

ОЦЕНКА БИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ю.Ю. Бухниев – врач анестезиолог-реаниматолог ¹
В.М. Баранов – академик РАМН, руководитель лаборатории ²
Ю.А. Степанова – д.м.н., профессор, кафедры ³
Д.Н. Панченков – д.м.н., профессор, зав.кафедрой ⁴
С.Д. Леонов – к.м.н., доцент кафедры ⁴
А.В. Баранов – к.м.н., старший научный сотрудник ⁵
Л.В. Бухниева – врач ультразвуковой и функциональной диагностики ¹

¹ ГБУЗ «Брянская областная больница №1», Брянск, Россия
 241033, г. Брянск, Советский район, Проспект Станке-Димитрова, 86

² НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН,
 лаборатория физиологических проблем невесомости г. Москва, Россия
 125315 Москва, Балтийская улица 8

³ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
 Минздрава России, кафедра лучевой диагностики ФППОВ г. Москва, Россия
 119991 Москва, ул. Малая Трубецкая, 8 стр. 2

⁴ ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
 Минздрава России, кафедра хирургии ФПДО, г. Москва, Россия
 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1

⁵ ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
 Минздрава России, лаборатория минимально инвазивной хирургии НИМСИ, г. Москва, Россия
 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1

Цель исследования: оценка биофизических параметров паренхимы почки при экспериментальной острой и хронической почечной недостаточности у крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 36 крысах обоего пола массой 180–250 г. Биоимпедансный анализ паренхимы почки осуществляли интраоперационно на 7 сутки и спустя 2 месяца после моделирования острой почечной недостаточности по методу G. Greven. Исследованы абсолютные и относительные показатели электрического импеданса.

Результаты. Хроническая почечная недостаточность, в отличие, от острой характеризуется не только уменьшением абсолютных показателей электрического импеданса паренхимы почки, но и изменением относительных. По-видимому, относительные показатели биоимпедансометрического анализа отражают изменение функционального статуса почечной паренхимы, а абсолютные особенности морфологического строения.

Заключение. Анализ результатов биоимпедансометрии в отдельных зонах почки, показал, что в нормальной почке электрический импеданс в различных частях органа неоднороден, однако при почечной недостаточности показатели импеданса выравниваются. Данный феномен необходимо проверить в клинических исследованиях и, в случае подтверждения экспериментальных результатов, его можно использовать в качестве диагностического критерия при постановке диагноза «острая почечная недостаточность».

Ключевые слова: острая и хроническая почечная недостаточность, паренхима почки, импеданс, биоимпедансный анализ.

ESTIMATION OF BIOPHYSICAL PARAMETERS OF A KIDNEY PARENCHYMA IN RAT AT RENAL INSUFFICIENCY IN EXPERIMENT

Boukhniev Yu.Yu. – MD¹
Baranov V.M. – MD, PhD, professor, academician of RAMS ²
Stepanova Ju.A. – MD, PhD, professor ³
Panchenkov D.N. – MD, PhD, professor ⁴
Leonov S.D. – MD, PhD ⁴
Baranov A.V. – MD, PhD ⁵
Boukhnieva L.V. – MD¹

¹ Bryansk City Hospital №1,

Sovetskiy region, prosp. Stanke Dimitrova, 86, Bryansk, Russia, 241033

² Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS

Baltiyskaya str 8, Moscow, Russia, 125 315

³ I. M. Sechenov first moscow state medical university

Malaya Trubetskaya str, 8 structure 2, Moscow, Russia, 119991

^{4,5} Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov

Delegatskaya str, 20 structure 1, Moscow, Russia, 127473

Aim: was to assess biophysical parameters of a renal parenchyma at experimental acute and chronic renal insufficiency at rats.

Material and methods. Experiment was carried out on 36 rats of both sexes in mass of 180–250 g. The bioimpedance analysis of a renal parenchyma was carried out in intraoperative way on the 7th day after modeling of acute renal insufficiency and 2 months later after modeling of acute renal insufficiency, using «G. Greven's method». Absolute and relative indicators of electric impedance were investigated.

Results. Chronic renal insufficiency in contrast to the acute renal insufficiency is characterized not only by reduction of absolute indicators of renal parenchyma electric impedance, but also by change of relative indicators. Apparently, relative indicators of the bioimpedance analysis reflect change of the renal parenchyma functional status and absolute peculiarities of its morphological structure.

