдаемую в опытах второй и третьей серии. Правда степень снижения в корково-подкорковом слое несколько увеличивается. Однако, перераспределение кровотока в этих опытах происходит опять же в пользу корково-подкоркового слоя, что достигает 35,3%

Следовательно, эти опыты показывают, что снижение интенсивности кровотока имеет определенный предел и в этом смысле не имеет принципиальной зависимости от степени воздействия. Степень воздействия может иметь значение только до определенного предела реакций.

Механизм такой устойчивости в реакции сосудов на сочетанное воздействие можно понять, если привлечь для анализа результаты специальных исследований, выполненных с использованием метода водородного клиренса (152). В этих исследованиях измерялась скорость локального кровотока в поверхностном слое корковой зоны почек при пролангированной дозированной и непрерывной кровопотере и была установлена фазность в снижении интенсивности кровотока. Первая фаза, реактивная, характеризуется резким уменьшением интенсивности кровотока, вторая – стабилизацией её на достигнутом предельном уровне и третья – полным прекращением гемоциркуляции. Фаза стабилизации, согласно анализу, осуществленному Т.Г.Чигогидзе (152), связана с противодействием вазоконстрикторному влиянию в интересах сохранения адекватного кровоснабжения почки. Почки являются важным гомеостатическим органом организма. В условиях угрозы прекращения жизнедеятельности при кровопотере, они осуществляют активные защитно-приспособительные гомеостатические реакции, направленные, прежде всего, на восстановление объема крови и гемопоза. По существу, именно в этом заключается смысл сосудистых реакций в почке в ответ на гиповолемию и снижение почечной перфузии. Вазоконстрикторная реакция

снижает диурез и почечную фильтрацию, это сопровождается, по данным специальных исследований, усилением реабсорбции солей и воды, формированием стимуляторов гемопозза эритропоэтинов.

При кровопотере гомеостатическую функцию почек можно обозначать также как регенерационную. Регенерируется как межклеточная жидкая часть крови, так и клеточная, и в частности, эритроцитарная её часть. Однако, если регенерация жидкой части происходит сразу же переходом жидкости из тканей в сосуды (70,250) и продолжается, опираясь на механизм снижения диуреза и усиления реабсорбционных процессов, то регенерация эритроцитарной части возникает позднее и связана она с выработкой почкой физиологически активного вещества, стимулирующего костно-мозговую эритропоэтическую систему (62,95,96,97,122,123,146,165,166). Однако, это опережение регенерации жидкой части крови кажущаяся. В самом деле сразу же включающийся усиленный реабсорбционный процесс включает в себя и активацию реабсорбции железа, азотистых и других веществ (122), подготавливающих возможность полной регенерации клеточной части крови. В то же время, выработка эритропоэтинов, так же, как всех других физиологически активных веществ, ренина, кининов, простагландинов возникают в ответ на снижение интенсивности кровотока в почках. Однако, эти вещества образуются в разных слоях и зонах почки. Поэтому не удивительно, что этот, так называемый, ишемический стимул, как это показывают именно наши исследования, образуется во всех слоях и зонах почки, а не как принято считать только в поверхностном кортикальном слое. Дело заключается только в том, что существует специализация участков почечной ткани в выработке этих веществ (см. обзор литературы). Однако, активное формирование этих веществ, в ответ на так называемую ишемическую реакцию в почке, нуждается в энергии также как и усиление реабсорбционных процессов. Именно поэтому защитно-приспособительная гомеостатическая функция почки нуждается в адекватном кровоснабжении всех её слоев со специфическим этому состоянию

перераспределением кровотока. Следует подчеркнуть, что реабсорбционный процесс и в норме требует большого притока энергии, чем другие процессы. Вместе с тем, имеются данные, показывающие, что митохондрии почечных клеток отличаются более высокой активностью, даже в сравнении с митохондриями мозговых клеток (232,263), а мембраны почечных клеток более проницаемы для кислорода, вследствие чего в них легче, чем в клетки диффундирует кислород (95). Вместе с тем, в почке обнаруживается самый высокий в организме уровень PO_2 (95). В этой связи следует обратить внимание также на исследования, показавшие, что в почках, в отличие от других органов, снижение гемодинамики приводит к активизации метаболических и функциональных процессов (190,196,205), в то время, как активизация метаболических процессов в других органах и тканях всегда связана с усилением гемодинамики. Следует обратить внимание в связи с этими данными, что в принципе такой вывод неверен, хотя он связан с фактическими данными. Однако, факт снижения гемодинамики в почках, это результат вазоконстрикторных реакций, снижающих объем фильтрующейся гемоциркуляции. Поддержание необходимого уровня метаболических процессов обеспечивается не снижающимся при этом уровнем адекватного кровоснабжения. Причем уровень метаболических процессов в почке, при кровопотере, повышается в связи с защитно-приспособительными гомеостатическими функциями. Именно ради этого поддерживается в почке высокий уровень PO_2 . Вместе с тем, в норме для почки характерным является более низкая, в сравнении с другими органами, разница по кислороду венозной крови (91,93,200). Следовательно, в норме энергетические траты низкие, а сохранение адекватного кровоснабжения при кровопотере должно обеспечить, по-видимому, более высокий уровень метаболических и функциональных процессов. Поэтому, вазоконстрикторная реакция в почках, не является ишемическим процессом. Эта реакция имеет исключительно гомеостатический характер. Адекватное кровоснабжение, обеспечивающее энергичные

гомеостатические функции, еще более мощные в условиях кровопотери, поддерживается на необходимом уровне, согласно данных опытов Т.Г.Чигогидзе(152), даже в условиях нарастающей кровопотери. Это же обнаруживается и в наших опытах сочетания острой кровопотери с алкогольной интоксикацией. При этом, несмотря на снижение, объемная скорость локального кровотока во всех слоях и зонах почки сохраняется на достаточно высоком уровне так же, как и в мозге, и в сердце. Во всех этих органах поддерживается, в условиях кровопотери и шока, адекватное его функциональному напряжению кровоснабжение благодаря “централизации кровообращения”. Это протекает как экономия крови, в особенности за счет печени, мышц и кожи, где возникающая генерализованная вазоконстрикторная реакция экономит объем циркулирующей крови.

Введение плаферона стимулирует увеличение локального кровотока во всех слоях почки при острой кровопотере и алкогольной интоксикации. Так при острой кровопотере, введение плаферона увеличивает локальный почечный кровоток в поверхностном слое на 21,1%, в корково-подкорковом слое на 23,6%, а в мозговом слое на 56,9% от уровня кровотока наблюдения производились только при кровопотери. При этом происходит перераспределение кровотока в сторону его увеличения в корково-подкорковом слое (1,0:0,64:0,45).

Введение плаферона при алкогольной интоксикации приводит к увеличению кровотока в поверхностном слое на 59,6%, в корково-подкорковом слое на 25,1%, в мозговом слое на 8,2% по отношению группе, где производилось только алкогольная интоксикация. При этом распределение кровотока по слоям остается идентичной как и в группе, где производилось только острая кровопотеря (1,0:0,64:0,45). Следует отметить, что при сочетанном воздействии острой кровопотери и алкогольной интоксикации введение плаферона не вызывает сколь-либо существенных улучшений по улучшению локального почечного кровотока.

Таким образом, плаферон может быть рекомендован для апробации в клинической практике при лечении больных с острой кровопотерей и алкогольной интоксикацией с целью улучшения внутривисочечной гемодинамики и в связи с этим предотвращения острой почечной недостаточности.

Выводы

1. В почках наркотизированных и гепаринизированных кроликов объёмная скорость локального кровотока, измеренная с помощью метода водородного клиренса, составляет в поверхностном слое $139,7 \pm 8,7$ мл/мин на 100 гр. массы почки, в корково-подкорковом слое $75,9 \pm 4,5$ мл/мин., в мозговом слое $56,2 \pm 4,5$ мл/мин. Внутрипочечное распределение кровотока в процентах к сумме полученных величин объёмной скорости кровотока в разных слоях составляет соответственно по слоям 51.4%: 27,9%: 20.7%. , и по отношению к величине объёмной скорости в поверхностном слое составляет 1: 0.54: 0.40.

