

УДК 612.01

Роль почек в регуляции артериального давления в норме и при изменении объёма циркулирующей крови

Еркудов В.О., Пуговкин А.П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

В лекции рассмотрено значение почечных механизмов контроля артериального давления и объёма циркулирующей крови в норме и при широко распространённых в клинической практике условиях: кровопотере и инфузии дополнительного объёма жидкости в сосудистое русло. Подчеркивается, что с почками связаны два контура регуляции кровообращения: один, где регулируемым параметром является системное артериальное давление, реализуется через ренин-ангиотензиновую систему, а второй, где регулируемым параметром является объём циркулирующей крови – через гипоталамо-гипофизарную систему. Дается патофизиологическое описание значимости этих систем в компенсации кровопотери и её инфузионной терапии. На основании собственных экспериментальных данных объясняются методы контроля показателей системной гемодинамики, мониторинг которых крайне необходим при кровопотере и её компенсации. Материал предназначен для врачей всех специальностей, в особенности, специализирующихся в области терапии urgentных состояний, но может быть полезен студентам старших курсов медицинских учебных заведений.

Ключевые слова: артериальное давление; ренин-ангиотензиновая система; вазопрессин; кровопотеря; инфузионная терапия.

Для цитирования: Еркудов В.О., Пуговкин А.П. Роль почек в регуляции артериального давления в норме и при изменении объёма циркулирующей крови. *Патогенез.* 2019; 17(2): 80-90

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.02.80-90

Для корреспонденции: Еркудов Валерий Олегович, e-mail: verkudov@gmail.com

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 05.02.2019

Role of kidneys in regulation of arterial pressure in normal conditions and following changes in circulating blood volume

Erkudov V.O., Pugovkin A.P.

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
Litovskaya Str. 2, St. Petersburg 194100, Russian Federation

The review focused on contribution of renal mechanisms to regulation of blood pressure under clinically significant conditions of haemorrhage or infusion of an additional volume of fluid into the circulation. The authors underlined that kidneys are involved in two circuits of cardiovascular regulation, one of which is linked to systemic arterial pressure via the rennin-angiotensin system and the other is linked to changes in circulating blood volume via the hypothalamic-pituitary axis. Special attention is paid to participation of the rennin-angiotensin system and vasopressin in compensation and therapy for blood loss. The authors' own experimental data are used to explain approaches for monitoring the systemic circulation. The review is addressed to physicians and senior medical students particularly interested in resuscitation and urgent therapy.

Key words: blood pressure; renin-angiotensin system; vasopressin; blood loss; infusion therapy.

For citation: Erkudov V.O., Pugovkin A.P. [Role of kidneys in regulation of arterial pressure in normal conditions and following changes in circulating blood volume]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2019; 17(2): 80-90 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2019.02.80-90

For correspondence: Erkudov Valerii Olegovich, e-mail: verkudov@gmail.com

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 05.02.2019

Основные показатели системной гемодинамики

К числу основных показателей системной гемодинамики относятся: частота сердечных сокращений (ЧСС), средний ударный объём, венозный возврат крови сердцу, центральное венозное давление, системное артериальное давление (АД) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС) [1, 2].

Количество крови, выбрасываемой сердцем в аорту и легочную артерию, называется сердечным

выбросом (СВ). СВ, приведенный к одной минуте, называется минутным объёмом кровообращения (МОК). У человека массой 70 кг его величина в покое составляет 3–6 л/мин с возможностью увеличения при физических нагрузках в 5–6 раз.

Величина СВ рассчитывается как произведение среднего ударного или систолического объёма на ЧСС в данный промежуток времени. Ударный

объём (разность конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов) представляет собой равную для правого и левого желудочков величину — около 70 мл в покое с возможностью увеличения примерно на треть.

Нормальная величина ЧСС в покое составляет в среднем 40-95 уд/мин и может возрастать до 180—230 уд/мин. Дальнейший рост ЧСС ограничен рефрактерностью миокарда.

Поскольку сердце не обладает способностью депонировать кровь в сколько-нибудь значительных количествах, величина СВ является функцией венозного возврата крови к сердцу. Данная зависимость обеспечивается механизмом гетерометрической регуляции миокарда по закону Старлинга [1, 3—5].

В венозной части сосудистого русла постоянно находится более 75% от общего количества крови в организме. Это явление называется ёмкостной функцией вен, или венозным депонированием крови [6]. Изменения венозного возврата происходят при перераспределении объёмов депонированной и циркулирующей крови (ОЦК). Последний тоже, в принципе, подлежит не прямому измерению, а только косвенной оценке на основании изменений соотношения других показателей, как это происходит, например, при кровопотере [2, 6—8], постуральных реакциях и мышечной работе [9, 10]. Центральное венозное давление (давление в устье полых вен и правом предсердии) в состоянии покоя колеблется около нуля. Его увеличение при натуживании, на пике вдоха или в результате адренергической веноконстрикции приводит к увеличению, а уменьшение на выдохе и при венозном коллапсе — к уменьшению венозного возврата.

Системное АД зависит как от работы сердца (сердечный компонент), так и от сопротивления сосудов (сосудистый компонент). От величины системного АД зависит линейная скорость эритроцитов и время кругооборота крови. В норме циркуляция крови в большом круге занимает 20-25 с, из которых на капиллярное русло приходится менее 1 с. Данный промежуток времени сопоставим со скоростью обменной диффузии газов, поэтому ни увеличение, ни уменьшение этого времени физиологически невыгодно. По этой причине давление на входе в капилляры различных органов стабильно и составляет 40-60 (в почках — 70) мм рт.ст. Для этого необходимо, чтобы среднее давление в аорте составляло 110-130 мм рт.ст. Контроль системного АД, по существу, представляет собой его стабилизацию на основе нейрогуморальных механизмов.

ОПС вычисляется на основе известной формулы Пуазейля. При этом не учитываются пульсирующий, турбулентный характер кровотока и наличие взвешенных форменных элементов крови, а суммарная длина сосудистого русла, жёсткость сосудистых стенок и вязкость крови принимаются за постоянные величины. В результате ОПС рассчитывается как частное от деления среднего АД на СВ. Полученное частное имеет ту же размерность, что гидравлическое

сопротивление и легко исчисляется при условии непрерывного измерения давления и кровотока. Однако при трактовке изменений этого показателя необходимо учитывать, что он не имеет самостоятельного физиологического смысла и вторичен по отношению к СВ и АД. Распространённые в литературе стереотипные суждения о каких-либо физиологических реакциях «в ответ на изменение ОПС» не являются корректными.

Общая характеристика и классификация форм кровопотери

Под термином «кровопотеря» в клинической практике и патофизиологической науке традиционно понимают сам процесс снижения ОЦК, термином «геморрагический шок» обозначаются весь комплекс клинических и функциональных изменений в организме, возникающий в ответ на данное снижение, вследствие нарастающей гипоксии [11, 12]. При этом в литературе выделяют:

— обратимый геморрагический шок, который способен компенсироваться без лечебных вмешательств с помощью собственных механизмов выхода из шока,

— прогрессирующий шок — сам процесс обратимой с помощью инфузионной терапии декомпенсации гемодинамики, сопровождающийся нарастанием гипоксии,

— и необратимый шок — состояние, при котором инфузионная терапия не может препятствовать гибели больного или экспериментального животного [4, 12].