Conclusion. The analysis of results of a bioimpedansometriya in separate zones of a kidney, showed that in a normal kidney the electric impedance in various parts of body is non-uniform, however at renal insufficiency indicators of an impedance are leveled. This phenomenon is necessary for checking in clinical researches and, in case of confirmation of experimental results, it can be used as diagnostic criterion at statement of the diagnosis of acute renal insufficiency.

Key-words: acute and chronic renal insufficiency, renal parenchyma, impedance, bioimpedance analysis.

Введение

Несмотря на значительные достижения в изучении этиологии и патогенеза, профилактики и лечения, почечная недостаточность продолжает оставаться одной из наиболее актуальных медицинских проблем.

На сегодняшний день выделяют две нозологические формы недостаточности паренхимы почки – это острая (ОПН) и хроническая почечная недостаточность (ХПН) [1, 2].

Общим патогенетическим фактором развития различных по этиологии форм ОПН является ишемия почечной ткани, приводящая к некрозу эпителиальных клеток и разрыву базальной мембраны почечных канальцев с полным нарушением их реабсорбционной способности [3, 4].

ХПН является завершающим этапом таких заболеваний как хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, мочекаменная болезнь. В некоторых случаях ХПН возникает вследствие поражения сосудов почек при атеросклерозе и сахарном диабете или вследствие наследственных заболеваний (поликистоз почки и наследственный нефрит) [5–7].

ХПН характеризуется нефросклеротическими изменениями, которые проявляются замещением соединительной тканью клубочков, атрофическими изменениями канальцев и распространенным склерозом интерстиция. Причем характер нефроскле-

ротических изменений зависит от типа нефропатии предшествующей ХПН [8, 9].

Таким образом, нарушения морфологической структуры паренхимы почки, вызванной теми или иными причинами, ведут к изменению функционального статуса органа, что лежит в основе современной лабораторной диагностики почечной недостаточности. Зачастую, вследствие значительного функционального резерва паренхимы, нарушения функции почки проявляются на фоне необратимых морфологических изменений в органе. В последующем это приводит к неэффективной терапии заболевания. [7].

В связи с этим, при диагностическом поиске или дифференциальной диагностике в нефрологии предпочтительно иметь данные, характеризующие как функциональную, так и морфологическую картину почечной паренхимы.

Наиболее перспективным методом визуализации в нефрологии является ультразвуковое исследование в режиме дуплексного сканирования, которое позволяет определить основные параметры, влияющие на тактику ведения больного: исключить постренальные причины ОПН [7] и диагностировать терминальную стадию ХПН с нефросклерозом [10]. Для достоверной дифференциальной диагностики и обоснованного подхода к терапии оптимально использование пункционной биопсии почки [11]. Однако, возможности различных мето-



Рис. 1. Внешний вид аппарата БИМ-II

дов диагностики в нефрологии продолжают изучать. Одним из таких методов является биоимпедансометрия – метод основан на регистрации абсолютных значений электрического сопротивления живых тканей, органов или участков тела при пропускании через них переменного электрического тока слабой силы и определенной частоты [12, 13].

В предложенной работе мы провели исследования диагностических и прогностических возможностей биоимпедансного анализа, который позволяет оценить как морфологическую структуру биологической ткани, так и ее функциональное состояние.

Цель исследования: оценка биофизических параметров паренхимы почки при экспериментальной острой и хронической почечной недостаточности у крыс.

Материалы и методы

Исследование выполнено на основании хронического эксперимента на 40 белых крысах обоего пола породы Вистар массой 180–230 г. Эксперимент



Рис. 2. Схема введения электродов в паренхиму почки

проводили в соответствии с правилами гуманного отношения к животным, методическими рекомендациями по их выведению из опыта и эвтаназии, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г.) и положениями Хельсинской Декларации ВОЗ (1997).

Экспериментальных животных разделили на 2 группы: контрольную (n=11) и опытную (n=29). Для моделирования почечной недостаточности у крыс опытной группы использовали глицероловую модель, которую воспроизводили по методу G. Greven (приведено по А.П. Носковой [14]). С целью получения почечной недостаточности крыс выдерживали 24 часа без пищи, после чего однократно внутримышечно вводили 50% водный раствор глицерола в дозе 10 мл/кг. На 7-е сутки эксперимента изучали морфологические, биофизические и биохимические особенности ОПН. Через 2 месяца после введения глицерола оценивали указанные параметры при ХПН.

