## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. М. ГОРЬКОГО

 На правах рукопису

## ВОЛОШИН ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ

 УДК 616.617–007.271–092

|  |
| --- |
| **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ** **БЛОКАДИ АТ1 РЕЦЕПТОРІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ РЕНАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДА** |
| 14.03.04 – патологічна фізіологія |
| Дисертаціяна здобуття наукового ступенякандидата медичних наук |
|  | Науковий керівник:Баринов Едуард Федоровичдоктор медичних наук, професор |
| Донецьк – 2008 |

|  |  |
| --- | --- |
| ЗМІСТ | Стор. |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ………………………………… | 5 |
| ВСТУП ………………………………………………………….……… | 7 |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ПАТОГЕНЕЗ РЕНАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ГОСТРОЇ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДА………………..…………………………………………….. | 13 |
|  | 1.1. Структурно-функціональний стан постобструктивної нирки.. | 13 |
|  | 1.2. Роль і взаємовідношення РАС і NO у патогенезі ренальних дисфункцій і реалізації саногенетичних процесів після гострого порушення уродинаміки........……………………………………...........…... | 17 |
|  | 1.3. Шляхи фармакологічної корекції ренальних дисфункцій після обструкції сечовода.............................……………………….. | 27 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ………………... | 31 |
|  | 2.1. Вибір і умови утримання експериментальних тварин …..….. | 31 |
|  | 2.2. Моделювання гострого порушення уродинаміки...…...……. | 31 |
|  | 2.3. Дослідження in vitro сенситивності АТ1 рецепторів і стану внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS-протеїнкіназаG | 32 |
|  | 2.4. Характеристика груп експериментальних тварин……………. | 34 |
|  | 2.5. Функціональне дослідження постобструктивної нирки……... | 36 |
|  | 2.6. Морфологічне дослідження нирки.…………………………… | 37 |
|  | 2.7. Статистична обробка результатів дослідження ………..……. | 38 |
| РОЗДІЛ 3. СЕНСИТИВНІСТЬ АТ1 РЕЦЕПТОРІВ І АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ еNOS-ПРОТЕЇНКІНАЗА G У ПОСТОБСТРУКТИВНОМУ ПЕРІОДІ  | 39 |
|  | 3.1. Індивідуальні особливості зміни сенситивності АТ1 рецепторів до ангіотензину II і активності сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G після усунення ООС ……………………… | 40 |
|  | 3.2. Динаміка сенситивності АТ1 рецепторів до ангіотензину II і активності сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G через 7-30 діб після відновлення уродинаміки.……………………….............. | 45 |
| РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТОБСТРУКТИВНОЇ НИРКИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДА ………………………………  | 54 |
|  | 4.1. Аналіз структури постобструктивної нирки через 7 діб після відновлення уродинаміки …………………………………... | 54 |
|  | 4.2. Аналіз структури постобструктивної нирки через 14 діб після відновлення уродинаміки ………………………………….. | 63 |
|  | 4.3. Аналіз структури постобструктивної нирки через 1 місяць після відновлення уродинаміки …………………………..………. | 70 |
| РОЗДІЛ 5. РЕНАЛЬНІ ДИСФУНКЦІЇ ПІСЛЯ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДА: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СЕНСИТИВНОСТІ АТ1 РЕЦЕПТОРІВ І АКТИВНОСТІ СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ еNOS-ПРОТЕЇНКІНАЗА G ……………………..............….……….…………. | 76 |
|  | 5.1. Функціональний стан постобструктивної нирки у базальних умовах…………….………………………………..…….………….. | 76 |
|  | 5.2. Адаптаційні можливості постобструктивної нирки у різні терміни після відновлення уродинаміки……………..……………. | 84 |
|  | 5.2.1. Динаміка функціонального стану ПЗК нефронів постобструктивної нирки щурів за результатами глюкозного навантаження.……………………………………………………….. | 84 |
|  | 5.2.2. Стан механізмів осмодилюції у постобструктивній нирці за результатами водного навантаження………………………….... | 87 |
|  | 5.2.3 Стан механізмів осмоконцентрування у постобструктивній нирці за результатами водної депривації………………………….. | 95 |
| РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ РЕНАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІІЙ ПІСЛЯ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДА ПРИ БЛОКАДІ АТ1 РЕЦЕПТОРІВ …………………….……………..………………….. | 103 |
|  | 6.1. Зміна стану систем внутрішньоклітинної сигналізації за умов блокади АТ1 рецепторів у гіперреактивних щурів…………………………..……………………………..……... | 103 |
|  | 6.2. Вплив блокади АТ1 рецепторів на морфогенез постобструктивної нирки у гіперреактивних щурів………………………………………………………………... | 110 |
|  | 6.3. Функціональний стан постобструктивної нирки у гіперреактивних щурів за умов блокади АТ1 рецепторів …...….. | 122 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ…….. | 133 |
| ВИСНОВКИ………………………………………………..........……….. | 149 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ...........................……………… | 151 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |
| --- | --- |
| АКФАнгIIАТ1АТ2ВНВДГЦДКІКМЦРНПООСПЗКРАСШКФЗТТВЧПГТФЗПОФДЕцГМФ | * ангіотензин-конвертуючий фермент
* ангіотензин II
* рецептори к ангіотензину 1-го типу
* рецептори к ангіотензину 2-го типу
* водне навантаження
* водна депривація
* гуанілатциклаза
* дистальний каналець

– інтерстиційна клітина* мікроциркуляторне русло
* нітропрусид натрію
* одностороння обструкція сечоводу
* проксимальний звивистий каналець
* ренін-ангіотензинова система
* швидкість клубочкової фільтрації
* збірна трубка
* товста висхідна частина петлі Генле
* трифтазин
* питомий обсяг
* фосфодіестерази
* циклічний гуанозинмонофосфат
 |
| СNaCNa H2OEC50EFH2OEFNaeNOSNOPosmTCH2OTGFβTmGUosmV | * кліренс натрію
* кліренс води, вільної від натрію
* концентрація ліганду, що призводить до 50% агрегації тромбоцитів
* екскреторна фракція канальцевої рідини
* екскреторна фракція натрію
* ендотеліальна ізоформа синтази оксиду азоту
* оксид азоту
* осмотична концентрація плазми
* реабсорбція осмотично вільної води
* трансформуючий фактор росту β
* максимальна канальцева реабсорбція глюкози
* осмотична концентрація сечі
* діурез
 |

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Однією з актуальних проблем сучасної урології є відновлення функціональної повноцінності нирок після гострого порушення уродинаміки, що ускладнює перебіг таких захворювань, як сечокам’яна хвороба, пухлини заочеревинного простору, тазу та ін. [13, 52, 141]. Гостра одностороння обструкція сечовода (ООС) запускає каскад патогенетичних подій, що визначають порушення морфофункціонального стану нирки, яке може призвести до розвитку постобструктивної нефропатії [65]. Одною з ключових патогенетичних ланок при ООС є активація ренін-ангіотензинової системи (РАС) [83, 100, 161], ефекторна молекула якої - ангіотензин II (АнгII), має широкий спектр дії як на структури нирки, так і на клітини, що беруть участь у запаленні (ендотелій, лейкоцити, тромбоцити) [92, 182]. Зокрема, АнгII викликає вазоконстрикцію і зміну зонального кровотоку у нирці; індукцію апоптозу; прозапальну активацію епітеліоцитів канальців, ендотелію, тромбоцитів і лейкоцитів периферійної крові; фіброгенну трансформацію строми [52, 179]. Ці ефекти, головним чином, реалізуються через 1-й тип рецепторів до АнгІІ (АТ1 рецептори) [102]. Вважається, що активність РАС і розвиненість відповіді мішеней на дію підвищеної концентрації АнгІІ визначає динаміку та результат ренальних дисфункцій після ООС [134, 168, 196]. Не менш значущим у патогенезі постобструктивної нефропатії є стан внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS-протеїнкіназа G, пов'язаний з сигнальним шляхом АнгІІ–АТ1 рецептори–Са2+-кальмодулін. Якщо загальні закономірності взаємодії АнгII і NO на внутрішньоклітинному рівні відомі [40, 62, 89], то індивідуальні особливості зміни сенситивності АТ1 рецепторів і функціонування внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS-протеїнкіназа G після гострого порушення уродинаміки залишаються маловивченими. Не досліджена роль індивідуальної реактивності РАС у детермінації структурно-функціонального стану постобструктивної нирки, вимагає уточнення стан адаптаційних реакцій нирки, механізмів осмодилюції і осмоконцентрування після усунення ООС. Не визначена ефективність застосування блокаторів АТ1 рецепторів щодо модуляції запально-репаративного процесу у нирці після ООС, хоча з'ясування цього питання дозволило б підійти до розробки адекватних методів профілактики постобструктивної нефропатії. Таким чином, патогенетичне обґрунтування застосування блокатора АТ1 рецепторів для корекції ренальних дисфункцій після односторонньої обструкції сечовода має як теоретичне, так і клінічне значення і дозволяє вважати роботу перспективним дослідженням сучасної патофізіології.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом НДР МОЗ України “Вивчити роль внутрішньоклітинних сигнальних систем під час реалізації запально-репаративних процесів у органах, що забезпечують гомеостаз організму” (№ 0106U010840, шифр МК 07.01. 02). Здобувачем виконаний фрагмент “Механізми розвитку ренальних дисфункцій після гострого порушення уродинаміки у щурів з різною активністю eNOS”

