

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКАРБОНАТНОЙ УГЛЕКИСЛО-ХЛОРИДНО-НАТРИЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ НЕФРИТЕ

Джиоев И.Г.¹, Гуцаева Э.А.¹, Ремизов О.В.¹, Березова Д.Т.¹, Черткоева М.Г.¹

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

Изучение влияния гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды Республики Северная Осетия – Алания «Хилак» с общей минерализацией 2,1–2,3 г/л на водовыделительную функцию почек при экспериментальном токсическом нефрите проводилось на 70 половозрелых крысах линии Вистар. Модель поражения почек создавали путем трехкратного (первоначальное введение, через две недели и в конце месяца) в/м введения 50,0%-ного глицерина в дозе 0,8 мл/100 г. Произошедшие морфологические изменения почек характеризовались как экссудативная гломерулопатия, интерстициальный нефрит и канальцевая дистрофия, а функционально это проявлялось повышением в плазме крови уровня эндогенного креатинина и 6-часовым спонтанным диурезом с максимальным полиурическим эффектом, превышающим норму в 2,3 раза, в конце первого месяца. Повышение диуреза было обусловлено снижением канальцевой реабсорбции воды. К концу второго и третьего месяцев диурез начал снижаться, но еще превышал норму в среднем в 1,5 раза. Минеральная вода, вводимая крысам через зонд в желудок в объеме 1% их веса два раза в день в течение 12 дней, на следующий день вызывает повышение спонтанного диуреза. При этом 12-дневное введение воды «Хилак» крысам с токсическим поражением почек (с таким расчетом, что окончание курса приходилось на конец первого, второго и третьего месяцев) способствовало постепенному уменьшению диуреза и снижению высокого уровня креатинина в плазме крови (в конце третьего месяца определены статистически значимые изменения), что можно расценивать как положительное действие. Прием минеральной воды в полиурическую стадию острой почечной недостаточности нецелесообразен.

Ключевые слова: минеральная вода, функции почек, токсический нефрит, почечная недостаточность, дистрофические изменения почек.

EFFECT OF HYDROCARBONATE CARBONIC-CHLORIDE-SODIUM MINERAL WATER OF NORTH OSSETIA ON KIDNEY FUNCTIONS AT EXPERIMENTAL TOXIC NEPHRITIS

Dzhioev I.G.¹, Gutsaeva E.A.¹, Remizov O.V.¹, Berezhova D.T.¹, Chertkoeva M.G.¹

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

The study of the influence of the bicarbonate carbonate-chloride-sodium mineral water of the Republic of North Ossetia – Alania «Khilak» with a total mineralization of 2.1–2.3 g/l on the water-excretory function of the kidneys with experimental toxic nephritis was carried out on 70 sexually mature Wistar rats. The model of kidney damage was created by three times (initial injection, two weeks later and at the end of the month) intramuscular injection of 50.0% glycerol at a dose of 0.8 ml/100 g. The resulting morphological changes in the kidneys were characterized as exudative glomerulopathy, interstitial nephritis and tubular dystrophy, and functionally this was manifested by an increase in the blood plasma level of endogenous creatinine and 6-hour spontaneous diuresis with a maximum polyuric effect exceeding the norm by 2.3 times at the end of the first month. The increase in urine output was due to a decrease in tubular water reabsorption. By the end of the second and third months, diuresis began to decrease, but still exceeded the norm by an average of 1.5 times. Mineral water administered to rats through a tube into the stomach in the amount of 1% of their weight twice a day for 12 days the next day causes an increase in spontaneous urine output. While the 12-day administration of «Khilak» to rats with toxic kidney damage, with the expectation that the end of the course was at the end of the first, second and third months, contributed to a gradual decrease in urine output and a high level of creatinine in blood plasma, reaching at the end the third month of statistically significant changes, which can be regarded as a positive effect. The intake of mineral water in the polyuric stage of acute renal failure is not advisable.

Keywords: mineral water, renal function, toxic nephritis, renal failure, renal dystrophic changes.