Биоимпедансный анализ паренхимы почки проводили на оригинальном аппарате - БИМ-II, разработанном в Смоленской государственной медицинской академии [Пат. 2366360 РФ] (рис. 1). Измерение импеданса почек производили под эфирным наркозом, для чего выполняли средне-срединную лапаротомию и выводили почку в операционную рану. Далее, путем последовательного введения игольчатых электродов из инертного металла в корковый, а затем и мозговой слой почечной паренхимы, проводили биоимпедансный анализ на частоте тока 2 кГц и 20 кГц в области средней части, нижнего и верхнего полюсов органа (рис. 2). Получали по три числовых показателя для каждого слоя. Затем вычисляли среднее значение импеданса на обеих частотах измерения отдельно.

У крыс также проводили морфологическое исследование почек и биохимическое исследование сыворотки крови с определением креатинина и мочевины.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов статистики, применяли стандартный пакет программ прикладного статистического анализа.

Результаты и их обсуждение

На 7 сутки эксперимента при биоимпедансометрии почечной паренхимы у крыс опытной группы (табл. 1) по сравнению с контрольной выявляли статистически достоверное снижение импеданса коркового слоя почки на частоте измерения 2 кГц – с $5,1 \pm 0,24$ кОм до $3,8 \pm 0,15$ кОм ($p < 0,05$) и на частоте

те 20 кГц – с $2,6 \pm 0,08$ кОм до $1,99 \pm 0,05$ кОм ($p < 0,05$). Снижение полного электрического сопротивления коркового слоя почки возможно связано с увеличением концентрации электролитов в межклеточном пространстве за счет стаза в микроциркуляторном русле, интерстициального отека и некроза эпителиоцитов.

В мозговом слое значимых изменений выявлено не было. В условиях ОПН электрический импеданс мозгового слоя на частоте измерения 2 кГц составил $2,9 \pm 0,26$ кОм, а на 20 кГц – $1,56 \pm 0,09$ кОм против $3,34 \pm 0,24$ кОм и $1,7 \pm 0,05$ кОм в контроле. Гистологические изменения на 7-е сутки проведения эксперимента выявляли в проксимальных и дистальных канальцах почек (рис. 3). Большая часть проксимальных канальцев уменьшилась в диаметре, но просвет расширился за счет уменьшения высоты эпителиоцитов, границы которых утрачивали четкость. Наблюдала умеренно выраженную окклюзию просвета восходящей части петель нефронов. В расширенных просветах многих дистальных канальцев и собирательных трубок содержались зерна и глыбки миоглобина формирующие зернистые цилиндры, закрывающие просвет канальцев. Дистальные канальцы были выстланы низким кубическим и уплощенным эпителием. Преобладали средние и мелкие, темные клубочки с полуспавшимися петлями капилляров и признаками относительной гиперцеллюлярности. Около 25% мальпигиевых телец выглядели крупными и светлыми за счет расширенных и полнокровных просветов капилляров, их диаметр нередко достигал 130 мкм. В большинстве препаратов была отмечена умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация.

Таким образом, у крыс при введении глицерола на 7-е сутки эксперимента обнаруживали морфоло-

гические признаки острой почечной недостаточности, которые характеризуются значительным уменьшением количества клубочков и их деструкцией, а также выраженной белковой дистрофией эпителия канальцев нефрона на разных уровнях. Однако, концентрация креатинина и мочевины на 7-е сутки эксперимента составила $78 \pm 7,68$ мкмоль/л, $5,12 \pm 0,57$ ммоль/л соответственно против $84 \pm 5,23$ мкмоль/л, $5,6 \pm 0,35$ ммоль/л в контрольной группе ($p > 0,05$, различия не достоверны). Спустя 2 месяца после моделирования почечной недостаточности импеданс коркового слоя на обеих частотах измерения оставался сниженным по сравнению с контрольной группой и составлял $3,44 \pm 0,14$ кОм на частоте 2 кГц и $1,97 \pm 0,06$ кОм на 20 кГц (различия достоверны, $p < 0,05$). Показатели мозгового слоя соответствовали данным контроля. Относительно 7-х суток наблюдения изучаемые параметры не изменялись.