**Мета і задачі дослідження:** Метою дослідження є патогенетичне обґрунтування корекції ренальних дисфункцій після обструкції сечовода залежно від сенситивності АТ1 рецепторів і активності внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G.

Досягнення даної мети базувалося на рішенні наступних задач:

1. Вивчити індивідуальні особливості і динаміку сенситивності АТ1 рецепторів, а також активність внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G у щурів після ООС.

2. Виявити особливості розвитку запально-репаративного процесу в постобструктивній нирці у щурів з різною індивідуальною реактивністю організму.

3. Визначити залежність ренальних дисфункцій від сенситивності АТ1 рецепторів і активності внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS–протеїнкіназа G у щурів після ООС.

4. З'ясувати механізми реалізації нефропротекторного ефекту блокади АТ1 рецепторів у щурів з гіперактивністю РАС і еNOS після ООС.

5. Встановити ступінь відновлення структурно-функціональної повноцінності нирок у гіперреактивних щурів після ООС за умов блокади АТ1 рецепторів.

*Об'єкт дослідження*: структурно-функціональний стан нирки після однобічної обструкції сечовода, внутрішньоклітинні сигнальні системи.

*Предмет дослідження:* сенситивність АТ1 рецепторів, активність внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G тромбоцитів, компенсаторні й адаптаційні механізми, запалення і регенерація в постобструктивній нирці.

*Методи дослідження:* для досягнення поставленої в роботі мети і реалізації її задач використовували фізіологічні, морфологічні, біохімічні методи, що дозволило з'ясувати залежність патогенезу ренальних дисфункцій після гострого порушення уродинаміки від індивідуальних особливостей реакції РАС і внутрішньоклітинного сигнального шляху eNOS-протеїнкіназа G, а також обґрунтувати доцільність блокади АТ1 рецепторів для профілактики розвитку постобструктивної нефропатії. Вірогідність отриманих результатів підтверджували статистичними методами.

 **Наукова новизна отриманих результатів**. У даній роботі вперше встановлено, що реакція РАС після обструкції сечовода є фактором індивідуальної реактивності організму, що відбивається на параметрах і динаміці сенситивності АТ1 рецепторів, а також реакції внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS-протеїнкіназа G. Вперше виявлена адаптивна зміна активності сигнальних шляхів АнгІІ–АТ1 рецептори–Са2+-кальмодулін та eNOS-протеїнкіназа G після ООС, яка у нормореактивних щурів обумовлює гальмування запалення, інтенсивну регенерацію епітелію канальців нефронів і ЗТ та детермінує відновлення до кінця місяця механізмів осморозведення сечі та проксимальної канальцевої реабсорбції. У гіперреактивних тварин порушення функціонування внутрішньоклітинних сигнальних систем пролонгує запально-репаративні процеси в органі, причому виражені морфологічні зміни в мозковій речовині нирки знижують ефективність механізмів волюмо- і осморегуляції. Вперше продемонстровано, що блокада АТ1 рецепторів у тварин з гіперактивністю РАС оптимізує роботу внутрішньоклітинних сигнальних шляхів АнгІІ–АТ1 рецептори–Са2+-кальмодулін і eNOS-протеїнкіназа G. Застосування функціональних навантажувальних проб і морфологічного дослідження постобструктивної нирки дозволило вперше конкретизувати лікувальний патоморфоз в органі. За умов блокади АТ1 рецепторів відбувалося відновлення морфофункціонального стану структур кіркової речовини, завершення запально-репаративного процесу й обмеження фіброзу у зовнішній мозковій речовині органа, а також зниження розвиненості тубуло-інтерстиційних порушень у внутрішній мозковій речовині нирки.

**Практичне значення отриманих результатів**. Особливості функціонування внутрішньоклітинних сигнальних АнгІІ–АТ1 рецептори–Са2+-кальмодулін і eNOS-протеїнкіназа G після ООС, їхній взаємозв'язок з патоморфологічними змінами у нирці є теоретичною основою для діагностики і прогнозування розвитку ренальних дисфункцій за умов гострого порушення уродинаміки, імовірності і швидкості прогресування постобструктивної нефропатії, а також розробки методів індивідуалізованої фармакологічної нефропротекції. Дані, що стосуються оцінки сенситивності АТ1 рецепторів і стану внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS-протеїнкіназа G впроваджені у практику Інституту невідкладної і відновної хірургії АМН України, НДІ травматології і ортопедії ДонНМУ МОЗ України. Матеріали роботи, що відображають вплив блокади АТ1 рецепторів на компенсаторні й адаптаційні процеси, розвиток запалення у нирці після гострої обструкції сечовода впроваджені у навчальний процес на кафедрах патологічної фізіології Запорізького, Дніпропетровського, Харківського, Буковинського, Луганського медичних університетів, Полтавської стоматологічної академії та будуть сприяти розширенню уявлень студентів про патогенез і методи профілактики постобструктивної нефропатії.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована наукова література, виконані експерименти, проведені функціональні, біохімічні і морфологічні дослідження, а також статистична обробка даних, аналіз і узагальнення результатів дослідження. Разом з науковим керівником проведені аналіз і обговорення плану і результатів дослідження, підготовлені публікації за темою дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи представлені, обговорені й отримали позитивну оцінку на: науковій конференції “Піроговські читання” (Вінниця, 2006), IV Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України” (Сімферополь, 2006), науковій конференції “V читання ім. В.В. Підвисоцького” (Одеса, 2006), Третій Всеукраїнській морфологічній науковій конференції “Карповські читання” (Дніпропетровськ, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні проблеми морфології” (Полтава, 2006), науковій конференції “Актуальні питання патофізіології” (Сімферополь-Ялта, 2006), науковій конференції “VI читання ім. В.В. Підвисоцького” (Одеса, 2007), науковій конференції “Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів” (Тернопіль, 2007), IІІ Міжнародній науковій конференції “Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка” (Одеса, 2007), объединенном пленуме Российского и Московского научных обществ патофизиологов, научного совета по общей патологии и патофизиологии РАМН “Дизрегуляционная патология” (Москва, 2007).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 15 друкованих праць: 7 статей у фахових журналах (2 моноавторські) та 5 статей в збірниках (1 моноавторська), рекомендованих ВАК України, 3 тез.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної і маловивченої наукової задачі, що полягає в патогенетичному обґрунтуванні блокади АТ1 рецепторів для корекції ренальних дисфункцій після обструкції сечовода залежно від стану внутрішньоклітинних сигнальних систем АнгІІ–АТ1 рецептори-Са2+-кальмодулін і eNOS–Протеїнкіназа G.