АД является интегральным показателем системной гемодинамики и определяется работой сердца, оцениваемой по величине СВ, сосудистым сопротивлениям, косвенно оцениваемым по значениям ОПС и ОЦК. Потеря внутрисосудистого объёма крови при кровопотере способствует быстрому снижению АД.

В зависимости от объёма кровопотери, уровня снижения АД, динамики компенсации и обратимости состояния гемодинамики выделяют шесть типов постгеморрагического ответа [4, 11]. Первый, второй и третий тип ответа соответствуют обратимой кровопотере, возникают при потере от 5 до 25% ОЦК, среднее АД в сонных и бедренных артериях не уменьшается ниже 60 мм рт.ст. Четвертому, пятому и шестому типу постгеморрагического ответа организма соответствует необратимая кровопотеря, которая возникает при потере больше 25% ОЦК, среднее АД уменьшается ниже 60 мм рт.ст.

Гемодинамические изменения при развитии геморрагического шока являются фазным процессом и включают период угнетения постгеморрагической реакции, ранний период геморрагического шока, период стабилизации гемодинамики, и поздний период геморрагического шока [4, 11]. Период угнетения постгеморрагической реакции характеризуется снижением АД вследствие изъятия объёма крови и продолжается от 5 до 15 мин от эпизода кровопотери, его длительность зависит от объёма кровопотери,

её скорости, продолжительности, компенсаторных возможностей организма. АД в данный промежуток времени может возвратиться к исходному уровню (первичный подъём АД) только в случае изъятия небольшого (для человека и высших млекопитающих – менее 10% ОЦК [4] количества крови), что сопровождается исчезновением симптомов острой гипоксии. В указанный период постгеморрагической реакции ведущая роль в компенсации гемодинамических сдвигов принадлежит рефлексам с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты, ренин-ангиотензиновой системе, перемещению интерстициальной жидкости [11]. Невозможно восстановить системную гемодинамику после кровопотери большего объёма, только увеличив ЧСС и силу сердечных сокращений, и ОПС – без коррекции ОЦК за счёт почечных механизмов контроля объёма и давления крови [13–19].

При средних и высоких объёмах кровопотери (от 10 до 25% ОЦК и от 25 до 40% ОЦК соответственно [4]) развивается следующая фаза постгеморрагического ответа – ранний период геморрагического шока. Если же объём кровопотери был сверхвысок – 45% ОЦК и выше, то развивается состояние первичного коллапса – критического падения среднего АД до значений, несовместимых с жизнью (0 мм рт.ст.) [11]. В некоторых случаях такая ситуация может иметь место при изъятии у лабораторного животного 30–40% ОЦК [12].

Ранний период геморрагического шока и последующий за ним период стабилизации гемодинамики, продолжительностью от 10 мин до 2 часов с момента кровопотери, характеризуется увеличением и стабилизацией АД, ОЦК, ЧСС вследствие включения механизмов почечного контроля системной гемодинамики, ренин-ангиотензиновой системы, перехода интерстициальной жидкости в плазму крови. В этот период происходит изменение чувствительности барорецепторов, но симпато-адреналовая система всё ещё активна. Однако в данные периоды уровень АД обычно не восстанавливается до значений, которые имели место до кровопотери [4].

Поздний период постгеморрагической реакции может проходить по двум взаимоисключающим сценариям развития. Если компенсационные возможности механизмов контроля объёма и давления достаточны и объём кровопотери не превышал 25% ОЦК, то наблюдается вторичный подъём АД до величин, соответствующих его величинам до эпизода кровопотери. Исчезают симптомы гипоксического поражения органов и систем. Данная ситуация развивается в среднем спустя 2 часа от эпизода кровопотери и может продолжаться в течение нескольких суток с исходом в почти полную компенсацию показателей системной гемодинамики. Если же механизмы компенсации недостаточны, или имело место изъятие значительного объёма крови – больше 25% ОЦК, тогда развивается состояние вторичного коллапса, которое переходит в терминальную стадию и заканчивается летальным исходом [4]. Терминальная стадия продолжается от 30 мин до 3 часов в зависимости от тяжести кровопотери.

Роль ренин-ангиотензиновой системы в регуляции системной гемодинамики

Ренин-ангиотензиновая система имеет большое значение при компенсации нарушений кровообращения в условиях острой кровопотери [5, 13–24], что, вероятно, имеет врожденный характер [21]. Её активация способствует восстановлению параметров системной гемодинамики за счет сужения сосудов разных анатомических областей и увеличению ОЦК за счет стабилизации внутрисосудистого объёма крови [13–24].

Когда в середине 1970-х годов были расшифрованы все звенья ренин-ангиотензиновой системы, её функции, в основном, связывались с поддержанием необходимого уровня фильтрационного давления в нефронах. Известно, что величина диуреза пропорциональна величине кровотока в почках (рис. 1). Последний составляет 20–25% от общей величины минутного объёма, что примерно в 20 раз превышает их метаболические потребности. В условиях такой гиперперфузии возникновение метаболического ацидоза возможно только при наличии патологии внутриорганных сосудов. Соответственно, при её отсутствии в почках невозможно развитие как реактивной, так и функциональной гиперемии по метаболическому типу. Поэтому ауторегуляция почечного кровотока в норме практически целиком обеспечивается миогенными механизмами.

Для артериальных сосудов почек характерен высокий уровень миогенного (базального) тонуса. Благодаря этому миогенная ауторегуляция почечного кровотока осуществляется не только путем вазоконстрикции в ответ на повышение перфузионного давления, но и в форме вазодилатации в ответ на его снижение. В результате, при значениях среднего системного АД от 80 до 180 мм рт.ст. и выше почечный кровоток остаётся постоянным (рис. 2), а величина диуреза не зависит от колебаний системного АД в нормальном физиологическом диапазоне, поскольку эффективное фильтрационное давление также поддерживается в пределах нормы.

При снижении среднего системного АД до 80 мм рт.ст. скорость клубочковой фильтрации начинает падать, а при системном АД ниже 40 мм рт.ст. (что само по себе не является жизнеопасным состоянием и может иметь место, например, при сердечной недостаточности и токсикозах беременности), которые сопровождаются повреждением почек, наступает анурия [15, 16, 25, 26].

Наибольшее значение имеет зависимость секреции ренина в плазму крови от величины перфузионного давления в почечных сосудах, опосредованной стимуляцией почечных барорецепторов. Ферментативное действие ренина заключается в расщеплении глобулина плазмы крови ангиотензиногена. В результате образуется пептид, состоящий из 10 аминокислот – ангиотензин I (рис. 3), который является слабым сосудосуживающим веществом и не оказывает практически никакого действия на гемодинамику [22].

Через несколько секунд или минут после образования ангиотензина I от него отделяются еще две аминокислоты, благодаря чему образуется октапептид ангиотензин II (рис. 3). Это преобразование практически полностью проходит в лёгких, пока кровь протекает через сосуды малого круга кровообращения. Катализирует реакцию ангиотензин-превращающий фермент (ангиотензин-конвертаза, АПФ), синтезирующийся в эндотелии сосудов легких (рис. 3).