То, что человек в среднем на 60% состоит из воды, – факт давно известный и свидетельствует о чрезвычайно важной роли в нормальной жизнедеятельности человека такого простого соединения двух элементов, как водород и кислород, образующих воду, в присутствии которых происходят все процессы, и непоступление воды в организм в течение нескольких дней может стать смертельным, в то время как без приема пищи человек способен обходиться относительно долгое время. Ежедневно мы принимаем простую питьевую воду, имеющую в своем составе в небольшом количестве различные соли и вещества, но она отличается от природной минеральной воды, которая является уникальным и бесценным даром. Образуюсь в недрах Земли и проходя породы, она обогащается химическими солями и микроэлементами, приобретая уникальные лечебные свойства, поэтому ее прием оказывает на патологические процессы в организме человека мягкое нормализующее и в конечном результате – благоприятное и исцеляющее действие, не вызывая осложнений и аллергических реакций. Особенно ценно, что прием минеральной воды оказывает не только лечебное, но и профилактическое действие.

Наша страна очень богата различными минеральными водами – от слабоминерализованных до крепких рассолов; от столовых до лечебных, от пригодных только для наружного применения в качестве ванн – до приема внутрь [1–3]. И в этом плане особенно выделяется Северо-Кавказский регион, минеральные воды которого в качестве лечебных средств уже давно используются при различных заболеваниях [4–6].

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

Целью настоящего исследования являлось изучение на крысах линии Вистар с экспериментальным токсическим нефритом влияния 12-дневного приема гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды «Хилак» на водовыделительную функцию почек и их морфологическое состояние.

Материал и методы исследования. Исследования проводили на 70 половозрелых крысах линии Вистар примерно одного возраста, весом от 150 до 220 г ($180 \pm 14,5$ г), 15 из которых составляли контрольную группу интактных животных, остальные 55 – опытную, с почечной недостаточностью, из них 15 были для морфологических исследований (по 3 крысы – через одну и две недели после введения глицерина, в конце первого, второго и третьего месяцев). Непосредственно в опытах с введением минеральной воды использовались 40 крыс.

Модель токсического поражения почек создавали после суточного лишения крыс пищи и воды в/м введением 0,8 мл/100 г 50,0%-ного глицерина. Вводимый объем делили

пополам на каждую из задних лап. Такой способ введения существенно уменьшал гибель животных после инъекции [7, 8]. Но с учетом того, что обмен веществ у крыс ускоренный и создаваемые на них модели могут относительно быстро проходить и не всегда удается достигнуть хронической стадии, мы вводили нефротоксикант еще раз через две недели и в конце первого месяца, т.е. три раза, что уже гарантировало создание хронической почечной недостаточности, подтвержденной морфологическим состоянием почек.

Группу опытных крыс делили на две подгруппы – по 20 в каждой, одни из которых через зонд в желудок дважды в день (в промежутках между 10–11 ч и 16–17 ч) получали минеральную воду «Хилак» в объеме 1% их массы, а другие – в аналогичных условиях водопроводную воду.

Выбор введения минеральной воды в такой дозировке был обусловлен полученными данными при изучении влияния минеральных вод Северной Осетии на водовыделительную функцию почек. При выборе дозировок 1%, 2% и 5% массы крыс 1%-ная нагрузка по сравнению с аналогичной дозировкой водопроводной воды оказалась самой эффективной. К тому же такой объем наиболее физиологичен в пересчете на количество суточного приема минеральной воды больными по лечебным показаниям (по 250–300 мл три раза в день) [9].

Ранее нами при изучении влияния ежедневного на протяжении 12 и 24 дней приема минеральной воды «Хилак» на водовыделительную функцию почек было выявлено, что наиболее эффективным является 12-дневный прием. Поэтому при проведении данных исследований мы через 3 дня после повторного (в конце второй недели) введения глицерина начали дважды в день в течение 12 дней внутривентрикулярно вводить крысам минеральную воду в объеме 1% веса и на следующий день помещали их на 6 ч в закрепленные в подвешенном состоянии большие пластиковые воронки, закрывающиеся сверху, к суженной части которых подсоединяли стаканчик, куда стекала вся выделяющаяся моча. От момента первого введения нефротоксиканта это приходилось на конец месяца. Затем крысам делали инъекцию глицерина в третий раз, и в течение 17 дней они самостоятельно пили водопроводную воду, а на 18-й день им возобновили 12-дневное введение минеральной воды с последующим сбором мочи, выделяющейся в спонтанном состоянии (в конце второго месяца). Затем крыс опять на 17 дней оставили в спонтанном состоянии со свободным доступом к водопроводной воде, после им возобновляли введение минеральной воды в течение 12 дней и проводили исследования в конце третьего месяца.