1. У 1-й групі (нормореактивні щури) через 48 г після ООС in vitro ЕС50 АнгII збільшувалася на 25,88%, активність Са2+-кальмодуліна, еNOS і ГЦ підвищувалася відповідно на 25,3%, 29,9% і 32,3% порівняно з контролем (р<0,01). До 14-ї доби сенситивність АТ1 рецепторів зростала на 5,74% (p<0,05) і надалі досягала контрольних значень. Через 1 міс визначено відновлення ефективності роботи внутрішньоклітинних сигнальних систем.

2. В 2-й групі (гіперреактивні щури) ООС супроводжувалася підвищенням ЕС50 АнгII на 88,23%. При введенні в інкубаційну суміш трифтазину і L-NAME агрегація тромбоцитів зростала відповідно на 37,0±1,51% і 42,3±1,8% порівняно з контролем (р<0,001); нітропрусид натрію знижував агрегацію тромбоцитів на 44,3% (р<0,001). До кінця місяця сенситивність АТ1 рецепторів залишалася зниженою, а активність Са2+-кальмодуліну, еNOS і гуанілатциклази – підвищеною.

3. У тварин 1-ї групи до кінця місяця після ООС відбувається відновлення структур кіркової і зовнішньої мозкової речовини нирки; у внутрішній медулі запально-репаративний процес носить незавершений характер. У тварин 2-ї групи протягом місяця в кірковій речовині нирки репаративні процеси розвивалися повільно, а в мозковій – зберігалася альтерація канальців, лімфо-макрофагальна інфільтрація строми, прогресував тубуло-інтерстиційний фіброз.

4. До кінця 1 місяця після відновлення уродинаміки у щурів 1-ї групи відновлюється ефективність механізмів осмодилюції; у 2-й групі в реакції постобструктивної нирки на водне навантаження превалює волюморегуляторна відповідь (ЕFNa і CNa відповідно на 15,5% і 11,65% вище, ніж у контрольних тварин; p<0,05). В обох групах через місяць осмоконцентраційна функція не відновлювалася: ТСН2О за умов депривації була в 1-й і 2-й групах відповідно на 10,14% і 23,19% нижче, ніж в контролі (p<0,05).

5. Блокада АТ1 рецепторів після ООС у гіперреактивних щурів оптимізує роботу внутрішньоклітинних сигнальних систем, що супроводжується: зниженням мікроциркуляторних порушень і альтерації структур нирки, обмеженням лейкоцитарної інфільтрації та фіброзу, а також інтенсифікацією репаративних процесів.