Ангиотензин II является важным соединением, имеющим широкий спектр биологического действия. Результатом воздействия этого гормоноподобного вещества на систему кровообращения является увеличение АД за счет системного сужения артерий и удержания внутрисосудистой жидкости. Ангиотен-

зин II сохраняется в кровотоке 1-2 мин, а затем конвертируется в менее активную форму ангиотензин III и инактивируется группой ферментов под общим названием ангиотенгиназы, а частично выводится с мочой, хотя биологически значимая концентрация ангиотензина II присутствует в плазме крови постоянно, вместе с катехоламинами участвуя в контроле значения среднего системного АД в норме [27].

Сужение сосудов под воздействием ангиотензина происходит в разных областях организма достаточно быстро. Оно опосредовано AT_1 -рецепторами и системой вторичных посредников. Сужение артериол приводит к росту ОПС, а значит, к увеличению АД. Сужение почечных сосудов приводит к снижению скорости кровотока в клубочках и околоканальцевых капиллярах, что способствует уменьшению скорости

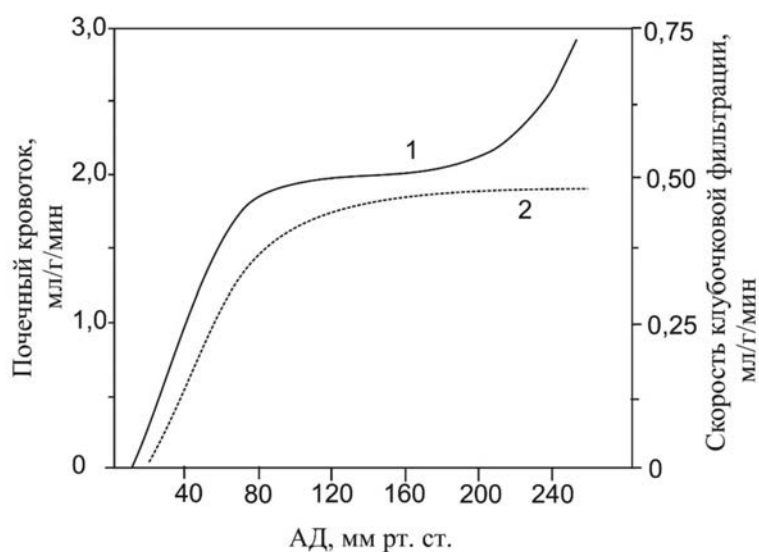


Рис. 1. Зависимость почечного кровотока (1) и скорости клубочковой фильтрации (2) от перфузионного давления крови у анестезированной собаки (цит. по [23]).

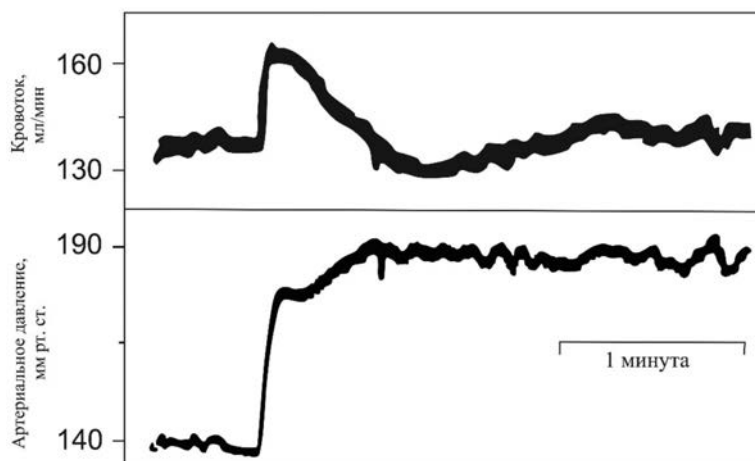


Рис. 2. Изменения в почечном кровотоке, вызванные внезапным повышением перфузионного давления крови с 140 до 190 мм рт.ст. в изолированной почке собаки, перфузированной из артерии другой собаки (цит. по [24]).

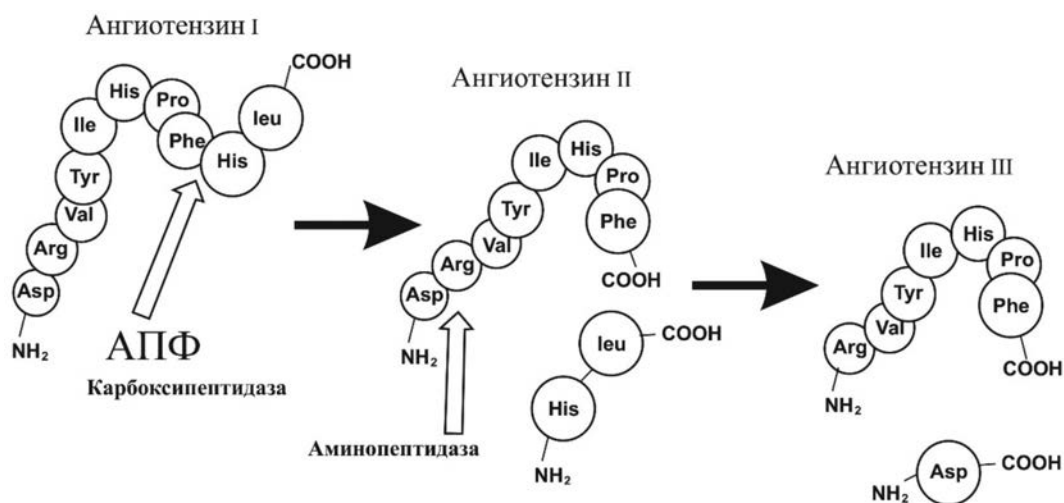


Рис. 3. Схема превращений ангиотензина.

клубочковой фильтрации и усилению реабсорбции жидкости из канальцев в интерстициальное пространство почки и кровь [18].

Помимо артериальной констрикции, ангиотензин II оказывает умеренный положительный инотропный эффект на сердце и вызывает незначительную констрикцию вен (рис. 4). Но на фоне его мощного воздействия на артерии указанными эффектами можно пренебречь. В этом заключается принципиальное различие физиологического действия ангиотензина и катехоламинов.

Кроме того, ангиотензин способствует задержке соли и воды двумя путями: непосредственным, вы-

ражающимся в прямом действии ангиотензина на почки; а также опосредованным путем за счет стимуляции секреции альдостерона [18, 28, 29]. Общий результат этих влияний очень значительный, уменьшение объема мочи может достигать 1/5 от нормы и даже более [28]. Прямой и опосредованный пути имеют сходные механизмы: увеличение активного транспорта натрия в клетках дистальных канальцев нефрона, что приводит к повышению осмолярности межклеточного вещества почки и, как следствие, к увеличению реабсорбции воды, по закону осмоса в основном в проксимальных канальцах [28, 29]. При этом из-за сохранения пропорциональности реабсорбции ионов натрия и воды, интерстициальное пространство коркового вещества почки во время реабсорбции остаётся изотонично плазме крови, вне зависимости от продолжительности реабсорбции.

По данным литературы широко известен опосредованный путь воздействия ангиотензина на почки посредством сокращения мезангиальных клеток и снижения кровотока в капиллярах нефронов [19, 28], однако прямое влияние ангиотензина на почки в три раза эффективнее, чем не прямое [15, 16]. Избыточное количество жидкости, изотоничной плазме крови, всасывается в кровь через интерстициальные сосуды почки, увеличивая ОЦК. Такое действие сравнимо с инфузией физиологического раствора в плазму крови.