Снижение показателей электрического импеданса коркового слоя при ХПН имело уже несколько другую причину в отличии от изменений на 7-е сутки эксперимента. Возможно, оно связано с усилением интенсивности микроциркуляции в целях компенсации утраченной функции части нефронов, погибших при токсическом воздействии глицерола. С целью более глубокого изучения особенностей биоимпедансометрических характеристик при почечной недостаточности проводили анализ относительных показателей электрического импеданса почечной паренхимы.

Одним из способов оценки состояния биологической ткани является определение крутизны дисперсии электропроводности.

Б.Н. Тарусов (1986) предложил выражать крутизну дисперсии (D) отношением величины сопротивления, измеренного на низкой частоте (Zнч), к величи-

Таблица 1.

Изменения импеданса паренхимы почки при токсическом поражении глицеролом

Группа	Показатели импеданса			
	На частоте 2 кГц, (кОм) M±m		На частоте 20 кГц, (кОм)M±m	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
Контрольная	$5,1 \pm 0,24^0$	$3,34 \pm 0,24$	$2,6 \pm 0,08^0$	$1,7 \pm 0,05$
ОПН (7 сут. после введения глицерола)	$3,8 \pm 0,15^{*0}$	$2,9 \pm 0,26$	$1,99 \pm 0,05^{*0}$	$1,56 \pm 0,09$
ХПН (2 мес. после введения глицерола)	$3,44 \pm 0,14^{*0}$	$2,69 \pm 0,01$	$1,97 \pm 0,06^{*0}$	$1,65 \pm 0,04$

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$

* – по сравнению с импедансом контрольной группы

⁰ – между корковым и мозговым слоем в пределах одной группы.

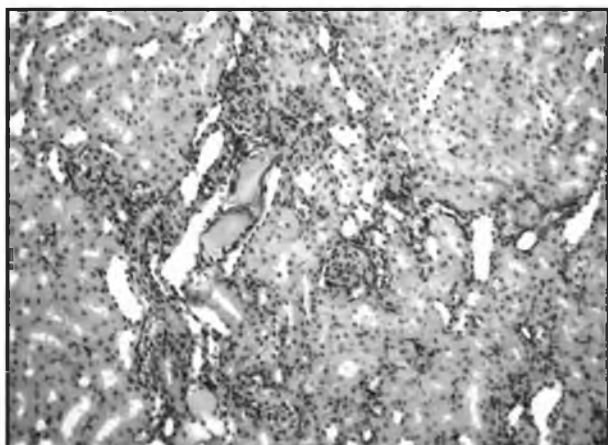


Рис. 3. Паренхима почки на 7 сутки эксперимента (гистологический препарат, окраска – гематоксилин-эозин, увеличение $\times 200$).

не сопротивления, измеренного на высокой частоте (Звч) в одних и тех же условиях. Величина коэффициента D зависит от строения, функции и состояния биологической ткани. Причем, чем он выше, тем интенсивнее обмен веществ в исследуемом органе. Провели оценку коэффициента

$$D = Z_{2\text{кГц}} / Z_{20\text{кГц}},$$

рассчитанного, как для коркового (DK), так и мозгового (DM) слоев (табл. 2).

Важно отметить, что у животных контрольной группы коэффициент DK равный $1,96 \pm 0,07$ был достоверно больше коэффициента DM – $1,27 \pm 0,07$, что подтверждает данные о различной функциональной нагрузке коркового и мозгового слоев почки в норме. Однако в условиях острой и хронической почечной недостаточности исследуемые коэффициенты не различались.

У крыс с ОПН достоверного снижения коэффициента дисперсии коркового слоя зафиксировано не было, однако коэффициент DM был выше чем в контроле и составил $1,84 \pm 0,06$.

В группе животных с ХПН коэффициент DK уменьшился до $1,74 \pm 0,04$, а коэффициент DM увеличился до $1,63 \pm 0,06$ по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в опытной группе животных происходило выравнивание коэффициентов дисперсии за счет уменьшения показателей коркового и увеличения показателей мозгового слоев. Также был произведен расчет, предложенного нами, коэффициента P на обеих частотах, который определяется как отношение импеданса коркового (ZK) к мозговому (ZM) слою (табл. 3).

$$P = Z_K / Z_M$$

Предложенный коэффициент показывает характер изменения импеданса коркового слоя относительно мозгового.