Конечно, можно было бы минеральную воду вводить крысам с момента создания модели поражения почек на протяжении трех месяцев, но мы посчитали, что будет более целесообразно проводимые опыты максимально приблизить к реальным условиям, когда

прием минеральных вод при различных заболеваниях, как правило, бывает не столь длительным и ограничивается 2–3 неделями.

В собранной моче спектрофотометрически (Unico 2800, США) определяли содержание эндогенного креатинина (метод Поппера) [10], а в плазме крови, полученной в условиях сна и при обезболивании в/б введением 0,2 мл золетила (Франция), также спектрофотометрически определяли уровень креатинина (мкмоль/л). Среди расчетных показателей использовали спонтанный диурез (мл/час/100 г), скорость клубочковой фильтрации (мл/час/100 г) и объем канальцевой реабсорбции воды (%).

Морфологическую характеристику почек изучали с помощью световой микроскопии после предварительной подготовки проб и их окраски азур-эозином.

Полученные результаты статистически обрабатывались программой «GraphPad Prizm 8.41», степень достоверности с параметрическим методом сравнения средних величин оценивалась по t-критерию Стьюдента и методом Манна–Уитни.

При подготовке и проведении экспериментов на лабораторных животных мы руководствовались приказом МЗ РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016 г. № 199н, а утилизация крыс и выведение их из опытов осуществлялись согласно приказу Минсельхоза РФ от 16.08.2007 г. № 400 «Ветеринарно-санитарные правила сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов».

Изучение влияния гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды «Хилак» Республики Северная Осетия – Алания обосновано решением государственного задания по науке для Северо-Осетинской государственной медицинской академии, утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации в 2017 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Прежде чем говорить о возможном влиянии исследуемой нами минеральной воды на водовыделительную функцию почек в условиях их токсического поражения, мы решили удостовериться в созданной нами модели и определить морфологическое состояние.

Исследования показали, что спустя одну неделю после введения крысам глицерина особых изменений, кроме незначительной разнокалиберности клубочков и застоя в сосудах, не было выявлено. А через две недели морфологическая картина почек стала в большей степени отличаться от нормы. Так, в сосудистом компоненте клубочков нефрона, на фоне прерывания капилляров, отмечались явления зияния их просветов и эритроцитарные стазы, а в отдельных клубочках имелись мелкие кровоизлияния. При этом просвет капсулы у большинства был свободен, хотя в отдельных местах встречались отечно-набухшие мезангиальные клетки и эндотелий капилляров. Канальцевый аппарат был представлен

клетками от нормальных до дистрофичных, степень изменений которых была выражена в широком диапазоне, включая набухание эпителиоцитов и наличие в них зернистых разрушенных осколков, а также деструктивные изменения люминальной мембраны.

Как в корковом, как и в мозговом отделах, особенно на границе между ними, выявлялись многочисленные разнокалиберные (от мелких до крупных) лимфоцитарные инфильтраты, а каналцы, соприкасающиеся с ними, имели в отдельных местах деструктивные изменения. В сосудистой системе отмечались как очаги кровоизлияний, так и явления слабо выраженного застоя, преимущественно в венах, а в просветах каналцев – белковые слепки, в отдельных местах – мелкие отложения кальция с явлениями межтубулярного кальциноза.

В конце второго месяца после трехкратного введения крысам нефротоксиканта было выявлено, что описанная выше картина поражения для почек не только сохранилась, но и стала более выраженной. В корковом и мозговом веществах стало больше различных лимфоцитарных инфильтратов, причем не только мелких, но и более крупных. Застой крови в венах также стал более выражен, а участки кровоизлияний диапедезного характера стали чаще. В канальцевом аппарате, особенно в его проксимальных отделах, отмечались диффузные дистрофические изменения с наличием в их просветах белково-гиалиновых слепков. Увеличились как количество, так и площадь отложений кальция. В конце третьего месяца по сравнению с тем, что было месяцем ранее, особых изменений не произошло.