2. Острая кровопотеря сопровождается значительным снижением объёмной скорости локального кровотока во всех слоях почки. Более выражено снижение в поверхностном слое (31,4% от нормы), а также в мозговом слое. В корково-подкорковом слое снижение менее значительно (13,3% от нормы) и поэтому после кровопотери в почке происходит перераспределение кровотока с увеличением доли кровотока в корково-подкорковом слое (1,0:0,68:0,35).

При острой алкогольной интоксикации отмечается снижение объёмной скорости локального кровотока во всех слоях почки. Более выражено снижение в поверхностном слое (42,0%), менее в мозговом слое (19,4%), ещё менее, в корково-подкорковом слое (14,6%). Распределение кровотока по слоям составляет (1,0:0,79:0,56).

3. Сочетание острой кровопотери и острой алкогольной интоксикации сопровождается значительным снижением интенсивности локального кровотока во всех слоях почки.

4. Введение плаферона у интактных животных, приводит к усилению объёмной скорости локального кровотока во всех слоях почки, и особенно в мозговом слое (в ПСКЗ на 7,9%, в КПС на 7,1% и в МЗ на 17,6% от нормы). Внутрипочечное распределение кровотока практически не меняется, хотя и

отмечается незначительная тенденция к увеличению доли кровотока в мозговом слое (1,0:0,54:0,44).

5. Введение плаферона в состоянии острой кровопотери, приводит к усилению объемной скорости локального кровотока во всех слоях почки (в ПСКЗ на 21,1%, в КПС на 23,6% и в МЗ на 56,9% по отношению к группе, где производилось только кровопотеря) в направлении нормализации, как по интенсивности, так и по внутрпочечному распределению кровотока (1,0:0,64:0,45).

Введение плаферона в состоянии алкогольной интоксикации приводит к усилению объемной скорости локального кровотока во всех слоях почки в направлении нормализации, как по интенсивности (в ПСКЗ на 59,6%, в КПС на 25,1% и в МЗ на 8,2% по отношению к группе, где производилось только алкогольная интоксикация), так и по внутрпочечному распределению кровотока. Как при острой кровопотери, так и при алкогольной интоксикации введение плаферона способствует нормализации гомеостаза.

6. При введении плаферона в состоянии кровопотери, сочетающейся с алкогольной интоксикацией, не отмечается нормализующего влияния препарата на пониженную интенсивность внутрпочечного распределения кровотока в почках.

Литература

1. Айвар Ю.П. Кровоснабжение почек (физиология кровообращения; физиология сосудистой системы) Руководство по физиологии – Л.Наука, 1984, с. 501-531).
2. Айвар Ю.П. Физиология почечного кровообращения и особенности механизмов регуляции гладких мышц почечных сосудов (Актуальные вопросы физиологии кровообращения. – Симферополь, 1980, - с. 14-19).
3. Айвар Ю.П., Орлов Р.С. Влияние рН с PCO_2 и PO_2 на сократимость и реактивность почечных артерий (физиол. Журнал СССР им. И.М.Сеченова. – 1981, т.67, № 6, с. 904-910).
4. Андерсен Р.Дж., Гресс П.А. Острая почечная недостаточность (В кн.: Современная нефрология. М. Медицина, 1984, с. 348-368).
5. Анохина И.П. Нейробиологические аспекты алкоголизма. (Вестник АМН СССР, 1988, с. 21-28).
6. Антелава Н.А., Джугели И.С., Думбадзе Г.Г., Кипиани В.А. и др. Патифизиология экстремальных состояний (В кн.: Материалы пленума правления Всесоюзн. н.м. общества патифизиологов, 1980, Томск, с. 7-12).
7. Асадов Б.М. Динамика нарушений объёма циркулирующей крови при алкогольном абстинентном синдроме. (Ж. Здравохранение Таджикистана, 1985, №5, с. 37-39).
8. Багров Я.Ю. Водно-солевой гомеостаз при недостаточности кровообращения. – Л.: Наука, 1984. – 175 с.
9. Бахуташвили А.В. Иммуномодулирующее действие препарата плаферон.- Автореф.дис.канд.мед.наук.-Тбилиси,1986.-20с.
- 10.Бахуташвили В.И., Мерабишвили Д.Г., Корсантия Б.М., Дзоценидзе Л.Л., Картозия Л.Б. Изучение физико-химических и биологических свойств человеческого плацентарного, амниотического интерферона (Вопросы вирусологии, 1985, 6, с. 693-697).

11. Бежанов В.Т. Использование метода водородного клиренса для длительного контроля локального кровотока в нейрохирургической клинике: Автореф. дисс. канд. биол. наук. – М., 1971. – 23 с.
12. Бержиевская О.Е. Некоторые показатели кислотно-щелочного равновесия при острой алкогольной интоксикации (В кн.: Патогенез, клиника и лечение алкоголизма, 1976, Москва, с. 24-25).
13. Бибилейшвили З.А., Немец М.Г. К экспериментальному анализу механизмов эклампсии во время беременности (Патол. физиол. и эксперим. Терапия. – 1970. - №5. – с. 65-70).
14. Бирюкова Л.В. Влияние терапевтического кровопускания на диурез и почечную гемодинамику: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Архангельск, 1970. – 23 с.
15. Благова О.Е., Калмыков Р.А., Изменение уровня биогенных аминов в мозге крыс при интоксикации этанолом. БЭБИМ, 1980, №2, с.182-184.
16. Болезни почек. Под ред. Г. Маждракова, Г. Попова. – София: медицина и физкультура. 1973. – 857 с.
17. Болякин В.А. Токсикология и экспертиза алкогольного опьянения, М., Медицина, 1962, 150 с.
18. Боровский П.А. Хронический алкоголизм и сердечно-сосудистая система. Автореф. дисс. канд. наук., Днепропетровск, 1966, 25 с.
19. Бочоришвили В.Г., Гомелаури К.И., Мерабишвили Д.Г., Чиковани З.Д. Материалы Всесоюзной конференции “Итоги и перспективы теоретических и практических исследований по проблеме интерферона” Тбилиси, с.9, 1985.
20. Бырсан М.Р. К патогенезу ОПН после отравления уксусной эссенцией (В кн.: Актуальные проблемы нефрологии и урологии, Кишинев, 1967, с. 64-68).

- 21.Вагнер Е.А.,Загаульников Р.Е.,Ортенберг Я.А.,Тавровский В.М. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери. 1986, М. 159с.
- 22.Вагнер Е.А., Тавровский В.М. Трансфузионная терапия при острой кровопотере. – М.: Медицина, 1977, - 175 с.
- 23.Ванайтис С.И. Кровотечения (опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. – М., 1953. – Т.3. – с.171-181).
- 24.Васадзе Г.Ш. О значении нарушений функций различных систем и органов в развитии необратимых изменений при шоке и кровопотере (Необратимые изменения при шоке и кровопотере) – Л.: Медицина, 1972. – с. 40-87.
- 25.Васильева В.Ф. Влияние адреналина на функцию почек. Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. – 1958. - №5 – с. 450-454.
- 26.Васильева В.Ф. О влиянии денервации на функции почек. Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. – 1959. № 3, с. 236-242.
- 27.Вилцеб Э. Функции сосудистой системы. Физиология человека. М. Мир, 1986, т.3. – с. 101-190.
- 28.Волков В.С., Кочегуров В.И., Троцюк В.В. Состояние микроциркуляции у больных алкоголизмом. Ж. Клиническая медицина, 1978, № 4, с. 108-113.
- 29.Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляции. – М. Медицина, 1989, 472 с.
- 30.Гамкрелидзе Ш.А. В кн.: Материалы научной конференции психиатров Средней Азии и Казахстана, Фрунзе, 1961, с. 82-83. , 1965.
- 31.Гарт О. Водный баланс. Транспорт жидкости и растворенных веществ. Физиология человека. М.: Мир, 1983, с. 4-145.
- 32.Гарт О. Функция почек. Физиология человека. М., Мир, 1986, с. 4-198.

