

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ФУРОСЕМИДНОЙ НАГРУЗКЕ

Н.Н. Чучкова<sup>1\*</sup>, О.М. Канунникова<sup>2</sup>, М.В. Сметанина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

<sup>2</sup> Удмуртский федеральный центр УрО РАН

«Научный центр металлургической физики и материаловедения», г. Ижевск

**РЕЗЮМЕ.** Цель исследования – определение влияния фуросемида на элементный состав сыворотки крови и органов (сердце, печень, почки, селезенка, тимус) при введении экспериментальным животным. Установлено, что введение фуросемида лабораторным крысам в дозе 30 мг/кг массы тела в течение 10 дней приводит к гипомagneзиемии (количество магния снижено в 1,65 раза), гиперфосфатемии (количество фосфора повышено на 54,6%), изменению в соотношении элементов (кальций/магний в контроле составляет примерно 2:1, при фуросемидной нагрузке – 3:1; кальций/фосфор меняется с 2:1 – в контроле на 1:1 – в эксперименте). Наиболее часто значимым количественным изменениям подвергаются два макроэлемента – магний и кальций, и два микроэлемента – цинк и железо. Выявлено, что фуросемидная нагрузка сопровождается дисэлементозом органов, гипомagneзиемия – гипермагнестемией, проявляющейся в различной степени, наиболее выраженной в органах иммуногенеза (тимусе и селезенке). В миокарде значимо (на 84,5%) повышается содержание кальция, что приводит к изменению соотношения Ca/Mg с 1:3 (контроль) до 1:6 (введение фуросемида). В ткани сердца и почек при фуросемидной нагрузке появляется не определяемый в норме марганец, для печени характерно десятикратное увеличение массовой концентрации цинка. Показано, что в селезенке значимо снижено содержание фосфора (на 39,5%), повышено – кальция (на 52,8%) и калия (на 79,5%), в тимусе – повышены уровни кальция (на 64,8%) и железа (на 26,3%).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фуросемидная нагрузка, элементный состав органов.

### ВВЕДЕНИЕ

Фуросемид (Furosemid, Lasix) является петлевым диуретиком, широко используемым в клинической практике. Он активно применяется в лечении гипертонической болезни, сердечной недостаточности, нефротического синдрома, цирроза печени и многих других заболеваний. Быстрое, но кратковременное его действие используется также в спорте (бодибилдинге, например). Нередки случаи использования препарата для похудения в качестве дополнения к разнообразным диетам, при самолечении.

Молекулярный механизм действия фуросемида обусловлен его действием как ингибитора котранспортера  $\text{Na}^+\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  на апикальной мембране эпителиальных клеток толстой восходящей петли Генле. Известны его побочные дей-

ствия, как-то: увеличение экскреции с мочой ряда химических элементов, снижение в крови калия, натрия, кальция, магния. В то же время имеются разрозненные данные, свидетельствующие о том, что изменения уровней магния (и других элементов, например, цинка) в сердце не так прямолинейно, как уменьшение его количества в крови (Tashiro et al., 2013; Braun, Rosenfeldt, 2013; Dos Santos LRSSR et al., 2018). Биоэлементный состав органов иммуногенеза в условиях хронической нагрузки фуросемидом не изучался.

Важная роль ионного гомеостаза в нормальном протекании физиологических процессов диктует необходимость тщательного изучения патогенеза сдвигов электролитного обмена при различных патологических состояниях.

