

## ДИУРЕЗ И ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ОДНОКРАТНОМ И КУРСОВОМ ПРИЕМЕ ГИДРОКАРБОНАТНОЙ УГЛЕКИСЛО-ХЛОРИДНО-НАТРИЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ

Джиоев И.Г.<sup>1</sup>, Гуцаева Э.А.<sup>1</sup>, Ремизов О.В.<sup>1</sup>, Хестанова Е.А.<sup>1</sup>, Черткоева М.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: inal44@mail.ru

Изучение влияния гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды «Хилак», добываемой в Республике Северная Осетия – Алания, проводилось на 60 половозрелых крысах линии Вистар в условиях водного и спонтанного диуреза. Минеральная вода вводилась крысам через зонд в желудок в объеме 1% и 5% их веса. Исследовались содержание эндогенного креатинина в плазме крови и моче для расчета основных процессов мочеобразования, уровень общего белка в плазме крови, количество гемоглобина в крови и гематокритное число для определения гидремической реакции. Было показано, что однократный прием воды «Хилак», особенно в дозировке 1%, оказывает диуретическое действие в течение первых двух часов в результате снижения канальцевой реабсорбции воды. Минеральная вода быстрее всасывается в желудочно-кишечном тракте, ускоряя гидремическую реакцию со снижением содержания общего белка, количества гемоглобина и гематокритного числа. Прием минеральной воды на протяжении 12 дней усиливает диуретический эффект однократного введения, который длится уже в течение трех часов вследствие большего торможения обратного всасывания воды в канальцах почек и сохраняется повышенным на следующий день в спонтанном состоянии. При приеме минеральной воды в течение 24 дней диуретический эффект ослабевает и наблюдается только в течение первых двух часов после введения, а спонтанный диурез на следующий день не отличается от нормы, то есть прием воды «Хилак» для пациентов с патологией почек можно ограничить продолжительностью в две недели.

Ключевые слова: минеральная вода, диурез, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция, курсовой прием, гидремическая реакция.

## DIURESIS AND BASIC PROCESSES OF URINE FORMATION AT ONE-TIME AND COURSE EXPERIMENTAL RECEPTION OF HYDROCARBONATE CARBON-CHLORIDE-RECEPTION MINERAL WATER

Dzhioev I.G.<sup>1</sup>, Gucaeva E.A.<sup>1</sup>, Batagova F.E.<sup>2,1</sup>, Remizov O.V

<sup>1</sup>North Ossetian State Medical Academy. Vladikavkaz, e-mail: inal44@mail.ru

The study of the effect of hydrocarbonate-carbon dioxide-sodium chloride mineral water of North Ossetia – Alania «Hilak» was carried out on 60 sexually mature Wistar rats under conditions of water and spontaneous urine output. Mineral water was administered to rats through a probe into the stomach in a volume of 1% and 5% of their weight. We studied the content of endogenous creatinine in blood plasma and urine to calculate the main processes of urination, the level of total protein in blood plasma, the amount of hemoglobin in the blood and the hematocrit for determining the hydremic reaction. It was shown that a single dose of «Hilak», especially at a dosage of 1%, has a diuretic effect for the first two hours as a result of a decrease in tubular reabsorption of water. Mineral water is more rapidly absorbed in the gastrointestinal tract, accelerating the hydremic reaction with a decrease in total protein, hemoglobin and hematocrit. The intake of mineral water for 12 days enhances the diuretic effect of a single injection, which lasts for three hours due to greater inhibition of the reverse absorption of water in the tubules of the kidneys and remains elevated the next day in a spontaneous state. When taking mineral water for 24 days, the diuretic effect weakens and is observed only during the first two hours after administration, and the spontaneous diuresis on the next day does not differ from the norm, that is, «Hilak» for patients with kidney pathology can be limited to a duration of two weeks. The norm, that is, the intake of Hilak mineral water for patients with kidney pathology can limit to two weeks.

Keywords: mineral water, diuresis, glomerular filtration, tubular reabsorption, course reception, hydraemic reaction.