Таким образом, трехкратное введение крысам глицерина в дозе 0,8 мл/100 г вызывает почечную недостаточность с картиной экссудативной гломерулопатии, интерстициального нефрита и канальцевой дистрофии.

При определении в плазме крови содержания эндогенного креатинина как показателя клиренсной функции почек [11, 12] было выявлено, что через одну неделю после введения глицерина его уровень от контрольного значения интактных крыс ($67,60 \pm 2,45$ ммоль/л) немного повысился ($75,12 \pm 2,98$ ммоль/л), спустя неделю отличие стало достоверным – $79,56 \pm 3,75$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Спонтанный диурез у крыс после введения глицерина также начал меняться – через одну неделю с сторону снижения ($p < 0,05$), а в конце второй недели, наоборот, произошло повышение ($p < 0,001$). Изменение было обусловлено тем, что в первую неделю скорость клубочковой фильтрации достоверно снизилась ($p < 0,001$), а канальцевая реабсорбция воды осталась без изменений, т.е. снижение диуреза было обусловлено торможением гломерулярной фильтрации, а повышение диуреза через две недели уже было следствием и повышения скорости клубочковой фильтрации ($p < 0,05$), и снижения ($p < 0,001$) канальцевой реабсорбции воды (рис.).

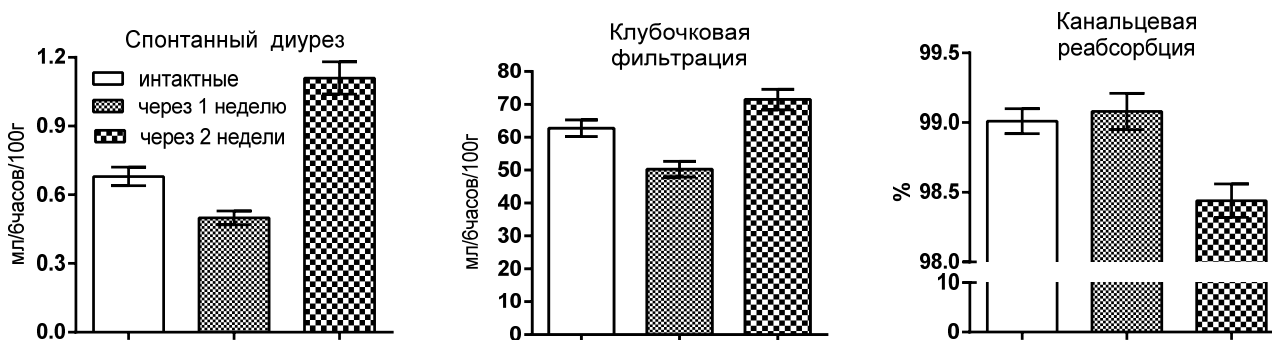


Рис. Спонтанный диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды у крыс с почечной недостаточностью

В месячных экспериментах отмечались максимальное повышение диуреза из-за ускорения клубочковой фильтрации ($p < 0,001$) и одновременное снижение канальцевой реабсорбции воды ($p < 0,001$), что и дало полиурический эффект с превышением контроля в 2,3 раза (табл. 1). В конце второго и третьего месяцев скорость клубочковой фильтрации практически нормализовалась, но диурез оставался повышенным, так как процесс обратного всасывания первичной мочи в канальцах нефронов оставался сниженным (табл. 1). При этом в плазме крови повышался уровень креатинина ($83,20 \pm 3,23$ ммоль/л – в конце первого месяца, $85,36 \pm 2,85$ и $89,40 \pm 4,08$ ммоль/л в конце второго и третьего месяцев).