\* Адрес для переписки:

Чучкова Наталья Николаевна

E-mail: mig05@inbox.ru

Цель исследования – определение влияния фуросемида на элементный состав сыворотки крови и органов (сердце, печень, почки, селезенка, тимус) при введении экспериментальным животным.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен в осенний период на лабораторных крысах *Rattus norvegicus* Berk обоего пола, массой  $180 \pm 12,6$  г. Крысы были разделены на две группы: интактные (контроль), которым вводили изотонический раствор натрия хлорида (№ 6) с добавлением 0,032 мл гидроксида натрия (на 1 мл), что соответствует составу и концентрации веществ, входящих во вспомогательные вещества раствора фуросемида для инъекций (Lasix®, Авентис Фарма Лтд., Индия): натрия хлорид 7,50 мг, натрия гидроксид – 1,28 мг (натрия гидроксид, который требуется для перевода фуросемида в фуросемид натрия), натрия гидроксид – 0,44 мг (натрия гидроксид, который требуется для установления величины pH до 9,0–9,3), вода для инъекций 1,00 мл. Опытные крысы (опыт), которые получали фуросемид (Lasix®, Авентис Фарма Лтд., Индия) в дозе 30 мг/кг в течение 10 дней (Спасов и др., 2011). Растворы вводили внутривентриально в объеме 0,2 мл/сут.

Все животные получали экструдированный корм при свободном доступе к воде и содержались с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 г.) и Межгосударственного стандарта «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» (2016). На 10-й день у крыс транскардиальной пункцией забирали кровь, затем выводили из эксперимента путем эвтаназии (эфирный наркоз в летальной дозе). После вскрытия кусочки сердца, печени, почек, селезенки и тимуса массой  $150 \pm 5$  мг готовили для исследования по методике Tashiro et al. (2013) и изучали методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой для определения массовой концентрации химических элементов: Mg, P, Ca, K, Zn, Fe, Mn, Se. Количественный состав биоэлементов исследовали также в сыворотке крови после ее центрифугирования. Микроэлементный анализ проводили в отделе структурно-фазовых превращений лаборатории Физико-технического института

УрО РАН на атомно-эмиссионном спектрометре Spectroflame Modula S.

В работе использовали статистический метод с применением стандартных программ Excel с определением средней арифметической ( $M$ ), ее ошибки ( $m$ ). Уровень статистической значимости различий между данными двух групп признавали при  $p \leq 0,05$ , что является достаточным для медико-биологических исследований.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение фуросемида (фуросемидная нагрузка, ФН) лабораторным животным в течение 10 дней приводило (табл. 1) к снижению содержания в сыворотке крови магния в 1,65 раза ( $p < 0,05$ ) и повышению количества фосфора на 54,6%. Тенденция к уменьшению (при  $p < 0,1$ ) массовой концентрации элементов наблюдается для цинка (контроль –  $1,9 \pm 0,5$ , опыт –  $1,5 \pm 0,3$  мг/л, снижение на 21,1%), кальция (контроль –  $16,2 \pm 2,3$ , опыт –  $13,6 \pm 3,4$  мг/л, снижение на 16,7%).

Значимые изменения магния при фуросемидной нагрузке могут быть обусловлены молекулярным механизмом действия препарата. Известно, что котранспортер  $\text{Na}^+\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  электрически нейтрален, его действие ведет к избыточному накоплению калия в клетке, так как натрий-калий-АТФ-аза также переносит калий в клетку с базолатеральной стороны. Это ведет к обратной диффузии калия в просвет канальца, что формирует положительный электрический потенциал просвета, который создает движущую силу для реабсорбции двухвалентных катионов – магния и кальция по парацеллюлярным путям. В результате ингибирования переносчика реабсорбция  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  нарушается. На магний, двухвалентный катион, люмен-позитивное напряжение может оказывать гораздо большее влияние, чем на моновалентные катионы, такие как натрий и калий (Quamme, de Rouffignac, 2000).

Количественные показатели содержания калия, железа в сыворотке крови (табл. 1) меняются незначительно. В то же время в работе Dos Santos et al. (2018) приведены данные о том, что введение фуросемида снижает количество железа в сыворотке крови и этот показатель зависит от пола животного (на 54% у самцов и 12% у самок линии Wistar).