Использование природных минеральных вод в качестве лечебных средств в настоящее время, несмотря на значительные достижения в области лечения и профилактики многих заболеваний, имеет большое значение, так как они в силу своего природного

происхождения не вызывают осложнений и крайне мягко нормализуют многие патологические состояния. Особая ценность их применения состоит в возможности оказывать профилактическое действие. Изучение различных минеральных вод России, которыми богат Северо-Кавказский регион, имеет большое лечебно-профилактическое значение [1, 2] и к тому же является экономически более выгодным для нуждающихся в лечении и проживающих в этом регионе, так как это исключает длительные переезды и затраты времени на адаптацию организма к другим климатическим условиям. Очевидны актуальность и целесообразность применения минеральных вод при лечении многих заболеваний, в том числе и при почечной патологии, так как элементы, входящие в состав вод (в первую очередь неорганические), поступив в кровь и проходя через почки, оказывают влияние не только на процессы мочеобразования, но и на клеточно-молекулярные механизмы, позволяющие нормализовать имеющиеся нарушения. По мнению некоторых авторов, даже однократный прием минеральной воды вследствие формирования стрессорных реакций физиологического типа может повышать в крови уровень кортикотропина, кортизола, глюкагона, гастринина, инсулина и тиреоидных гормонов, а в процессе курсового приема усиливается резистентность организма [3, 4].

Минеральная вода Республики Северная Осетия – Алания «Хилак» относится к гидрокарбонатным углекисло-хлоридно-натриевым минеральным водам с общей минерализацией 2,1–2,3 г/л и повышенным содержанием железа, бора и кремния.

Целью исследования было экспериментальное изучение на крысах линии Вистар влияния однократного и курсового (в течение 24 дней) приема минеральной воды на водовыделительную функцию почек и выяснение некоторых механизмов ее действия.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводили на 60 половозрелых крысах линии Вистар примерно одного возраста, весом от 160 до 240 г ( $192 \pm 14,5$  г), 30 из которых составляли контрольную группу (они получали через зонд в желудок водопроводную воду), остальные 30 – опытную (животным вводили в желудок минеральную воду «Хилак»).

Вначале выясняли влияние однократного приема минеральной воды в дозировке, составляющей 1% веса крыс. Такой процент введения в пересчете на объем максимально приближен к количеству суточного приема минеральной воды больных по лечебным показаниям (по 250–300 мл 3 раза в день) [5, 6]. Затем исследовали влияние нагрузки водопроводной и минеральной водами в размере 5% от веса тела крыс. Такой объем воды, если интерпретировать его для приема больным, чрезвычайно большой, но для крыс считается допустимым, к тому же значительная водная нагрузка позволяет выявлять нарушения, проявляющиеся в экстремальных условиях [7]. А поскольку мы в дальнейшем

планируем изучать влияние минеральной воды «Хилак» при экспериментальных поражениях почек, то в условиях водной нагрузки нарушения функции почек будут выявляться легче.

Затем исследовали влияние курсового, в течение 24 дней, приема минеральной воды в дозировках 1% и 5% веса крыс. Выбор этой продолжительности был связан с общепринятой схемой санаторно-курортного лечения. При этом первые опыты, со сбором мочи в течение трех часов, ставили на 12-й день после введения минеральной воды в объеме 1% веса крыс, а на следующий день собирали спонтанный шестичасовой диурез. Вторая серия опытов была проведена по окончании курсового приема на 24-й день после перорального введения 1%-ной нагрузки минеральной воды, а на 25-й день – при сборе мочи, выделившейся спонтанно у крыс за шесть часов. В дни, когда не ставили опытов, экспериментальные животные получали минеральную воду дважды в день (в период между 10 и 11 часами, а затем в 17–18 часов) – одни в объеме 1% их веса, а другие – 5%. Контрольные животные получали водопроводную воду в таких же объемах и в то же время суток. Предоставить животным возможность круглосуточно иметь свободный доступ к минеральной воде мы не посчитали нужным, так как постоянный прием минеральной воды, даже при лечении непосредственно у минерального источника, особо не практикуется, предпочтение отдается ее трехкратному приему за 30 минут до еды, а в остальное время используется обычная питьевая вода.