33. Гачечиладзе И.А., Мачавариани Т.Г., Бахуташвили В.И., Георгадзе М.Г. Всесезонный семинар “Актуальные проблемы сердечной недостаточности”, Тбилиси, с.109.1989.
34. Герцен П.А. О кровотечениях. М. – Л.: Медгиз, 1940, 66 с.
35. Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М. – Л., 1963 – 427 с.
36. Гогохия Н.И. Труды Института медицинской биотехнологии .Т.1, Тбилиси,1993.
37. Голигорский С.Д., Терехов Н.Т. Острая почечная недостаточность. Киев, Здоровье, 1969, 150 с.
38. Гукасян А.Г. Хронический алкоголизм и состояние внутренних органов. М., Медицина, 1968, 120 с.
39. Дабрундашвили Н.Г., Майсурадзе Л.М., Гветадзе Л.Б. и др. Известия Академии наук Грузии 19 (3),154-161,1991.
40. Дадвани Л.Н. Труды Института медицинской биотехнологии.Т.3, Тбилиси,1993.
41. Дадвани Л.Н., Андреева Л.С. Исследование методом водородного клиренса мозгового кровотока у кроликов (Патол. физиол., и эксперим. терапия. – 1972, №3, с. 91-93).
42. Денисенко П.П., Константинова М.Е., Наимова Т.С. Влияние острого и хронического отравления алкоглом на содержание норадреналина в гипоталамусе крыс. (Ж.Фармакология и токсикология, 1978, №5, с. 618-620).
43. Джавахишвили Н.И., Бахуташвили В.И., Цагарели З.Г., Бахуташвили А.В. Морфологические основы превентивного эффекта плаферона при экспериментальном инфаркте миокарда (В кн.: Экспериментальная морфология сердца и кровеносных сосудов, 1989, Киев, с. 21-23).

44. Джавахишвили Н.И., Цагарели З.Г., Бахуташвили А.В. Бахуташвили В.И. Тезисы докладов Всесоюзного семинара “Актуальные проблемы сердечной недостаточности”. Тбилиси, с.115-116, 1989.
45. Джонсон П. Периферическое кровообращение. М. Медицина, 1982, 440 с.
46. Джурко Б.И. Взаимосвязь между тяжестью кровопотери и состоянием системной гемодинамики (Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1975, № 5, с.19-24).
47. Дзизинский А.А., Гомзаков О.Я. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Новосибирск, Наука, 1976. 207 с.
48. Дивногорская Н.Н. Влияние этилового алкоголя на мозговое кровообращение. (Ж. Фармакология и токсикология, 1960, № 3, с. 256-259).
49. Думбадзе Г.Г. Возрастные особенности реактивности животных при травматическом шоке (Актуальные вопросы патологии: Материалы 5-й Закавказской научной конференции патофизиол. Баку, 1982. с. 167-169).
50. Думбадзе Г.Г. Материалы к патогенезу и терапии черепно-мозговой и комбинированной травмы: Дисс. докт. Мед. наук. Тбилиси, 1971. 464 с.
51. Дымшиц Р.А. Острая кровопотеря. Челябинск, 1958. 144 с.
52. Енукидзе С.П. О возможности применения потенциометрического метода для оценки кислотно-щелочного и электролитного обмена консервированной почки: Дисс. канд. биол. наук. Тбилиси, 1973, 165
53. Еремина Е.А. О механизме стресса: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1970, - 40 с.
54. Заалишвили И.М., Гелашвили А.П., Андреева И.И. и др. Некоторые возрастные изменения периферического кровообращения (В кн.: Материалы 3-ей Закавказской научной конференции патофизиологов. Тбилиси, 1972, с. 84-86).
55. Забродин О.И., Крецер И.В. Реакция симпато-адреналовой системы на потерю крови. Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1985, №1, с. 93-93.

56. Западнюк И.И., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Киев. Гос. мед. изд. УССР, 1962, 355 с.
57. Зарецкий И.И. Клиническая физиология и методы функциональной диагностики почек. М., 1963, 110 с.
58. Имедидзе Э.А., Ягужинский Л.С., Зоров Д.Б. и др. Труды Института медицинской биотехнологии Т.1, Тбилиси, 1993.
59. Казанцева Г.П. Изменение белкового обмена в миокарде и печени под влиянием токсической дозы алкоголя (Ж. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1976, №3, с. 62-62).
60. Казанцева Г.П. Патоморфологические изменения сердца и надпочечников при алкогольном отравлении (Ж. Советская медицина, 1976, №6, с. 142-145).
61. Казуева Т.В., Селезнева С.А., Вашетина С.М. Микроциркуляция и энергетический обмен в печени и почках крыс при острой кровопотере и её лечении гемотрансфузиями (Травматический шок. Сборник трудов, вып. 6, Л., 1979, с. 103-106).
62. Канделаки К.И. Роль гемопозитинов в патогенезе анемии при заболевании почек. Тбилиси, 1964, 215 с.
63. Картозия Л.Б., Гагечеладзе А.Г., новый вид человеческого интерферона (В кн. Труды III Межуниверситетской научной конференции по "Физико-химической" биологии, Тбилиси, 1982, ч. 1, с. 219-220).
64. Кипиани К.Б. Вазоренальная гипертензия у больных с единственной функционирующей почкой. - Автореф. дисс. доктора мед. наук., 1989, 37 с.
65. Клар С. Неэксекреторные функции почек (В кн.: Почки и гомеостаз в норме и при патологии, М., Медицина, 1987, с. 11-37).

66. Клар С. ред. Почка и гомеостаз в норме и при патологии, 1987, М., Медицина, 445 с.
67. Ковалевский Т.В. О шунтировании почечного кровотока при кровопотере (Арх. патологии – 1963, т.25, №2, с. 24-33).
68. Коваленко Е.А. и др. О проблеме кислородного гомеостаза. В сб.: физиология и биоэнергетика гипоксии. Пущино, Минск, 1990, с. 15-16.
69. Коваленко Н.Я., Мацеевский Д.Д. Ультразвуковой метод измерения почечного портального кровотока у крыс в условиях контактной биомикроскопии. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1982, №2, с. 66-68.
70. Козинер В.Б. Острая кровопотеря (Патологическая физиология экстремальных состояний. М.: Медицина, 1973, с. 160-173).
71. Кононяченко В.Я. Алкоголизм и внутренние болезни, 1956, М., Медицина, 65 с.
72. Коньшина Н.Ф. Патологическая анатомия острой почечной недостаточности (Ж. Архив патологии, 1970, № 10, с. 3-5).
73. Кравишвили Р.И., Шенгелия Р.И. Некоторые вопросы функционального состояния почек при острой кровопотере (В кн.: Острая ишемия органов и меры борьбы с постишемическими расстройствами, Москва, АМН СССР, 1973, с. 62-62).
74. Крыжановский Г.Н. Евсеев В.А. Нейрофизиологические и нейроиммунологические подходы в понимании механизмов и разработки принципов патогенетической терапии алкоголизма (Ж. Вестник АМН СССР, 1988, №3, с. 10-14).
75. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. Л.: Медицина, 1978, 295 с.
76. Кулагин В.К., Болдина И.Г. Основные принципы борьбы с гипоксией при шоке (Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1981, № 4, с. 10-15).

- 77.Лебедев А.А., Дубищев А.В. Механизм противоишемической защиты почек диуретиками (Ж. Фармакология и токсикология, 1986, т. 48, №3, с. 64-69).
- 78.Лебедев С.П., Ковтун Р.И., Сухова Т.К. Морфология и некоторые вопросы патогенеза алкогольной микроангиопатии (Ж. Архив патологии, 1986, № 10, т. XVIII, с. 26-33).
- 79.Лебедева Р.Н., Аббакумов В.В., Дементьев И.И. и др. Проблема шока в современной хирургии (Ж. Анестезиология и реаниматология, 1978, № 3, с. 9-15).
- 80.Левин Ю.М. Регионарное кровообращение при терминальных состояниях. М. Медицина, 1973, 200 с.
- 81.Ломова Р.И. Состояние почек при хроническом алкоголизме (Ж. Терапевтический архив, 1965, т.37, №1, с. 101-104).
- 82.Лоога Р.Ю., Куль М., Россар П., Масос П. К патогенезу алкогольной кардиопатии (В кн.: Современные проблемы кардиологии, Тарту, 1978, с. 92-94).
- 83.Луговой Л.А. Изменение скорости кровотока в корковом и мозговом слоях почки при введении адреналина (Журн. Бюлл. эксперим. биологии и медицины, 1965, т. 59, № 6, с. 20-24).
- 84.Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления, 1989, М. Медицина, 422 с.
- 85.Мазикова О.Б. Морфологические доказательства нарушения проницаемости кровеносных сосудов при токсическом действии этилового спирта. Автореф. дисс. докт. наук., №1, 1954, 35 с.
- 86.Макаров А.А., Макаров В.П., Цыпин А.Б. Модификация установки для определения локального кровотока методом водородного клиренса (Патол. физиол. экспер. терапия, 1980, №2, с. 72-75).

