

контрольного рівня цей показник не досягав. Екскреція натрію після клітинної трансплантації була в 2,4 раза меншою, ніж у щурів першої групи, а фільтраційний заряд іонів натрію, навпаки, вдвічі більшим. При відсутності достовірної різниці екскретованої фракції натрію у тварин першої і другої груп абсолютна реабсорбція натрію у щурів з ад'ювантним артритом, які отримували внутрішньовенну ін'єкцію ЕППК, була у два рази більшою. Причому транспорт іонів натрію зазнавав інтенсифікації в проксимальних відділах нефрону: проксимальна реабсорбція натрію зростала в 2,1 раза, тоді як дистальний транспорт даного катіону збільшувався лише на 21,8%, а після стандартизації за об'ємом клубочкової фільтрації виявлялось навіть зниження дистальної реабсорбції натрію на 40,2%.

Таким чином, у щурів з артритом Пірсона порушення функціонального стану нирок характеризуються олігурією, зниженням швидкості клубочкової фільтрації і ретенційною гіперазотемією, що обумовлено активацією механізмів тубулогломерулярного зворотного зв'язку внаслідок ушкодження механізмів транспорту іонів натрію в проксимальних каналцях і супроводжується гіпокаліурезом. Через 14 тижнів після алотрансплантації ЕППК у щурів з ад'ювантним артритом виявляються лише незначні зміни ниркового транспорту натрію на тлі практично нормальної інтенсивності екскреторної діяльності нирок. Різке послаблення механізмів реалізації тубулогломерулярного зворотного зв'язку і зникнення ознак активації каналцево-каналцевого балансу дозволяють поставити питання про здатність ЕППК зазнавати високоспеціалізованого внутрішньониркового диференціювання.

**ВИСНОВКИ.** 1. При експериментальному ад'ювантному артриті Пірсона порушення екскреторної діяльності нирок характеризуються зменшенням індукованого водного діурезу і ретенційною гіперазотемією, що обумовлено зниженням швидкості клубочкової фільтрації. 2. Порушення ниркового транспорту іонів натрію у щурів з ад'ювантним артритом локалізовані на рівні проксимального каналцевого відділу нефрону, що призводить до активації механізмів тубулогломерулярного зворотного зв'язку і каналцево-каналцевого балансу. 3. Через 99 діб після трансплантації щурам з артритом Пірсона алогенних ембріональних плюрипотентних клітин виявляються мінімальні зміни нирко-

вого транспорту натрію при практично повному відновленні екскреторної діяльності нирок.

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.16 / Киевский государственный медицинский институт. – Киев, 1987. – 38 с.
3. Гребенева Л.С., Насонова С.В., Цветкова Л.И. Побочные эффекты лечения нестероидными противовоспалительными препаратами и пути их коррекции // Клин. мед. – 1997. – № 5. – С.42-45.
4. Коваленко В.Н., Каминский А.Г. Ревматология как одна из важнейших проблем медицины // Укр. ревматол. журн. – 2000. – № 1. – С.3-8.
5. Копьева Т.Н. Патология ревматоидного артрита / АМН СССР. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
6. Копьева Т.Н., Веникова М.С. Клиническая морфология артритов при ревматических заболеваниях. – М.: Изд-во РАМН, 1992. – 219 с.
7. Кузнецова С.А., Косицкая Л.С., Фрейдлин И.С., Тихомиров И.И. Влияние иммунных комплексов, выделенных из плазмы больных ревматоидным артритом, на секрецию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов клетками крови доноров // Иммунология. – 2000. – № 4. – С.48-53.
8. Кухарчук О.Л. Патогенетическая роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с.
9. Кухарчук О.Л., Радченко В.В., Сірман В.М. Експериментальне обґрунтування способу переінсталяції системи контролю антигенного гомеостазу організму ссавців (ефект Кухарчука-Радченка-Сірмана) // Трансплантологія. – 2002. – Т.3, № 2. – С.5-19.
10. Малайцев В.В., Богданова И.М., Сухих Г.Т. Современные представления о биологии стволовой клетки // Арх. патол. – 2002. – Т. 64, № 4. – С.7-11.
11. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М., Соловьев С.К., Чиклички А.С. Комбинированная интенсивная терапия ревматоидного артрита с системными проявлениями // Тер. архив. – 1995. – Т. 76, № 8. – С.59-61.
12. Пішак О.В. Обґрунтування і оцінка ефективності протизапальної та імуномодельюючої дії системної ензимотерапії у хворих на остеоартроз і ревматоїдний артрит: Автореф. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Ін-т кардіології ім. М.Д.Стражеска АМН України. – Київ, 2002. – 43 с.
13. Ревматология / І.М.Ганджа, В.М.Коваленко, Г.І.Лисенко, А.С.Свінцицький. – К.: Здоров'я, 1996. – 304 с.
14. Репин В.С., Сухих Г.Т. Медицинская клеточная биология. – М., РАМН: БЭБиМ, 1998. – 200 с.
15. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб: Лань. – 1997. – 557 с.
16. Kirwan J.R., Balint G., Szebenyi B. Anniversary: 50 years of glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 1999. – Vol. 38, № 2. – P.100-102.