Увеличение ОПС и сохранение внутрисосудистого объема жидкости играют значительную роль в компенсации системной гемодинамики при кровопотере. В опытах на животных с заблокированной ренин-ангиотензиновой системой установлено, что после массивной кровопотери, понижающей АД до 50 мм рт.ст., АД может восстановиться только до 60 мм рт.ст. У контрольных животных после такой же кровопотери восстановление АД происходило в среднем до 83 мм рт.ст. (рис. 5) [20].

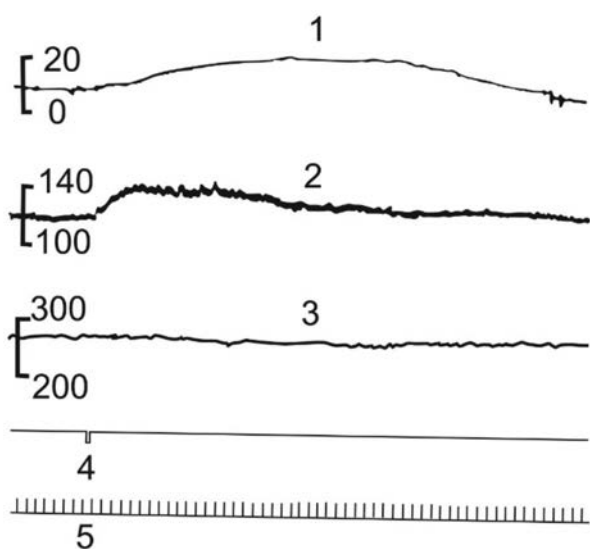


Рис. 4. Реакция резистивных и ёмкостных сосудов на введение ангиотензина в дозе 1,0 мкг/кг в условиях искусственного кровообращения. Условные обозначения: 1 – изменение количества крови в экстракорпоральном резервуаре, мл; 2 – среднее системное перфузионное давление, мм рт.ст.; 3 – средняя объёмная скорость системного кровотока, мл/мин; 4 – введение ангиотензина; 5 – отметка времени (10 с) (цит. по [27]).

До кровопотери имеет место относительное равновесие между диурезом (1,5 — 2 л/сут) и средним значением АД в системных сосудах (100 мм рт.ст). Кровопотеря, в зависимости от тяжести, приводит к снижению АД в системных и периферических сосудах. Это приводит к увеличению концентрации ренина, а затем ангиотензина II. Под воздействием этого агента увеличивается ОЦК и ОПС.

Однако подобная последовательность имеет место только при лёгкой или средней тяжести кровопотери (типы 1—3). При тяжёлой кровопотере без инфузионной терапии нарушения системной гемодинамики, даже при наличии описанных механизмов, часто бывают необратимы.

Экспериментальное обоснование участия почек в регуляции АД основано на опытах Гольдבלата [6]. У животных (крысы) производят одностороннюю нефроэктомию в сочетании с лигированием артерии оставшейся почки. Это приводит к возрастанию АД в течение первого часа (рис. 6, 7), продолжающееся несколько дней (рис. 6).

Первоначальный подъём АД при гипертензии Гольдבלата происходит благодаря активации ренин-ангиотензиновой системы. Резкое снижение почечного кровотока, вызванное пережатием почечной артерии, приводит к секреции большого количества ренина, ангиотензина II и альдостерона в крови. Инкреция ренина достигает максимума примерно через 1 час, а затем на 5—7-е сутки возвращается к исходному уровню. Давление в почечных сосудах к этому времени также компенсируется, ишемия почек устраняется.

Вторичный прирост АД происходит благодаря усиленной реабсорбции натрия и воды в почке под воздействием ангиотензина II и альдостерона. На 5-7-е сутки ОЦК увеличивается, что приводит к повышению АД до нового, стабильно высокого уровня. Эту реакцию целесообразно рассматривать как компенсационный механизм, направленный на создание необходимого перфузионного давления в сосудах почки с наложенной лигатурой.

Роль вазопрессина (АДГ) в регуляции АД при кровопотере

Физиологические эффекты вазопрессина (антидиуретического гормона, АДГ) определяются тремя видами рецепторов. Одни из них через систему вторичных посредников обеспечивают вазоконстрикцию, другие активируют аквапорины второго типа в собирательных трубках нефронов, стимулируя реабсорбцию воды, а третьи опосредуют центральное действие на аденогипофиз. Основное действие вазопрессина — контроль факультативной реабсорбции воды. Вазоконстрикторное действие проявляется при сильном снижении АД, например, при острой кровопотере, а физиологическое значение центральных эффектов до сих пор во многом неясно.

В организме имеются два параллельных механизма регуляции синтеза и инкреции в кровь АДГ: уровень его возрастает при возрастании осмолярности плазмы крови или значительном снижении АД. Причиной увеличения концентрации соли в крови может являться дегидратация или увеличение поступления соли с пищей, причиной падения АД и центрально-

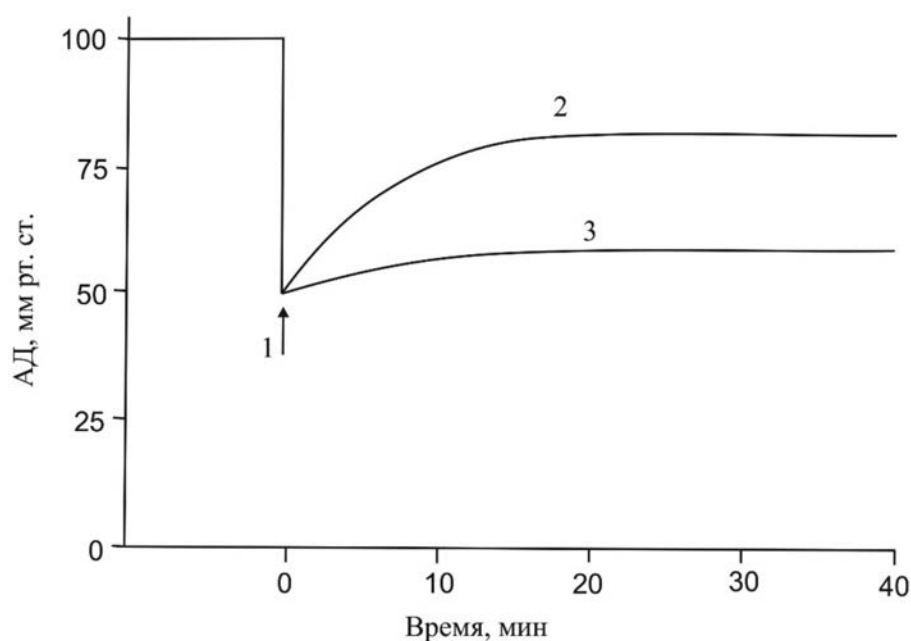


Рис. 5. Вазоконстрикторный компенсирующий эффект ренин-ангиотензиновой системы в отношении АД после тяжёлой кровопотери (цит. по [20]). Условные обозначения: 1 — кровопотеря; 2 — компенсация АД у животного с сохранённой ренин-ангиотензиновой системой; 3 — компенсация АД у животного с заблокированной ренин-ангиотензиновой системой.