Во всех исследуемых группах значение коэффициента P достоверно не зависело от частоты, на которой производили измерение, что позволяет сравнивать коэффициенты, рассчитанные на разных частотах.

В группе с ОПН статистически значимых изменений коэффициента P относительно контрольной группы не наблюдали, хотя имелась тенденция к его снижению.

У животных с ХПН коэффициент P, равный $1,3 \pm 0,07$ на частоте 2 кГц и $1,2 \pm 0,05$ на частоте 20 кГц, был достоверно меньше, чем в контрольной группе – $1,57 \pm 0,07$ и $1,56 \pm 0,06$ соответственно ($p < 0,05$).

Исходя из полученных данных, в норме коэффициент P максимальный, однако в процессе развития ХПН он снижается на обеих частотах.

При оценке гистологической картины паренхимы почки спустя 2 месяца после введения глицерола диффузные дистрофические изменения эпителия канальцевого аппарата почти исчезли и преобладали нарушения строения клубочков (рис. 4). Обращала на себя внимание выраженная разнокалиберность и сгруппированность многих клубочков. Нередко они располагались по 3–4 штуки, непо-

Расчетные показатели коэффициента D

Таблица 2.

Группа	D _к , M±m	D _м , M±m
Контрольная	$1,96 \pm 0,07^0$	$1,27 \pm 0,07$
ОПН (7 сут. после введения глицерола)	$1,91 \pm 0,05$	$1,84 \pm 0,06^*$
ХПН (2 мес. после введения глицерола)	$1,74 \pm 0,04^*$	$1,63 \pm 0,06^*$

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$

* – по сравнению с контрольной группой

⁰ – между корковым и мозговым слоем в пределах одной группы.

Расчетные показатели коэффициента Р

Таблица 3.

Группа	Р (2 кГц), М±m	Р (20 кГц), М±m
Контрольная	1,57±0,07	1,56±0,06
ОПН (7 сут. после введения лицерола)	1,41±0,11	1,34±0,09
ХПН (2 мес. после введения лицерола)	1,3±0,07*	1,2±0,05*

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$
* – по сравнению с контрольной группой.

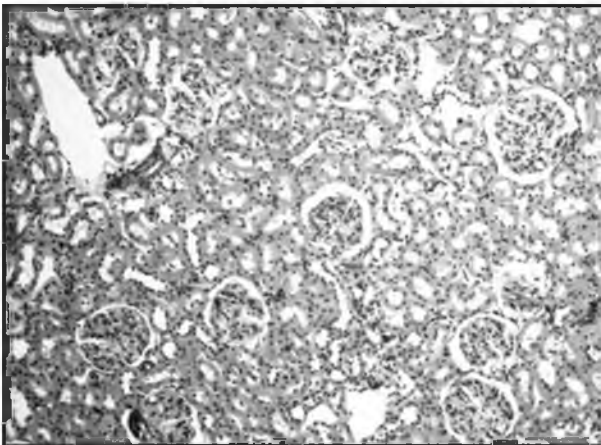


Рис. 4. Паренхима почки на 60 сутки эксперимента (гистологический препарат, окраска – гематоксилин-эозин, увеличение ×200).

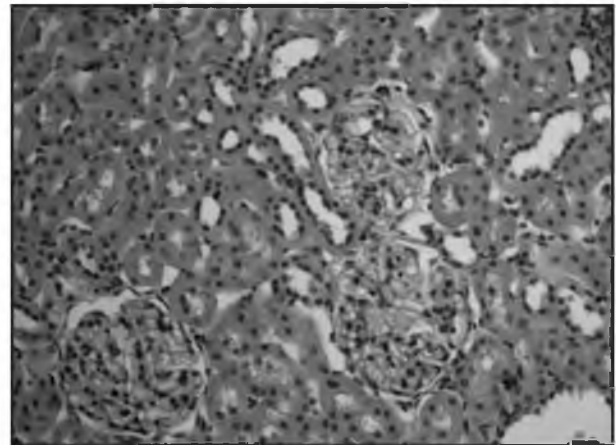


Рис. 5. Почечные клубочки на 60 сутки эксперимента (гистологический препарат, окраска – гематоксилин-эозин, увеличение ×400).

средственно соприкасаясь друг с другом капсулами (рис. 5), что вероятно, связано с перенесенным острым канальцевым некрозом и гибелью части нефронов. Преобладали крупные почечные тельца диаметром 150–200 мкм. В значительной части клубочков были расширены просветы капилляров и утолщены их базальные мембраны. При этом имело место относительное уменьшение клеточности клубочков.