Мельник П. І.

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ ЕКЗОГЕННІЙ ДЕПРИВАЦІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ НА ФОНІ ВЖИВАННЯ СЛАБОМІНЕРАЛІЗОВАНОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ТИПУ "НОВОЗБРУЧАНСЬКА"

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського.

В статті відображені матеріали дослідження морфологічних змін в міокарді щурів в умовах моделювання екзогенного дефіциту мікроелементів при вживанні слабомінералізованої мінеральної води "Новозбручанська". Наведені дані свідчать, що найбільш виражені альтеративні зміни метаболічного, енергетичного та скоротливого апаратів кардіоміоцитів відмічені на 45-у добу перебування тварин в умовах екзогенного дефіциту мікроелементів. Екзогенний дефіцит мікроелементів на фоні вживання слабомінералізованої мінеральної води "Новозбручанська" спричиняє поєднаний прояв як дистрофічних, так і компенсаторно-приспосовних процесів на різних рівнях структурної організації серцевого м'яза.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ЭКЗОГЕННОЙ ДЕПРИВАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ФОНЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ СЛАБОМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ТИПА "НОВОЗБРУЧАНСКАЯ" - В статье отображены материалы исследования морфологических изменений в миокарде крыс в условиях моделирования экзогенного дефицита микроэлементов на фоне потребления слабоминерализованной минеральной воды типа "Новозбручанская".

Приведенные данные свидетельствуют, что наиболее выраженные альтеративные изменения метаболического, энергетического и сократительного аппаратов кардиомиоцитов отмечены на 45-е сутки пребывания животных в условиях экзогенного дефицита микроэлементов. Экзогенный дефицит микроэлементов на фоне потребления слабоминерализованной минеральной воды "Новозбручанская" вызывает появление как дистрофических, так и компенсаторно-приспособительных процессов на различных уровнях структурной организации миокарда.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM OF RATS UPON THE EXOGENOUS DEPRIVATION OF MICROELEMENTS AT THE BACKGROUND OF USING "NOVOZBRUCHANSKA" TYPE LOW-MINERALIZED MINERAL WATER - The article provides the research data on the morphological changes in the myocardium of rats in the conditions of modelled exogenous deficiency of microelements during applying "Novozbruchanska" type low-mineralized mineral water. The data provided prove, that the most clearly manifested

alterative changes of the metabolic, energetic, and contractile apparatuses of cardiomyocytes in the animals have been reported on the 45<sup>th</sup> day of the exogenous microelement deficiency condition. The exogenous microelement deficiency at the background of "Novozbruchanska" type low-mineralized mineral water application causes the combined manifestation of both dystrophic and compensatory-adaptive processes on the different levels of the cardiac muscle structural organization.

**Ключові слова:** Міокардіопатія, гіпоелементоз, слабомінералізована мінеральна вода.

**Ключевые слова:** Миокардиопатия, гипозлементоз, слабоминерализованная минеральная вода.

**Key words:** myocardopathy, hypomineralization, low-mineralized mineral water.

**ВСТУП.** Дефіцит або ж надлишок споживання мікроелементів спричиняє порушення функції багатьох органів і систем [1, 3, 4, 5]. Перш за все, це стосується серцево-судинної системи. Чисельними дослідженнями доведено, що дефіцит мікроелементів клінічно проявляється у зміні частоти та сили серцевих скорочень, величини серцевого викиду, коронарного кровообігу, метаболізму міокарда, тощо [2, 6, 7, 9].