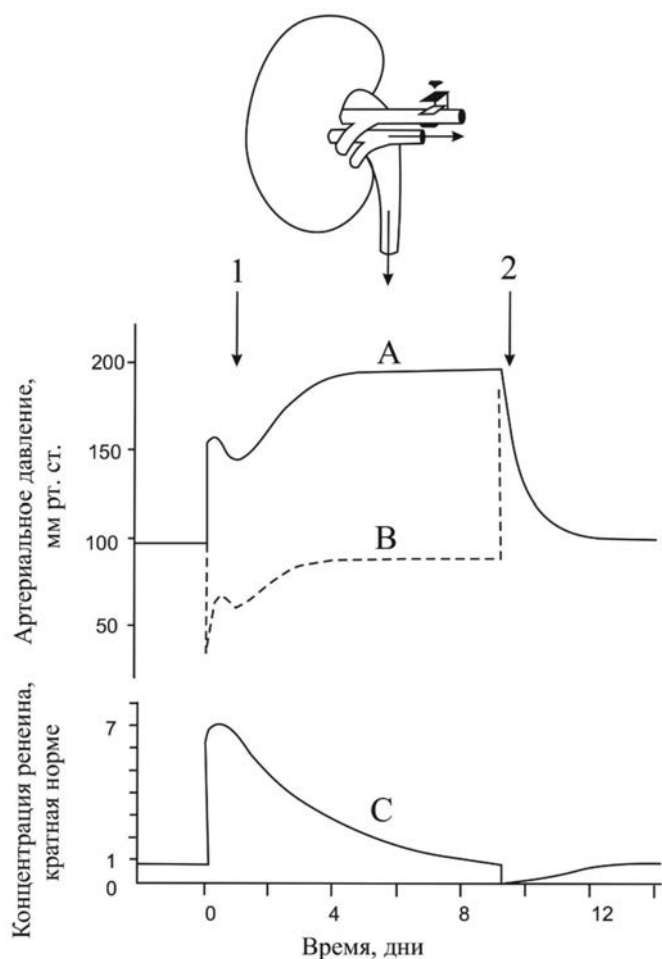


Рис. 6. Эффект наложения зажима на почечную артерию одной почки после удаления другой (цит. по [5]). Условные обозначения: 1 – момент наложения зажима; 2 – момент снятия зажима; А – системное АД; В – АД в почечной артерии; С – секреция ренина.

Действие вазопрессина на гемодинамику заключается в увеличении тонуса артерий и вен практически во всех областях тела, однако существует ряд областей с выраженным (подкожная сосудистая сеть, коронарные артерии) и слабым (легочные сосуды) сосудодвигательным эффектом [32, 33], причём веноконстрикторный эффект у вазопрессина более выражен, чем артериоконстрикторный. Отличительной особенностью влияния АДГ на систему кровообращения является снижение ЧСС и СВ, опосредованное данным гормоном [32, 34]. Опыты с введением АДГ показывают, что ОПС может увеличиваться более чем на 50%, при этом примерно на 30% снижаются ЧСС и СВ [34]. Кардиодепрессорный эффект, по-видимому, объясняется констрикцией мозговых или коронарных сосудов и повышением возбудимости нервных центров блуждающего нерва под влиянием плазменного и внутримозгового вазопрессина соответственно [32].

Увлечение концентрации вазопрессина в крови под влиянием увеличения осмолярности внутренней среды организма не является достаточным для осуществления эффектов данного гормона на сердце и сосуды [32]. Введение вазопрессина в кровь здоровым собакам привело к повышению АД на 30 мм рт.ст. с последующей быстрой компенсацией [35] из-за включения депрессорного рефлекса каротидного синуса и дуги аорты [32].

Почечные механизмы компенсации гемодинамики при инфузии дополнительного объёма крови

АД при инфузии плазмозамещающих препаратов возрастает в среднем в 1,5 раза (примерно от 25% до 40% от исходного уровня) [36–38]. Это происходит гораздо с меньшей скоростью, чем увеличение СВ вследствие включения быстродействующей

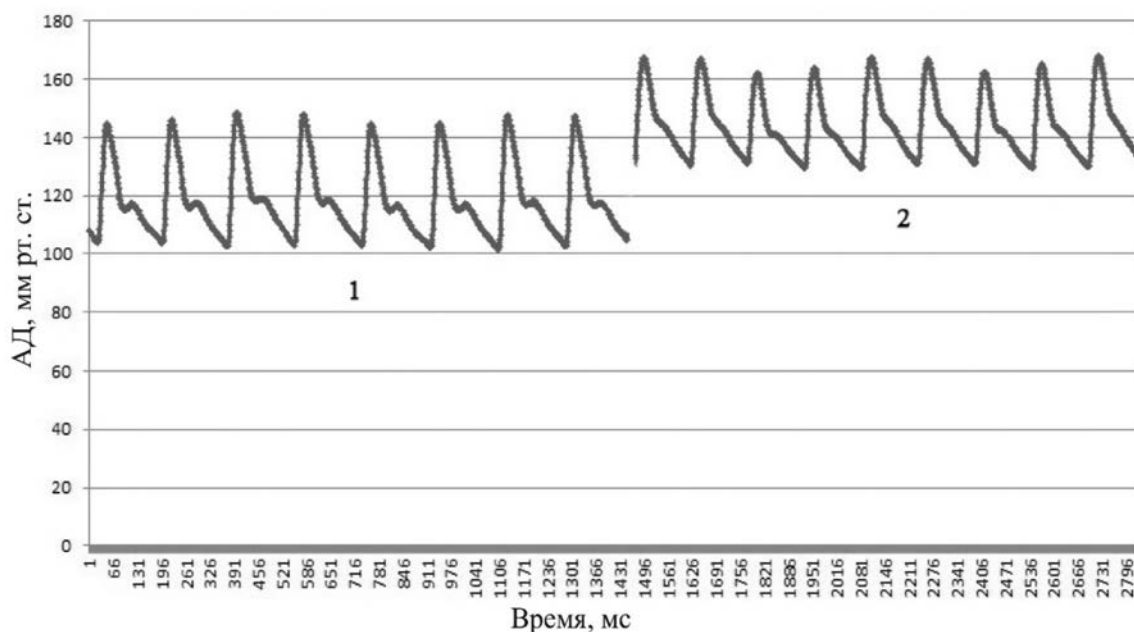


Рис. 7. Значение АД до (1) и после (2) моделирования гипертензии Гольдבלата у крысы (собственное наблюдение).

щих механизмов регуляции гемодинамики [4, 39]. Данный механизм регуляции гемодинамики имеет очень жёсткие физиологические рамки: если уровень АД в дуге аорты и каротидном синусе поддерживается выше 100 мм рт.ст. и ниже 180 мм рт.ст. в течение определенного времени (больше 3-10 мин). Если АД возрастает выше 180 мм рт.ст., то в этом случае барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса адаптируются [25, 26, 29]. После отключения барорецепторов увеличение СВ и возрастание объёмной скорости кровотока в тканях приводит к запуску механизмов ауторегуляции органного кровотока по принципу феномена Остроумова-Бейлисса за счет системной вазоконстрикции. [36, 37]. Как следствие, ОПС при этом также возрастает, однако его прирост в данных условиях не превышает 30-35% от исходных значений [14, 36, 37]. В некоторых случаях увеличения ОПС не происходит или оно вообще снижается [37]. Поэтому системную вазоконстрикцию, происходящую в данных условиях, нужно рассматривать как механизм, препятствующий изменению характера и скорости кровотока на местном уровне в тканях. Существенного изменения системной гемодинамики в данных условиях не происходит.