Таблица 1

Спонтанный диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды у крыс с почечной недостаточностью

Условия опыта	Диурез (мл/мин/100г)	Клубочковая фильтрация (мл/мин/100г)	Канальцевая реабсорбция (%)
Интактные крысы (контроль)	$0,69 \pm 0,06$	$66,74 \pm 3,15$	$98,95 \pm 0,05$
Крысы с почечной недостаточностью в конце первого месяца ($M \pm m$, p)	$1,58 \pm 0,13$ <0,001	$78,03 \pm 3,63$ <0,001	$97,92 \pm 0,15$ <0,001
Крысы с почечной недостаточностью в конце второго месяца ($M \pm m$, p)	$1,17 \pm 0,09$ <0,005	$64,74 \pm 3,86$ *	$98,19 \pm 0,11$ <0,002
Крысы с почечной недостаточностью в конце третьего месяца ($M \pm m$, p)	$1,05 \pm 0,08$ <0,002	$66,24 \pm 2,60$ *	$98,45 \pm 0,13$ <0,01
Статистически значимые отличия (p) или их отсутствие (*) к контролю			

Таким образом, водовыделительная функция почек у крыс с почечной недостаточностью проявляется непродолжительным снижением спонтанного диуреза и его повышением с полиурическим проявлением через один месяц, которое остается повышенным еще в течение двух месяцев.

Далее мы приступили уже к непосредственному изучению влияния минеральной воды на водовыделительную функцию почек при их токсическом поражении, но перед этим

выяснили влияние 12-дневного приема воды «Хилак» на спонтанный диурез, основные процессы мочеобразования и уровень креатинина в плазме крови у интактных крыс. Эти показатели выглядели следующим образом: содержание эндогенного креатинина не изменилось ($67,60 \pm 2,45$ ммоль/л – контроль и $65,78 \pm 3,12$ ммоль/л – «Хилак»), а диурез статистически значимо ($p < 0,01$) повысился с $0,69 \pm 0,06$ мл/час/100 г до $0,98 \pm 0,08$ мл/час/100 г за счет ослабления канальцевой реабсорбции воды ($98,95 \pm 0,05\%$ – контроль и $98,64 \pm 0,04\%$, $p < 0,01$ – «Хилак»). Скорость клубочковой фильтрации не изменилась. Следовательно, прием минеральной воды оказывает диуретическое действие, при этом происходит превышение аналогичных показателей контрольной группы на 42% .

Результаты, полученные при изучении непосредственного влияния минеральной воды на диурез и основные процессы мочеобразования при токсическом поражении почек, можно интерпретировать следующим образом. Если максимальный полиурический эффект пришелся на конец первого месяца, а прием минеральной воды тоже повышает диурез, то 12-дневное введение «Хилак» должно было еще сильнее повысить спонтанный диурез. Однако этого не было, а наоборот, пусть незначительно, но диурез снизился из-за усиления обратного всасывания воды в канальцах почек (табл. 2).

Таблица 2

Спонтанный диурез, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция воды у крыс с почечной недостаточностью после 12-дневного приема минеральной воды «Хилак»

Условия опыта	Диурез (мл/мин/100г)	Клубочковая фильтрация (мл/мин/100 г)	Канальцевая реабсорбция (%)
У крыс с почечной недостаточностью в конце первого месяца	$1,58 \pm 0,13$	$78,03 \pm 3,63$	$97,92 \pm 0,15$
У крыс с почечной недостаточностью, получавших 12 дней минеральную воду, до конца первого месяца ($M \pm m, p$)	$1,46 \pm 0,11$ *	$80,18 \pm 5,49$ *	$98,17 \pm 0,12$ *
У крыс с почечной недостаточностью в конце второго месяца	$1,17 \pm 0,09$	$64,74 \pm 3,86$	$98,19 \pm 0,11$
У крыс с почечной недостаточностью, получавших 12 дней минеральную воду, до конца первого месяца ($M \pm m, p$)	$1,02 \pm 0,08$ *	$71,37 \pm 5,24$ *	$98,57 \pm 0,09$ *
У крыс с почечной недостаточностью в конце второго месяца	$1,05 \pm 0,08$	$66,24 \pm 2,60$	$98,45 \pm 0,13$
У крыс с почечной недостаточностью, получавших 12 дней минеральную воду, до конца третьего месяца ($M \pm m, p$)	$0,82 \pm 0,06$ <0,05	$73,51 \pm 4,66$ *	$98,89 \pm 0,10$ <0,02
Статистически значимые отличия (p) или их отсутствие (*) к соответствующим месяцам			