Великий практичний інтерес мають дані стосовно застосування слабомінералізованих мінеральних вод з лікувальною метою (8). Одночасно, при позитивних ефектах, безконтрольне і тривале їх вживання може спричинити нестрятливі стани, а саме, стати першопричиною розвитку гіпоелектролітної кардіоміопатії. Проте морфологічні прояви її, особливо на субмікроскопічному рівні пошкодження міокарда при застосуванні слабомінералізованих мінеральних вод Збручанського родовища вивчені недостатньо, що й спонукало нас до проведення нижченаведеного експерименту.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ:** Дослідження проведені в літній період року на 30-ти білих щурах-самцях статевозрілого віку, вагою 120-190 г. З метою виключення впливу мікроелементів, що поступають в організм тварин з їжею, ми згодовували їм суміш з трічі виварених круп, овочів, тощо. В якості пиття ми використовували слабомінералізовану мінеральну воду "Новозбручанська". Крім того, щоденно внутрішньошлунково за допомогою зонду кожній тварині вводилось по 3 – 5 мл вказаної рідини. Тварини виводились з експерименту декапітацією, яка проводилась під ефірним наркозом на 15-у, 30-у та 45-у добу. Шматочки міокарда лівого шлуночка досліджували світлооптично та електронномікроскопічно за загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження депарафінізовані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, реактивом Шиффа, за методом ван-Гізон, Гейденгайна та Сельє. Вміст мікроелементів в міокарді визначали на атомному абсорбціометрі за загальноприйнятою методикою.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Дослідження вмісту мікроелементів в серцевому м'язі протягом експерименту виявило неоднозначні зміни їх концентрації. Так, вміст натрію поступово знижувався протягом всього терміну спостереження. Водночас вміст калію достовірно зростав ( $P < 0,05$ ) на 15-у добу експерименту, а на 30-у та 45-у добу відмічено зниження його концентрації. В ці ж терміни достовірно зменшується показник калій-натрієвого співвідношення (табл. 1).

Активність  $Na^+$ ,  $K^+$ , АТФ-ази, яка відповідає за транспортування катіонів калію та натрію через клітинну мембрану, зростала на 15-у добу. В подальшому активність її знижувалася, і на 30-у добу наближувалася до контрольних показників, а на 45-у добу спостерігалось явне її ферментативне "виснаження" (табл. 2).

**Таблиця 1. Рівень концентрації електролітів в тканині серця щурів при екзогенній депривації мікроелементів**

Катіони	Контроль (n-6)	Періоди дослідження		
		15-а доба (n-6)	30-а доба (n-6)	45-а доба (n-6)
Натрій (м моль/кг)	64,24 ± 0,9	61,88 ± 3,6 <sup>x</sup>	54,49 ± 2,08 <sup>x</sup>	52,3 ± 1,2 <sup>xxx</sup>
Калій (м моль/кг)	72,2 ± 4,5	90,4 ± 2,78	66,7 ± 2,78	65,18 ± 1,6
$K^+/Na^+$ (ум. од)	1,79 ± 0,14	1,51 ± 0,13	1,35 ± 0,05 <sup>x</sup>	1,25 ± 0,04 <sup>x</sup>

Примітка: <sup>x</sup> $P < 0,05$ ; <sup>xx</sup> $P < 0,25$ ; <sup>xxx</sup> $P < 0,001$ .

**Таблиця 2. Активність  $Na^+$ ,  $K^+$ , АТФ-ази в м'язі серця щурів при депривації мікроелементів (мкмоль Р білка за годину).**

Періоди дослідження	Контроль (n-6)	15-а доба (n-6)	30-а доба (n-6)	45-а доба (n-6)
Активність $Na^+$ , $K^+$ , АТФ-ази	3,58 ± 0,18	5,60 ± 0,29 <sup>xxx</sup>	3,20 ± 0,48	2,33 ± 0,39 <sup>xx</sup>

Примітка: <sup>x</sup> $P < 0,5$ ; <sup>xx</sup> $P < 0,25$ ; <sup>xxx</sup> $P < 0,001$ .