6. Блокада АТ1 рецепторів сприяє відновленню до кінця місяця проксимальної канальцевої реабсорбції й ефективності осмодилюції в постобструктивній нирці. Посилення транспортних процесів у мозковій речовині (ТСН2О на 13,2% вище, ніж у щурів 2-ї групи; p<0,05), не забезпечує досягнення максимального рівня осмоконцентрування за умов водної депривації (дефіцит КІ щодо контролю складав 11,73%; p<0,05).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.– М.: Медицина, 1990.– 384 с.
2. Агапов Е.Г., Лучанинова В.Н. Влияние оксида азота на функционирование гломерулярного мезангиума и его значение в патогенезе гломерулонефрита // Нефрология.– 2002.– Т. 6, № 1.– С.23-28.
3. Архипов В.В. Оценка сохранности функционирующей паренхимы почек // Нефрология.– 2002.– Т. 6, № 2.– С. 63-66.
4. Баринов Э.Ф., Романенко В.Н., Бондаренко Н.Н., Баринова М.Э. Использование теста агрегации тромбоцитов in vitro для оценки адренореактивности организма // Лаб. диагн.– 1999.– № 4.– С. 39-42.
5. Баринов Е.Ф., Николенко О.И., Игнатьева Л.Н., Ткачева О.Н., Терещук Б.П. Современные представления о структурно-функциональной гетерогенности почечной паренхимы // Арх. клин. и эксперим. мед.– 1998.–Т.7, №2.– С. 56-61.
6. Баринов Е.Ф., Климовицький В.Г., Бондаренко Н.М., Чурилов А.В., Баринов О.Е. Тромбоцити і їх фактори – активні учасники або свідки запальнево-репаративних процесів? // Травма.– 2001.– Т. 2, № 1.– С. 72-78.
7. Баринов Э.Ф., Карасев И.В. Оценка адренореактивности организма в условиях in vitro // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.– Київ-Луганськ.– 2003.– Т. 47, Вып. 1.– С. 19-23.
8. Баринов Е.Ф., Карасьов І.В. Патофізіологія постопікової нефропатії // Буковинський медичний вісник.– 2004.– № 3.– С. 144-148.
9. Баринов Э.Ф., Карасев И.В., Баринов А.Э. Ренальные дисфункции при термической травме кожи у крыс // Вестник неотложной и восстановительной медицины.– 2004.– № 1.– С. 128-131.
10. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н., Лам М.М. Метаболиты арахидоновой кислоты - детерминанты паренхиматозно-стромальных отношений в почках в норме и при патологии // Нефрология.– 2006.– Т. 10, № 3.– С. 14-22.
11. Баринова Н.Е. Роль прецизионной биопсии в оценке функциональной полноценности постобструктивной почки // Арх. клин. и эксперим. медицины.– 1996.– № 2. – С. 134-138.
12. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Талалаев С.В. Сосудисто-тканевые реакции почек в условиях экспериментальной патологии // Нефрология.– 2000.– Т. 4, № 3.– С. 82-84.
13. Возіанов О.Ф., Гоженко А.І., Федорук О.С. Гостра ниркова недостатність.– Одеса, 2003.– 376 с.
14. Волчегорский И.А., Попов А.Н. Морфометрические показатели воспалительной инфильтрации ткани почек и личностно-характерологические особенности больных группы риска по атаке пиелонефрита после чрескожной нефролитотомии // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 2001.– Т.132, № 8.– С. 314-316.
15. Гланс С. Медико-биологическая статистика.– М.,1999.– 459с.
16. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек //Автореф. докт. мед. наук.– Черновцы, 1987.– 37 с.
17. Гоженко А.И., Войтенко А.М., Кухарчук А.Л. и др. Методы изучения почек при токсико-гигиенических исследованиях: методические указания.– Одесса, 1991.– 11 с.
18. Гоженко А.И., Карчаускас В.Ю., Доломатов С.И. и др. Функция почек крыс при кадмиевой нефропатии в условиях водной и солевой нагрузки // Нефрология.– 2002.– Т.6, № 3.– С. 75-78.
19. Гоженко А.И., Доломатов С.И., Романив Л.В., Доломатова Е.А. Возрастные особенности осморегули-рующей функции почек белых крыс // Нефрология.– 2003.– Т. 7, № 2.– С. 82-85.
20. Гоженко А.І., Котюжинська С.Г., Бурлака Н.І.. Слученко О.М. Функціональний нирковий резерв при хронічних токсичних нефропатіях // Акт. Пробл. Трансп. Мед.– 2007.– Т.7, № 1.– С. 131-134.
21. Духанин А.С., Губарева Ф.Р. Фармакологическая регуляция активности тромбоцитов // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 1998.– Т. 61, № 4.– С. 66–71.
22. Есаян А.М. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции // Нефрология.– 2002.– Т. 6, № 3.– С. 10-14.
23. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б, Реутов В.П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестн. РАМН.– 2000.– №. 4.– С. 30-34.
24. Кургалюк Н.Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиол. наук.– 2002.– Т. 33, № 4.– С. 65-79.
25. Лам М.М. Резервная мощность адапатационных механизмов в канальцах нефронов после термической травмы кожи // Вестн. неотл. и восстановит. мед.– 2005.– № 2.– С. 375-378.
26. Леонова М.В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов ангиотензина II // Фарматека.– 2003.– №12.– С.42-46.
27. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики.– Д., 2006.– 211 с.
28. Маковецкая Г.А., Гасилина Е.С., Борисова О.В. Функциональный портрет почки при тубуло-интерстициальных поражениях у детей // Нефрология.– 2003.– Т. 7, № 2.– С. 55-62.
29. Малышев И.Ю., Монастырская Е.А., Смирин Б.В. Гипоксия и оксид азота // Вестн. РАМН.– 2000.– №. 9.– С. 44-48.
30. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю, Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестник РАМН.– 2000.– № 4. – С. 16-20.
31. Микроскопическая техника / Под ред. Саркисова Д.С., Перова Ю.Л.– М.: Медицина, 1996.– 544 с.
32. Мишарин А.В., Ресненко А.Б., Фиделина О.В., Гриневич В.В., Акмаев И.Г. Система АДГ-V2-рецептор - аквапорин-2 в почке крысы при остром воспалении // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 2004.– Т. 138, № 11.– С. 511-516.
33. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Рамеев В.В., Чеботарева Н.В., Плиева О.К., Щербак А.В. Ключевая роль ремоделирования тубуло-интерстиция в прогрессировании хронических заболеваний почек // Арх. патол.– 2004.– Т. 66, № 6.– С. 16-22.
34. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Плиева О.К., Чеботарева Н.В. Механизмы тубуло-инетрстициального ремоделирования, индуцированное протеинурией, и возможности нефропротекции при гломерулонефрите // Вестн. РАМН.– 2005.– № 1.– С. 3-8.
35. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты.– Ленинград: Наука, 1974.– 60 с.
36. Перевезенцева Ю.Б., Смирнова Н.Н., Румянцева И.В., Беляев А.П. Особенности ренальной гемодинамики в условиях функциональной нагрузки // Нефрология.– 2003.– Т. 7, № 1.– С. 51-55.
37. Перевезенцева Ю.Б. Апоптоз и его роль в патогенезе заболеваний почек // Нефрология.– 2001.– Т. 5, № 4.– С. 17-23.
38. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром.– Чернівці-Одеса, 2002.– 221 с.
39. Почки и гомеостаз в норме и при патологии / Под ред. С. Клара.– М.: Медицина,1987.– 448 с.
40. Почечная эндокринология / Под ред. М.Дж. Данна.– М.: Медицина, 1987.– 672 с.
41. Роговий Ю.Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок // Автореф. докт. мед. н. – Одеса, 2000.– 36 с.
42. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология.– СПб.: Лань, 1997.– 304 с.
43. Турпаев К.Т. Роль оксида азота в передаче сигнала между клетками // Молекулярная биология.– 1998.– Т. 32, № 4.– С. 581-591.
44. Филиппов А.Е., Хаеджян А.М., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Бобкова О.А. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца // Клин. мед. – 2006, № 2. – С. 28-31.
45. Фрейдлин И.С. Сопряженность регуляции гемодинамики и воспалительного ответа при посредничестве эндотелиальных клеток // Мед. академич. журн.– 2001.– Прил. 1.– С. 84.
46. Чистяков Д.А., Кабалова Ж.Д., Терещенко С.Н. и др. Полиморфизм гена сосудистого рецептора ангиотензина и сердечно-сосудистые заболевания // Тер. архив.– 2000.– №4.– С.27-30.
47. Шишкин А.Н., Кирилюк Д.В. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек // Нефрология.– 2005.– Т. 9, № 2.– С. 16-23.
48. Шюк О. Функциональные исследования почек: Пер. с чеш.– Прага: Авиценум, 1981.– 344 с.
49. Asakimpri Y., Yorioka N., Taniguchi Y., Ito T. T(-786) C polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene influences the progression of renal diseases // Nephron.– 2002.– Vol. 91.– P. 747-751.
50. Backer J.G., Hall I.P., Hill S.J. Influence of agonist efficacy and receptor phosphorylation on antagonist affinity measurement: differences between second messenger and reporter gene responses // Mol. Pharmacol.– 2003.– Vol. 64.– Р. 679-688.
51. Bantis C., Ivens K., Kreusser W. Influence of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system on IgA nephropathy // Am. J. Nephrol.– 2004.– Vol. 24.– P. 258 –267.
52. Becker A., Baum M. Obstructive uropathy // Early Hum. Dev.–2006.–Vol.82, № 1.– P. 15-22.
53. Beharrie A., Franc-Guimond J., Rodriguez M.M., Au J. A functional immature model of chronic partial ureteral obstruction // Kidney Int.– 2004.– Vol. 65, № 4.– P. 1155-1161.
54. Bonnardeaux A., Davies E., Jeunemaitre X. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension // Hypertension.– 1994.– Vol. 24.– P. 63–69.
55. Botenger E.P., Bitzer M. Transforming growth factor beta signaling in renal disease // J. AM. Soc. Nephrol.– 2002.– Vol. 13.– P. 2600-2610.
56. Brady A.E., Limbird L.E. G protein-coupled receptor interacting proteins: emerging roles in localization and signal transduction // Cell Signal.– 2002.– Vol. 14.– P. 297-309.