Перед введением и водопроводную, и минеральную воду предварительно подогревали до 22°C для создания одинаковых температурных условий при выяснении скорости всасывания (или гидремической реакции), о которой мы судили по содержанию общего белка в плазме крови, количества гемоглобина в крови и по гематокритному числу. Использование этих методик, несмотря на то, что в настоящее время есть другие приемы, основанные на индикаторных способах, расчетных методах, радиоизотопном исследовании альбумина и эритроцитов, меченных йодом<sup>131</sup> или хромом<sup>51</sup> [8, 9, 10], в качестве классических методов исследований остается актуальным, информативным и не требует особой аппаратуры, разрешения на проведение радиоизотопных исследований и применения дорогостоящих реактивов.

Для сбора мочи крыс помещали в специальные устройства, напоминающие по форме воронку, в которых вся выделяющаяся моча в чистом виде (каловые массы не попадали в пробу) собиралась в стаканчик. По количеству мочи рассчитывали объем диуреза, по содержанию креатинина в моче и плазме крови, определяемому спектрофотометрически (Unico 2800, США), вычисляли скорость клубочковой фильтрации и объем канальцевой реабсорбции воды. В плазме крови спектрофотометрически (Arel PD-303, Япония) биуретовым методом определяли содержание общего белка [11], количество гемоглобина в крови – гемиглобинцианидным методом («Агат», Россия), гематокритное число – с помощью

гематокритной центрифуги (Elmi CM-70, Литва). Взятие образцов крови проводилось в условиях обезболивания и в состоянии сна при в/б введении 0,2 мл анестетика зоветила (Франция).

Полученные результаты статистически обрабатывались с помощью программы «GraphPad Prizm 7.05», степень достоверности с параметрическим методом сравнения средних величин оценивалась по t-критерию Стьюдента, однако с учетом не столь значительного количества экспериментальных животных дополнительно проводили обработку данных методом Манна–Уитни.

Подготовку и проведение опытов осуществляли согласно приказу МЗ РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016 г. № 199н (зарегистрирован в Минюсте РФ 15.08.2016 г. № 43232). При утилизации крыс, выведенных из экспериментов, руководствовались приказом Минсельхоза РФ «Ветеринарно-санитарные правила сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов» от 16.08.2007 г. № 400.

Изучение влияния данной минеральной воды на водно-солевой обмен и функции почек обосновано решением государственного задания по науке для Северо-Осетинской государственной медицинской академии, утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации в рамках НИР на тему: «Изучение профилактического и лечебного действия гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды на функции почек, печени и желудка в норме и при экспериментальных патологиях».

Разрешение на проведение данных экспериментальных исследований на животных было получено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России 25.11.2017 г., протокол № 7.18.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Однократное введение через зонд в желудок изучаемой минеральной воды в дозировке 1% веса крыс и сбор мочи в течение трех часов (отдельно за каждый час) показали в первый час статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение диуреза с контрольного уровня в  $0,38 \pm 0,02$  мл/час/100 г до  $0,48 \pm 0,03$  мл/час/100 г. Диуретический эффект с достоверностью отличия ( $p < 0,01$ ) сохранился и в течение второго часа, а за третий час был только незначительно больше контроля (табл. 1); суммарно за три часа количество выделившейся мочи у экспериментальных крыс статистически значимо ( $p < 0,01$ ) превосходило контроль ( $1,05 \pm 0,075$  мл/3 час/100 г и  $1,36 \pm 0,09$  мл/3 часа/100 г соответственно).

Таблица 1

Диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды после однократного введения минеральной воды «Хилак» в объеме 1% и 5% веса крыс

Условия опыта	Часы	Диурез	Клубочковая фильтрация	Канальцевая реабсорбция
---------------	------	--------	------------------------	-------------------------

