

Kuznetsova E. S., Kuznetsova E. N., Shuhtin V. V., Gozhenko A. I. Особенности осморегулирующей функции почек у больных с сахарным диабетом 1 типа = Features of the renal osmoregulatory function in patients with type 1 diabetes. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(8):64-72. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.23452](https://doi.org/10.5281/zenodo.23452)  
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.23452>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/603458>  
POL-index <https://pbn.nauka.gov.pl/polindex/browse/article/article-723295be-1b7a-4fb7-977a-b926e021635b>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%288%29%3A64-72>  
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014 <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.06.2015. Revised 15.07.2015. Accepted: 25.07.2015.

УДК 616.43;616-008.9

## ОСОБЕННОСТИ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА FEATURES OF THE RENAL OSMOREGULATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Е. С. Кузнецова, Е. Н. Кузнецова, В. В. Шухтин, А. И. Гоженко  
E. S. Kuznetsova, E. N. Kuznetsova, V. V. Shuhtin, A. I. Gozhenko

Украинский научно – исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины, Одесса  
Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine MH Ukraine, Odessa

### Abstract

In the context of water - salt load with 0,5% NaCl the osmoregulatory renal function state in 28 patients with type 1 diabetes.

It is shown that as the GFR declines to 60 ml \ min the diuresis and % of the discharged liquid increases from 176 ml and 46.1% to 213 ml and 59.5%, while the relative density of urine and osmolality, conversely, decreases. A direct relationship was observed between diuresis and excretion of osmotically active substances (correlation coefficient 0.76 - 0.91), between excretion of osmotically active substances and % of the discharged liquid (0.8 - 0.91), between the relative density and urine osmolality (0.85 - 0.9), between excretion of osmotically active substances (OAS) and glycosuria: thus, maximum excretion of OAS of 224.1 and 345 mOsmol \ hour was combined with glycosuria of 210 and 220 mmol/l.

In most of cases (96.4%), glomerular filtration rate averagely increased 2-fold in patients with diabetes 1 type under water - salt stress, rising from 36.9 to 322.5 ml \ min, and renal functional reserve ranged from 36.9 to 439.6%. However, a direct relationship between the RFR and urine osmolality, as well as with an osmotically active substances excretion, was not found.

Thus, in type 1 diabetes osmoregulatory renal disorders depend both on the reduction in GFR to 60 ml \ min and on changes in the functional capacity of nephron`s tubules.

**Key words: diabetes mellitus type 1, osmoregulatory function state of kidneys, water- salt load, excretion of osmotically active substances, renal functional reserve.**

### Резюме

В условиях водно- солевой нагрузки с 0,5 % NaCl изучено состояние осморегулирующей функции почек у 28 больных с сахарным диабетом 1 типа.

Показано, что по мере снижения СКФ до 60 мл\мин, диурез и % выделенной жидкости возрастали с 176 мл и 46,1 % до 213 мл и 59,5 % , при этом относительная плотность мочи и осмоляльность, наоборот, снижались. Прямая взаимосвязь наблюдалась между диурезом и экскрецией осмотически активных веществ (коэффициент корреляции 0,76 - 0,91), между экскрецией осмотически активных веществ и % выделенной жидкости (0,8 - 0,91), между относительной плотностью и осмоляльностью мочи (0,85 до 0,9) и между экскрецией осмотически активных веществ и глюкозурией: так, максимальная экскреция ОАВ 224,1 и 345 мосмоль\час наблюдалась при глюкозурии 210 и 220 ммоль\л.

В большинстве случаев (96,4 %) скорость клубочковой фильтрации у больных с СД I типа в условиях водно-солевой нагрузки возрастала, в среднем в 2 раза, повышаясь от 36,9 до 322,5 мл\мин, а функциональный почечный резерв находился в пределах от 36,9 до 439,6 %. Однако прямой взаимосвязи между величиной ФПР и осмоляльностью мочи, так же как и с экскрецией осмотически активных веществ не было.

Таким образом, при сахарном диабете 1 типа появляются нарушения осморегулирующей функции почек, которые возникают как по мере уменьшения СКФ до 60 мл\мин, так и при изменении функциональной способности канальцев нефронов.

**Ключевые слова: сахарный диабет 1 тип, осморегулирующая функция почек, водно-солевая проба, экскреция осмотически активных веществ, функциональный почечный резерв.**

## ВВЕДЕНИЕ

Смертность по причине почечной недостаточности занимает первое место у больных сахарным диабетом 1 типа, в связи с чем ранняя диагностика диабетической нефропатии играет чрезвычайно важную роль [1]. В настоящее время в клинической практике уделяется большое внимание исследованию нарушений клубочкового аппарата почек, с определением альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации [2,3]. Также проводятся исследования по определению функционального почечного резерва, как метода мониторинга количества функционирующих нефронов, определяемого как степень прироста скорости клубочковой фильтрации после нагрузки к исходной [4,5]. В ранее проведенных исследованиях мы не нашли прямой взаимосвязи между скоростью клубочковой фильтрации и массой функционирующей паренхимы, а также взаимосвязи между степенью компенсации сахарного диабета и степенью повреждений почек, более того темпы прогрессирования диабетической нефропатии не были обусловлены длительностью диабета [6,7]. Вместе с тем в литературе практически не приводятся данные о взаимосвязи между состоянием осморегулирующей функции почек и скоростью клубочковой фильтрации у больных с сахарным диабетом 1 типа, а также о взаимосвязи с функциональным почечным резервом. Поэтому целью настоящего исследования было проанализировать состояние осморегулирующей функции у больных с сахарным диабетом 1 типа и определить взаимосвязи между показателями осмоляльности мочи и экскреции осмотически активных веществ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 28 человек с СД 1 типа, из которых 16 мужчин и 12 женщин в возрасте от 19 до 55 лет, проходящих стационарное лечение в Одесском областном клиническом медицинском центре в течение 2014 - 2015 гг. Средний возраст пациентов составил  $38,5 \pm 3,87$  лет. Диагноз сахарного диабета был поставлен в период с 1979 по 2015 год, при этом средняя продолжительность диабета составила  $12 \pm 3,74$  года.

О степени компенсации сахарного диабета судили по уровню гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> и гликемии натощак и в динамике, а также по величине глюкозурии в суточной и разовой порции мочи.

У всех пациентов была диагностирована диабетическая нефропатия, с развитием мочевого синдрома в виде альбуминурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, глюкозурии и наряду с нефрогенной гипертензией. И, в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), пациенты были распределены на две группы по 14 человек.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в условиях спонтанного диуреза вычисляли по формуле GFR – EPI :

$СКФ = 141 * \min(SCr \setminus k, I) a * \max(SCr \setminus k, I) - 1.200 * 0.993^{\text{возраст}} * [1.018 \text{ для женщин}]$ , где SCr – креатинин сыворотки (мг\дл), k – 0.7 для женщин и 0.9 – для мужчин.

Исследование функционального почечного резерва и осморегулирующей функции проводилось в утренние часы, натощак, после опорожнения мочевого пузыря и употребления воды с концентрацией 0,5 % NaCl в объеме 0.5 мл/кг массы тела [8,9]. По истечении 60 мин, производился сбор мочи с определением её объёма, относительной плотности мочи, альбуминурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, глюкозурии, креатинина, осмоляльности мочи и экскреции осмотически активных веществ. Осмоляльность измеряли криоскопическим методом на приборе osmomat 030-D (США).

Затем вычисляли величину скорости клубочковой фильтрации после водно-солевой нагрузки (СКФ<sub>60</sub>) по данным клиренса креатинина, и в зависимости от степени увеличения СКФ<sub>60</sub> рассчитывали величину функционального почечного резерва по формуле:

$$\text{ФПР} = [(СКФ_{60} - СКФ) / СКФ] * 100\%.$$

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA for Excel. При описании и сравнении количественных переменных рассчитывали средние арифметические и их стандартные ошибки, среднее квадратическое отклонение. Для оценки взаимозависимости при нормальном распределении признаков использовали коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень достоверности об отсутствии различий принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 28 человек была диагностирована диабетическая нефропатия с развитием альбуминурии от 0,03 до 0,52 г\л у 6 человек (21,4%), лейкоцитурии от 2150 – 3250 в п.зр. у 5 человек (17,8 %), эритроцитурии от 1250 до 12500 в п.зр. у 4 человек (14,3 %) и развитием нефрогенной артериальной гипертензией у 10 человек (35,7%) (Таб. 1).

Распределение пациентов с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от величины СКФ

СКФ	Кол-во пациентов	Пол	Нефрогенная гипертензия в анамнезе	Возраст	HbA <sub>1c</sub> , %	Глюкозурия, ммоль/л	Альбуминурия, г/л	Лейкоцитурия, в п.зр.	Эритроцитурия, в п.зр.
СКФ > 90, мл/мин	n= 14	м-11, ж-3	Нефрогенная гипертензия 2 ст – у 4 человек	от 19 до 54 лет, в среднем $57 \pm 3$ года	от 7 - 11,8, в среднем $9,8 \pm 1,2$ %	15 – 210 ммоль/л у 5 человек	от 0,03 – 0,18 г/л у 3 человек	< 2000 в п.зр.	от 2250 - 3000 в п.зр. у 2 человек
СКФ 60- 89, мл/мин,	n= 14	м-5, ж-9	Нефрогенная гипертензия 2 ст. у 6 человек	от 22 до 55 лет, в среднем $40 \pm 5,4$ года	от 5,9 - 13, в среднем $8,8 \pm 1$ %	154- 240 ммоль/л у 4 человек	от 0,03 – 0,52 г/л у 3 человек	от 2250 - 3250 в п.зр. у 5 человек	1250 - 12500 в п.зр. у 2 человека

Уровень гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> у пациентов находился в пределах 5,9 – 13%, уровень гликемии натощак и в динамике колебался от 3,2 до 24,8 ммоль/л, а глюкозурия составляла от 15 до 240 ммоль/л. Причём, декомпенсация диабета с HbA<sub>1c</sub> > 7,5 % , гликемией > 11,1 ммоль/л и глюкозурией наблюдалась у 24 человек с СД 1 типа (85,7 %), а на момент проведения пробы глюкозурия от 15 до 240 ммоль/л присутствовала у 9 пациентов с СД 1 типа (32%).

После проведения водно-солевой нагрузки клубочковая фильтрация (СКФ<sub>60</sub>) возрастала в среднем в 2 раза у 27 пациентов (96,4 %), составляя от 36,9 до 322,5 мл/мин, а ФПР находился в пределах от 36,9 до 439,6 % (Таб.2). Следует заметить, что в большинстве случаев ФПР был сохранён, несмотря на наличие мочевого синдрома, артериальной гипертензии и длительной гипергликемии, и лишь в 1 случае ФПР составил – 7,9, при этом снижение клубочковой фильтрации (СКФ<sub>60</sub>) сопровождалось повышением количества лейкоцитов в мочевом осадке до 2250 в п.зр. и эритроцитов до 1250 в п.зр.

Таблица 2

Показатели СКФ исходной, СКФ<sub>60</sub> после нагрузки и ФПР у больных с сахарным диабетом 1 типа

Показатель	<u>СКФ &gt; 90,</u> <u>мл\мин</u>	<u>СКФ 60 -89,</u> <u>мл\мин</u>
СКФ, мл\мин	91-123, в среднем $104 \pm 6,3$	60-84, в среднем $74,6 \pm 3,7$
СКФ <sub>60</sub> , мл\мин	145,1 – 322,5, в среднем $255,8 \pm 43,2$	14,5 -518, в среднем $173,8 \pm 56,7$
ФПР, %	36,9 – 268,5, в среднем $148 \pm 40,7$	- 7,9 - 439,6, в среднем $171 \pm 84,5$

При изучении функции почек в условиях водно-солевой пробы было обнаружено, что, в целом, почки достаточно эффективно выводят воду, при этом, по мере снижения СКФ до 60 мл\мин, в среднем, диурез и % выделенной жидкости возрастали с 176 мл и 46,1 % до 213 мл и 59,5 %, относительная плотность мочи и осмоляльность, наоборот, снижались с 1017 г\мл и 718 мосмоль до 1015 г\мл и 575 мосмоль, экскреция креатинина ( $1,19 \pm 0,2$  и  $1,23 \pm 0,35$  ммоль\час) и выведение осмотически активных веществ ( $118 \pm 45,4$  и  $113 \pm 31,3$  мосмоль\час) существенно не изменялись (Таб.3).

Таблица 3

Характеристики осморегуляции у больных с СД в зависимости от СКФ

Показатель	<u>СКФ &gt; 90,</u> <u>мл\мин</u>	<u>СКФ 60 -89, мл\мин</u>
Объём выпитой жидкости	$392 \pm 66,8$	$353 \pm 36,8$
Диурез, мл	$176 \pm 58,3$	$213 \pm 77,8$
% от выделенной жидкости	$46,1 \pm 17,5$	$59,5 \pm 20,4$
Относительная плотность, г\мл	$1017 \pm 2,5$	$1015 \pm 3,2$
Креатинин мочи, ммоль\л	$8,75 \pm 2,67$	$6,58 \pm 1,59$
Экскреция креатинина, ммоль\час	$1,19 \pm 0,2$	$1,23 \pm 0,35$
Осмоляльность мочи, мосмоль\кг	$718 \pm 126$	$575 \pm 84$
Экскреция ОАВ, мосмоль\час	$118 \pm 45,4$	$113 \pm 31,3$

Среди пациентов с СД 1 типа со СКФ > 90 мл\мин, после водно-солевой нагрузки в объёме от 300 до 670 мл, в среднем  $392 \pm 66,8$  мл, диурез составил от 60 до 350 мл, в среднем  $176 \pm 58,3$  мл, а осмоляльность мочи находилась в пределах 345 - 1013 мосмоль\л, в среднем

718 ± 126 мосмоль\кг. Коэффициент корреляции между значениями осмоляльности мочи и величиной диуреза составил - 0,43 ( - 0,22 с % выделенной жидкости).

У группы пациентов с СД 1 типа со СКФ 60- 90 мл\мин, после водно- солевой нагрузки, объемом от 270 до 503 мл, в среднем 353 ± 38,6мл, диурез колебался от 90 до 520 мл, в среднем 213 ± 77,8 мл, а осмоляльность мочи составляла 362 – 929 мосмоль\л, в среднем 575 ± 84 мосмоль\кг. Коэффициент корреляции между осмоляльностью и объемом мочи составил - 0,51 ( - 0,5 с % выделенной жидкости), при этом минимальный диурез в 90 мл соответствовал максимальным значениям осмоляльности мочи 929 мосмоль\кг, а максимальные значения диуреза 450 – 520 ( 101 и 141 % от выделенной жидкости) соответствовали осмоляльности 929 и 431 мосмоль.

Одной из наиболее сильных взаимосвязей среди показателей осморегуляции была выявленная корреляция между диурезом и экскрецией осмотически активных веществ (Таб.4).

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между основными показателями осморегулирующей функции у больных с СД 1 и 2 типа

Показатель	СКФ > 90, мл\мин	СКФ 60 -89, мл\мин
Осмоляльность и относительная плотность мочи	0,9	0,85
Экскреция ОАВ и относительная плотность мочи	0,29	0,24
Осмоляльность и диурез	- 0,43	- 0,51
Экскреция ОАВ и диурез	0,76	0,91
Осмоляльность и % выделенной жидкости	- 0,2	- 0,51
Экскреция ОАВ и % выделенной жидкости	0,8	0,91
Осмоляльность и креатинин мочи	0,44	0,4
Экскреция ОАВ и креатинин мочи	- 0,6	- 0,4
Осмоляльность мочи и ФПР	- 0,37	- 0,34
Экскреция ОАВ и ФПР	0	0,56

Так, при СКФ > 90 мл\мин, коэффициент корреляции составлял 0,76, и в 8 из 14 случаев наблюдался осмотический диурез с объемом мочи от 150 - 350 мл и экскрецией ОАВ от 106,4 до 345,8 мосмоль\час.

При СКФ 60-89 мл\мин, коэффициент корреляции составлял 0,91 и в 6 из 14 случаев наблюдался осмотический диурез с объёмом мочи от 150 до 520 мл и экскрецией ОАВ от 100,8 до 224,1 мосмоль\час.

Стоит обратить внимание, что в 7 из 9 случаев прослеживалась прямо-пропорциональная связь между экскрецией осмотически активных веществ и глюкозурией: так, максимальная экскреция ОАВ 224,1 и 345 мосмоль\час наблюдалась при глюкозурии 210 и 220 ммоль\л. В то же время, глюкозурия 86 - 159 ммоль\л в 3 из 9 случаев сочеталась с максимальной осмолярностью 998 -1013 мосмоль\кг. В 4 из 9 случаев, глюкозурия от 154 до 240 ммоль\л сопровождалась обильным диурезом 290 - 520 мл, что соответствовало 82,9 -141 % от выделенной жидкости, а в некоторых случаях, несмотря на высокую степень глюкозурии, к примеру, 159 ммоль\л, диурез составлял минимальное значение 90 мл.

В то же время, несмотря на глюкозурию у отдельных пациентов во время исследования, корреляция между относительной плотностью и осмоляльностью мочи наблюдалась практически у всех пациентов с сахарным диабетом 1 типа, составляя от 0,85 до 0,9. И у пациентов со СКФ > 90 мл\мин, значения относительной плотности и осмоляльности мочи находились в пределах от 1010 г\мл и 345 мосмоль\кг до 1023 г\мл – 1013 мосмоль\кг, соответственно. А у пациентов со СКФ 60-90 мл\мин, минимальные значения относительной плотности и осмолярности мочи составляли 1008 г\мл и 362 мосмоль\кг, а максимальные – 1025 г\мл и 929 мосмоль\кг.

Взимосвязь между осмоляльностью и содержанием креатинина в моче у большинства пациентов прослеживалась слабо и коэффициент корреляции между этими показателями в обеих группах составил 0,4, в то время как между экскрецией осмотически активных веществ и креатинином в большинстве случаев наблюдалась обратно-пропорциональная зависимость и коэффициенты корреляции по мере снижения СКФ до 60 мл\мин составляли от -0,6 до -0,4.

Прямой взаимосвязи между величиной ФПР и осмоляльностью мочи, так же как и с экскрецией осмотически активных веществ не было обнаружено.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении функции почек в условиях водно-солевой пробы было обнаружено, что в целом, почки достаточно эффективно выводят воду, при этом, по мере снижения СКФ до 60 мл\мин, в среднем, диурез и % выделенной жидкости возрастали с 176 мл и 46,1 % до 213 мл и 59,5 % , относительная плотность мочи и осмоляльность, наоборот, снижались с 1017 г\мл и 718 мосмоль до 1015 г\мл и 575 мосмоль, экскреция креатинина (1,19 + 0,2 и 1,23 + 0,35 ммоль\час) и выведение осмотически активных веществ (118 + 45,4 и 113 + 31,3 мосмоль\час) существенно не изменялись.

Была обнаружена сильная взаимосвязь между диурезом и экскрецией осмотически активных веществ (коэффициент корреляции составил 0,76 -0,91), а также между экскреция ОАВ и % выделенной жидкости (0,8 -0,91).

В то же время, несмотря на глюкозурию у отдельных пациентов во время исследования, корреляция между относительной плотностью и осмоляльностью мочи наблюдалась практически у всех пациентов с сахарным диабетом 1 типа, составляя от 0,85 до 0,9.

Стоит обратить внимание, что в 7 из 9 случаев прослеживалась прямо-пропорциональная связь между экскрецией осмотически активных веществ и глюкозурией: так, максимальная экскреция ОАВ 224,1 и 345 мосмоль\час наблюдалась при глюкозурии 210 и 220 ммоль\л.

В большинстве случаев (96,4 %) скорость клубочковой фильтрации у больных с СД 1 типа в условиях водно-солевой нагрузки возрастала, в среднем в 2 раза, составляя от 36,9 до 322,5 мл\мин, а функциональный почечный резерв находился в пределах от 36,9 до 439,6 %. Однако прямой взаимосвязи между величиной ФПР и осмоляльностью мочи, так же как и с экскрецией осмотически активных веществ не было.

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом 1 типа выявляются нарушения осморегулирующей функции при уменьшении СКФ.

#### Список литературы

1. Ведение больных с сахарным диабетом с терминальной хронической почечной недостаточностью на диализе/ М.В. Шестакова, А.Е.Лепетухин, М.В. Кварацхелия и др. //Методические указания.- 2004.-№38.

2. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определения, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению/ А.В.Смирнов, Е.М. Шилов, И.Н. Бобкова, М.В. Швецов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков, А.М. Шутов// Клиническая нефрология.- 2012.- №4.-С. 5-10.

3. Лебедева Н.О. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа/ Н.О. Лебедева, О.К.Викулова // Сахарный диабет. 2012. №2. С.38-45.

4. Гоженко А. И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 149.

5. Максудова А.Н. Функциональный почечный резерв и канальцевые функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа/ А.Н. Максудова, И.Г. Салихов, Д.М. Хакимова // Сахарный диабет.- 2011.-№2.-С.82-85.



6. A correlation between the renal functional reserve and glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes/ E.S. Kuznetsova, S.G.Kuznetsov, L.M.Bobryk, V.V. Shuhtin, A.I.Gozhenko// Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2015.- № 1 (39).- С. 161-166.

7. Kuznetsova E.S. Concerning the question of the origin and development of urinary symptoms among the patients with diabetes mellitus type 1 and 2 / E.S.Kuznetsova, S.G. Kuznetsov, A.I. Gozhenko // Journal of Health Sciences.- 2014.- Т.4,№8. - P.139-150.

8. Функціональний нирковий резерв / [Гоженко А.І., Кравчук А.В., Никитенко О.П. та ін.]; за ред. А.І. Гоженко.- О.:Фенікс, 2015.- 180 с.

9. Гоженко А. И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А. И. Гоженко, Н. И. Куксать, Е. А. Гоженко // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 4. – С. 70–73.