57. Buraczynska M., Ksiazek P., Zaluska W., Spasiewicz D. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in end-stage renal disease // Nephron.– 2002.– Vol. 92.– P. 51-55.
58. Burt L.E., Forbes M.S., Thornhill B.A., Kiley S.C., Chevalier R.L. Renal vascular endothelial growth factor in neonatal obstructive nephropathy // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 1.– F158-167.
59. Chambrashvili T., Kitiyakara C., Blau J., Karber A. Effects of ANG II type 1 and 2 receptors on oxidative stress, renal NADPH oxidase and SOD expression // Am. J. Physiol. – 2003.– Vol. 285.– R117-124.
60. [Chang B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chang+B%22%5BAuthor%5D)., [Mathew R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mathew+R%22%5BAuthor%5D)., [Palmer L.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Palmer+LS%22%5BAuthor%5D)., [Valderrama E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Valderrama+E%22%5BAuthor%5D)., [Trachtman H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Trachtman+H%22%5BAuthor%5D). Nitric oxide in obstructive uropathy: role of endothelial nitric oxide synthase // J. Urol.– 2002.– Vol. 168, № 4.– Pt. 2.– P. 1801-1804.
61. Chen C.O., Park M.H., Forbes M.S., Thornhill B.A. **Angiotensin-converting enzyme inhibition aggravates renal interstitial injury resulting from partial unilateral ureteral obstruction in the neonatal rat //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 3.– F946 - F955.
62. Chen Y., Dongsoo K., Toru A. Functional interplay between angiotensin II and nitric oxide // Arteriosclerosis, Тhrombosis and Vasс. Biol.– 2003.– Vol. 23, № 1.– P. 26-39.
63. Cheng H.-F., Zhang M.-Z., Harris R.C. **Nitric oxide stimulates cyclooxygenase-2 in cultured cTAL cells through a p38-dependent pathway //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2006.– Vol. 290, № 6.– F1391-F1397.
64. [Cherla G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Cherla+G%22%5BAuthor%5D)., [Jaimes E.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Jaimes+EA%22%5BAuthor%5D). Role of L-arginine in the pathogenesis and treatment of renal disease // J. Nutr.– 2004.– Vol. 134, № 10.– P. 2801-2806.
65. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy // Curr. Opin. Pediatr.– 2006.– Vol. 18, № 2.– P. 153-160
66. Chevalier R.L. Specific molecular targeting of renal injury in obstructive nephropathy // Kidney Int.– 2006.– Vol. 70, № 7.– P. 1200-1210.
67. Chuang Y.H., Chuang W.L., Huang S.P., Huang C.H. Roles of nitric oxide and nitric oxide synthases in tissue damage of obstructed ureter in rats // Scand. J. Urol. Nephrol.– 2005.– Vol. 39, № 3.– P. 187-193.
68. Cochrane A.L. Martin P Wound healing—Aiming for perfect regeneration // Science.– 1997.– Vol. 276.– P. 75–81.
69. **Cochrane A.L., Kett M.M.,Samuel C.S.** Structural and Functional Repair in a Mouse Model of Reversal of Ureteral Obstruction // J. Am. Soc. Nephrol.– 2005.– Vol. 16.– P. 3623-3630.
70. Cohen T., Loutochin O., Marks A.R. Intracellular calcium-release channels: regulation of cell life and death // Amer. J. Physiol.– 1997.– Vol. 272.– P. 597-605.
71. Coll E., Campos B., Gonzalez-Nunez D. Association between the A1166C polymorphism of the angiotensin II receptor type 1 and progression of chronic renal insufficiency // J. Nephrol.– 2003.– Vol. 16.– P. 357 –364.
72. Cowley W., Mori T., Mattson D. **Role of renal NO production in the regulation of medullary blood flow //** Am. J. Physiol. Reg. Integr. Comp. Physiol.– 2003.– Vol. 284, № 6.– R1355-1369.
73. Dandomna P., Kumar V., Aljada A. Angiotensin II receptor blocker Valsartan supresses reactive oxygen species generation in leukocytes, nuclear factor–kB, in mononuclear cells of normal subjects: evidence of an antiinflammatory action // J. Clin. Endocrinol. – 2003.– Vol. 88.– P. 4496-4501.
74. de Vries P.A., de Zeeuw D., de Jong P.E., Navis G. The abnormal renal vasodilator response to D1-like receptor stimulation in conscious SHR can be normalized by AT1 blockade // J. Cardiovasc. Pharmacol.– 2004.– Vol. 44, №5.– P. 571-576.
75. Dickhout J.C., Mori T. Tubulovascular Nitric Oxide Crosstalk: Buffering of angiotensin II induced medullary vasoconstriction // Circ. Res.– 2002.– Vol. 91, № 6.– F755-764.
76. Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A., Fitzpatrick J.M., Watson R.W. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2006.– Vol. 290, № 1.– F4-13.
77. Du Q., Guan Q., Diao H., Yin Z. **Nitric oxide induces apoptosis in renal tubular epithelial cells through activation of caspase-8 //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2006.– Vol. 290, № 5.– F1044-1054.
78. Duffy S. J., BiegelsenE.S., Eberhardt R.T. **Low-Renin Hypertension With Relative Aldosterone Excess Is Associated With Impaired NO-Mediated Vasodilation //** Hypertension.– 2005– Vol. 46, № 4. – P. 707 – 713
79. Eddy A.A. Molecular basis of renal fibrosis // Pediatr, Nephrol. – 2000.– Vol. 15.– P. 290-301.
80. El Chaar M., Chen J., Seshan S.V. et al. Effect of combination therapy with enalapril and the TGF-beta antagonist 1D11 in unilateral ureteral obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 4.– F1291-1301.
81. Eskild-Jensen A., Paulsen L.F., Wogensen L. AT1 receptor blockade prevents interstitial and glomerular apoptosis but not fibrosis in pigs with neonatal induced partial unilateral ureteral obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 6.– F1771-1781.
82. Eskild-Jensen A., Thomsen K., Rungу C. et al. Glomerular and tubular function during AT1 receptor blockade in pigs with neonatal induced partial ureteropelvic obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 3.– F921-929.
83. Esteban V., Lorenzo O., Ruperez M., et al. Angiotensin II, via AT1 and AT2 receptors and NF-kappaB pathway, regulates the inflammatory response in unilateral ureteral obstruction // J. Am. Soc. Nephrol.– 2004.– Vol. 15, №6.– P. 1514-1529.
84. [Felsen D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Felsen+D%22%5BAuthor%5D)., [Schulsinger D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Schulsinger+D%22%5BAuthor%5D)., [Gross S.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gross+SS%22%5BAuthor%5D)., [Kim F.Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kim+FY%22%5BAuthor%5D)., [Marion D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Marion+D%22%5BAuthor%5D)., [Vaughan E.D.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Vaughan+ED+Jr%22%5BAuthor%5D) Renal hemodynamic and ureteral pressure changes in response to ureteral obstruction: the role of nitric oxide // J. Urol.– 2003.– V. 169, № 1.– P. 373-376.
85. Fisslthaler B., Dimmeler S., Hermann C., Busse R. Phosphorylation and activation of the endothelial nitric oxide synthase by fluid shear stress // Acta Physiol. Scand.*–* 2000.– Vol. 168.– P. 81–88.
86. [Fitzgerald J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Fitzgerald+J%22%5BAuthor%5D)., [Chou S.Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chou+SY%22%5BAuthor%5D)., [Wahid A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Wahid+A%22%5BAuthor%5D)., [Porush J.G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Porush+JG%22%5BAuthor%5D). Regional expression of inducible nitric oxide synthase in the kidney in dogs with unilateral ureteral obstruction // J. Urol.– 2001.– V. 166, № 4.– P. 1524-1529.
87. Fleming I., Busse R. Molecular mechanisms involved in the regulation of the endothelial nitric oxide synthase // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*.–* 2003.– Vol. 284.– R1–12.
88. Fukuda K., Yoshitomi K., Yanagida T., Tokumoto M. **Quantification of TGF-beta 1 mRNA along rat nephron in obstructive nephropathy //** Am. J. Physiol. Renal. Physiol.– 2001.– Vol. 281, № 3.– F513-521.
89. Gasparo M.D., Catt K.L., Inagami T. International Union of Pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors // Pharmacol. Rev.– 2000.– Vol. 52.– P. 415-472.
90. Geel P.P., Pinto Y.M., Voors A.A. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries // Hypertension.– 2000.– Vol. 35.– P. 717 –721.
91. Gross O., Koepke M-L. Antifibrotic, nephroprotective potential of ACE inhibitors vs AT1 antagonist in a murine model of renal fibrosis // Nephrol. Dial. Transplant.– 2004.– Vol. 19.– P. 1716-1723.
92. Harrison-Bernard L.M., Monjure C.J. Bivona B.J. Efferent arteriole exclusively express the subtype 1A angiotensin receptor: functional insights from genetic mouse model // Am. J. Physiol. Renal physiol.– 2006.– Vol. 290, № 5.– F1177-1186.
93. Hayashi K., Wakino S., Kanda T., Homma K. Molecular mechanisms and therapeutic strategies of chronic renal injury: role of Rho-kinase in the development of renal injury // J. Pharmacol. Sci.– 2006.– Vol. 100, № 1.– P. 29-33.
94. Herrera M., Garvin J.L. Recent advances in the regulation of nitric oxide in the kidney // Hypertension.– 2005.– Vol. 45.– P. 1062-1067.
95. Herrera M., Ortiz P.A., Garvin J.L. Regulation of thick ascending limb transport: role of nitric oxide // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2006.– Vol. 290.– F1279-1284.