Важными являются изменения в соотношении элементов. Так, кальций и магний в контроле составляет примерно 2:1, при ФН – 3:1, кальций и

фосфор в контроле – 2:1, при ФН меняется на 1:1. Необходимо отметить, что при общей стандартизации условий эксперимента наблюдается достаточно широкий разброс количественных показателей элементов у различных животных, что обуславливает различия ряда средних величин только на уровне тенденций к их изменению. Так, показатели сывороточного магния у экспериментальных крыс колеблются в диапазоне от 2,3 до 8,5 мг/л. Значительные колебания элементов (в том числе и магния) при введении фуросемида отмечаются в статье Dos Santos et al. (2018).

На сходную динамику развития дисэлементоза (снижения магния и кальция, повышение фосфора) в сыворотке крови у мышей, лишенных поступления магния в организм и, в том числе при введении фуросемида, указывают Ortega et al. (2015).

Содержание натрия при применении диуретика изучено в ряде клинических работ (Ng et al., 2014; Omar, Guglin, 2018).

В ткани почек (табл. 1) при фуросемидной нагрузке значительно повышается содержание магния (на 82,6%,  $p \leq 0,05$ ) и цинка (на 112,5%,  $p \leq 0,05$ ). На фоне ФН в почечной ткани (также, как и в сердце, табл. 2) отмечается появление марганца ( $1,1 \pm 0,2$  мг/л), определяются не выявляемые в контроле селен ( $1,3 \pm 0,68$  мг/л) и железо ( $2,9 \pm 0,96$  мг/л). Так, увеличение фосфата кальция и кальцификаты в почках отмечены у крыс, находящихся на магнидефицитной диете (van den Broek et al., 1998; Straub et al., 2002).

В печени экспериментальных животных с ФН (табл. 1) резко повышается содержание цинка (в 10,5 раз), кальция (на 80,8%), магния (на 48,8%), снижается – марганца. Повышению цинка в печени может способствовать его снижение в крови (Циммерманн, 2006). В работе Dos Santos et al. (2018) приводятся аналогичные данные о том, что именно печень имела значительно более высокие концентрации микроэлементов в большинстве анализируемых образцов.

Таблица 1. Массовая концентрация эссенциальных элементов в тканях в норме и при фуросемидной нагрузке (мг/л,  $M \pm m$ )

Орган	Группа животных	Фосфор	Кальций	Калий	Магний	Железо	Цинк
Кровь	Контроль	7,82±1,5	16,2±2,3	23,06±2,6	6,5±0,86	1,4±0,21	1,95±0,5
	Опыт	12,04±1,0*	13,6±3,4**	25,02±2,8	3,94±0,68*	1,8±0,51	1,5±0,3**
Почки	Контроль	53,3±5,6	14,1±3,6	41,1±6,3	2,3±0,5	Не определяется	0,08±0,01
	Опыт	75,2±10,8**	15,2±2,9	59,3±10,8**	4,2±0,9*	2,9±0,96	0,17±0,08*
Печень	Контроль	150,5±20,1	5,2±0,51	100,2±10,6	4,1±0,53	3,2±0,15	0,88±0,03
	Опыт	120,3±15,8**	9,4±1,3*	110,4±12,1	6,1±0,8*	2,05±0,2*	9,2±1,2*
Селезенка	Контроль	140,7±22,4	7,2±1,2	95,0±21,2	3,5±0,9	4,10±1,0	0,71±0,20
	Опыт	85,2±12,2*	11,0±2,0**	170,5±18,7**	7,1±2,1*	4,4±1,6	1,08±0,11**
Тимус	Контроль	64,2±13,6	8,8±1,6	52,4±10,3	1,6±0,6	1,9±0,61	2,0±0,91
	Опыт	63,5±18,2	14,5±2,1*	61,5±12,8	3,7±1,2*	1,4±0,32*	2,6±0,9

Примечание: \* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $p \leq 0,05$ ; \*\* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $p \leq 0,1$ .