- 87.Марголис Г.С., Вьюсе Дж.Б. Система калликреин-кинин в почках (Гормоны и почки) Под ред. Б.М. Бреннера, Дж.Г. Стейна, М. Медицина, 1983, с. 139-173.
- 88.Мартин К. Патофизиология острой почечной недостаточности, Москва, 1967, Медицина, с. 342-360.
- 89.Махвиладзе М.А., Думбадзе Г.Г., Ушверидзе З.И., Гоциридзе И.А. Роль изменения кислотно-щелочного статуса в механизме развития необратимости при тяжелой гипотензии (В кн.: Материалы Закавказской научной конференции патофизиологов, 1972, Тбилиси, с. 143-144).
- 90.Мачавариани Ш.С., Вепхвадзе Р.Я., Чаганова Д.Т. и др. Изменение некоторых показателей гомеостаза и морфофункциональных особенностей почек при дробных кровопусканиях на половозрелых собак (В кн.: Вопросы возрастной медицины. Сбор. трудов. ТГМИ, 1979, Тбилиси, т. 29, ч.ш., с. 33-41).
- 91.Мерзон А.К. Гемодинамика и функции сердечной почки. Журн. Тер. архив, 1965, №10, с. 81-89.
- 92.Мерзон А.К. Патогенез почечной ретенции натрия при сердечной недостаточности. Современные проблемы физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена. М.-л., 1966, с. 46-60.
- 93.Мерзон А.К. Почечное кровообращение. Физиология почки: Руководство по физиологии. Л. Наука, 1972, с. 41-76.
- 94.Мерзон А.К., Титаренко О.Г. О внутрпочечном распределении кровотока при сердечной недостаточности. Кардиология. 1970, №11, с. 116-122.
- 95.Моисеев В.С. Алкогольное поражение сердца (Ж. Клиническая медицина, 1984, т. 62, №11, с 126-130).
- 96.Моисеева О.И. Эритропоэтинообразующая функция почек. (Физиология системы крови. Физиология эритропоэза: Руководство по физиологии. Л. Наука, 1979, с. 118-158).

97. Моисеева С.И. Физиологические механизмы эритропоэза. Л. Наука, 1985, 184 с.
98. Моррисон О.Р., Нидлмен Ф. Биохимия и фармакология почечных простагландинов (Гормоны и почки) Под ред. Б.М. Бренера, Дж.Г. Стейна. М. Медицина, 1983, с. 87-109.
99. Муратова, Сидоров П.И., Ишеков П.С., Смирнов А.В. Радиоизотопная ренаграфия в оценке функционального состояния почек при алкоголизме (Ж. Невропатология и психиатрия, 1986, №2, с. 236-239).
100. Мухин А.С., Николаев А.Ю., Варшавский В.А., Лебедев С.П., Куприянов А.А. Алкогольная болезнь почек (алкогольная нефропатия) В ж. Терапевтический архив, 1978, т. 50, № 6, с. 79-81.
101. Мухин, Серов Б.В., Лебедев С.П., Виноградов Л.Г. Алкогольная болезнь: клинико-морфологические обоснование. (Ж. Вестник АМН СССР, 1985, №11, с. 20-26).
102. Мchedlishvili Г.И., Варазашвили М.Н. Влияние скорости кровотока в сонной артерии на гематокрит крови, распределяемой к головному мозгу. (Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1982, №5, с. 12-14).
103. Нанава В.И. Иммуномодулирующее действие препарата плаферон при сахарном диабете осложненном периферической полинейропатией. Автореф. дисс. канд. мед. наук., Тбилиси, 1983
104. Натадзе Т.Г., Кипиани В.А., Андреева П.И. и др. Некоторые методические замечания к изучению регионарного кровообращения и микроциркуляции. (Ж. Патологическая физиология и эксперим. терапия, 1980, №6, с. 67-69).
105. Наточин Ю.В. Антидиуретический гормон и почки. (Физиология почек: Руководство по физиологии. Л. Наука, 1972, с. 206-220).
106. Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаза. Эволюция и экология. Сыктывкар, 1982, 49 с.
107. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почек. Л. Наука, 1976, 268 с.

108. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. Л. Наука, 1982, 205 с.
109. Небиерадзе М.И., Кацарава З.Р. Бахуташвили В.И., Митагвария Н.П. Морфология .7., с.41-42, 1993.
110. Немец М.Г., Бекмагометов Т.О. Особенности количественных характеристик циркулирующей крови у небеременных и беременных крольчих (Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова, 1968, т. 54, с. 1422-1427).
111. Несветов А.М. Острая печечно-почечная недостаточность (гепатorenальный синдром). М., 1971.
112. Никитин Ю.П. Поражение сердца при алкоголизме (Ж. Вестник АМН СССР, 1988, №3, с. 64-71).
113. Николаев А.Ю. Особенности поражения почек при заболеваниях печени. Автор. диссер. канд. наук. М., 1978, М., 30 с.
114. Николаев А.Ю., Серов В.В., Тареева И.Е., Варшавский В.А., Лебедев С.П. и др. Клинико-морфологические особенности и прогноз гломерулонефрита при хроническом алкоголизме. (В Ж. Терапевтический архив – 1986, №8, с. 115-119).
115. Нужный В.П., Тезиков Е.Б., Савицкая К.Е., Угрюмов К.Е. Сократительная функция, потребление глюкозы и высвобождение лактата изолированном сердце крыс при разных режимах алкоголизации крыс. (Ж. БЭБИМ, 1986, №5, с. 575-578).
116. Одинокова В.А., Палеев Н.Р., Кондаленко В.Ф. Микроциркуляторное русло и механизмы его повреждения (Микроциркуляция в патологии. МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Сборник трудов. М., 1980, т. XXX, вып. 2, с. 6-11).
117. Петров И.Р., Васадзе Г.Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере. Л. Медицина, 1972, 255 с.
118. Пытель А.Я. О патогенезе анурии (Урология. 1955, № 1, с. 4-8).

119. Пытель А.Я. Острая почечная недостаточность. Кишинев: Медицина, 1963, 251 с.
120. Рапопорт М.Ю. Кровотечение. Л. Медгиз, 1948, 102 с.
121. Рубцов А.Ф. Методические указания с повышении качества исследований при количественном определении этилового спирта в крови и моче, Москва, 1977, 50 с.
122. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Молекулярно-генетические аспекты эритропоэза. Л. Медицина, 1973, 204 с.
123. Рябов С.И., Шостка Г.Д. Эритроциты и почка. Л. Наука, 1985, 222 с.
124. Сааков Б.А., Кулагин В.К., Зорькин А.А. и др. Некоторые метаболические процессы при травматическом шоке и острой кровопотере. (В кн.: Некоторые механизмы формирования травматического шока и постгеморрагической гипотонии, Ростов-на-Дону, 1973, с. 71-127).
125. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.Е. Клинические аспекты микроциркуляции. Л. Медицина, 1985, 207 с.
126. Сельев Г. Очерки об адаптационном синдроме. М. Медгиз, 1960, 254 с.
127. Серебровская Ю.А. Ренин функция почек (Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1964, №3, с. 87-92).
128. Серебровская Ю.А. Функции юкстагломерулярного аппарата (Физиология почек. Руководство по физиологии. Л. Наука, 1972, с. 268-285).
129. Серов В.В., Соловьева И.П. Юкстамедуллярный почечный кровоток в патогенезе гепато-ренального синдрома (Арх. патологии. 1968, № 23, с. 71-74).
130. Сировский Э.Б., Амчеславский В.Г., Бахуташвили В.И. Труды Института медицинской биотехнологии, т.1, Тбилиси, 1993.
131. Соловьев Г.М., Радзивилл Г.Г. Кровопотеря и регуляция кровообращения в хирургии. М. Медицина, 1973, 335 с.