96. [Hewitson T.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hewitson+TD%22%5BAuthor%5D)., [Martic M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Martic+M%22%5BAuthor%5D)., [Darby I.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Darby+IA%22%5BAuthor%5D). Intracellular cyclic nucleotide analogues inhibit in vitro mitogenesis and activation of fibroblasts derived from obstructed rat kidneys. // Nephron Exp. Nephrol.– 2004.– V. 96, № 2.– P. 59-66.
97. Hirabayashi G. The role of NO in renal ischemia-reperfusion injury in rats // J. Tokyo Med. Univ.– 2000.– Vol. 58.– P. 175-182.
98. [Hochberg D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hochberg+D%22%5BAuthor%5D)., [Johnson C.W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Johnson+CW%22%5BAuthor%5D)., [Chen J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chen+J%22%5BAuthor%5D). Interstitial fibrosis of unilateral ureteral obstruction is exacerbated in kidneys of mice lacking the gene for inducible nitric oxide synthase // Lab Invest.– 2000.– Vol. 80, № 11.– P. 1721-1728.
99. **Hsu C.C., Bray**M.S.**, Kao W.N.L., Pankow****J.S.** Variation of the Renin-Angiotensin System and Chronic Kidney Disease Progression in Black Individuals in the Atherosclerosis Risk // J. Am. Soc. Nephrol.– 2006.– Vol. 17.– P. 504-512.
100. [Huang A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Huang+A%22%5BAuthor%5D),. [Palmer L.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Palmer+LS%22%5BAuthor%5D)., [Hom D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hom+D%22%5BAuthor%5D)., [Valderrama E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Valderrama+E%22%5BAuthor%5D). Role of nitric oxide in obstructive nephropathy // J. Urol.– 2000.– Vol. 163, № 4.– P. 1276-1281.
101. **Hughes J. Life and death in the kidney: prospects for future therapy // Nephrol. Dial. Tranpl.– 2001.– Vol. 16.– P. 879-882.**
102. **Hunyady L., Catt J.K.** Pleiotropic AT1 Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II // Mol. Endocr.– 2005.– V. 20, № 5.– P. 953-970.
103. Hwang M., Kim H.J., Noh H.J. TGF-beta1 siRNA suppresses the tubulointerstitial fibrosis in the kidney of ureteral obstruction // Exp. Mol. Pathol.– 2006.– Vol. 81, № 1.– P. 48-54.
104. Ito K., Chen J., Stern J.M. Renal damage progresses despite improvement of renal function after relief of unilateral ureteral obstruction in adult rats // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.– 2004.– Vol. 287, № 6.– F1283-1293.
105. Jensen R., Li C., Praetorius H.A. **Angiotensin II mediates downregulation of aquaporin water channels and key renal sodium transporters in response to urinary tract obstruction //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2006.– Vol. 291, № 5.– F1021-F1032.
106. Jihee K., Seungkirl A., Xiu-Rong R. **Functional antagonism of different G protein-coupled receptor kinases for arrestin-mediated angiotensin II receptor signaling //** PNAS.– 2005.– Vol. 102, № 5.– P. 1442-1447.
107. Jin X.-H., McGrath H. E., Gildea J. J., Siragy H. M. **Renal Interstitial Guanosine Cyclic 3', 5'-Monophosphate Mediates Pressure-Natriuresis Via Protein Kinase G //** Hypertension.– 2004.– Vol. 43, № 5.– P. 1133-1139.
108. Kalluri R., Neilson E.G. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis // J. Clin. Invest.– 2003.– Vol. 112.– P. 1776–1784.
109. Kellner D., Chen J., Richardson I. Angiotensin receptor blockade decreases fibrosis and fibroblast expression in a rat model of unilateral ureteral obstruction // J. Urol.– 2006.– Vol. 176, № 2.- P. 806-812.
110. Kida Y., Sato T. Tubular changes in obstructed kidney of adult mice evaluated using immunohistochemistry for segment-specific marker // Histol. Histopathol.– 2007.– Vol. 22, № 3.– P. 291-303.
111. Kim J.H., Ahn S., Ren X.-R., Whalen E.J. Functional antagonism of different G protein-noupled receptor kinases for arrestin-mediated angiotensin II signaling // PNAS.– 2005.– Vol. 102, № 5.– P. 1442-1447.
112. Kim J.H., Yang J.I., Jung M.H. Heme oxygenase-1 protects rat kidney from ureteral obstruction via an antiapoptotic pathway // J. Am. Soc. Nephrol.– 2006.– Vol. 17, № 5.– P. 1373-1381.
113. Kim W., Moon S.O., Lee S.Y. COMP-angiopoietin-1 ameliorates renal fibrosis in a unilateral ureteral obstruction model // J. Am. Soc. Nephrol.– 2006.– Vol. 17, № 9.– P. 2474-2483.
114. [Klahr S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Klahr+S%22%5BAuthor%5D). The role of nitric oxide in hypertension and renal disease progression // Nephrol. Dial. Transplant.– 2001.– Vol. 16.– P. 60-62.
115. Klahr S., Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2002.– Vol. 283, №5.– P. 861-875.
116. Klahr S., Morrissey J. L-arginine as a therapeutic tool in kidney disease // Semin. Nephrol.– 2004.– Vol. 24, № 4.– P. 389-394.
117. Kohout T.A., Lefkowitz R.J. Regulation of G protein coupled receptor kinases and arrestins during receptor desensitization // Mol. Pharmacol.– 2003.– Vol. 63.– P. 9-18.
118. Koichi H., Wakino1 S., Kanda1 T. Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies of Chronic Renal Injury: Role of Rho-Kinase in the Development of Renal Injury // J. Pharmacol. Sci.– 2006.– Vol. 100.– P. 29-33.
119. Koo J.W., Kim Y., Rozen S., Mauer M. Enalapril accelerates remodeling of the renal interstitium after release of unilateral ureteral obstruction in rats // J. Nephrol.– 2003.– Vol. 16, № 2.– P. 203-209.
120. Lautrette A., Li S., Alili R., et al. Angiotensin II and EGF receptor cross-talk in chronic kidney diseases: a new therapeutic approach // Nat. Med.– 2005.– Vol. 11, №8.– P. 867-874.
121. Lee D.L., Sasser J.M., Hobbs J.L., Boriskie A., Pollock D.M. Posttranslational regulation of NO synthase activity in the renal medulla of diabetic rats // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2005.– Vol. 288.– F82–F90.
122. Lee S., Wu Z., Sandberg K. Posttranskriptional mechanisms contribute to osmotic regulation of ANG type 1 receptors in cultured rat renomedulalry intersticial cells. // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.– 2006.– Vol. 290, № 1.– R44-49.
123. Lewis E.J., M.D., Lawrence G. Hunsicker, M.D. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy Due to Type 2 Diabetes // NEJM.– 2001.– Vol. 345.– P.851-860.
124. Limbird L.E. The receptor concept: a continuing evolution // Mol. Int.– 2004.– Vol. 4.– P. 326-336.
125. Li C., Wang W. Altered expression of major renal Na transporters in rats with unilateral ureteral obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol*.–* 2003.– Vol. 284.– F155−166
126. Li Y., Yang J., Dai C. **Role for integrin-linked kinase in mediating tubular epithelial to mesenchymal transition and renal interstitial fibrogenesis //** J. Clin. Invest.– 2003.– Vol. 112, № 4.– P. 503 - 516.
127. Liu R., Persson A.E. Angiotensin II stimulates calcium and nitric oxide release from macula densa cells through AT1 receptors // Hypertension.– 2004.– Vol. 43.– P. 649–653.
128. Liu Y. Hepatocyte growth factor in kidney fibrosis: Therapeutic potential and mechanisms of action // Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2004.– Vol. 287.– F7–16.
129. Liu Y. Epithelial to mesenchymal transition in renal fibrogenesis: pathologic significance, molecular mechanism and therapeutic intervention // J. Am. Soc. Nephrol.– 2004.– Vol. 15.– P. 1-12.
130. Liu F.Y., Li X.Z., Peng Y.M., Liu H., Liu Y.H. Arkadia-Smad7-mediated positive regulation of TGF-beta signaling in a rat model of tubulointerstitial fibrosis // Am. J. Nephrol.– 2007.– Vol. 27, № 2.– P. 176-183.
131. Lovati E., Richard A., Frey B.M., Frey F.J. Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system in end-stage renal disease // Kidney Int.– 2001.– Vol. 60.– P. 46-54.
132. Manucha W., Oliveros L., Carrizo L. Losartan modulation on NOS isoforms and COX-2 expression in early renal fibrogenesis in unilateral obstruction // Kidney Int.– 2004.– Vol. 65, № 6.– P. 2091-2107.
133. Manucha W., Carrizo L., Alvarez S., Valles P., Oliveros L. Effect of losartan pretreatment on kidney lipid content after unilateral obstruction in rats // Cell Mol. Biol.– 2005.– Vol. 851, № 6.– P. 539-545.
134. Manucha W., Carrizo L., Ruete C. Angiotensin II type I antagonist on oxidative stress and heat shock protein 70 (HSP 70) expression in obstructive nephropathy // Cell Mol. Biol.– 2005.– Vol. 851, № 6.– P. 547-555.
135. Martin P., Parkhurst S.M. Parallels between tissue repair and embryo morphogenesis // Development.– 2004.– Vol. 131.– P. 3021–3034.
136. [Masterson R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Masterson+R%22%5BAuthor%5D)., [Hewitson T.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Hewitson+TD%22%5BAuthor%5D)., [Kelynack K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kelynack+K%22%5BAuthor%5D)., [Martic M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Martic+M%22%5BAuthor%5D). Relaxin down-regulates renal fibroblast function and promotes matrix remodelling in vitro // Nephrol. Dial. Transplant.– 2004.– Vol. 3.– P. 544-552.
137. Mattson D.L.; Feng W. Nitric Oxide Synthase Activity and Isoforms in Rat Renal Vasculature // Hypertension.– 2000.– Vol. 35.– P. 337-342.
138. Mattson D. L. **Importance of the renal medullary circulation in the control of sodium excretion and blood pressure //** Am. J. Physiol. Reg. Integr. Comp. Physiol.– 2003.– Vol. 284, № 1.– R13-27.