Юкстагломерулярный аппарат крупных клубочков выглядел атрофичным за счет слабо выраженного плотного пятна и небольшого количества юкставакулярных клеток. В интерстиции почек большинства крыс встречались небольшие очаговые лимфоцитарные инфильтраты. Почти в каждой почке в корковом и мозговом веществе имелись немногочисленные, в основном, мелкие кровоизлияния.

В процессе формирования ХПН ко второму месяцу наблюдения концентрация креатинина увеличилась на 81,3% по отношению к контрольной группе и составляла $152,3 \pm 7,64$ мкмоль/л, а мочевины на 70,2%, что соответствовало $9,53 \pm 0,39$ ммоль/л.

Обсуждение

Поскольку на абсолютные показатели биоимпедансометрии влияет большое количество дополнительных факторов, таких как длина и толщина электродов, площадь их поверхности, материал, из которого они изготовлены, погрешности измерения, связанные с деятельностью оператора, нами было решено оценить относительные характеристики.

При оценке крутизны дисперсии, характеризующей функциональную активность ткани, было выявлено выравнивание показателей коркового и мозгового вещества в опытных группах, тогда как в контрольной они достоверно различались.

Исходя из данных гистологии и физиологии, наиболее активные метаболические процессы идут в корковом слое паренхимы почки, что и подтверждают показатели крутизны дисперсии в контрольной группе. Однако, вследствие необратимых, в большей мере склеротических процессов в клубочках, после введения глицерола функциональная актив-

ность коркового слоя падает и крутизна дисперсии на 60 сутки эксперимента достоверно снижается относительно контрольных значений.

В процессе развития почечной недостаточности изменяется соотношение между электрическим импедансом коркового и мозгового слоев, которое мы выразили в виде коэффициента Р.

Достоинством данного коэффициента явилось то, что его значение не зависит от частоты измерения импеданса и это позволяет сравнивать коэффициенты, рассчитанные на разных частотах.

В контрольной группе коэффициент Р был максимальный, но у опытных животных в процессе развития почечной недостаточности снижался и достигал значений близких к единице. Полученные данные можно использовать в оценке тяжести развития почечной недостаточности и прогнозе течения заболевания.

Таким образом, хронический процесс в отличие от острого характеризуется не только уменьшением

абсолютных показателей электрического импеданса паренхимы почки, но и изменением относительных. По-видимому, относительные показатели биоимпедансометрического анализа отражают изменение функционального статуса почечной паренхимы, а абсолютные особенности морфологического строения.

Заключение

Анализ результатов биоимпедансометрии в отдельных зонах почки, показал, что в нормальной почке электрический импеданс в различных частях органа неоднороден, однако при почечной недостаточности показатели импеданса выравниваются. Данный феномен необходимо проверить в клинических исследованиях и, в случае подтверждения экспериментальных результатов, его можно использовать в качестве диагностического критерия при постановке диагноза ОПН. ■

Список литературы

1. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-петербургского государственного медицинского университета им. Акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. *Нефрология*. 2008; 12(2): 75–93.
2. Томилина Н.А., Подкорытова О.Л. Острая почечная недостаточность. *Нефрология и диализ*. 2009; 11(1): 4–20.
3. Golidorsky M.S., Liberbal W. Pathophysiology-chemic acute renal failure. In: Atlas of Diseases of the Kidney. Ed. By R.W. Schreier. 1999; 460.
4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия: Учебник. В 2-х т. Т. 2. Ч. II. М.: Медицина. 2001; 680.
5. Стецюк Е.А. Современный гемодиализ. М.: МИД, 1998; 356.
6. John T., Dandirdas., Kunig P. et al. Neurological disease of Renal Failure. *Neurology and general medicine*. 3rd ed. 2002; 131–142.
7. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 240.
8. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. С-Пб.: Лань, 1997; 304.
9. Шейман Д.А. Патофизиология почки. Пер. сангл. 2-е изд., испр. М.- С-Пб.: «Издательство БИНОМ» «Невский диалект», 1999; 260.
10. Spencer J.A., Giussani D.A., Moore P.J., Hanson M.A. In vitro validation of Doppler indices using blood and water. *J. Ultr. Med.* 1991; 10: 305–308.
11. Nagao M., Murase K., Saeki H. Pulsating renal blood flow distribution measured using power Doppler ultrasound: correlation with hypertension. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 697–702.
12. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение. *Медицинская техника*. 1996; 3: 34–40.
13. Ливенец В.П. Импедансометрия небных миндалин как способ объективизации клинических форм хронического тонзиллита. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006; 160.
14. Носкова А.П. Влияние фуросемида и маннитола на выживаемость крыс при острой почечной недостаточности. Фармакологическая регуляция функции почек. Под ред. А.А. Лебедева. Куйбышев, 1981; 40–44.