132. Статистические методы исследования в медицине и здравоохранении (Под ред. А.Е.Полякова, Л. Медицина, 1971, 205 с.).
133. Стрельчук И.В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем, 1973, М, Медицина.
134. Струков А.И., Воробьева А.А. Сравнительная патология микроциркуляторного русла. (Ж. Кардиология, 1976, №11, с. 8-16).
135. Судаков К.В., Котов Л.В. Нейробиологические аспекты алкогольной интоксикации (Ж. Вестник АМН СССР, 1988, № 3, с.14-21).
136. В.Сулханишвили, Г.Хвадагиани, Д.Чавчанидзе и др. Применение плаферона в урологии (клинико-экспериментальное исследование). Академия наук Грузии. Плаферон. Труды, 1995, 100-106.
137. Тареев Е.М. Нефриты, Москва, Медгиз, 1958, 607 с.
138. Тареев Е.М. Основные проблемы современной нефрологии. (В кн.: Хронические нефриты и хроническая почечная недостаточность, Москва, 1968, с. 25-40).
139. Тареев Е.М. ред. Клиническая нефрология. Москва, Медицина, 1983, т. 1,2, 460 с. и 415с.
140. Тареев Е.М., Николаев А.Ю., Варшавский В.А. Особенности поражения почек при алкоголизме. (Ж. Урология и нефрология, 1980, №3, с. 27-30).
141. Тареева И.Е., Николаев А.Ю. Поражения при заболеваниях печени (Ж. Клиническая медицина, 1980, №5, с. 6-13).
142. Тевзадзе В.И., Васадзе Г.Ш., Т.Г.Войнич-Сапожницкий, и др. Некоторые актуальные вопросы биореологических и микроциркуляторных исследований при терминальных и состояниях. (В кн.: Материалы 3-й Закавказской научной конференции патофизиологов, Тбилиси, 1972, с. 194-195).
143. Тыртышников И.М., Тарасеанко Л.М. Состояние гипоталмо-гипофизарно-надпочечниковой системы на разных стадиях острой

- массивной кровопотери. (Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1978, №1, с. 68-75).
144. Уигерс К. Динамика кровообращения. М. Медицина, 1976, 484 с.
145. Уильямс Д.Г., Холленберг Н.К., Гипертензия и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. В кн.: Современная нефрология. Москва, Медицина, 1984, с. 303-333.
146. Федоров Н.А., Кахетелидзе М.Г., Эритропоэтин. М. Медицина, 1973, 490 с.
147. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. М. Медицина, 1976, 484 с.
148. Хвадагиани Г.Г. Защитный эффект плаферона при острой тепловой ишемии почек. Автореф. дисс. канд. наук, 1990, Тбилиси, 1990, 22 с.
149. Хваделидзе Г.В., Антелава К.А., Антия Г.В., Думбадзе Г.Г. Изменение периферического кровообращения и газообмена на ранних этапах травматического шока у половозрелых животных. (В кн.: Вопросы возрастной медицины. Сб. трудов ТГМИ, Тбилиси, 1979, ч. III, с. 42-50).
150. Чавчанидзе Д.Г. Защитное действие препарата плаферон при обструктивной нефропатии. Автореф. дисс.канд. наук, Тбилиси, 1990, 22 с.
151. Чазов Е.И., Руда М.Я. О лечении недостаточности кровообращения с помощью сосудорасширяющих средств. (Кардиология, 1979, №8, с. 15-17).
152. Чигогидзе Т.Г. Особенности локального кровотока в корковой зоне почек при пролонгированной кровопотере с учетом возраста животных. Автореферат дисс. канд. наук, Тбилиси, 1987, 230 с.
153. Чигогидзе Т.Г., Редько Г.Г. Объемная скорость локального кровотока в почке кролика при пролонгированной кровопотери. (В кн.: Патогенез и экспериментальная терапия экстремальных состояний с учетом возрастных особенностей. Тбилиси, 1984, с. 149-157).

154. Чикина Н.А. Изменение функции почек при кровопотере и после массивных трансфузий гомологичной крови. Дисс. канд. мед. наук, М., 1976, с. 96.
155. Чиковани Т.И., Пирцхалава Т.Д., Стимулирующее пролиферацию лимфоцитов действие препарата плаферон (В кн.: Материалы 17-й республиканской конференции, Бакуриани, 1988, с. 527).
156. Шахнович А.Р., Бежанов В.Т., Милованова А.С. Полярография по водороду в исследовании локального мозгового кровотока у человека при функциональных нагрузках. Вопросы нейрохирургии. 1976, №6, с. 151-156.
157. Швайкова Д.М. Токсикологическая химия. Руководство для вузов, Медицина, М. 1975, с. 92-100.
158. Шиманко И.И. Поражение почек при острых экзогенных отравлениях, Москва, Медицина, 1977, 200 с.
159. Шиян И.В. Состояние тонуса и проницаемости сосудов при хроническом алкоголизме. Автореф. дисс. канд. наук, Витебск, 1961, 35 с.
160. Шок, терминология и классификация, шоковая клетка, патофизиология и лечение (Ю. Шутеу, Т. Бендиле, А. Кафрице и др. Бухарест. Военное издательство, 1981, 515 с.).
161. Шустер Х.П., Шенборн Х., Лауер Х. Шок. Возникновение, распознавание, контроль, лечение. М., Медицина, 1981, 109 с.
162. Шюк О. Функциональное исследование почек. Прага. Авиценум, Медицинское издательство, 1981, 344 с.
163. Яковлев Г.И. Изменение микроциркуляции при острой и хронической алкогольной интоксикации. Автореф. дисс. канд. наук, М., 1974, 30 с.
164. Яришенко А.М., Сосунов А.А., Бобянин А.А., Ломбина С.А. и др. Морфофункциональное исследование миокарда при алкогольной интоксикации. (Ж. Кардиология, 1989, №5, 79-83 с.).

165. Ярошевский А.Я. Роль почек в регуляции эритропоэза и свертывания крови. (физиология почек: Руководство по физиологии. Л. Наука, 1972, с. 287-301).
166. Ярошевский А.Я., Алмазов В.А., Шехтер С.Ю. Регуляция системы крови. (физиология системы крови: Руководство по физиологии. Л. Наука, 1968, с. 120-142).
167. Ajikobi DO, Novak P, Salevsky FC, Cupples WA. Pharmacological modulation of spontaneous renal blood flow dynamics. *Can J Physiol Pharmacol.* 1996 Aug;74(8):964-72.
168. Alpert NM, Rabito CA, Correia DJ, Babich JW, Littman BH, Tompkins RG, Rubin NT, Rubin RH, Fischman AJ. Mapping of Local Renal Blood Flow with PET and H(2)(15)O. *J Nucl Med.* 2002 Apr;43(4):470-475.
169. Amiri F, Garcia R. Differential regulation of renal glomerular and vascular angiotensin II receptors. *Am J Physiol.* 1996 May;270(5 Pt 1):E810-5.
170. Ashton N, Swift FV. Intrarenal administration of angiotensin II does not moderate afferent renal nerve mediated cardiovascular reflexes in the anaesthetized rabbit. *Acta Physiol Scand.* 1996 Nov;158(3):233-40.
171. Badzynska B, Grzelec-Mojzesowicz M, Dobrowolski L, Sadowski J. Differential effect of angiotensin II on blood circulation in the renal medulla and cortex of anaesthetised rats. *J Physiol.* 2002 Jan 1;538(Pt 1):159-66.
172. Beliakova IA, Gudkov AV, Baikov AN, Maksimov VI, Kirpatovskii VI. [Cryogenic effect on renal tissue and condition of intrarenal hemodynamics] *Urol Nefrol (Mosk).* 1998 Jan-Feb;(1):11-4. Russian.
173. Bellomo R, Giantomasso DD. Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Crit Care.* 2001 Dec;5(6):294-8. Review.