Повторное 12-дневное введение минеральной воды во втором месяце вызвало еще большее снижение диуреза, но ни диурез, ни основные процессы мочеобразования не имели

статистически значимых отличий от контрольных данных (табл. 2), а вот в конце третьего месяца, когда спонтанный диурез у крыс с почечной недостаточностью оставался таким же, как и в конце второго месяца, 12-дневное введение минеральной воды уже способствовало снижению выделения мочи ($p < 0,05$) вследствие усиления обратного всасывания воды в канальцах почек ($p < 0,02$). При этом сама вода «Хилак» у здоровых крыс повышает диурез, а снижение диуреза в этом случае свидетельствует о ее способности нормализации водовыделительной функции почек. И, если проследить, как уменьшался диурез по месяцам в сравнении с соответствующими контролями, то в конце первого месяца он снизился на 7,6%, в конце второго месяца – на 12,8% и в конце третьего месяца – на 21,9%. Одновременно с положительной динамикой изменения диуреза прослеживается уменьшение в плазме крови содержания креатинина (до $79,86 \pm 3,15$ ммоль/л и $77,15 \pm 3,48$ ммоль/л в конце первого и второго месяцев и $75,60 \pm 4,18$ ммоль/л ($p < 0,02$) в конце третьего месяца).

Заключение. Таким образом, ежедневное двукратное внутрижелудочное введение в течение 12 дней крысам линии Вистар в объеме 1% их веса гидрокарбонатной углекислородно-натриевой минеральной воды Республики Северная Осетия – Алания «Хилак» оказывает диуретическое действие в результате снижения канальцевой реабсорбции. Трехкратное в/м введение крысам 50%-ного глицерина в дозе 0,8 мл/100 г приводит к созданию экспериментального токсического поражения почек с морфологической характеристикой экссудативной гломерулопатии, интерстициального нефрита и канальцевой дистрофии, сопровождающегося повышением спонтанного диуреза с полиурическим эффектом в конце первого месяца и последующим ослаблением. 12-дневное введение воды «Хилак» крысам с токсическим поражением почек (с таким расчетом, что окончание курса приходилось на конец первого, второго и третьего месяцев) способствовало постепенному уменьшению диуреза и снижению высокого уровня креатинина в плазме крови (в конце третьего месяца определены статистически значимые изменения), что можно расценивать как положительное действие. Прием минеральной воды в полиурическую стадию почечной недостаточности нецелесообразен.

Список литературы

1. Туровина 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.
2. Тудакова В.Г., Владимирский Е.В., Кунстман Т.Г. Эффективность сульфатной магниевой-кальциевой минеральной воды в лечении больных хроническим холециститом //

Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90. № 3. С. 41-44.

3. Бобровницкий И.П., Блюменкранц А.Э., Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Яковлев М.Ю. Механизмы гормонального действия минеральной воды кукинского месторождения читинской области при постваготомических нарушениях // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95. № 2-2. С. 31-32.

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

5. Хуторянский В.А., Горшков А.Г. Бальнеологические компоненты сульфидных минеральных вод // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. Т. 92. № 6. С. 51-55.

6. 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.

7. Джигоев И.Г., Козаев А.В., Кабоева Б.Н., Батагова Ф.Э. Механизмы водовыделительной функции почек при экспериментальной острой почечной недостаточности на фоне гиперкальциемии // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-10. С. 1924-1928.

8. Джигоев И.Г., Козаев А.В., Гатагонова Т.М., Хубулов И.Г., Ключков Д.А. Функциональные и морфологические особенности почек и состояние антиоксидантной системы при экспериментальной острой почечной недостаточности // Фундаментальные исследования. 2013. № 9-3. С. 346-350.

9. Джигоев И.Г., Гуцаева Э.А., Ремизов О.В., Хестанова Е.А., Черткоева М.Г. Диурез и основные процессы мочеобразования при однократном и курсовом приеме гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29622> (дата обращения: 11.11.2020). DOI.10.17513/spno.29622.

10. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. М.: МЕДпресс, 2018. 736 с.

11. Наточин Ю.В. Физиология человека: водно-солевой гомеостаз // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 3. С. 5-13. DOI: 10.7868/S0131164618030013.

12. 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.