References

1. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kajukov I.G. i dr. Rekomendacii Nauchno-issledovatel'skogo instituta nefrologii Sankt-peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. Akad. I.P. Pavlova: opredelenie, klassifikacija, diagnostika i osnovnye napravlenija profilaktiki hronicheskoj bolezni poček u vzroslyh. Nefrologija [Recommendation of scientific-research institute of nephrology, of St.Petersburg medical university named after I.P.Pavlov: definition, classification, diagnostics and major ways of prophylaxis of chronic renal diseases in adults. *Nephrology*]. 2008; 12(2): 75-93 [In Russ].
2. Tomilina N.A., Podkorytova O.L. Ostraja počechnaja nedostatočnost'. Nefrologija i dializ. [Acute renal insufficiency. *Nephrology and dialysis*.] 2009; 11(1): 4–20 [In Russ].
3. Golidorsky M.S., Liberal W. Pathophysiology-ischemic acute renal failure. In: Atlas of Diseases of the Kidney. Ed. By R.W. Schreier. 1999; 460.
4. Pal'cev M.A., Anichkov N.M. Patologičeskaja anatomija: Učebnik [Pathological anatomy.]. V 2-h t. T. 2. Ch. II. M.: Medicina. 2001; 680 [In Russ].
5. Stecjuk E.A. Sovremennyj gemodializ [Modern dialysis]. – M.: MID, 1998; 356 [In Russ].
6. John T., Dandirdas., Kunig P. et al. Neurological disease of Renal Failure. Neurology and general medicine. - 3rd ed. 2002; 131–142.
7. Ermolenko V.M., Nikolaev A.Ju. Ostraja počechnaja nedostatočnost': rukovodstvo [Acute renal insufficiency. Guide-book.]. M.: GJeOTAR-Media, 2010; 240 [In Russ].
8. Rjabov S.I., Natochin Ju.V. Funkcional'naja nefrologija [Functional nephrology...]. S-Pb.: Lan', 1997; 304 [In Russ].
9. Shejman D.A. Patofiziologija počki [Pathophysiology of kidney]. Per. s angl. 2-eizd., ispr.- M.- S-Pb.: «Izdatel'stvo BINOM» «Nevskij dialekt», 1999; 260 [In Russ].
10. Spencer J.A., Giussani D.A., Moore P.J., Hanson M.A. In vitro validation of Doppler indices using blood and water. *J. Ultr. Med.* 1991; 10: 305–308.
11. Nagao M., Murase K., Saeki H. Pulsating renal blood flow distribution measured using power Doppler ultrasound: correlation with hypertension. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 697–702.
12. Hascaev B.D. Impedansnyj metod v mediko-biologičeskix issledovanijax i ego pribornoje osnawenie. Medicinskaja tehnika [Impedance method of medical-biological investigation and its equipment.]. 1996; 3: 34–40 [In Russ].
13. Livenec V.P. Impedansometrija nebnyx mindalin kak sposob ob#ektivizacii kliničeskix form hroničeskogo tonzillita. Dis. ... kand. med. Nauk [Impedancometry of glands as a method of objectivization of clinical forms of tonsillitis]. M., 2006; 160 [In Russ].
14. Noskova A.P. Vlijanie furosevida i mannitola na vyzhivaemost' krys pri ostroj počechnoj nedostatočnosti. Farmakologičeskaja reguljacija funkcii poček [The influence of furosemid on survival rate of rats with acute renal insufficiency. Pharmacological regulation of kidneys.]. Pod red. A.A. Lebedeva. - Kujbyshev, 1981; 40–44 [In Russ].

**Адрес для корреспонденции
(Correspondence to):**

Бухниев Юрий Юрьевич
(Boukhniev Yu.Yu.)

e-mail: boukh2001@mail.ru