Вазоконстрикция при инфузии дополнительного объёма жидкости в сосудистое русло возникает не во всех случаях. Многочисленные исследования указывают на развитие вазодилатации при гемодилюции вследствие гипоксии гладких мышц сосудов [40, 41]. Однако для того, чтобы после инфузии дополнительного объёма жидкости произошло расширение сосудов, необходимо, чтобы разведение крови было значительным. Показано, что вазодилатация возникает при инфузии не менее 20-30% ОЦК [40, 41], и снижении гематокритного показателя до 10–20% вследствие значительного разведения крови [41]. Известно также, что значительная гемодилюция наступает только при замещении ОЦК плазмозамещающим раствором на фоне его дефицита после кровопотери [40, 41]. При нормоволемическом вливании дополнительного объёма жидкости значительного разведения крови не бывает [42].

Спустя 20–30 мин после инфузии дополнительного объёма крови происходит нормализация ОЦК и, как следствие, СВ из-за включения ренин-ангиотензиновой системы, которая запускается в среднем через 20 мин после изменения объёма крови и АД, максимума своего влияния достигают от 1-3 час до 4 суток и действуют бесконечно долго, до тех пор пока АД и диурез не вернуться к установочной точке (100 мм рт.ст. и 1,5 л/сут) [25-32]. Под воздействием повышенного давления крови в почечных сосудах происходит снижение возбудимости почечных барорецепторов юктагломерулярного аппарата, что приводит к уменьшению выделения ренина в кровь. Понижение концентрации ренина в плазме является причиной ингибирования всего ангиотензин-ренинового каскада. Это приводит к уменьшению ОПС практически во всех сосудистых

областях. Кроме того, снижение концентрации альдостерона способствует уменьшению реабсорбции ионов натрия и воды в дистальных канальцах нефронов почки, и как следствие увеличению объёма мочеотделения [25–32]. Диурез возрастает практически прямо пропорционально увеличению АД, при значении 150 мм рт.ст. соответствует примерно 3-4 л/сут, при значении АД более 200 мм рт.ст. – 8 л/сут.

Заключение

Почка – орган с первичной выделительной функцией, у наземных позвоночных животных принял на себя гомеостатические функции регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия. Позднее была выявлена еще одна гомеостатическая функция почек – их принципиально важная, во многом определяющая роль в регуляции интегрального показателя гемодинамики – системного АД в норме и при ряде патологических состояний. Так, при кровопотере активация ренин-ангиотензиновой системы по причине снижения давления в почечных сосудах приводит не только к увеличению ОПС за счет массивной вазоконстрикции, но и компенсации ОЦК и снижению диуреза при участии альдостерона, повышающего реабсорбцию натрия, а, значит и воды, сначала в интерстициальное пространство почек, а затем и в кровоток. Противоположная реакция имеет место при инфузии дополнительного объёма жидкости: снижение концентрации ренина, ангиотензина и альдостерона приводит к уменьшению сосудистого тонуса, увеличению диуреза и снижению ОЦК.

Усиление чувства жажды при значительной кровопотере также связано с функциями ренин-ангиотензиновой системы, несмотря на то, что ренин проникает через гематоэнцефалический барьер, а ангиотензин – нет. Однако чувствительные зоны мозга в субфорникального органа и терминальной пластинки функционально расположены за пределами барьера, а в гипоталамических нейронах «центра жажды» обнаружены предшественники ангиотензина.

Таким образом, почки определяют два механизма регуляции сопряжённых показателей – АД и ОЦК. Регулируемым параметром первой является АД (ренин-ангиотензиновая система), а второй – содержание жидкости в организме (гипоталамо-гипофизарная система).

Основным фактором риска при острой кровопотере является не постгеморрагическая анемия, а уменьшение ОЦК с последующим падением АД и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Именно поэтому инфузия плазмозамещающих растворов может оказаться эффективнее переливания крови, поскольку наиболее важными механизмами компенсации кровопотери являются ангиотензин-зависимая констрикция периферических артерий и увеличение почечной реабсорбции под влиянием вазопрессина и альдостерона.