Наиболее выражены изменения элементного состава в органах иммуногенеза. Так, в селезенке значительно изменены массовые концентрации фосфора (снижены на 39,5%), магния (повышены в 2 раза), кальция (повышены 52,8%), калия (повы-

шены на 79,5%), в тимусе – повышено содержание кальция (на 64,8%), магния (на 131,3%) и железа (на 26,3%).

Соотношение кальций/магний в ткани селезенки контрольных животных составляет при-

мерно 5:1 и несколько снижается при ФН до 4:1, тогда как соотношение фосфора и кальция в ткани селезенки в норме 1:7, снижается при ФН более резко и составляет 1:4.

Фуросемидная нагрузка сопровождается увеличением в ткани тимуса кальция (в 1,65 раз,  $p \leq 0,05$ ) и магния (в 2,3 раза,  $p \leq 0,05$ ). Отмеченные авторами (Комиссаров и др., 2015; Чучкова и др., 2018) воспалительные изменения в составе белой крови лабораторных животных с гипомаг-

незией, вызванной фуросемидной нагрузкой, морфологические преобразования селезенки, свидетельствующие о стимуляции В- и Т-клеточного звена иммунитета (Смирнов и др., 2011) могут быть взаимосвязаны с развивающимся дисэлементозом органов иммуногенеза.

В ткани сердца (табл. 2) значительно повышается содержание кальция, что может быть связано с возможным состоянием метаболической кардиомиопатии вследствие воздействия диуретика.

Таблица 2. Массовая концентрация элементов сердечной ткани в норме и при фуросемидной нагрузке (мг/л,  $M \pm m$ )

Элемент	Контроль (интактные животные)	Опыт (фуросемидная нагрузка)	
		10 дней	% изменений
Фосфор	120,0±21,3	120±10,9	Не изменяется
Кальций	17,4±1,2	32,1±8,7*	↑ 84,5
Калий	100,0±19,8	100,0±12,8	Не изменяется
Железо	4,6±1,15	3,9±1,5**	↓ 15,2
Цинк	0,72±0,08	0,51±0,02*	↓ 29,2
Магний	5,4±0,5	6,5±0,2*	↑ 20,3

Примечание: \* – различия достоверны в сравнении с контролем ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – различия достоверны при  $p \leq 0,1$ .

Фуросемидная нагрузка не влияет на содержание калия и фосфора в сердце, что согласуется с данными, полученными рядом авторов (Соловьева, 2004; Watanabe et al., 2011). В литературе есть указания на то, что кардиомиоциты накапливают кальций при различного рода повреждениях (Нейлер и др., 1990). Соотношение элементов кальция и магния составляет в контроле 1:3, при ФН снижается до 1:6. Интересен факт появления марганца в миокарде в условиях фуросемидной нагрузки (в контроле не обнаруживается, в опыте – 1,9±0,09 мг/л), что может указывать на повышенную антиоксидантную активность клеток (Циммерманн 2006; Оберлис и др., 2008; Skalnaya, Skalny, 2018).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены комплексные исследования влияния лекарственного препарата «Фуросемид» на элементный состав сыворотки крови и тканей органов крыс. Впервые исследованы органы иммуногенеза – селезенка и тимус. Полученные результаты сводятся к следующему:

изменения элементного состава сыворотки крови выражены в меньшей степени, чем в исследованных органах;

фуросемидная нагрузка оказывает влияние на элементный состав органов в следующей последовательности: печень (Ca, Mg, Zn, Fe) и селезенка (Mg, K, P, Zn) > тимус (Ca, Mg, Fe) и сердце (Mg, Ca, Zn) > почки (Mg, Zn);

в тканях наиболее часто значимым количественным изменениям при фуросемидной нагрузке подвергаются два макроэлемента (магний и кальций) и два микроэлемента (цинк и железо). Гипомагниемия сопровождается гипермагнистией, проявляющейся в различной степени, но наиболее выраженной в органах иммуногенеза (тимус и селезенка) и наименее – в ткани сердца;

в ткани сердца и почек при фуросемидной нагрузке появляется марганец, в норме в тканях этих органов не определяемый.