Водопродная вода 1% (контроль) M±m	1 час	0,38±0,02	16,42±1,18	97,68±0,20
	2 часа	0,46±0,03	17,94±1,38	97,43±0,21
	3 часа	0,21±0,01	12,47±0,92	98,31±0,25
	Спонт.	0,89±0,09	97,52±9,33	99,08±0,07
Минеральная вода 1% (опыт) M±m // p<	1 час	0,48±0,03 // 0,05	16,18±1,33 // *	97,03±0,19 // 0,02
	2 часа	0,62±0,04 // 0,01	18,02±1,43 // *	96,55±0,18 // 0,01
	3 часа	0,26±0,02 // *	11,85±0,96 // *	97,80±0,24 // *
	Спонт.	0,94±0,11 // *	100,52±7,50 // *	99,06±0,09 // *
Водопродная вода 5% (контроль) M±m	1 час	1,48±0,09	18,96±1,08	92,19±0,28
	2 часа	1,59±0,10	20,74±1,70	92,33±0,26
	3 часа	0,78±0,05	14,42±1,03	94,59±0,30
	Спонт.	0,95±0,10	114,35±12,36	99,16±0,10
Минеральная вода 5% (опыт) M±m // p<	1 час	1,86±0,12 // 0,02	20,18±1,42 // *	90,78±0,36 // 0,001
	2 часа	2,06±0,14 // 0,01	22,21±1,78 // *	90,72±0,41 // 0,001
	3 часа	0,73±0,04 // *	13,64±1,05 // *	94,94±0,29 // *
	Спонт.	1,02±0,09 // *	95,08±8,34 // *	98,93±0,12 // *
* – отсутствие статистически значимых отличий				

Изучение влияния однократного приема минеральной воды в объеме 5% веса крыс выявило, что и в этом случае также отмечается достоверное повышение диуреза в течение первых двух часов (табл. 1), а за третий час количество выделившейся мочи было меньше контроля, но так же, как и при 1%-ной нагрузке, суммарный трехчасовой диурез (4,65±0,30 мл/3 часа/100 г) превосходил (p<0,05) значения в контрольной группе крыс (3,85±0,23 мл/3 часа/100 г). Следовательно, диуретический эффект однократного приема минеральной воды при повышении ее объема сохраняется, но на непродолжительное время, и спонтанный 6-часовой диурез на следующий день не отличался от контроля (табл. 1).

При проведении сравнительного анализа для определения, какая из вводимых дозировок минеральной воды по результатам трехчасового водного диуреза обладает большей мочегонной активностью, можно отметить, что прием воды «Хилак» в объеме 1% веса более эффективен. Это основано на том, что диурез от уровня контроля в этом случае повысился на 29,52%, а после дозировки 5% веса крыс – на 20,77%.

Однако повышение диуреза может быть вызвано изменением либо скорости клубочковой фильтрации, либо объема канальцевой реабсорбции воды [12–14]. Расчет основных процессов мочеобразования показал, что двухчасовой диуретический эффект однократного приема минеральной воды был обусловлен ослаблением канальцевой реабсорбции воды (табл. 1). Если провести сравнение трехчасовых результатов, то при 1%-ной

нагрузке, когда скорость клубочковой фильтрации была одинаковой (46,83±3,48 мл/3 часа/100 г – контроль, 46,05±4,02 мл/3 часа/100 г – опыт), количество воды, обратно всосавшейся в канальцах почек, было меньше (97,80±0,23% – контроль, 97,12±0,20% – опыт,  $p<0,01$ ). В условиях 5%-ной нагрузки эти показатели за три часа имели аналогичные отличия – почти одинаковая скорость клубочковой фильтрации (54,12±3,81 мл/3 часа/100 г и 56,03±4,39 мл/3 часа/100 г) и сниженная канальцевая реабсорбция (94,86±0,28% и 92,14±0,35%),  $p<0,001$ , контроль и опыт соответственно.

Также требуется ответ на вопрос о том, обусловлен ли выявленный диуретический эффект приема минеральной воды только изменениями канальцевой реабсорбции воды или и другими причинами тоже (например, возможным более быстрым и полным всасыванием воды из пищеварительного тракта)? И с этой целью у части и контрольных, и опытных крыс, получавших нагрузки в дозировке 5% веса, через 30 и 60 минут после введения брали кровь, в которой определяли содержание общего белка, количество гемоглобина и гематокритное число, то есть изучали гидремическую реакцию. Оказалось, что после введения воды «Хилак» уровни этих показателей были снижены, особенно спустя 60 минут (табл. 2). Определять гидремическую реакцию при нагрузке в 1% не столь целесообразно, поскольку вводимый объем воды не способен вызвать увеличение объема циркулирующей крови.