Список литературы

1. Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.Л., Шалковская Л.Н. *Основы физиологии сердца*. С-Пб: СпецЛит; 2015. 335 с.
2. Пуговкин А.П., Еркудов В.О., Верлов Н.А. *Неинвазивные методы исследования в физиологии кровообращения*. С-Пб: СпецЛит; 2018. 199 с.
3. Осадчий Л.И. *Работа сердца и тонус сосудов*. Л: Наука; 1975. 188 с.
4. Гайтон А. *Физиология кровообращения: Минутный объем сердца и его регуляция*. М: Медицина; 1969. 472 с.
5. Холл Дж. Э. *Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. 2-е изд.* Под ред. В.И. Кобрин, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. М: Логосфера, 2018. 1328 с.
6. Балужева Т.В., Верлов Н.А., Еркудов В.О. Ланда С.Б., Пуговкин А.П., Сергеев И.В., Федосенко Н.Г. Оценка системного артериального давления по данным исследования периферических сосудов после нагрузки объемом и моделирования острой кровопотери. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2013; 12(2): 74–82.
7. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Верлов Н.А., Сергеев И.В., Иевков С.А. Погрешность расчёта системного артериального давления с применением передаточных функций при изменении объема циркулирующей крови в остром эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(1): 45–49. DOI: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2016.01.45-49>
8. Балужева Т.В., Верлов Н.А., Еркудов В.О., Ланда С.Б., Пуговкин А.П., Сергеев И.В. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011; 10(2): 79–84.
9. Осадчий Л.И. *Положение тела и регуляция кровообращения*. Л: Наука; 1982. 144 с.
10. Berne R.M., Levy M.N. *Cardiovascular physiology*. 7-th edition. St. Louis: Mosby; 1997. 324 p.
11. Братусь В.Д., Шерман Д.М. *Геморрагический шок: патофизиологические и клинические аспекты*. Киев: Наукова думка; 1989. 304 с.
12. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. *Острая кровопотеря*. М: Медицинское информационное агентство; 2004. 363 с.
13. Guyton A.C. Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids. *Science*. 1991; 5014 (252): 1813–1816. DOI: 10.1126/science.2063193
14. Guyton A.C., Granger H.J., Coleman T.J. Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. *Circ. Res*. 1971; 28(Suppl. 1): 93–97.
15. Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.V., Scheel K.W., Manning R.D., Norman R.A. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am. J. Med.* 1972; 5(52): 584–594.
16. Guyton A.C. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. *Hypertension*. 1992; 19(1 Suppl. 12): 2–8. DOI: 10.1161/01.hyp.19.1_suppl.12
17. Guyton A.C. Long-term arterial pressure control: an analysis from animal experiments and computer and graphic models. *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (5 Pt. 2): 865–877. DOI: 10.1152/ajpregu.1990.259.5.r865
18. Hall J.E., Brands M.W., Henegar J.R. Angiotensin II and long-term arterial pressure regulation: the overriding dominance of the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10(S 12): 258–265.
19. Hall J.E., Coleman T.G., Guyton A.C. The renin-angiotensin system. Normal physiology and changes in older hypertensives. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989; 37(8): 801–813. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1989.tb02245.x
20. Brough R.B., Cowley A.W., Guyton A.C. Quantitative analysis of the acute response to haemorrhage of the renin-angiotensin-vasoconstrictor feedback loop in areflexic dogs. *Cardiovasc. Res.* 1975; 9(6): 722–733. DOI: 10.1093/cvr/9.6.722
21. Griessenauer C.J., Tubbs R.S., Foreman P.M., Chua M.H., Vyas N.A., Lipsky R.H., Lin M., Iyer R., Haridas R., Walters B.C., Chaudry S., Malieva A., Wilkins S., Harrigan M.R., Fisher W.S., Shoja M.M. Association of renin-angiotensin system genetic polymorphisms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 2018; 128(1): 86–93. DOI: 10.3171/2016.9.JNS161593
22. Sparks M.A., Crowley S.D., Gurley S.B., Mirotsoy M., Coffman T.M. Classical Renin-Angiotensin system in kidney physiology. *Compr. Physiol.* 2014; 4(3): 1201–1228. DOI: 10.1002/cphy.c130040
23. Shipley R.E., Study R.S. Changes in renal blood flow, extraction of inulin, glomerular filtration rate, tissue pressure and urine flow with acute alterations of renal artery blood pressure. *Am. J. Physiol.* 1951; 167(3): 676–188. DOI: 10.1152/ajplegacy.1951.167.3.676
24. Semple S.J., de Wardener H.E. Effect of increased renal venous pressure on circulatory autoregulation of isolated dog kidneys. *Circ. Res.* 1959; 7(4): 643–648.
25. Боровая Т.Г., Жуховицкий В.Г., Андреевская С.Г., Черкасова М.Н. Гистологические изменения печени и почек при экспериментальном сепсисе в аспекте специфики строения их микроциркуляторного русла. *Патогенез*. 2017; 15(4): 32–37. DOI: 10.25557/GM.2018.4.9746
26. Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Крупская М.С. Патогенез перинатальных осложнений у беременных с хронической болезнью почек. *Патогенез*. 2014; 12(1): 36–45.
27. Пуговкин А.П., Калихевич В.Н., Ардемасова З.А., Осадчий Л.И. Применение ангиотензина II для управления системным артериальным давлением. *Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова*. 1981; 67(11): 1733–1736.
28. Spat A., Hunyady L. Control of aldosterone secretion: a model for convergence in cellular signaling pathways. *Physiol. Rev.* 2004; 2(84): 489–539. DOI: 10.1152/physrev.00030.2003
29. Boldyreff B., Wehling M. Aldosterone: refreshing a slow hormone by swift action. *News Physiol. Sci.* 2004; 19: 97–100. DOI: 10.1152/nips.01596.2003
30. Sands J.M., Layton H.E. *The urine concentrating mechanism and urea transporters*. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. San Diego: Academic Press; 2008. 1143–1178 p.
31. Robertson G.L. *Thirst and Vasopressin*. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. San Diego: Academic Press; 2008. 1105–1142 p.
32. Теплов С.И. *Гуморальные факторы регуляции*. В кн: *Руководство по физиологии. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения*. Л: Наука; 1986. 94–110 с.
33. Фролькис В.В., Головченко С.Ф., Медведь В.И., Фролькис Р.А. Вазопрессин и сердечно-сосудистая система. *Успехи физиологических наук*. 1983; 14(2): 56–81.
34. Tipayamongri U., Young D.B., Nuwayhid B.S., Scott R.E. Analysis of the cardiovascular effects of arginine vasopressin in conscious dogs. *Hypertension*. 1987; 4(9): 371–378. DOI: 10.1161/01.hyp.9.4.371
35. Young D.B., McCaa R.E. Lack of prolonged effect of antidiuretic hormone on the renin-aldosterone system in the dog. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1981; 8(3): 267–271. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1981.tb00158.x
36. Осадчий Л.И., Балужева Т.В., Сергеев И.В. Влияние гиперволемии на адренореактивность артериальной системы. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2002; 1(88): 38–42.
37. Осадчий Л.И., Пуговкин А.П., Сергеев И.В., Малякко Р.П. Системные сосудистые реакции на увеличение объемной скорости кровотока. *Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова*. 1980; 66(10): 1481–1487.
38. Осадчий Л.И., Балужева Т.В., Сергеев И.В. Механизмы формирования реакций системного кровообращения: роль эндотелиального фактора регуляции кровеносных сосудов. *Известия Академии Наук. Серия биологическая*. 2004; 3: 335–339.
39. Cowley A.W., Liard J.F., Guyton A.C. Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ. Res.* 1973; 5(32): 564–576. DOI: 10.1161/01.res.32.5.564
40. Козинер В.Б., Федоров Н.А. *Механизм действия полиглобулина*. М: Медицина; 1974. 192 с.
41. Колонина И.Р. Кровообращение и дыхание при разной степени гемодилюции, вызванной полиглобулином. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1979; 23(3): 58–61.
42. Johnson G., Lambert J. Responses to the rapid intravenous administration of an overload of fluid and electrolytes in dogs.