## ЛИТЕРАТУРА

Комиссаров В.Б., Сметанина М.В., Чучкова Н.Н. Канунникова О.М., Кормилина Н.В. Показатели лейкограммы и лей-

коцитарные индексы при коррекции магниевого дефицита нанодисперсной формой оротата магния. Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9(18). № 2(1). С. 256–258.

Нейлер В.Г., Дейли М.Дж. Кальций и повреждение кардиомиоцитов. Физиология и патофизиология сердца. 1990. С. 556–578.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных: СПб: Наука, 2008. 544 с.

Смирнов А.В., Шмидт М.В., Панышин Н.Г., Евсюков О.Ю., Евтушенко А.М. Морфологические изменения в органах иммунной системы крыс при экспериментальном моделировании дефицита магния. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2011. № 4(32). С. 8–10.

Соловьева Н.В. Сравнительное изучение фармакологической и токсикологической активности стереоизомеров калий магневых солей аспарагиновой кислоты: Автореф. диск. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2004. 169 с.

Спасов А.А., Озеров А.А., Иежица И.Н., Харитонов М.В., Кравченко М.С., Желтова А.А. Сравнительная коррекция фуросемидной гипомagneзиемии различными стереоизомерами органических солей магния. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. № 3. С. 308–310.

Циммерманн М. Микроэлементы в медицине (по Бургерштайну). М.: Арнебия, 2006. 288 с.

Чучкова Н.Н., Сметанина М.В., Комиссаров В.Б., Канунникова О.М., Аксенова В.В., Кормилина Н.В. Сравнительное исследование эффективности применения таутомеров оротата магния для компенсации дефицита магния. Ч. II. Влияние оксо- и гидроксо-формы оротата магния на элементный состав крови и тканей органов лабораторных животных. Уральский медицинский журнал. 2018. № 4(159). С. 147–153.

Braun L.A., Rosenfeldt F. Pharmaco-nutrient interactions - a systematic review of zinc and antihypertensive therapy. Int J Clin Pract. 2013; 67(8):717–725. DOI: 10.1111/ijcp.12040.

Dos Santos LRSSR, de Freitas Santos A. Júnior, das Graças Andrade Korn M. Effects of furosemide administration on the concentration of essential and toxic elements in Wistar

rats by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. J Trace Elem Med Biol. 2018; 48:25–29. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.02.029.

Ng T.M., Cao D.X., Patel K.A., Wong Y.M., Prasad M., Lou M., Elkayam U. Association of hyponatremia to diuretic response and incidence of increased serum creatinine levels in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. Cardiology. 2014; 128(4):333–342. DOI: 10.1159/000360604.

Omar H.R., Guglin M. Etiology of discharge hyponatremia in decompensated heart failure and normal admission Na<sup>+</sup>: Effect of diuretics. Eur J Intern Med. 2018 Feb; 48:e15–e17. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.12.007.

Ortega B., MacWilliams J.R., Dey J.M., Courtright V.B. Hyperphosphatemia, hypocalcemia and increased serum potassium concentration as distinctive features of early hypomagnesemia in magnesium-deprived mice. Magnes Res. 2015; 28(4):126–135. DOI: 10.1684/mrh.2015.0394.

Quamme G.A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. Front Biosci. 2000; 5:D694–711.

Skalnaya M.G., Skalny A.V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 2018. 224 p.

Straub B., Müller M., Schrader M., Goessl C., Heicappell R., Miller K. Intestinal and renal handling of oxalate in magnesium-deficient rats. Evaluation of intestinal in vivo 14C-oxalate perfusion. BJU Int. 2002; 90(3):312–316.

Tashiro M., Inoe H., Konishi M. Magnesium homeostasis in cardiac myocytes of Mg-deficient rats. PLoS One. 2013; 8(9):e73171. DOI: 10.1371/journal.pone.0073171.

van den Broek F.A., Beynen A.C. The influence of dietary phosphorus and magnesium concentrations on the calcium content of heart and kidneys of DBA/2 and NMRI mice. Lab Anim. 1998; 32(4):483–489.

Watanabe M., Shinohara A., Matsukawa T., Chiba M., Wu J., Iesaki T., Okada T. Chronic magnesium deficiency decreases tolerance to hypoxia/reoxygenation injury in mouse heart. Life Sci. 2011 Apr 11; 88(15–16):658–663. DOI: 10.1016/j.lfs.2011.01.027.

## BIOELEMENTAL COMPOSITION OF ORGANS OF EXPERIMENTAL ANIMALS BY FUROSEMIDE LOADING

*N.N. Chuchkova<sup>1</sup>, O.M. Kanunnikova<sup>2</sup>, M.V. Smetanina<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Izhevsk state medical Academy, Kommunarov str., 281, Izhevsk, 426034, Russia

<sup>2</sup> Udmurt Federal Center, Ural branch, Russian Academy of Sciences «Scientific Center of Metallurgy Physics and Materials Science», Tatiana Baramzina str., 34, Izhevsk, 426067, Russia

**ABSTRACT.** The administration of furosemide to experimental animals at a dose of 30 mg / kg of body weight for 10 days leads to hypomagnesemia (the amount of magnesium is reduced by 1.65 times), hyperphosphatemia (the amount of phosphorus is increased by 54.6%), a change in the ratio of elements (calcium/magnesium in the control is ~ 2:1, with furosemide load – 3:1, calcium/phosphorus changes from 2:1 – in the control to 1:1 – in the experiment). The most significant quantitative changes are two macroelements – magnesium and calcium, and two trace elements – zinc and iron. Changes in the elemental composition are least pronounced in the blood serum. Furosemide load is accompanied by diselementosis of organs. Hypomagnesaemia is accompanied by hyper-magnesium in tissues, manifested in varying degrees, most pronounced in the organs of immunogenesis (thymus and spleen). In the myocardium the calcium

content increases significantly (84.5%), which leads to a change in the ratio of Ca/Mg с 1:3 (control) to 1:6 (furosemide administration). In the tissue of the heart and kidneys with furosemide load appears not determined in the normal manganese, liver is characterized by a tenfold increase in the amount of zinc. In the spleen mass concentration phosphorus (39.5%) reduced significantly, levels calcium (52.8%) and potassium (79.5%) increased, in the thymus –amount of calcium (64.8%) and iron (26.3%) increased.

**KEYWORDS:** furosemide, elemental composition of organs.

## REFERENCES

- Komissarov V.B., Smetanina M.V., Chuchkova N.N., Kanunnikova O.M., Kormilina N.V. Pokazateli lejkogrammy i lejkocitarnye indeksy pri korrekcii magnievogo deficita nanodispersnoj formoj orotata magniya. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2015. T. 9(18). № 2(1). S. 256–258 [In Russ.].
- Nejler V.G., Dejli M.Dzh. Kal'cij i povrezhdenie kardiomiocitov. Fiziologiya i patofiziologiya serdca. 1990. S. 556–578 [In Russ.].
- Oberlis D., Harland B., Skal'nyj A. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnyh: SPb: Nauka, 2008. 544 s. [In Russ.].
- Smirnov A.V., SHmidt M.V., Pan'shin N.G., Evsyukov O.YU., Evtushenko A.M. Morfologicheskie izmeneniya v organah immunnoj sistemy krysa pri eksperimental'nom modelirovanii deficita magniya. Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2011. № 4(32). S. 8–10 [In Russ.].
- Solov'eva N.V. Sravnitel'noe izuchenie farmakologicheskoy i toksikologicheskoy aktivnosti stereooizomerov kalij magnievyyh solej asparaginovoj kisloty: Avtoref. disk. ... kand. farm. nauk. Pyatigorsk, 2004. 169 s. [In Russ.].
- Spasov A.A., Ozerov A.A., Iezhica I.N., Haritonova M.V., Kravchenko M.S., ZHeltova A.A. Sravnitel'naya korrekciya furosemidnoj gipomagneziemii razlichnymi stereooizomerami organicheskikh solej magniya. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 2011. № 3. S. 308–310 [In Russ.].
- Cimmermann M. Mikroelementy v medicine (po Burgershtajnu). M.: Arnebiya, 2006. 288 s. [In Russ.].
- Chuchkova N.N., Smetanina M.V., Komissarov V.B., Kanunnikova O.M., Aksenova V.V., Kormilina N.V. Sravnitel'noe issledovanie effektivnosti primeneniya tautomerov orotata magniya dlya kompensacii deficita magniya. CH. II. Vliyanie okso- i gidroksi-formy orotata magniya na elementnyj sostav krovi i tkanej organov laboratornyh zhivotnyh. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2018. № 4(159). S. 147–153 [In Russ.].
- Braun L.A., Rosenfeldt F. Pharmaco-nutrient interactions - a systematic review of zinc and antihypertensive therapy. Int J Clin Pract. 2013; 67(8):717–725. DOI: 10.1111/ijcp.12040.
- Dos Santos LRSSR, de Freitas Santos A. Júnior, das Graças Andrade Korn M. Effects of furosemide administration on the concentration of essential and toxic elements in Wistar rats by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. J Trace Elem Med Biol. 2018; 48:25–29. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.02.029.
- Ng T.M., Cao D.X., Patel K.A., Wong Y.M., Prasad M., Lou M., Elkayam U. Association of hyponatremia to diuretic response and incidence of increased serum creatinine levels in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. Cardiology. 2014; 128(4):333–342. DOI: 10.1159/000360604.
- Omar H.R., Guglin M. Etiology of discharge hyponatremia in decompensated heart failure and normal admission Na<sup>+</sup>: Effect of diuretics. Eur J Intern Med. 2018 Feb; 48:e15–e17. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.12.007.
- Ortega B., MacWilliams J.R., Dey J.M., Courtright V.B. Hyperphosphatemia, hypocalcemia and increased serum potassium concentration as distinctive features of early hypomagnesemia in magnesium-deprived mice. Magnes Res. 2015; 28(4):126–135. DOI: 10.1684/mrh.2015.0394.
- Quamme G.A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. Front Biosci. 2000; 5:D694–711.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 2018. 224 p.
- Straub B., Müller M., Schrader M., Goessl C., Heicappell R., Miller K. Intestinal and renal handling of oxalate in magnesium-deficient rats. Evaluation of intestinal in vivo <sup>14</sup>C-oxalate perfusion. BJU Int. 2002; 90(3):312–316.
- Tashiro M., Inoe H., Konishi M. Magnesium homeostasis in cardiac myocytes of Mg-deficient rats. PLoS One. 2013; 8(9):e73171. DOI: 10.1371/journal.pone.0073171.
- van den Broek F.A., Beynen A.C. The influence of dietary phosphorus and magnesium concentrations on the calcium content of heart and kidneys of DBA/2 and NMRI mice. Lab Anim. 1998; 32(4):483–489.
- Watanabe M., Shinohara A., Matsukawa T., Chiba M., Wu J., Iesaki T., Okada T. Chronic magnesium deficiency decreases tolerance to hypoxia/reoxygenation injury in mouse heart. Life Sci. 2011 Apr 11; 88(15–16):658–663. DOI: 10.1016/j.lfs.2011.01.027.