## **Mattson D.L., Meister C.J.** Renal cortical and medullary blood flow responses to L-NAME and ANG II in wild-type, nNOS null mutant, and eNOS null mutant mice // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 2005.– Vol. 289.– R991-997.

1. [McDowell K.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22McDowell+KA%22%5BAuthor%5D)., [Chevalier R.L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chevalier+RL%22%5BAuthor%5D)., [Thornhill B.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Thornhill+BA%22%5BAuthor%5D)., [Norling L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Norling+LL%22%5BAuthor%5D) Unilateral ureteral obstruction increases glomerular soluble guanylyl cyclase activity // J. Am. Soc. Nephrol.– 1995.– V. 6, № 5. – P. 1498-1503.
2. Meguid E.A., Bello A.K. Chronic kidney disease: The global challenge // Lancet.– 2005.–Vol*.* 365.– P. 331 –340.
3. Meldrum K.K., Misseri R., Metcalfe P., Dinarello C.A. TNF-alpha neutralization ameliorates obstruction-induced renal fibrosis and dysfunction // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 4.– P. 1456-1464.
4. Mezzano S.A., Ruiz-Ortega M., Egido J. Angiotensin II and Renal Fibrosis // Hypertension.– 2001.– Vol. 38.– P.635-638.
5. Mezzano, S.A., Barria M., Droguett M.A., Burgos M.E. Tubular NF-kappa B and AP-1 activation in human proteinuric renal disease // Kidney Int.– 2001.– Vol. 60.– P. 1366-1377.
6. [Miyajima A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Miyajima+A%22%5BAuthor%5D)., [Chen J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chen+J%22%5BAuthor%5D)., [Kirman I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kirman+I%22%5BAuthor%5D)., [Poppas D.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Poppas+DP%22%5BAuthor%5D). Interaction of nitric oxide and transforming growth factor-beta1 induced by angiotensin II and mechanical stretch in rat renal tubular epithelial cells // J. Urol.– 2000.– Vol. 164, № 5.– P. 1729-1734.
7. [Miyajima A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Miyajima+A%22%5BAuthor%5D)., [Chen J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chen+J%22%5BAuthor%5D)., [Poppas D.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Poppas+DP%22%5BAuthor%5D)., [Vaughan E.D. Jr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Vaughan+ED+Jr%22%5BAuthor%5D)., [Felsen D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Felsen+D%22%5BAuthor%5D). Role of nitric oxide in renal tubular apoptosis of unilateral ureteral obstruction // Kidney Int.– 2001.– V. 59, № 4.– P. 1290-1303.
8. Moon J.A., Kim H.T., Cho I.S., Sheen Y.Y. IN-1130, a novel transforming growth factor-beta type I receptor kinase (ALK5) inhibitor, suppresses renal fibrosis in obstructive nephropathy // Kidney Int.– 2006.– Vol. 70, № 7.– P. 1234-1243.
9. Mori T., Cowley A.W. Renal oxidative stress in medullary thick ascending limbs produced by elevated NaCl and glucose // Hypertension.*–* 2004.– Vol. 43.– P. 341-346.
10. Moridaira K., Morrissey J., Fitzgerald M. **ACE inhibition increases expression of the ETB receptor in kidneys of mice with unilateral obstruction //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2003.– Vol. 284, № 1.– F209-217.
11. [Morrissey J.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Morrissey+JJ%22%5BAuthor%5D)., [Ishidoya S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ishidoya+S%22%5BAuthor%5D)., [McCracken R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22McCracken+R%22%5BAuthor%5D)., [Klahr S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Klahr+S%22%5BAuthor%5D). Nitric oxide generation ameliorates the tubulointerstitial fibrosis of obstructive nephropathy // J. Am. Soc. Nephrol.– 1996.– V. 7, № 10. – P. 2202-2212.
12. Nakatami T., Tamada S., Asai T., Iwai Y. Role of renin-angiotensin system and nuclear factor-kB in the obstructed kidney of rats with unilateral ureteral obstruction // J. Pharmacol. – 2002.– Vol. 90.– P. 361-364.
13. Neuhofer W., Beck F.-X. **Survival in Hostile Environments: Strategies of Renal Medullary Cells //** Physiology.– 2006.– Vol. 21, № 3.– P. 171 - 180.
14. Neves S.R., Ram P.T., Iyengar R. G protein pathways // Science.– 2002.– Vol. 296.– P. 1636-1639.
15. Nielsen S., Frokiaer J., Marples D., Kwon T.-H., Agre P. Aquaporins in the kidney: From molecules to medicine // Physiol. Rev.– 2002.– Vol. 82.– P. 205–244.
16. Nishikimi T., Matsuoka H. Molecular mechanisms and therapeutic strategies of chronic renal injury: renoprotective effect of rho-kinase inhibitor in hypertensive glomerulosclerosis // J. Pharmacol. Sci.– 2006.– Vol. 100, № 1.– P. 22-28.
17. Ortiz P.A., Garvin J.L. Role of nitric oxide in the regulation of nephron transport // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2002, Vol. 282.– F777-F784.
18. Ortiz P.A., Garvin J.L. Interaction of O2– and NO in the thick ascending limb // Hypertension.*–* 2002.– Vol. 39.– P. 591–596.
19. [Ozturk H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ozturk+H%22%5BAuthor%5D)., [Dokucu A.I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Dokucu+AI%22%5BAuthor%5D)., [Otcu S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Otcu+S%22%5BAuthor%5D)., [Gezici A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gezici+A%22%5BAuthor%5D). The protective effects of captopril and nitric oxide on solitary kidney after chronic partial ureteric obstruction // BJU Int.– 2001.– V. 88, № 1. – P. 93-99.
20. Pallone T.L., Zhang Z., Rhinehart K. **Physiology of the renal medullary microcirculation //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2003.– Vol. 284, № 2.– F253 - F266.
21. Pelaez L.I., Juncos L.A., Stulak J.M., Lerman L.O., Romero C. Non-invasive evaluation of bilateral renal regional blood flow and tubular dynamics during acute unilateral ureteral obstruction // Nephrol. Dial. Transplant.– 2005.– Vol. 20, № 1.– P. 83-88.