Таблица 2

Содержание общего белка в плазме крови, количество гемоглобина в крови и гематокритное число через 30 и 60 минут после введения крысам водопроводной и минеральной воды

Условия опыта	Содержание общего белка (г/л)	Количество гемоглобина (г/л)	Гематокритное число (%)
Через 30 минут после введения водопроводной воды (M±m)	68,48±1,96	138,68±2,16	36,86 ± 1,46
Через 30 минут после введения минеральной воды (M±m // p<)	62,08±2,19 // 0,05	131,45±1,84 // 0,05	32,30±1,72 // 0,05
Через 60 минут после введения водопроводной воды (M±m)	67,12±1,75	135,75±2,87	35,47 ± 1,39
Через 60 минут после введения минеральной вводы (M±m // p<)	59,26±2,34 // 0,01	127,39±2,09 // 0,05	30,86±0,98 // 0,02

Таким образом, полученные однонаправленные изменения содержания в плазме крови общего белка, количества гемоглобина в крови и гематокритного числа как через 30 минут, так и 60 минут говорят о том, что минеральная вода быстрее водопроводной всасывается в кровь из желудочно-кишечного тракта, увеличивая объем циркулирующей крови и ускоряя

гидремическую реакцию, что может быть одной из причин, способствующих повышению диуреза в первые два часа после приема.

Далее мы приступили к выяснению влияния минеральной воды «Хилак» на водовыделительную функцию почек при непрерывном, в течение 12 и 24 дней, приеме как в условиях водной нагрузки (12-й и 24-й дни) в объеме 1% и 5% массы крыс, так и в спонтанном 6-часовом состоянии (13-й и 25-й дни). Курсовое введение крысам водопроводной водой не отразилось на диурезе и на основных процессах мочеобразования независимо от продолжительности и объема введения, и полученные результаты были такими же, как и при соответствующей однократной нагрузке (табл. 1).

На 12-й день ежедневного введения крысам минеральной воды в объеме 1% их веса диурез за три часа по сравнению с контролем был статистически значимо больше за каждый час (табл. 3), а за три часа ( $1,86 \pm 0,15$  мл/3 часа/100 г) превысил контроль на 57,6% ( $p < 0,001$ ), что по сравнению с однократным приемом минеральной воды ( $1,36 \pm 0,09$  мл/3 часа/100 г) стало больше на 36,7%. Полученные результаты свидетельствуют об усиливающем эффекте курсового приема, обусловленном большим ослаблением канальцевой реабсорбции воды (табл. 3).

Таблица 3

Водный и спонтанный диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды после 12-дневного приема минеральной воды в объеме 1% и 5% веса крыс

Условия опыта	Часы	Диурез	Клубочковая фильтрация	Канальцевая реабсорбция
После приема водопроводной воды в объеме 1% (M±m)	1 час	0,42±0,03	17,25±1,30	97,56±0,27
	2 часа	0,51±0,04	19,18±1,58	97,34±0,30
	3 часа	0,25±0,02	13,56±1,29	98,15±0,32
	Спонт.	0,96±0,07	102,74±8,15	99,06±0,05
После приема минеральной воды в объеме 1% (M±m // p<)	1 час	0,65±0,05 // 0,05	18,78±1,63 // *	96,53±0,29 // 0,01
	2 часа	0,79±0,06 // 0,01	21,15±1,70 // *	96,26±0,32 // 0,01
	3 часа	0,42±0,04 // 0,05	13,07±1,26 // *	96,78±0,27 // 0,05
	Спонт.	1,25±0,09 // 0,01	115,45±10,33 // *	98,91±0,04 // 0,02
После приема водопроводной воды в объеме 5% (M±m)	1 час	1,53±0,13	20,23±1,55	92,44±0,32
	2 часа	1,48±0,12	19,84±1,61	92,54±0,29
	3 часа	0,87±0,06	15,07±1,22	94,22±0,34
	Спонт.	1,10±0,07	121,08±10,52	99,07±0,06
После приема минеральной	1 час	2,15±0,17 // 0,01	21,88±1,82 // *	90,17±0,32 // 0,001
	2 часа	2,35±0,19 // 0,01	23,19±1,76 // *	89,86±0,50 // 0,001