Світлооптично на 15-у добу експерименту виявлено поліморфізм пошкоджень кардіоміоцитів та суттєві зміни в системі мікроциркуляції. Так, у м'язових клітинах виявлялось послаблення поперечної посмугованості в одних осередках, та її посилення – в інших. В деяких кардіоміоцитах саркоплазма мала зернисту будову. В окремих сегментах м'язових клітин при забарвленні за Г. Сельє виявлялась вогнищева фуксинофілія, а при фарбуванні за Гейденгайном ці ділянки інтенсивно сприймали залізний гематок-

силін. Фуксифільна дегенерація була більш вираженою в субендокардіальних відділах та в периваскулярно розташованих кардіоміоцитах. Гранули глікогену в них не виявлялись. Ядра кардіоміоцитів овальної форми займали центральне положення. Хроматин розташовувався у вигляді конденсованих грудок. В центрі виявлялись декілька ядерців.

В ці терміни експерименту відмічено прояви повнокрів'я, стазу, осередкових крововиливів, міжм'язового та периваскулярного набряку (рис. 1).



Рис. 1. Мікронекрози кардіоміоцитів, стаз, осередкові крововиливи. Забарвлення за Гейденгайном, x 140.

Інтима артерій мала звивистий характер. Ендотеліоцити виглядали набряклими, виступали в просвіт артерій. Еритроцити розміщувались в капілярах у вигляді ланцюжка. В просвіті артеріол, які перебували як в стані спазму, так і в стані парезу визначалось крайове відмежування плазми.

Субмікроскопічно виявлено пригнічення енергетичного забезпечення міокарда, що виражалось в зменшенні кількості гранул глікогену та зміні мітохондрій. Останні збільшені в об'ємі, з вогнищевим просвітленням матриксу та гомогенізацією крист. При цьому кристи втрачали свою орієнтацію, місцями розпадались на грудки. Водночас зустрічались органели гігантських розмірів та дрібні мітохондрії із збереженим розташуванням крист. Мітохондрії розташовувались групами, щільно прилягали одна до одної та розсували міофібрили. Ядра більшості кардіоміоцитів мали чисельні бухтоподібні вгинання. Хроматин конденсувався в грудки. Ядерця збільшені.

Зміна функції ендотеліоцитів капілярів проявлялась у формуванні значної кількості мікропіноцитозних везикул різного діаметра, просвітленні цитоплазми. В деяких мітохондріях зазначених клітин кристи піддавались фрагментації. Мало місце просвітлення матриксу. Ядра овальної форми. Гетерохроматин накопичувався по периферії.

Стосовно структурної організації міофібрил, слід відмітити наявність осередків як розслаблення, так і перескорочення міофіламентів. Характерним було зближення анізотропних дисків та вкорочення відстані між Н-лініями. Простори вставних дисків були розширеними, досить часто набували ступінчастого профілю.

На 30-у добу дефіцит поступлення мікроелементів спричиняв поглиблення дистрофічних процесів в кардіоміоцитах та капілярах. Морфологічні зміни стають більш вираженими, переважають грубі порушення, які маскують компенсаторні процеси.

В капілярах поряд із незмінними ендотеліоцитами досить часто зустрічаються клітини з деструкцією мембран, набуханням і просвітленням цитоплазми. Базальна мембрана капілярів місцями розрихлена та потовщена, що поєднувалось з посиленням ультрафільтрації рідини, яка просочувалась в перикапілярний простір та спричиняла навколосудинний набряк.

Світлооптично дистрофічні зміни в кардіоміоцитах характеризувались зниженням або ж вогнищевим послабленням вираженості поперечної посмугованості, накопиченням фуксифільного субстрату.

Електронномікроскопічні дослідження вказували, що на 30-у добу експерименту в м'язі серця переважали дистрофічні та деструктивні процеси, які носять гетерогенний характер та захоплюють як скоротливий апарат, так і трофокапілярну систему. Одночасно спостерігались кар-

діоміоцити з вираженими проявами компенсаторно-приспосовних процесів, а також кардіоміоцити без явних структурних змін.