174. Berthold H, Just A, Kirchheim HR, Osswald H, Ehmke H. Renal haemodynamic responses to exogenous and endogenous adenosine in conscious dogs.
J Physiol. 1998 Jul 1;510 (Pt 1):321-30.
175. Bertolotto M, Quaia E, Galli G, Martinoli C, Locatelli M. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function.
J Clin Ultrasound. 2000 Jul-Aug;28(6):267-76.
176. Bonventre JV. Kidney ischemic preconditioning.
Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002 Jan;11(1):43-8. Review.
177. Braun C, Lang C, Hocher B, Gretz N, van der Woude FJ, Rohmeiss P. Influence of the renal endothelin system on the autoregulation of renal blood flow in spontaneously hypertensive rats.
Kidney Blood Press Res. 1997;20(1):6-10.
178. Braun C, Lang C, Hocher B, van der Woude FJ, Rohmeiss P. Influence of the renal endothelin A system on the autoregulation of renal hemodynamics in SHR and WKY rats.
J Cardiovasc Pharmacol. 1998 Apr;31(4):643-8.
179. Cases A, Haas J, Burnett JC, Romero JC. Hemodynamic and renal effects of acute and progressive nitric oxide synthesis inhibition in anesthetized dogs.
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001 Jan;280(1):R143-8.
180. Chien CT, Yu HJ, Cheng YJ, Wu MS, Chen CF, Hsu SM. Reduction in renal haemodynamics by exaggerated vesicovascular reflex in rats with acute urinary retention.
J Physiol. 2000 Jul 15;526 Pt 2:397-408.
181. Christiansen RE, Roald AB, Gjerstad C, Tenstad O, Iversen BM. Renal hemodynamics in young and old spontaneously hypertensive rats during intrarenal infusion of arginine vasopressin.
Kidney Blood Press Res. 2001;24(3):176-84.

182. Clozel JP, Veniant MM, Qiu C, Sprecher U, Wolfgang R, Fischli W. Renal vascular and biochemical responses to systemic renin inhibition in dogs at low renal perfusion pressure.
J Cardiovasc Pharmacol. 1999 Nov;34(5):674-82.
183. Dawson DL. Noninvasive assessment of renal artery stenosis.
Semin Vasc Surg. 1996 Sep;9(3):172-81. Review.
184. Denton KM, Shweta A, Anderson WP. Preglomerular and postglomerular resistance responses to different levels of sympathetic activation by hypoxia.
J Am Soc Nephrol. 2002 Jan;13(1):27-34.
185. Deray G, Bagnis C, Jacquiaud C, Dubois M, Adabra Y, Jaudon C. Renal effects of low and isoosmolar contrast media on renal hemodynamic in a normal and ischemic dog kidney.
Invest Radiol. 1999 Jan;34(1):1-4.
186. Drukker A, Mosig D, Guignard JP. The renal hemodynamic effects of Aspirin in newborn and young adult rabbits.
Pediatr Nephrol. 2001 Sep;16(9):713-8.
187. Evans RG, Madden AC, Denton KM. Diversity of responses of renal cortical and medullary blood flow to vasoconstrictors in conscious rabbits.
Acta Physiol Scand. 2000 Aug;169(4):297-308.
188. Fedorov VI. [Cholinergic influence on the hemodynamics and excretory functions of the kidney]
Usp Fiziol Nauk. 1998 Oct-Dec;29(4):42-54. Review. Russian.
189. Fisher ND, Price DA, Litchfield WR, Williams GH, Hollenberg NK. Renal response to captopril reflects state of local renin system in healthy humans.
Kidney Int. 1999 Aug;56(2):635-41.
190. Flemming B, Seeliger E, Wronski T, Steer K, Arenz N, Persson PB. Oxygen and renal hemodynamics in the conscious rat.
J Am Soc Nephrol. 2000 Jan;11(1):18-24.

191. Franchini KG. Influence of hemodilution on the renal blood flow autoregulation during acute expansion in rats.
Am J Physiol. 1999 Dec;277(6 Pt 2):R1662-74.
192. Franco M, Bobadilla NA, Suarez J, Tapia E, Sanchez L, Herrera-Acosta J. Participation of adenosine in the renal hemodynamic abnormalities of hypothyroidism.
Am J Physiol. 1996 Feb;270(2 Pt 2):F254-62.
193. Fujita Y, Yura T, Fujioka H, Uchida K, Shoji T, Takahashi N, Sumikura T, Yuasa S, Matsuo H. [Assessment of the distribution of renal cortical blood flow by contrast ultrasonography]
Nippon Jinzo Gakkai Shi. 1994 Mar;36(3):218-26. Japanese.
194. Futrakul N, Yenrudi S, Sensirivatana R, Watana D, Laohapaibul A, Watanapenphaibul K, Kingwatanakul P, Futrakul P, Futrakul S. Peritubular capillary flow determines tubulointerstitial disease in idiopathic nephrotic syndrome.
Ren Fail. 2000 May;22(3):329-35.
195. Gardiner SM, Compton AM, Bennett T, Domin J, Bloom SR. Regional hemodynamic effects of neuromedin U in conscious rats.
Am J Physiol. 1990 Jan;258(1 Pt 2):R32-8.
196. Granger JP, Alberola AM, Salazar FJ, Nakamura T. Control of renal hemodynamics during intrarenal and systemic blockade of nitric oxide synthesis in conscious dogs.
J Cardiovasc Pharmacol. 1992;20 Suppl 12:S160-2.
197. Hably C, Vag J, Tost H, Csabai Z, Bartha J. Intrarenal distribution of blood flow in sodium depleted and sodium loaded rats: role of nitric oxide.
Kidney Blood Press Res. 2001;24(3):166-75.
198. Hajj-Ali AF, Zimmerman BG. Enhanced blood pressure and renal hemodynamic effect of chronic versus acute lisinopril administration in the

rabbit.

J Pharmacol Exp Ther. 1992 Oct;263(1):158-62.

199. Hamada K.[Renal hemodynamic effect of angiotensin II type 2 receptor]
Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2001;43(1):28-34. Japanese.
200. Haugan A, Kirkebo A.Renal vasoconstriction induced by arachidonic acid during burn shock in rats.
Acta Physiol Scand. 1990 May;139(1):21-7.
201. Helenon O, Correas JM, Chabriaais J, Boyer JC, Melki P, Moreau JF.Renal vascular Doppler imaging: clinical benefits of power mode.
Radiographics. 1998 Nov-Dec;18(6):1441-54; discussion 1455-7.
202. Heller J, Kramer HJ, Maly J, Cervenka L, Horacek V.Effect of intrarenal infusion of angiotensin-(1-7) in the dog.
Kidney Blood Press Res. 2000;23(2):89-94.
203. Heuser M, Seseke F, Zoller G, Gross AJ, Kugler A, Stojanovic T, Hemmerlein B, Ringert RH.Differences in cortical microcirculation in the kidneys of unilaterally congenital hydronephrotic rats.
Microvasc Res. 2001 Sep;62(2):172-8.
204. Howes TQ, Keilty SE, Maskrey VL, Deane CR, Baudouin SV, Moxham J.Effect of L-arginine on renal blood flow in normal subjects and patients with hypoxic chronic obstructive pulmonary disease.
Thorax. 1996 May;51(5):516-9.
205. Hvistendahl JJ, Pedersen TS, Hvistendahl GM, Djurhuus JC, Frokiaer J.Reduced renal vascular resistance in response to verapamil during graded ureter obstruction in pigs.
Urol Res. 2001 Oct;29(5):350-8.
206. Iversen BM, Kvam FI, Matre K, Ofstad J.Resetting of renal blood autoregulation during acute blood pressure reduction in hypertensive rats.
Am J Physiol. 1998 Aug;275(2 Pt 2):R343-9.