References

1. Evlakhov V.I., Pugovkin A.P., Rudakova T.L., Shalkovskaya L.N. [Basics of Heart Physiology]. S-Pb: SpetsLit; 2015. 335 p. (in Russian)
2. Pugovkin A.P., Erkudov V.O., Verlov N.A. [Non-invasive methods in the circulatory physiology]. S-Pb: SpetsLit; 2018. 199 p. (in Russian)
3. Osadchiy L.I. [Heart performance and vascular tone]. L: Nauka; 1975. 188 p. (in Russian)
4. Guyton A. [Circulatory physiology: cardiac output and its regulation: translation from English]. M: Meditsina; 1969. 472 p. (in Russian)
5. Hall J.E. [Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology: translation from English. 2nd ed.] Eds. V.I. Kobrin, M.M. Galagudza, A.E. Umryukhin. M: Logosfera; 2018. 1328 p. (in Russian)
6. Balueva T.V., Verlov N.A., Erkudov V.O., Landa S.B., Pugovkin A.P., Sergeev I.V., Fedosenko N.G. [Management of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring the peripheral arterial pressure after intravenous volume load and acute blood loss]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. [Regional blood circulation and microcirculation]*. 2013; 12(2): 74–82. (in Russian)
7. Erkudov V.O., Pugovkin A.P., Verlov N.A., Sergeev I.V., Ievkov S.A. [Systemic errors in the estimation of systemic arterial pressure via transfer functions after experimental changes of the circulating blood volume]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. [Pathophysiology and experimental therapy]*. 2016; 60(1): 45–49. DOI: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2016.01.45-49>. (in Russian)
8. Balueva T.V., Verlov N.A., Erkudov V.O., Landa S.B., Pugovkin A.P., Sergeev I.V. [Estimation of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring of the peripheral arterial pressure]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. [Regional blood circulation and microcirculation]*. 2011; 10(2): 79–84. (in Russian)
9. Osadchiy L.I. [Body position and blood circulation regulation]. L: Nauka; 1982. 172 p. (in Russian)
10. Berne R.M., Levy M.N. *Cardiovascular physiology*. 7-th edition. St. Louis: Mosby; 1997. 324 p.
11. Bratus' V.D., Sherman D.M. [Hemorrhagic shock: pathophysiological and clinical aspects]. Kiev: Naukova dumka; 1989. 304 p. (in Russian)
12. Jarochkin V.S., Panov V.P., Maksimov P.I. [Acute blood loss]. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2004. 363 p. (in Russian)
13. Guyton A.C. Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids. *Science*. 1991; 5014 (252): 1813-1816. DOI: 10.1126/science.2063193
14. Guyton A.C., Granger H.J., Coleman T.J. Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. *Circ. Res.* 1971; 28(Suppl. 1): 93-97.
15. Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.V., Scheel K.W., Manning R.D., Norman R.A. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am. J. Med.* 1972; 5(52): 584-594.
16. Guyton A.C. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. *Hypertension*. 1992; 19(1 Suppl. I2): 2-8. DOI: 10.1161/01.hyp.19.1_suppl.i2
17. Guyton A.C. Long-term arterial pressure control: an analysis from animal experiments and computer and graphic models. *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (5 Pt. 2): 865-877. DOI: 10.1152/ajpregu.1990.259.5.r865
18. Hall J.E., Brands M.W., Henegar J.R. Angiotensin II and long-term arterial pressure regulation: the overriding dominance of the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10(S 12): 258-265.
19. Hall J.E., Coleman T.G., Guyton A.C. The renin-angiotensin system. Normal physiology and changes in older hypertensives. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989; 37(8): 801-813. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1989.tb02245.x
20. Brough R.B., Cowley A.W., Guyton A.C. Quantitative analysis of the acute response to haemorrhage of the renin-angiotensin-vasoconstrictor feedback loop in areflexic dogs. *Cardiovasc. Res.* 1975; 9(6): 722-733. DOI: 10.1093/cvr/9.6.722 36
21. Griessenauer C.J., Tubbs R.S., Foreman P.M., Chua M.H., Vyas N.A., Lipsky R.H., Lin M., Iyer R., Haridas R., Walters B.C., Chaudry S., Malieva A., Wilkins S., Harrigan M.R., Fisher W.S., Shoja M.M. Association of renin-angiotensin system genetic polymorphisms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 2018; 128(1): 86-93. DOI: 10.3171/2016.9.JNS161593
22. Sparks M.A., Crowley S.D., Gurley S.B., Mirotso M., Coffman T.M. Classical Renin-Angiotensin system in kidney physiology. *Compr. Physiol.* 2014; 4(3): 1201-1228. DOI: 10.1002/cphy.c130040
23. Shipley R.E., Study R.S. Changes in renal blood flow, extraction of inulin, glomerular filtration rate, tissue pressure and urine flow with acute alterations of renal artery blood pressure. *Am. J. Physiol.* 1951; 167(3): 676-188. DOI: 10.1152/ajplegacy.1951.167.3.676 39
24. Semple S.J., de Wardener H.E. Effect of increased renal venous pressure on circulatory autoregulation of isolated dog kidneys. *Circ. Res.* 1959; 7(4): 643-648.
25. Borovaya T.G., Zhukhovitsky V.G., Andreevskaya S.G., Cherkasova M.N. [Histological changes of the liver and kidneys in experimental sepsis related with structural features of their microvasculature]. *Patogenez. [Pathogenesis]*. 2017; 15(4): 32-37. DOI: 10.25557/GM.2018.4.9746 (in Russian)
26. Nikolskaya I.G., Budykina T.S., Krupskaya M.S. [The pathogenesis of perinatal complications in pregnant chronic kidney disease patients]. *Patogenez. [Pathogenesis]*. 2014; 12(1): 36-45. (in Russian)
27. Pugovkin A.P., Kalihevich V.N., Ardemasova Z.A., Osadchii L.I. [The use of angiotensin II to control systemic arterial pressure]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova. [I.M. Sechenov Russian physiological Journal]*. 1981; 67(11): 1733–1736 (in Russian)
28. Spat A., Hunyady L. Control of aldosterone secretion: a model for convergence in cellular signaling pathways. *Physiol. Rev.* 2004; 2(84): 489-539. DOI: 10.1152/physrev.00030.2003
29. Boldyreff B., Wehling M. Aldosterone: refreshing a slow hormone by swift action. *News Physiol. Sci.* 2004; 19: 97–100. DOI: 10.1152/nips.01596.2003
30. Sands J.M., Layton H.E. The urine concentrating mechanism and urea transporters. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. San Diego: Academic Press; 2008. 1143–1178 p.
31. Robertson G.L. Thirst and Vasopressin. In: *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. San Diego: Academic Press; 2008. 1105–1142 p.
32. Teplov S.I. [Humoral regulation factors]. In: *Guide to physiology. Physiology of blood circulation. Regulation of blood circulation*. L: Nauka, 1986: 94–110. (in Russian)
33. Frol'kis V.V., Golovchenko S.F., Medved' VI, Frol'kis R.A. [Vasopressin and the cardiovascular system]. *Uspehi Fiziologicheskikh Nauk. [Advances in Physiological Sciences]*. 1983; 14(2): 56-81. (in Russian)
34. Tipayamontri U., Young D.B., Nuwayhid B.S., Scott R.E. Analysis of the cardiovascular effects of arginine vasopressin in conscious dogs. *Hypertension*. 1987; 4(9): 371-378. DOI: 10.1161/01.hyp.9.4.371
35. Young D.B., McCaa R.E. Lack of prolonged effect of antidiuretic hormone on the renin-aldosterone system in the dog. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1981; 8(3): 267-271. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1981.tb00158.x
36. Osadchy L.I., Balueva T.V., Sergeev I.V. [Effect of hypervolemia on adrenoreactivity of the arterial system]. *Rossiyskii Fiziologicheskii Zhurnal imeni I.M. Sechenova. [I.M. Sechenov Russian Physiology Journal]*. 2002; 1 (88): 38-42 (in Russian)
37. Osadchy L.I., Pugovkin A.P., Sergeev I.W., Malavko R.P. [Systemic vascular reactions to an increase in the volumetric blood flow velocity]. *Fiziologicheskii Zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova. [I.M. Sechenov Russian Physiology Journal]*. 1980; 66(10): 1481-1487. (in Russian)
38. Osadchy L.I., Balueva T.V., Sergeev I.V. [Mechanisms of formations of systemic circulation reactions: the role of the endothelial factor in the regulation of blood vessels]. *Izvestiya Akademii Nauk.*

-
- Seriya Biologicheskaya. [News of the Academy of Sciences. Biological Series].* 2004; 3: 335–339 (in Russian)
39. Cowley A.W., Liard J.F., Guyton A.C. Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ. Res.* 1973; 5(32): 564–576. DOI: 10.1161/01.res.32.5.564
40. Koziner V.B., Fedorov N.A. *[The mechanism of action of dextran]*. M: Medicina; 1974. 192 p. (in Russian)
41. Kolonina I.R. [Blood circulation and respiration with different degrees of hemodilution caused by polyglucin]. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya. [Pathological Physiology and Experimental Therapy]*. 1979; 3: 58–61. (in Russian)
42. Johnson G., Lambert J. Responses to the rapid intravenous administration of an overload of fluid and electrolytes in dogs. *Ann Surg.* 1968; 4(167): 561–567. DOI: 10.1097/0000658-196804000-00013

Сведения об авторах:

Еркудов Валерий Олегович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пуговкин Андрей Петрович – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, профессор кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации