

Гипохлорит натрия и общий адаптационный синдром Селье

Sodium hypochlorite and Selye common adaptation syndrome.

V.V. Ivashchenko, V.I. Kirpatovskiy, I.V. Chernyshev, Y.V. Kudryavtsev, T.S. Perepanova, L.M. Nikonova, P.L. Pen'kov

The paper is dedicated to the mechanism of adaptogenic effect of sodium hypochlorite (SH). The studies were performed in three groups of 45 albino male rats. Group of intact animals were 5 rats. The rats in the control group (n = 20) were daily intraperitoneally (i / p) administered for 1.5 ml of saline for 4 days. The rats in the experimental group (n=20) were similarly injected with 1.5 ml 0.06% solution of SH. The results in the group of intact rats were considered the normal values. The animals were taken from the experiment at 1st, 4th and 7th days after injection of SH. The levels of adrenocorticotrophic hormone, thyroid-stimulating hormone, growth hormone, parathyroid hormone, cortisol, aldosterone, testosterone, adrenaline, noradrenaline, dopamine, serotonin, insulin, renin were measured. Complete blood count indicators were monitored. Stomach and adrenal glands were removed for histological examination.

1 hour after injection of saline and 0.06% solution of SH, on the 1st, 4th and 7th day of control no activation of the pituitary-adrenal system have been identified. In the experimental group showed a significant decrease in cortisol levels after 1 hour of observation and on the 7th day, ACTH was significantly lower than in controls at 1 hour and on the 1st day of observation. Catecholamine levels did not significantly change. In the study of adrenal no lipid reduction in the cortical layer and no increase adrenal cortex were found. Macroscopic examination of the gastric mucosa showed no signs of erosive and ulcerative process. Thus, the SH at doses that violate the constancy of the internal environment of the body, does not cause a H. Selye general adaptation syndrome.

В.В. Иващенко, В.И. Кирпатовский, И.В. Чернышев, Ю.В. Кудрявцев, Т.С. Перепанова, Л.М. Никонова, П.Л. Пеньков

ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России

В июле 1936 года в журнале «Nature» вышла статья Г. Селье «Синдром, вызываемый различными повреждающими агентами». С тех пор не утихают дискуссии о значении теории стресса для медицины, физиологии, патофизиологии и о возможных перспективах развития принципиально новой терапии, которая «разумно сотрудничает с естественными защитными силами организма» [1, 2]. По мнению Г. Селье, любой стимул, повреждающий агент или лекарственное вещество, действует на живой организм как специфической, так и неспецифической или стрессорной стороной. Это означает, что любой фармакологический агент в той или иной степени всегда вызывает общий адаптационный синдром, который характеризуется гиперпродукцией адренорегулирующего гормона, глюкокортикоидов и катехоламинов, гипертрофией коры надпочечников, дегградацией тимико-лимфатической системы и эозинопенией, развитием эрозивно-язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте [2]. Ф.З. Меерсон, развивая учение Г. Селье, утверждал, что общий адаптационный синдром или стресс-реакция не только предшествует адаптации, но и играет важную роль в ее формировании. Он полагал, что любой фактор среды, нарушающий гомеостаз, активирует специфический и неспецифический компоненты адаптации. То есть при действии любого раздражителя всегда реализуется неспецифическая стандартная активация адренергической и гипофизарно-адреналовой стресс-реализующей

системы или общий адаптационный синдром [3, 4].

В этом аспекте представляет интерес изучение влияния на живой организм лекарственного препарата гипохлорита натрия (ГН), который является сильным окислителем и разрешен к использованию в качестве детоксицирующего средства при интоксикациях различного генеза [5]. Окисление компонентов крови является специфическим действием ГН, а изменение антиоксидантного и антирадикального статуса крови – нарушением постоянства внутренней среды, которое должно активировать общий адаптационный синдром. Более того, ГН способен окислять метионин цитохрома в митохондриях до метионина сульфоксида и, таким образом, нарушать функцию всей цепи переноса электронов в митохондриях, что может сопровождаться гипоксией, ишемией, энергодефицитом и активацией гликолиза [6, 7].

Целью настоящей работы является изучение неспецифической, стандартной активации стресс-реализующей системы в ответ на окисление крови 0,06%-м раствором ГН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в трех группах на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 272 - 440 грамм. Все эксперименты выполнялись в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятыми Международным советом научных обществ (СИОМС) в 1985 году, со статьей XI Хельсинской декларации

Всемирной медицинской ассоциации (1964 год) и правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.). Крысы содержались в условиях вивария, имели свободный доступ к пище и воде за исключением времени эксперимента.

Группу интактных животных составили пять крыс. Их не подвергали никаким воздействиям. Контрольная группа состояла из 20 крыс, им внутривенно (в/в) в течение четырех дней вводили 1,5 мл физиологического раствора один раз в день. Экспериментальную группу составили также 20 крыс, которым в/в в течение четырех дней вводили 1,5 мл 0,06 %-го раствора ГН (1,5 - 1,8 мг/кг) один раз в день. Результаты в группе интактных крыс приняли за нормальные величины. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 4-е и 7-е сутки после прекращения парентерального введения ГН или физиологического раствора. Пяти крысам контрольной группы и пяти крысам экспериментальной группы сделали всего по одной в/в инъекции 1,5 мл физиологического раствора и 1,5 мл 0,06 %-го раствора ГН, при этом исследование провели через один час.

Под эфирным наркозом брали кровь пункционно из нижней полой вены. Клинический анализ крови делали на автоматическом гематологическом анализаторе. Во всех группах животных изучали уровень гормонов в крови: адренотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), соматотропный гормон (СТГ), паратиреоидный гормон (ПТГ), кортизол, альдостерон, тестостерон, адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, инсулин, ренин (прямой тест). Через один час после в/в инъекций 1,5 мл физиологического раствора и 1,5 мл 0,06%-го раствора ГН, кроме прямого измерения активности ренина плазмы крови, определяли также активность ренина косвенно (по способности плазмы крысы вырабатывать ангиотензин-1) и уровень ангиотензина-1 [8].

У всех крыс удаляли органы: желудок - для диагностики эрозивно-язвенных изменений со стороны его слизистой оболочки, надпочечники - для гистологического исследования, выявления изменений со стороны гормонально активных зон коркового вещества (окраска гематоксилин-эозином) и изучения динамики

клеточных компонентов жировых включений (окраска Суданом III).

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере, используя программу «Статистика-6», с расчетом достоверности по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольший интерес вызвали результаты исследования гормонального статуса у крыс (таблица 1).

При анализе результатов эксперимента не удалось обнаружить достоверной активации гипофизарно-надпочечниковой системы в экспериментальной группе животных после четырехдневного в/в введения 0,06%-го раствора ГН. Наоборот, уровень кортизола в экспериментальной группе крыс на 7-е сутки и через один час после однократного внутривенного введения раствора ГН был достоверно ниже по сравнению с данными в группе интактных крыс и контрольной группы в те же сроки наблюдения. Большой разброс данных наблюдался при определении уровня альдостерона, однако на 4-е и 7-е сут-

Таблица 1. Результаты исследования уровня гормонов крови у крыс ($M \pm \sigma$)

Показатель	Норма	1-е сутки		4-е сутки		7-е сутки		однократное введение	
		Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.
Кортизол, нмоль/л	40,7 ± 2,9,2	40,1 ± 9,7	101,9 ± 94	48,6 ± 33,8	33,9 ± 5,9	46,6 ± 4,8	27,4 ± 0,3*,1	44,0 ± 11,1	31,8 ± 3,7*,1
Альдостерон, пг/мл	84 ± 50	478 ± 414*	923 ± 738*	808 ± 534*	65 ± 531	326 ± 91*	96 ± 321	50 ± 26	37 ± 10
АКТГ, пг/мл	235 ± 95	328 ± 16*	204 ± 331	235 ± 36	160 ± 94	233 ± 161	336 ± 1521	253 ± 85	129 ± 211
ТТГ, мкМЕд/мл	0,22 ± 0,05	0,002 ± 0,001*	0,006 ± 0,006*	0,001 ± 0,0001*	0,001 ± 0,0001*	0,058 ± 0,09*	0,19 ± 0,3	0,01 ± 0,01*	0,012 ± 0,02*
Тестостерон свободный, пг/мл	9,9 ± 5,6	0,7 ± 0,9*	6,2 ± 7,9	3,7 ± 5,1	0,6 ± 0,4*	2,5 ± 2,2	14,4 ± 14,5	2,0 ± 0,7*	0,6 ± 0,3*,1
Инсулин, мкМЕд/мл	1,7 ± 1,01	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,5	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,5	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,5	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,5
Ренин прямой тест, мкМЕд/мл	0,6 ± 0,1	5,6 ± 8,5	1,3 ± 1,5	0,5 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,2
Ренин, нг/мл час	-	-	-	-	-	26,6 ± 7,9	19,1 ± 2,5	6,2 ± 2,32	5,4 ± 3,8
Ангиотензин-1, нг/мл	-	-	-	-	-	7,0 ± 1,6	5,1 ± 1,3	4,4 ± 2,3	2,4 ± 1,02
Адреналин, пг/мл	89,3 ± 19,1	92,7 ± 39,8	113,3 ± 64,0	107,7 ± 13,5	95,6 ± 33,0	118,7 ± 20,1	108,0 ± 15,1	143,3 ± 59,1	84,0 ± 45,3
Норадреналин, пг/мл	521,7 ± 78,8	517,7 ± 110,2	500,0 ± 257,0	572 ± 39,1	527,0 ± 34,4	575,0 ± 28,9	554,7 ± 43,7	566,0 ± 60,3	486,3 ± 77,7
Дофамин	52,0 ± 31,4	57,0 ± 28,6	67,0 ± 23,5	60,3 ± 8,4	51,0 ± 28,0	47,0 ± 26,2	38,7 ± 18,5	37,0 ± 18,2	24,0 ± 5,3
Серотонин, нг/мл	0,57 ± 0,06	0,47 ± 0,12	0,52 ± 0,15	0,61 ± 0,08	0,44 ± 0,08	0,44 ± 0,15	0,46 ± 0,07	0,57 ± 0,02	0,5 ± 0,07
СТГ, нг/мл	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ПТГ, пг/мл	2,57 ± 0,06	2,6 ± 0,15	2,5 ± 0,3	2,6 ± 0,15	3,2 ± 1,1	404,9 ± 578,5*	31,0 ± 47,7	2,5 ± 0,1	4,6 ± 3,3

* - различие достоверно по сравнению с нормой ($p < 0,05$)

1 - различие достоверно по сравнению с контрольной группой в те же сроки ($p < 0,05$)

2 - различие достоверно по сравнению с данными на 7 сутки той же группы ($p < 0,05$)

ки контроля результаты в экспериментальной группе были достоверно ниже, чем в контрольной группе, и сравнимы с нормой.

Через один час после в/б инъекции ГН и на 1-е сутки контроля уровень АКТГ у животных исследуемой группы был достоверно ниже, чем в контрольной группе в те же сроки наблюдения и недостоверно ниже, чем в группе интактных крыс. Уровень ТТГ в контрольной и экспериментальной группах крыс был достоверно ниже по сравнению с данными в группе интактных крыс во все сроки наблюдения, кроме седьмых суток, когда уровень ТТГ в экспериментальной группе животных приблизился к норме в отличие от группы контроля. Уровень тестостерона был также ниже нормы во все сроки наблюдения в контрольной и экспериментальной группах за исключением данных на 7-е сутки контроля. Через один час после в/б инъекций обнаружили достоверное снижение уровня тестостерона в экспериментальной и контрольной группах животных по сравнению с нормой, при этом в экспериментальной группе данные были достоверно ниже, чем в контрольной группе крыс.

На 7-е сутки контроля в экспериментальной группе отметили увеличение концентрации тестостерона в крови, однако из-за большого разброса полученных данных повышение этого гормона было недостоверным. Уровень инсулина как в контрольной, так и в экспериментальной группах, был недостоверно ниже, чем в группе интактных крыс, при этом в экспериментальной группе животных данные были близки к норме. При изучении динамики ренина (прямая реакция) достоверных изменений уровня этого

гормона выявлено не было. Лишь на 1-е сутки контроля фиксировали повышение средней величины этого показателя и большой разброс данных в экспериментальной и контрольной группах. Уровень ренина, связанного с ангиотензином, и ангиотензина-1 контролировали на 7-е сутки и через один час после однократной в/б инъекции физиологического раствора и 0,06%-го раствора ГН. В оба срока наблюдения уровень ренина и ангиотензина-1 был выше в контрольной группе животных по сравнению с аналогичными данными в исследуемой группе. При анализе величин катехоламинов - адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина - существенных различий между группами животных выявлено не было. СТГ также не изменялся во все сроки контроля и всегда был ниже 0,05 нг/мл. На 7-е сутки наблюдения в контрольной группе животных выявили достоверное повышение по сравнению с нормой уровня паратиреоидного гормона при больших различиях результатов внутри группы.

В целом в результате анализа полученных данных через один час после в/б введения физиологического раствора и 0,06%-го раствора ГН, на 1-е, 4-е и 7-е сутки контроля активации со стороны гипофизарно-надпочечниковой системы выявлено не было. Наоборот, в экспериментальной группе выявили достоверное снижение уровня кортизола через один час наблюдения по сравнению с контрольной группой и нормой и на 7-е сутки контроля по сравнению с контрольной группой. АКТГ в экспериментальной группе был достоверно ниже, чем в контроле, через один час и на 1-е сутки наблюдения.

Уровень катехоламинов существенно не изменялся в ходе эксперимента. Значения анаболических гормонов – тестостерона, СТГ, инсулина - как в контрольной, так и в экспериментальной группах животных во все сроки наблюдения были ниже, чем в группе интактных крыс. Однако в экспериментальной группе на 7-е сутки наблюдения у большинства крыс обнаружили увеличение уровня тестостерона, превышающее норму. Значительное увеличение уровня ПТГ в контрольной группе в ответ на в/б введение физиологического раствора обнаружили на 7-е сутки контроля, при этом данная группа характеризовалась выраженной разнородностью результатов.

В клиническом анализе крови ожидали увидеть признаки общего адаптационного синдрома в экспериментальной группе животных как результат активации гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на в/б введение высоких доз 0,06%-го раствора ГН: лейкоцитоз, лимфопению, эозинопению. Динамика результатов клинического анализа крови в ходе эксперимента представлена в таблице 2.

Через один час после в/б введения 1,5 мл физиологического раствора и 0,06%-го раствора ГН никаких существенных изменений в формуле крови по сравнению с группой интактных крыс не обнаружили. На 1-е сутки контроля в экспериментальной группе крыс достоверно снижались показатели абсолютного числа сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению с нормой. В контрольной группе аналогичные показатели были сравнимы с данными интактных животных. На 4-е

Таблица 2. Результаты клинического анализа крови у крыс (M ± σ)

Показатель	Норма	1-е сутки		4-е сутки		7-е сутки		однократное введение	
		Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.	Контр. гр.	Эксп. Гр.
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	12,1±4,5	12,3±7,1	7,4±1,2	9,6±2,4	8,8±5,5	11,4±5,2	9,8±0,9	8,6±2,7	11,4±2,9
Лейкоциты п/я, x10 ⁹ /л	0,17±0,05	0,095±0,1	0,16±0,07	0,1±0,1	0,08±0,07	0,14±0,04	0,2±0,1	0,07±0,06*	0,25±0,2
Лейкоциты с/я, x10 ⁹ /л	1,85±0,4	1,39±0,6	0,8±0,5*	2,0±0,7	1,89±0,5	2,8±1,0	2,4±0,98	2,2±0,3	2,4±1,9
Эозинофилы, x10 ⁹ /л	0,19±0,09	0,12±0,07	0,14±0,09	0,46±0,49	0,24±0,18	0,3±0,07	0,16±0,05 ¹	0,11±0,05	0,13±0,14
Лимфоциты, x10 ⁹ /л	10,7±2,4	10,0±7,0	5,2±0,8*	6,3±1,8*	4,0±3,2*	7,8±4,3	6,8±1,3	5,7±2,7	8,0±0,6
Моноциты, x10 ⁹ /л	0,6±0,3	0,7±0,1	0,5±0,2	0,7±0,2	0,4±0,2	0,6±0,1	0,17±0,07 ^{1*}	0,4±0,1	0,6±0,4
Эритроциты, x10 ¹²	7,7±0,7	8,3±0,6	7,0±0,3	6,8±0,8	7,0±0,1	7,2±0,4	7,3±0,4 ^{1*}	6,8±0,4	7,2±0,4
Гемоглобин, г/л	127±4,7	145±1,2*	123±4,6 ¹	120±14,4	130±5,9	135±3,5*	132±1,0*	126±3,2	126±9,9
Гематокрит, %	35,8±1,0	40,0±0,9*	39,9±3,4*	33,2±3,7	36,3±1,9	37,5±1,0	37,1±0,6*	34,8±1,6	34,7±2,4
Тромбоциты, x10 ⁹ /л	771±27	698±39*	681±45*	587±29*	731±160	681±24*	714±41	729±139	761±41

* - различие достоверно по сравнению с нормой (p<0.05)

1 - различие достоверно по сравнению с контрольной группой в те же сроки (p<0.05)

сутки контроля лимфопения наблюдалась как в экспериментальной, так и в контрольной группах. Моноцитоз обнаружили на 7-е сутки в экспериментальной группе крыс. На 4-е и 7-е сутки наблюдения в контрольной группе отметили небольшую эозинофилию, при этом абсолютное количество эозинофилов в экспериментальной группе животных достоверно не отличалось от нормы. Изменения гемоглобина и эритроцитов крови были незначительными, так же как и динамика гематокрита. Незначительной расценили и динамику тромбоцитов в изучаемых группах.

В клиническом анализе крови у крыс экспериментальной группы не обнаружили эозинопении, которая бы указывала на гиперкортицизм, а лимфопения сопровождалась лейкопенией со стороны сегментоядерных нейтрофилов.

При гистологическом исследовании надпочечников с окраской Судан III не удалось выявить различий в количестве внутриклеточных жировых включений в изучаемых группах в различные сроки наблюдения. Снижения липоидов в клетках коркового слоя надпочечников, характерного для развития общего адаптационного синдрома, ни в контрольной, ни в экспериментальной группах не обнаружили. При окраске надпочечников гематоксилин-эозином в исследуемых группах не выявили увеличения ни одной из зон коры надпочечников (клубочковая, пучковая, сетчатая).

Макроскопическое изучение слизистой оболочки желудка не выявило признаков эрозивно-язвенного процесса в исследуемых группах в различные сроки наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что ни однократное, ни четырехдневное в/б введение 0,06%-го раствора ГН не вызывает при-

знаков общего адаптационного синдрома. Нам не удалось обнаружить повышения уровня АКТГ, кортизола, глюкокортикоидной эозинопении, эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка, увеличения размеров коры надпочечников и снижения липоидов в клетках клубочковой, пучковой и сетчатой зон. Невозможно согласиться с предположением, что парентеральное введение ГН в дозе 1,5 - 1,8 мг/кг является безразличным для организма крысы, хотя бы потому, что в/б инъекции 0,06%-го раствора ГН в дозе 1 мг/кг в течение четырех дней сопровождались достоверным снижением уровня аденозинтрифосфорной кислоты и существенным повышением уровня лактата в гомогенате почки по сравнению с группой интактных крыс [7]. Уже одни эти данные свидетельствуют о развитии тканевого энергодефицита и нарушении клеточного гомеостаза. С точки зрения теории общего адаптационного синдрома Г. Селье в этом случае неотвратимо должна развиваться неспецифическая гипоталамико-надпочечниковая активация с эозинопенией и всеми другими характерными для нее признаками. А с точки зрения Ф.З. Меерсона подобная активация должна сопровождаться еще и активацией адренергической системы в рамках неспецифического компонента срочной адаптации [1, 3].

В настоящем исследовании на животных мы не обнаружили сколько-нибудь существенного повышения уровня катехоламинов в крови при действии физиологического раствора и 0,06%-го раствора ГН. Это означает, что адаптация к действию ГН и связанных с его действием нарушениям гомеостаза происходят без участия механизмов так называемой срочной адаптации и без развития общего адаптационного синдрома Г. Селье.

По-видимому, механизмы адап-

тации в живом организме должны рассматриваться с других теоретических позиций, учитывающих результаты, полученные Г. Селье и Ф.З. Меерсоном.

Из особенностей действия ГН на животных следует отметить цитостатический эффект как на лимфоциты, так и на сегментоядерные нейтрофилы, возникающий после четырехдневного парентерального введения. Цитостатический эффект распространялся и на железы внутренней секреции, характеризуясь снижением в крови уровня АКТГ, кортизола, альдостерона, ангиотензина и связанного с ним ренина. Возможно, именно этот эффект тормозил дегрануляцию клеток коры надпочечников. Однако, учитывая имеющиеся особенности влияния ГН на живой организм, невозможно отрицать развитие адекватной ответной реакции со стороны функциональных систем, ответственных за адаптацию и сохранение постоянства внутренней среды организма, на его специфическое окислительное действие. Можно также предположить, что действие ГН не повреждает живой организм настолько, чтобы нести в себе угрозу жизни, и не является стрессом. К тому же процессы перекисного окисления липидов постоянно протекают в живом организме и имеют важное физиологическое значение.

ВЫВОДЫ

ГН в дозах, нарушающих постоянство внутренней среды организма, не вызывает развитие общего адаптационного синдрома Г. Селье. Процесс адаптации к действию ГН не сопровождается неспецифическим компонентом срочной адаптации с активацией адренергической и гипоталамико-надпочечниковой стресс-реализующих систем. Механизм адаптационного действия ГН нельзя объяснить теорией адаптации Г. Селье и Ф.З. Меерсона. ■

Ключевые слова: гипохлорит натрия, адаптация, общий адаптационный синдром.

Keywords: sodium hypochlorite, adaptation, general adaptation syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. - М.: «МЕДГИЗ». 1960. 254 с.
2. Hans Selye. Syndrome produced by Divers Nociuous Agents. // Nature. 1936. Vol. 138, № 3479. P. 32.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез стрессовых повреждений сердечной мышцы. В кн.: Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: «Медицина». 1984. С. 11-81.
4. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Механизм адаптации к физическим нагрузкам. В кн.: Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: «Медицина». 1988. С. 19-35.
5. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 14 вып. / гл. ред. Г.Л.Вышковский. М.: РЛС 2006. С. 553-554.
6. Chen YR, Chen CL, Liu X, Li H, Zweier JL, Mason RP. Involvement of protein radical, protein aggregation, and effects on NO metabolism in the hypochlorite-mediated oxidation of mitochondrial cytochrome c. // Free Radic Biol Med. 2004. Vol. 37, № 10. P. 1591-1603.
7. Кирпатовский В.И., Данилков А.П., Иващенко В.В., Салманов С.А., Кудрявцев Ю.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Михеева Л.А., Бойко Т.А., Сыромятникова Е.В./ Изменение показателей метаболизма и функции почек у интактных крыс после парентерального введения гипохлорита натрия // Урология. 2003. № 2. С. 28-32.
8. Клиническая оценка лабораторных тестов. Пер. с англ. /Под ред. Н.У.Тица. М.: Медицина. 1986. С. 312-314.