207. Jackson EK, Herzer WA, Mi Z, Vyas SJ, Kost CK Jr. Low-dose angiotensin II reduces urinary cyclic AMP excretion in spontaneously hypertensive, but not normotensive, rats: independence from hypertension and renal hemodynamic effects of angiotensin.
J Pharmacol Exp Ther. 1999 Oct;291(1):115-23.
208. Jackson EK, Herzer WA. Regional vascular selectivity of angiotensin II.
J Pharmacol Exp Ther. 2001 May;297(2):736-45.
209. Janssen BJ, Lukoshkova EV, Head GA. Sympathetic modulation of renal blood flow by rilmenidine and captopril: central versus peripheral effects.
Am J Physiol Renal Physiol. 2001 Aug 8
210. Jansson L, Tyrberg B, Carlsson PO, Nordin A, Andersson A, Kallskog O. Microcirculation of human pancreatic islets transplanted under the renal capsule of nude mice.
Transplantation. 2001 Aug 27;72(4):730-2.
211. Javle P, Yates J, Kynaston HG, Parsons KF, Jenkins SA. Hepatosplanchnic haemodynamics and renal blood flow and function in rats with liver failure.
Gut. 1998 Aug;43(2):272-9.
212. Johansson M, Sorensen V, Jonsson O, Pettersson S, Volkmann R. Examination of intrarenal blood flow by Doppler ultrasound before and after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis.
Scand J Urol Nephrol. 1997 Feb;31(1):27-30.
213. Just A, Ehmke H, Wittmann U, Kirchheim HR. Role of angiotensin II in dynamic renal blood flow autoregulation of the conscious dog.
J Physiol. 2002 Jan 1;538(Pt 1):167-77.
214. Khirmanov VN. [Ischemic disease of the kidneys]
Ter Arkh. 2001;73(6):61-4. Russian.
215. Kiil F. Analysis of myogenic mechanisms in renal autoregulation
Acta Physiol Scand. 2002 Apr;174(4):347-55.

216. Kim YK, Yoo JH, Woo JS, Jung JS, Kim BS, Kim SY. Effect of pentoxifylline on ischemic acute renal failure in rabbits. *Ren Fail.* 2001 Nov;23(6):757-72.
217. Kramp RA, Fourmanoir P, Caron N. Endothelin resets renal blood flow autoregulatory efficiency during acute blockade of NO in the rat. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2001 Aug 9
218. Kribben A, Edelstein CL, Schrier RW. Pathophysiology of acute renal failure. *J Nephrol.* 1999 Jul-Aug;12 Suppl 2:S142-51. Review.
219. Kristova V, Kriska M, Vojtko R, Kurtansky A. Effect of indomethacin and deendothelisation on vascular responses in the renal artery. *Physiol Res.* 2000;49(1):129-33.
220. Lafortune M, Patriquin H, Demeule E, Trinh BC, Dufresne MP, Legault L, Raymond J. Renal arterial stenosis: slowed systole in the downstream circulation--experimental study in dogs. *Radiology.* 1992 Aug;184(2):475-8.
221. Lakhdir FR, Tong H, Wood CE. Baroreceptor and prostanoid control of fetal renal cortical blood flow and plasma renin activity. *Reprod Fertil Dev.* 2001;13(2-3):119-24.
222. Ledderhos C, Gross V, Cowley AW Jr. Pharmacological stimulation of arterial chemoreceptors in conscious rats produces differential responses in renal cortical and medullary blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1998 Jul-Aug;25(7-8):536-40.
223. Leier CV. Regional blood flow in human congestive heart failure. *Am Heart J.* 1992 Sep;124(3):726-38. Review.
224. Leonard BL, Malpas SC, Denton KM, Madden AC, Evans RG. Differential control of intrarenal blood flow during reflex increases in sympathetic nerve activity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001 Jan;280(1):R62-8.

225. Leonard BL, Malpas SC, Denton KM, Madden AC, Evans RG. Differential control of intrarenal blood flow during reflex increases in sympathetic nerve activity.
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001 Jan;280(1):R62-8.
226. Lerman LO, Schwartz RS, Grande JP, Sheedy PF, Romero JC. Noninvasive evaluation of a novel swine model of renal artery stenosis.
J Am Soc Nephrol. 1999 Jul;10(7):1455-65.
227. Lerman LO, Taler SJ, Textor SC, Sheedy PF 2nd, Stanson AW, Romero JC. Computed tomography-derived intrarenal blood flow in renovascular and essential hypertension.
Kidney Int. 1996 Mar;49(3):846-54.
228. Lopau K, Hefner L, Bender G, Heidbreder E, Wanner C. Haemodynamic effects of valsartan in acute renal ischaemia/reperfusion injury.
Nephrol Dial Transplant. 2001 Aug;16(8):1592-7.
229. Mashiach E, Sela S, Winaver J, Shasha SM, Kristal B. Renal ischemia-reperfusion injury: contribution of nitric oxide and renal blood flow.
Nephron. 1998 Dec;80(4):458-67.
230. Menon KV, Kamath PS. Regional and systemic hemodynamic disturbances in cirrhosis.
Clin Liver Dis. 2001 Aug;5(3):617-27, viii. Review.
231. Mento PF, Maita ME, Wilkes BM. Renal hemodynamics in rats with myocardial infarction: selective antagonism of angiotensin receptor subtypes.
Am J Physiol. 1996 Dec;271(6 Pt 2):H2306-12.
- 232.** Mervaala E, Muller DN, Schmidt F, Park JK, Gross V, Bader M, Breu V, Ganten D, Haller H, Luft FC. Blood pressure-independent effects in rats with human renin and angiotensinogen genes.
Hypertension. 2000 Feb;35(2):587-94.
233. Mervaala E, Muller DN, Schmidt F, Park JK, Gross V, Bader M, Breu V, Ganten D, Haller H, Luft FC. Blood pressure-independent effects in rats with

human renin and angiotensinogen genes.

Hypertension. 2000 Feb;35(2):587-94.

234. Mizuiri S, Hemmi H, Inoue A, Takano M, Kadomatsu S, Tanimoto H, Tanegashima M, Hayashi I, Fushimi T, Hasegawa A. Renal hemodynamic changes induced by captopril and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism.
Nephron. 1997;75(3):310-4.
235. Molinari C, Battaglia A, Grossini E, Mary DA, Surico N, Vacca G. Effect of progesterone on peripheral blood flow in prepubertal female anesthetized pigs.
J Vasc Res. 2001 Nov-Dec;38(6):569-77.
236. Navakatikyan MA, Leonard BL, Evans RG, Malpas SC. Modelling the neural control of intrarenal blood flow.
Clin Exp Pharmacol Physiol. 2000 Aug;27(8):650-2.
237. Nelissen-Vrancken HJ, Struijker-Boudier HA, Smits JF. Renal hemodynamic effects of nonhypotensive doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension and heart failure rats.
J Cardiovasc Pharmacol. 1992 Feb;19(2):163-8.
238. Nilsson AB, Adams MA, Matthews SJ, Guron GS, Sundelin B, Friberg P. Long-term reduction of renal interstitial hydrostatic pressure after neonatal renin-angiotensin system inhibition in the rat.
Nephrol Dial Transplant. 1998 Dec;13(12):3065-73.
239. Noguchi K, Ojiri Y, Chibana T, Sakanashi M. Simultaneous measurement of renal blood flow of the outer and inner cortex by laser-Doppler flowmetry in anesthetized dogs: effect of enalapril diacid.
Arch Int Pharmacodyn Ther. 1992 Nov-Dec;320:68-80.
240. Noris M, Azzollini N, Pezzotta A, Mister M, Benigni A, Marchetti G, Gagliardini E, Perico N, Remuzzi G. Combined treatment with mycophenolate mofetil and an angiotensin II receptor antagonist fully protects from chronic

- rejection in a rat model of renal allograft.
J Am Soc Nephrol. 2001 Sep;12(9):1937-46.
241. O'Hara JF Jr, Hsu TH, Sprung J, Cywinski JB, Rolin HA, Novick AC. The effect of dopamine on renal function in solitary partial nephrectomy surgery. J Urol. 2002 Jan;167(1):24-8.
242. Ono N, Matsui T, Yoshida M, Suzuki-Kusaba M, Hisa H, Satoh S. Renal effects of endothelin in anesthetized rabbits. Eur J Pharmacol. 1998 Oct 23;359(2-3):177-84.
243. Pallone TL, Mattson DL. Role of nitric oxide in regulation of the renal medulla in normal and hypertensive kidneys. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002 Jan;11(1):93-8. Review.
244. Pallone TL, Silldorff EP, Turner MR. Intrarenal blood flow: microvascular anatomy and the regulation of medullary perfusion. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1998 Jun;25(6):383-92. Review.
245. Pea F, Furlanut M. Pharmacokinetic aspects of treating infections in the intensive care unit: focus on drug interactions. Clin Pharmacokinet. 2001;40(11):833-68. Review.
246. Pires SL, Barres C, Sassard J, Julien C. [Autoregulation of renal blood flow and blood pressure variability in the conscious rat] Arch Mal Coeur Vaiss. 2001 Aug;94(8):818-21. French.
247. Pires SL, Barres C, Sassard J, Julien C. Renal blood flow dynamics and arterial pressure lability in the conscious rat. Hypertension. 2001 Jul;38(1):147-52.
248. Pires SL, Julien C, Chapuis B, Sassard J, Barres C. Spontaneous renal blood flow autoregulation curves in conscious sinoaortic baroreceptor-denervated rats. Am J Physiol Renal Physiol. 2002 Jan;282(1):F51-8.
249. Razumov AN, Karpukhin IV, Kiiatkin VA, Esilevskii IuM, Ufimtseva AG. [The effect of ultra high frequency electromagnetic fields on the intrarenal

- blood flow and kidney morphology in pyelonephritis (experimental study]
Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2001 Mar-Apr;(2):3-8. Russian.
250. Regan MC, Young LS, Geraghty J, Fitzpatrick JM. Regional renal blood flow in normal and disease states.
Urol Res. 1995;23(1):1-10. Review.
251. Rivolta R, Maggi A, Cazzaniga M, Castagnone D, Panzeri A, Solenghi D, Lorenzano E, di Palo FQ, Salerno F.Reduction of renal cortical blood flow assessed by Doppler in cirrhotic patients with refractory ascites.
Hepatology. 1998 Nov;28(5):1235-40.
252. Ryckwaert F, Colson P, Ribstein J, Boccara G, Guillon G.Haemodynamic and renal effects of intravenous enalaprilat during coronary artery bypass graft surgery in patients with ischaemic heart dysfunction.
Br J Anaesth. 2001 Feb;86(2):169-75.
253. Sakarya ME, Arslan H, Unal O.The role of power Doppler sonography in the prenatal evaluation of fetal renal vasculature.
Clin Imaging. 1999 Jan-Feb;23(1):32-4.
254. Schmidt A, Bayerle-Eder M, Pleiner H, Zeisner C, Wolzt M, Mayer G, Schmetterer L.The renal and systemic hemodynamic effects of a nitric oxide-synthase inhibitor are reversed by a selective endothelin(a) receptor antagonist in men.
Nitric Oxide. 2001 Aug;5(4):370-6.
255. Schoenberg SO, Knopp MV, Londy F, Krishnan S, Zuna I, Lang N, Essig M, Hawighorst H, Maki JH, Stafford-Johnson D, Kallinowski F, Chenevert TL, Prince MR.Morphologic and functional magnetic resonance imaging of renal artery stenosis: a multireader tricenter study.
J Am Soc Nephrol. 2002 Jan;13(1):158-69.
256. Scholbach TM.Changes of renal flow volume in the hemolytic-uremic syndrome—color Doppler sonographic investigations.
Pediatr Nephrol. 2001 Aug;16(8):644-7.

257. Sehgal CM, Arger PH, Silver AC, Patton JA, Saunders HM, Bhattacharyya A, Bell CP. Renal blood flow changes induced with endothelin-1 and fenoldopam mesylate at quantitative Doppler US: initial results in a canine study.
Radiology. 2001 May;219(2):419-26.
258. Smedley G, Yip KP, Wagner A, Dubovitsky S, Marsh DJ. A laser Doppler instrument for in vivo measurements of blood flow in single renal arterioles. IEEE Trans Biomed Eng. 1993 Mar;40(3):290-7.
259. Steinhausen M, Ballantyne D, Fretschner M, Hoffend J, Parekh N. Different responses of cortical and juxtamedullary arterioles to norepinephrine and angiotensin II.
Kidney Int Suppl. 1990 Nov;30:S55-9.
260. Suehiro K, Shimizu J, Yi GH, Gu A, Wang J, Keren G, Burkhoff D. Selective renal vasodilation and active renal artery perfusion improve renal function in dogs with acute heart failure.
.Amelioration of post-ischaemic renal injury by contralateral uninephrectomy: a role of endothelin-1.
Nephrol Dial Transplant. 2001 Aug;16(8):1570-6.
261. Suleiman MY, Passannante AN, Onder RL, Greene-Helms WF, Perretta SG. Alteration of renal blood flow during epidural anesthesia in normal subjects.
Anesth Analg. 1997 May;84(5):1076-80.
262. Sunn N, Woodman OL, Bell C. Involvement of dopamine in control of renal blood flow.
J Auton Nerv Syst. 1992 Nov;41(1-2):113-20.
263. Tornel J, Madrid MI, Garcia-Salom M, Wirth KJ, Fenoy FJ. Role of kinins in the control of renal papillary blood flow, pressure natriuresis, and arterial pressure.
Circ Res. 2000 Mar 17;86(5):589-95.

264. Tsuji Y, Taira H. Correlation between renal blood flow and intrarenal Doppler measurements in canine autotransplanted kidney. *Int Urol Nephrol*. 2001;32(3):307-10.
265. Ullman J, Eriksson S, Rundgren M. Effects of losartan, prazosin and a vasopressin receptor antagonist on renal and femoral blood flow in conscious sheep. *Acta Physiol Scand*. 2001 Jan;171(1):99-104.
266. van der Hulst VP, van Baalen J, Kool LS, van Bockel JH, van Erkel AR, Ilgun J, Pattynama PM. Renal artery stenosis: endovascular flow wire study for validation of Doppler US. *Radiology*. 1996 Jul;200(1):165-8.
267. Verbeek XA, Willigers JM, Prinzen FW, Peschar M, Ledoux LA, Hoeks AP. High-resolution functional imaging with ultrasound contrast agents based on RF processing in an in vivo kidney experiment. *Ultrasound Med Biol*. 2001 Feb;27(2):223-33.
268. Verbeke M, Van de Voorde J, de Ridder L, Lameire N. Influence of ketanserin on experimental loss of renal blood flow autoregulation. *Kidney Int Suppl*. 1998 Sep;67:S238-41. Review.
269. Wang X, Loutzenhiser R. Determinants of renal microvascular response to ACh: afferent and efferent arteriolar actions of EDHF. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002 Jan;282(1):F124-32.
270. Wang YX, Gavras I, Wierzbica T, Gavras H. Comparison of systemic and regional hemodynamic effects of a diuretic, an angiotensin II receptor antagonist, and an angiotensin-converting enzyme inhibitor in conscious renovascular hypertensive rats. *J Lab Clin Med*. 1992 Mar;119(3):267-72.
271. Yip KP, Holstein-Rathlou NH, Marsh DJ. Chaos in blood flow control in genetic and renovascular hypertensive rats. *Am J Physiol*. 1991 Sep;261(3 Pt 2):F400-8.

272. Young LS, Regan MC, Sweeney P, Barry KM, Ryan MP, Fitzpatrick JM. Changes in regional renal blood flow after unilateral nephrectomy using the techniques of autoradiography and microautoradiography. *J Urol.* 1998 Sep;160(3 Pt 1):926-31.
273. Yue W, Kimura S, Fujisawa Y, Tian R, Li F, Rahman M, Nishiyama A, Fukui T, Abe Y. Benidipine dilates both pre- and post-glomerular arteriole in the canine kidney. *Hypertens Res.* 2001 Jul;24(4):429-36.