воды в объеме 5% (M±m // p<)	3 часа	1,20±0,09 // 0,01	14,26±1,12 // *	91,58±0,34 // 0,005
	Спонт.	1,39±0,10 // 0,05	127,08±9,88 // *	98,89±0,07 // 0,05
* – отсутствие статистически значимых отличий				

Исследование спонтанного диуреза на 13-й день показало, что он так же, как и водный, статистически значимо ( $p<0,01$ ) превосходил контроль в результате ослабления обратного всасывания воды (табл. 3), хотя однократный прием воды «Хилак» на следующий день не оказал влияния на спонтанный диурез (табл. 1).

При завершении полного курса приема минеральной воды введение крысам на 24-й день воды «Хилак» в объеме 1% их веса также вызвало диуретический эффект, но в отличие от опытов, поставленных в середине курса, когда количество выделившейся мочи было увеличено за все три часа ее сбора, в этом случае эффект был отмечен только в первые два часа (табл. 4). И если трехчасовой диурез после 12-кратного введения минеральной воды был  $1,86\pm 0,15$  мл/3 часа/100 г, то после 24-кратного стал на 12,4% меньше. Аналогичное повышение диуреза за два часа имело место и после введения крысам минеральной воды в объеме 5%, когда трехчасовой диурез был на 13,5% меньше, чем после 12-дневного введения. При этом диуретический эффект был всегда обусловлен снижением канальцевой реабсорбции воды (табл. 4).

Таблица 4

Водный и спонтанный диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды после 24-дневного приема минеральной воды в объеме 1% и 5% веса крыс

Условия опыта	Часы	Диурез	Клубочковая фильтрация	Канальцевая реабсорбция
После приема водопроводной воды в объеме 1% (M±m)	1 час	0,36±0,04	15,96±1,42	97,92±0,27
	2 часа	0,54±0,05	18,25±1,35	97,04±0,30
	3 часа	0,31±0,03	14,56±1,05	97,87±0,29
	Спонт.	1,07±0,09	98,86±7,76	98,92±0,06
После приема минеральной воды в объеме 1% (M±m // p<)	1 час	0,60±0,05 // 0,01	18,05±1,44 // *	96,67±0,32 // 0,01
	2 часа	0,75±0,06 // 0,005	19,34±1,58 // *	96,12±0,26 // 0,05
	3 часа	0,28±0,03 // *	12,85±1,07 // *	97,82±0,20 // *
	Спонт.	1,14±0,08 // *	119,05±11,28 // *	99,04±0,07 // *
После приема водопроводной воды в объеме 5% (M±m)	1 час	1,44±0,11	19,05±1,60	92,42±0,28
	2 часа	1,55±0,14	20,24±1,73	92,34±0,32
	3 часа	0,93±0,08	16,24±1,35	94,27±0,41
	Спонт.	1,21±0,09	132,16±11,48	99,08±0,06
После приема	1 час	1,87±0,15 // 0,02	20,15±1,66 // *	90,72±0,40 // 0,001

минеральной воды в объеме 5% (M±m // p<)	2 часа	2,08±0,17 // 0,01	22,01±1,98 // *	90,55±0,48 // 0,005
	3 часа	0,98±0,08 // *	15,98±1,32 // *	93,86±0,51 // *
	Спонт.	1,41±0,12 // *	144,12±13,47 // *	99,02±0,09 // *
* – отсутствие статистически значимых отличий				

Спонтанный диурез на следующий день после 24-дневного ежедневного введения крысам воды «Хилак» имел лишь только тенденцию к увеличению без достоверного отличия (табл. 4). И это касалось данных, полученных после введения минеральной воды в дозировке как 1%, так и 5%. Следовательно, выявленное повышение спонтанного диуреза на следующий день после 12-кратного введения минеральной воды при более длительном приеме не оказало столь выраженного диуретического действия, что позволяет рекомендовать прием воды «Хилак» на протяжении двух недель.