## **Pontus B.** Nitric oxide in the kidney // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 2002.– Vol. 283.– R1005-R1007.

1. **Raimund H.** Wound Healing in the Kidney: Complex Interactions in Renal Interstitial Fibrogenesis // J. Am. Soc. Nephrol.– 2005.– Vol. 16.– P. 9-11.
2. Ricardo S. D., Franzoni D. F., Roesener C. D., **Angiotensinogen and AT1 antisense inhibition of osteopontin translation in rat proximal tubular cells //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2000.– Vol. 278, № 5.– F708-F716.
3. Rouschop K.M., Claessen N., Pals S.T., Weening J.J. CD44 disruption prevents degeneration of the capillary network in obstructive nephropathy via reduction of TGF-beta1-induced apoptosis // J. Am. Soc. Nephrol.– 2006.– Vol. 17, № 3.– P. 746-753.
4. Ruiz-Ortega M. Angiotensin II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney // Kidney Int.– 2002.– Vol. 82.– P. 12–22.
5. Ruiz-Ortega M., Esteban V., Suzuki Y., Ruperez M., Mezzano S., Ardiles L., Renal expression of angiotensin type 2 (AT2) receptors during kidney damage // J. Am. Soc. Nephrol.– 2004.– V. 15.– P. 1514-1529
6. Ruiz-Ortega M., Esteban V., Ruperez M. Renal and vascular hypertension-induced inflammation: role of angiotensin II // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.– 2006.– Vol. 15, №2.– P. 159-166.
7. Ruiz-Ortega M., Ruperez M., Esteban V. **Angiotensin II: a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney diseases //** Nephrol. Dial. Transplant.– 2006.– Vol. 21, № 1.– P. 16-20.
8. Rupirez M., Sinchez-Lуpez E., Blanco-Colio L.M. The Rho-kinase pathway regulates AngII-induced renal damage // Kidney Int.– 2005.– V. 68.– Supp 99.– P. 12-18.
9. Salivon I., Polina N. Constitution and reactivity of the organism // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.– 2005.– Vol. 24, № 4.– P. 497-502.
10. Salom M. G., Arregui B., Carbonell L. F. **Renal ischemia induces an increase in nitric oxide levels from tissue stores //** Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2005.– Vol. 289, № 5.– R1459-R1466.
11. Sessia T.M. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and renal survival // Hypertension– 2003.– Vol. 41.– P. 11-13.
12. Shenoy S. K., Lefkowitz R. J. **Angiotensin II-Stimulated Signaling Through G Proteins and {beta}-Arrestin //** Science's STKE.– 2005.– V. 311.– P.14 -28.
13. Shin G.T., Kim W.H., Yim H., Kim M.S. Effects of suppressing intrarenal angiotensinogen on renal transforming growth factor-beta1 expression in acute ureteral obstruction // Kidney Int.– 2005,– Vol. 67.– P. 897 –908.
14. **Schrier R. W.** Body Water Homeostasis: Clinical Disorders of Urinary Dilution and Concentration // J. Am. Soc. Nephrol.– 2006.– Vol. 17.– P. 1820-1832.
15. Silva G., Beierwaltes W. H., Garvin J. L. **Extracellular ATP Stimulates NO Production in Rat Thick Ascending Limb //** Hypertension.– 2006.– Vol. 47, № 3.– P. 563-567.
16. Sugiyama H., Kobayashi M., Wang D.H. Telmisartan inhibits both oxidative stress and renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction in acatalasemic mice // Nephrol. Dial .Transplant.– 2005.– Vol. 20, № 12.– P. 2670-1280.
17. Sung S.A., Jo S.K., Cho W.Y., Won N.H. Reduction of renal fibrosis as a result of liposome encapsulated clodronate induced macrophage depletion after unilateral ureteral obstruction in rats // Nephron Exp. Nephrol.– 2007– Vol. 105, № 1.– P. 1-9.
18. Takefumi M., Cowley A.W., Ito S. Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies of Chronic Renal Injury: Physiological Role of Angiotensin II-Induced Oxidative Stress in Renal Medulla // Pharmacol. Sci.– 2006.– Vol. 100.– P. 2–8.
19. Tamada S., Asai T., Kuwabara N. Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies of Chronic Renal Injury:The Role of Nuclear Factor кB Activation in the Development of Renal Fibrosis // J. Pharmacol. Sci.– 2006. – Vol. 100.– P. 17-21.
20. Tatsuya N. Role of RAS in the Obstructed Kidney of Rats With Unilateral Ureteral Obstruction // Jpn. J. Pharmacol.– 2002.– V. 90.– P. 361-364.
21. Tesauro M., Thompson W.C., Rogliani P. Qi L. Intracellular processing of eNOS isoforms associated with differences in severity of cardiopulmonary diseases // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2000.– Vol. 97.– P. 2832-2835.
22. Tian S, Ding G, Jia R, Chu G. Tubulointerstitial macrophage accumulation is regulated by sequentially expressed osteopontin and macrophage colony-stimulating factor: implication for the role of atorvastatin // Mediators Inflamm.– 2006.– Vol. 2.– P. 129-139.
23. Tome L.A., Yu L., Castro I. Beneficial and harmful effects of L-arginine on renal ischaemia // Nephrol. Dial Transplant.– 1999.– Vol. 14.– P. 1139-1145.
24. Topcu S.O., Pedersen M., Nerregaard R. et al. Candesartan prevents long-term impairment of renal function in response to neonatal partial unilateral ureteral obstruction // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.– 2007.– Vol. 292, № 2.– F736-748.
25. Turan T, van Harten JG, de Water R, Tuncay OL, Kok DJ. Is enalapril adequate for the prevention of renal tissue damage caused by unilateral ureteral obstruction and/or hyperoxaluria? // Urol. Res.– 2003.– Vol. 31, № 3.– P. 212-217.
26. Van Zastrow M. Mechanisms regulating membrane trafficking of G protein coupled receptors in the endocytotic pathway // Life Sci.– 2003.– Vol. 74.– P. 217-224.
27. Vuruskan H., Caliskan Z., Kordan Y., Ozakin C. Elevated plasma concentrations of transforming growth factor-beta 1 in patients with unilateral ureteral obstruction // Urol. Res.– 2005.– Vol. 33, № 6.– P. 465-469.
28. Wolf G., Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: pathophysiology and indications // Kidney Int.– 2005.– V. 67.– P. 799–812.
29. Wamsley-Davis E., Padda R., Truong L.D. **AT1A-mediated activation of kidney JNK1 and SMAD2 in obstructive uropathy: preservation of kidney tissue mass using candesartan //** Am. J. Physiol. Renal Physiol.– 2004.– Vol. 287, № 3.– F474-480.
30. Wang W., Koka V., Lan H.Y. Transforming growth factor-beta and Smad signalling in kidney diseases // Nephrology.– 2005.– Vol. 10, № 1.– P. 48-56.
31. Wang H., Carretero O.A., Garvin J.L. Nitric oxide produced by THAL nitric oxide synthase inhibits TGF // Hypertension.– 2002.*–* Vol.39.– P. 662-666.
32. Wang T., Sterling H., Shao W.A., Yan Q., Bailey M.A., Wang W. Inhibition of heme oxygenase decreases sodium and fluid absorption in the loop of Henle // Am. J. Physiol. Renal Physiol.*–* 2003.– Vol. 285.– F484–490.
33. Wassman S., Stumpf M. Interleukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin II type 1 receptor // Circ. Res.– 2004. – V. 94. – P. 534-541.
34. Watts K, Spiteri M: Connective tissue growth factor expression and induction by transforming growth factor-β is abrogated by simvastatin via a Rho signaling mechanism // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.– 2004.– Vol. 287.– L1323–1332.
35. Welch W.J., Blau J., Xie H., Chambrashvili T. Angiotensin-induced defects in renal oxygenation: role of oxidative stress // Am. J. Physol.– 2005.– Vol. 288, № 1.– H22-28.
36. Wen J.G., Ringgaard S. Long-term effects of partial unilateral ureteral obstruction on renal hemodynamics and morphology in newborn rats: A magnetic resonance imaging study // Urol. Res.– 2002.– Vol. 30.– P. 205−212.
37. Wilcox C.S., Welch W.J. Interaction between nitric oxide and oxygen radicals in regulation of tubuloglomerular feedback // Acta Physiol. Scand.–2000.– Vol. 168.– P. 119–124.
38. Yang J., Zhang X., Li Y., Liu Y. Downregulation of Smad transcriptional corepressors SnoN and Ski in the fibrotic kidney: an amplification mechanism for TGF-beta1 signaling // J. Am. Soc. Nephrol.– 2003.– Vol. 14, № 12.– P. 3167-3177.
39. Yoo K.H., Thornhill B.A., Forbes M.S. Osteopontin regulates renal apoptosis and interstitial fibrosis in neonatal chronic unilateral ureteral obstruction // Kidney Int.– 2006.– Vol. 70, № 10.– P. 1735-1741.
40. Yuan B., Liang M., Yang Z., Rute E., Teylor N. Gene expression reveals vulnerability to oxidative stress and interstitial fibrosis of renal outer medulla to nanhypertensive elevation of AngII // AM. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 2003.– Vol. 284, № 5.– R1219-1230.
41. Yukawa K., Kishino M., Goda M.. STAT6 deficiency inhibits tubulointerstitial fibrosis in obstructive nephropathy // Int. J. Mol. Med.– 2005.– Vol. 15, № 2.– P. 225-230.
42. Zhang X.L., Selbi W., de la Motte C., Hascall V., Phillips A. Renal proximal tubular epithelial cell transforming growth factor-β 1 generation and monocyte binding // Am. J. Pathol.– 2004.– Vol. 165.– P. 763–773.
43. Zhang Z., Rhinehart K., Solis G., Pittner J. Chronic AngII infusion increases NO generation by rat descending vasa recta // Am. J. Physol.– 2005.– Vol. 288, № 1.– H29-36.
44. Zollner T.M., Boehncke W.H. Proteasome inhibition: A new anti-inflammatory strategy. // J. Mol. Med.– 2003*.–* Vol. 81.– P. 235–245.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>