Стосовно енергозабезпечуючого апарату кардіоміоцитів слід зазначити наявність строкатої поліморфної картини. Поряд з мітохондріями, які не відрізнялись за структурою від нормально функціонуючих, зустрічались органели великих розмірів з просвітленим матриксом, деструкціями внутрішніх мембран. Водночас виявлялись гіпертрофовані мітохондрії з добре вираженими кристами та дрібні органели з просвітленим матриксом. Збережені мітохондрії упаковувались в групи, щільно прилягали одна до одної.

На знижену транспортнообмінну функцію капілярів вказувало сплюснення ендотелію, зменшення кількості мікропіноцитозних пухирців. Проте слід зазначити, що поряд з цим виявлялись ендотеліоцити з великою кількістю плазматичних виростів, нерівною та складчастою поверхнею. Їх цитоплазма вміщувала значну кількість піноцитозних пухирців, вакуолей, гіпертрофованих мітохондрій. Базальна мембрана гемокапілярів потовщена, розрихлена (рис. 2).



Рис. 2. Набряк ендотеліоцита. Щільна упаковка мітохондрій. Гомогенізація крист. Посилений піноцитоз в одному ендотеліоциті і послаблений в другому. x 20 000.

Скоротливий апарат зазнавав ознак осередкового розволокнення та розплавлення міофіламентів. Цистерни саркоплазматичного ретикулулу виглядали розширеними.

Значним змінам піддавались ядра. В них збільшується вміст гетерохроматину, який більш щільно конденсується біля внутрішньої мембрани. Ядерна оболонка інвагінована. Навколядерна зона розширена, просвітлена. Ядерця в стані гіперплазії.

На 45-у добу експерименту переважали дистрофічні зміни у всіх структурних компонентах кардіоміоцитів, причому вираженість їх була значно вищою. Набагато зростала кількість некротично змінених кардіоміоцитів, що добре виявлялось при фарбуванні за Гейденгайном.

Суттєвих змін зазнавали капіляри, що виражалось в порушенні ультраструктури ендотеліоцитів та мембрани. Ядра багатьох ендотеліоцитів мали деформовану форму, виглядали піноморфними. Хроматин розташовувався маргінально. В цитоплазмі різко знижена кількість мікропіноцитозних везикул.

Відмічено руйнування крист в мітохондріях кардіоміоцитів та осередкове просвітлення матриксу. Органели щільно упаковані, розташовувались групами, щільно контактуючи між собою. Проте, у частини кардіоміоцитів зберігались гіпертрофовані мітохондрії з добре вираженими кристами та достатньо щільним матриксом.

Міофібрили з вогнищами розволокнення, субсегментарними контрактурами. Простори вставних дисків значно

розширені, звивисті (рис. 3). Канальці саркоплазматичного ретикулуму різко розширені. Відмічається поява як первинних, так і вторинних лізосом, які контактують з мітохондріями та руйнують зовнішню мембрану.

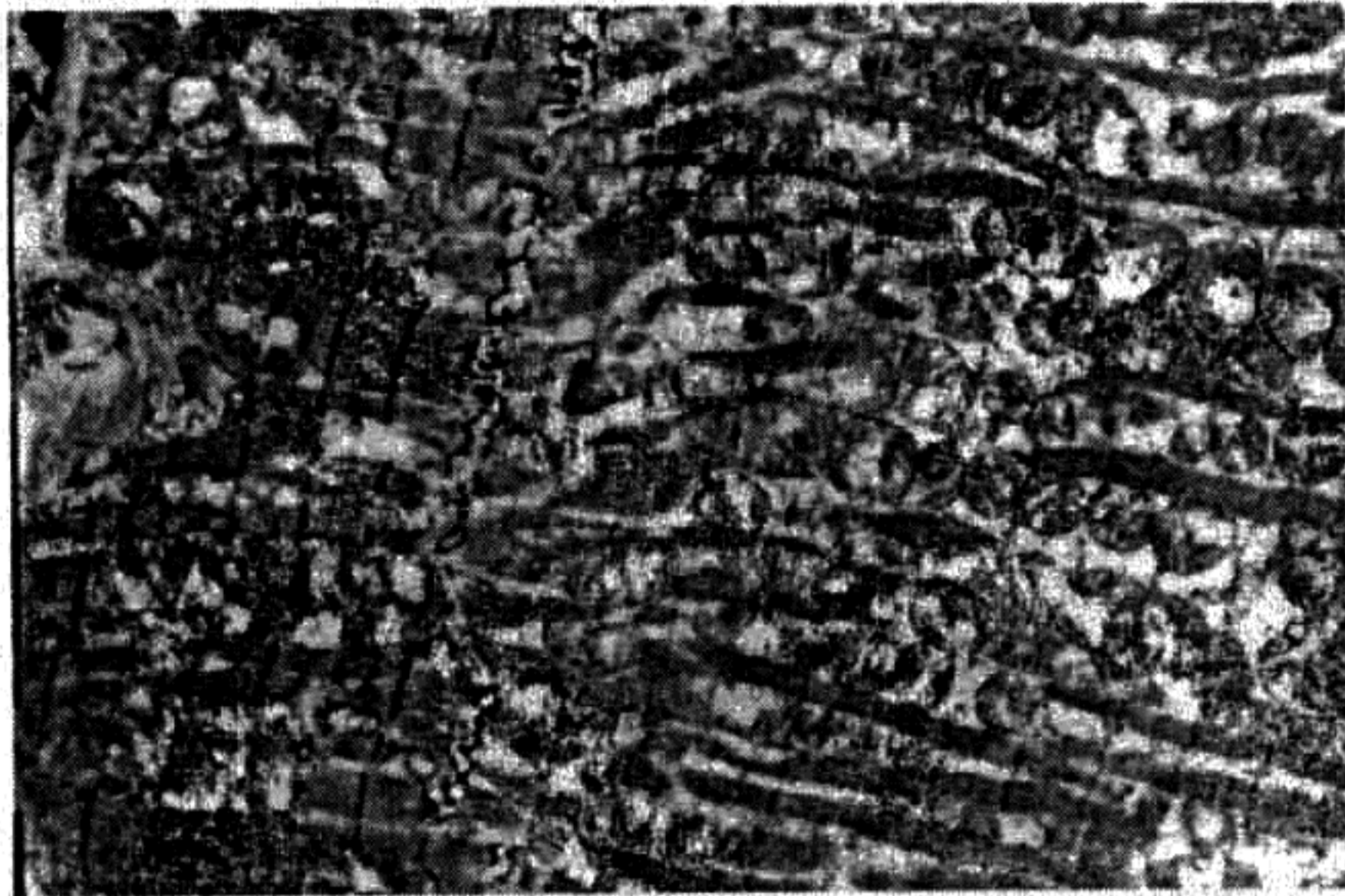


Рис. 3. Розширення просвіту вставних дисків. Розслаблення та перескорочення міофобрилл. Щільна упаковка мітохондрій та осередкове руйнування крист. x 5 000.

В ядрах кардіоміоцитів спостерігається виражена маргінація хроматину. Нуклеоплазма просвітлена. Кариолема місцями не виявляється, часто зустрічаються бухтоподібні вгинання. Перинуклеарний простір розширений та просвітлений.

Аналіз морфологічних даних дослідження сердець щурів, які протягом тривалого часу утримувались в умовах депривації мікроелементів, свідчить про розвиток істотних гістопатологічних і ультраструктурних змін вентрикулярного міокарда, що в сукупності можна вважати проявом гіпоелектролітної кардіоміопатії. Світлооптично вони виражались в наволосянному набряку та осередковому міоцитолізі.

На ультраструктурному рівні переважали процеси виснаження енергозабезпечуючих структур, пошкодження скоротливого апарату кардіоміоцитів, деструкція мембран ендотеліоцитів капілярів, що поєднувалось із поступовим пригніченням компенсаторно-приспосовувальних процесів.

Результати даної роботи показують, що морфологічний вираз кардіоміопатії залежить від тривалості дефіциту мікроелементів.