### **Выводы**

1. Однократный прием гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной вода «Хилак» в объеме 1% и 5% от веса крыс линии Вистар оказывает диуретическое действие в результате снижения канальцевой реабсорбции воды в течение первых двух часов после введения, при этом диуретический эффект дозировки 1% более выражен.

2. Минеральная вода быстрее всасывается в желудочно-кишечном тракте, ускоряя гидремическую реакцию, проявляющуюся снижением содержания общего белка в плазме крови, количества гемоглобина в крови и гематокритного числа.

3. Прием минеральной воды «Хилак» на протяжении 12 дней усиливает диуретический эффект (водный диурез повышен на протяжении трех часов) вследствие большего торможения обратного всасывания воды в канальцах почек. При этом отмечается повышение спонтанного диуреза на следующий день.

4. При курсовом приеме минеральной воды на протяжении 24 дней диуретический эффект незначительно снижается (водный диурез повышен только в течение первых двух часов), а спонтанный диурез на следующий день приближается к норме.

5. При рекомендации в качестве лечебного питья пациентам с патологией почек прием минеральной воды «Хилак» можно ограничить продолжительностью в две недели.

### **Список литературы**

1. Васин В.А., Кайсинова А.С., Данилов С.Р. Курортные богатства Северного Кавказа: минеральные воды Северной Осетии // Курортная медицина. 2014. № 4. С. 4-8.

2. Данилов С.Р., Цаллагова Л.В., Кайсинова А.С., Дзансолова М.М. Обоснование к применению минеральной воды Тиб-2 в лечебных и реабилитационных целях // Курортная медицина. 2014. № 1. С. 19-22.
3. Фролков В.К. Новые представления о механизмах лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4. С. 34-36.
4. Туровинина Е.Ф., Шишина Е.В., Шумасова Ф.К., Аверин С.О. Лечебные минеральные воды юга тюменской области // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. № 3. С.69-73. DOI: 10.17116/kurort201895369.
5. Можаяева И.В., Логунова Л.В., Джиоев И.Г., Пронина Н.Н. Некоторые механизмы действия на функцию почек минеральной воды Северной Осетии Тиб-2 // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1984. № 4. С. 47-49.
6. Пронина Н.Н., Логунова Л.В., Джиоев И.Г., Дзгоева Ф.У. Действие на функцию почек минеральной воды «Тиб-2» // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1986. № 2. С. 48-51.
7. Джиоев И.Г., Хетагурова Л.Г. Механизмы влияния минеральной воды "Тиб-2" на течение экспериментального токсического нефрита у крыс // Владикавказский медико-биологический вестник. 2002. Т. 2. № 3-4. С. 70-75.
8. Bark B., Persson J., Grände P.O. Importance of the infusion rate for the plasma expanding effect of 5% albumin, 6% HES 130/0.4, 4% gelatin, and 0.9% NaCl in the septic rat. Crit Care Med. 2013. vol. 41. no 3. P. 857-866. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318274157e.
9. Dasseljaar J.J., van der Sande F.M., Franssen C.F.M. Critical Evaluation of Blood Volume Measurements during Hemodialysis. Blood Purif. 2012. vol. 33. P. 177-182. DOI: 10.1159/000334142.
10. Margouleff D. Blood volume determination, a nuclear medicine test in evolution. Clin. Nucl. Med. 2013. vol. 38. no 7. P. 534-537. DOI: 10.1097 / RLU.0b013e318292f370.
11. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. М.: МЕДпресс, 2018. 736 с.
12. Наточин Ю.В. Физиология человека: водно-солевой гомеостаз // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 3. С. 5-13. DOI: 10.7868/S0131164618030013.
13. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. Основы патологии заболеваний по Робинсону и Котрану / Пер. с англ. под ред. Е.А. Коган и др. В 3 т. Том 2: гл.11-20. М.: Логосфера, 2016. 616 с.

14. Moss R., Thomas S.R. Hormonal regulation of salt and water excretion: a mathematical model of whole kidney function and pressure natriuresis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2014. vol. 306. no. 2. P. 224-248. DOI: 10.1152/ajprenal.00089.