Аналізуючи дані щодо вмісту мікроелементів в м'язі серця щурів можна зробити висновок, що найбільш чітко їх дисбаланс спостерігається на 15-у добу експерименту. На 30-у добу відмічено деяку тенденцію до нормалізації показників, а на 45-у добу – значне поглиблення електролітного дисбалансу.

Мікроскопічне дослідження виявило, що на 15-у добу депривації мікроелементів спостерігались порушення мікроциркуляції: спазми артерій та парези вен, помірний інтерстиціальний набряк, стази та вогнищеві крововиливи. Водночас із порушенням мікроциркуляції структурній перебудові піддавались і кардіоміоцити. Ці зміни харак-

теризувались осередковим послабленням поперечної по-смугованості, контрактурними пошкодженнями. Найбільш суттєві зміни виявлені на субмікроскопічному рівні дослідження міокарда, для яких характерною була гетерогенність пошкоджень.

На 30-у добу експерименту відмічено поліморфні зміни з боку енергетичного апарату. Поряд з мітохондріями, які не відрізнялись за структурою від нормально функціонуючих, спостерігались збільшені в об'ємі органели з просвітленим матриксом та деструкцією внутрішніх мембран. До компенсаторно-приспосовних процесів слід віднести також і зміни з боку ядра: збільшення його розмірів, наявність інвагінацій, гіпертрофію ядерця, а також гіпертрофію комплексу Гольджі.

На 45-у добу переважали явища дистрофії та деструкції у всіх структурних компонентах кардіоміоцитів. Їх вираженість переважала над компенсаторними процесами.

**ВИСНОВКИ.** 1. Морфологічні зміни міокарда залежать від тривалості депривації мікроелементів і відображають стадії адаптації, стійкої адаптації та виснаження розвитку гіпоелектролітної кардіоміопатії.

2. Найбільш виражені альтеративні зміни метаболічного, енергетичного та скоротливого апаратів кардіоміоцитів відмічені на 45-у добу перебування тварин в умовах екзогенного дефіциту мікроелементів.

3. Екзогенний дефіцит мікроелементів на фоні вживання слабомінералізованої мінеральної води "Новозбручанська" спричиняє поєднаний прояв як дистрофічних, так і компенсаторно-приспосовних процесів на різних рівнях структурної організації серцевого м'яза, водночас морфологічного узагальнення потребують дослідження стосовно тривалого вживання вказаної мінеральної води за умов звичайного режиму харчування.

1. Алимов В. А., Акбаров У. У., Игамбердиева З.З. Компенсаторно-приспособительные процессы внутренних органов в клинике и эксперименте. – Ташкент, 1989. – С. 5-8.

2. Аминова М. М., Буният-Заде Э. Р., Кязимова С. Г. Гистохимические изменения сердца у белых крыс при экспериментальной дегидратации // Материалы 4 Закавказской конференции морфологов. – 1985. – С. 16-17.

3. Игрунова К. Н., Игрунов Л. П. Энергетический обмен в ишемизированных тканях // Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации: Тезисы докл. на респ. науч. конференции. – Полтава, 1995. – С. 23.

4. Пицхелаури Б. К. Защитно-компенсаторные механизмы при водном дефиците // Архив патологии. – 1979. – № 8. – С. 15-17.

5. Соболева А. Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание. – Новосибирск: Наука, 1975. – С. 64-69.

6. Тихомиров А. Н., Соколова Е. А. Системные и органые изменения микроциркуляторного русла при экспериментальной дегидратации // Архив АГЭ. – 1988. – № 9. – С. 39-44.

7. Федорова О. Л., Кацкелес А. Я., Златкина О. Я. и др. К патологии легких, печени, почек, миокарда при общей дегидратации // Клинико-биологические и иммунологические аспекты патологии новорожденных и детей раннего возраста. – Алма-Ата, 1980. – С. 142-145.

8. Шерстюк П. Я. Мінеральна вода Збручанського родовища та імуноактивні препарати в комплексній терапії хронічних запальних захворювань біліарної системи: Дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1997. – 152 с.

9. Massett M. P., Johnson D. J., Kregel K. S. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to heat stress following water deprivation in rats // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 270, № 3. – P. 652-659.