

УДК 616-001.16/.616-001.18:612.215.2]612.017.2

АДАПТАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ ТРАХЕИ В ШИРОКОМ ДИАПАЗОНЕ ТЕМПЕРАТУР
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)А.В.Прокопенко¹, С.С.Целуйко¹, А.С.Долгополов¹, С.Д.Чжоу², Ц.Ли²¹Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95²Вторая госпитальная клиника Чунцинского медицинского университета, КНР,
400010, г. Чунцин, ул. Линьцзян, 76

РЕЗЮМЕ

Изучалась морфологическая и морфометрическая характеристика клеток эпителия слизистой оболочки трахеи белых крыс при охлаждении и перегревании организма. Восемнадцать групп лабораторных животных подвергались холодовому (при -15°C) и тепловому (при +40°C) воздействию по 3 часа в сутки на протяжении 7, 14 и 21 дня. Наряду с температурным воздействием, в соответствующих группах животные получали *per os* препараты фитоадаптогенов (*Hypericum perforatum* и *Rhodiola rosea*). Это было сделано для изучения фармакологической возможности содействовать приспособлению воздухоносных путей к температурным факторам. После эксперимента изготавливались препараты из тканей трахеи, методом световой микроскопии проводили сравнение высоты эпителиального пласта в материале, как от экспериментальных групп, так и от интактных животных. Установлено, что по мере продолжительности (с 7 до 14 дней) охлаждения высота эпителия уменьшается от 33% до 51% от нормальной величины. Затем высота эпителия несколько увеличивается до 31% за счёт приспособительной гипертрофии. По мере продолжительности теплового воздействия высота эпителия последовательно возрастает на 18, 28 и 34%. Введение в организм животных *Hypericum perforatum* на фоне охлаждения не влияет на характер изменения высоты эпителия в зависимости от срока воздействия. При приеме *Rhodiola rosea* максимальная высота эпителия отмечена на 14 день охлаждения. У животных, получавших *Hypericum perforatum* на фоне теплового воздействия, происходит модификация характера изменения высоты эпителия в зависимости от срока воздействия с максимальной высотой эпителия на 7 день. При введении *Rhodiola rosea* максимальная высота эпителия отмечена на 7 день теплового воздействия. Фитоадаптогены *Hypericum perforatum* и *Rhodiola rosea* способствуют компенсации изменений эпителия слизистой оболочки трахей, вызванных широким диапазоном температурных воздействий.

Ключевые слова: эпителий слизистой оболочки трахеи, охлаждение организма, перегревание организма, адаптация дыхательной системы, фитоадаптогены, зверобой продырявленный, родиола розовая.

SUMMARY

TRACHEAL EPITHELIUM ADAPTATION UNDER

THE WIDE RANGE OF TEMPERATURES
(EXPERIMENTAL STUDY)A.V.Prokopenko¹, S.S.Tseluyko¹, A.S.Dolgoplov¹,
X.D.Zhou², Q.Li²¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation²The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical
University, 76 Linjiang Road, Chongqing, 400010, China

Morphological and morphometric characteristics of epithelium cells of white rats tracheal mucosa under cooling and overheating of the body were studied. 18 groups of laboratory animals underwent the exposure to low (-15°C) and high (+40°C) temperatures during three hours a day for 7, 14 and 21 days. Alongside with the temperature exposure the animals in the corresponding groups were administered with medications of phytoadaptogens *per os* (*Hypericum perforatum* and *Rhodiola rosea*). It was done to study the pharmacological possibilities to contribute to the adaptation of airways to different temperatures. After the experiment the medications from the trachea tissue were made; with the method of light microscopy the comparison of the height of the epithelial layer in the material of the experimental and intact animals was done. It was found out that the longer the cooling of the body was (from 7 till 14 days) the less the height of epithelium was (from 33% till 51% from the normal value). After that the epithelium height increases till 31% due to adaptive hypertrophy. Under the continuous thermal exposure the height of epithelium consistently grows by 18, 28 and 34%. The administration into the animals' body of *Hypericum perforatum* under the cold exposure does not influence the height of epithelium changes subject to the period of exposure. Under the administration of *Rhodiola rosea* the maximal height of epithelium was registered at the 14th day of cooling. The animals administered with *Hypericum perforatum* and being under heat exposure have a modification of epithelium height changes subject to the period of exposure with the maximum height of epithelium at the 7th day. Under *Rhodiola rosea* administration the maximal height of epithelium was registered at the 7th day of the exposure to the heat. Phytoadaptogens *Hypericum perforatum* and *Rhodiola rosea* contribute to the compensation of changes of tracheal mucosa epithelium caused by the wide range of temperatures.

Key words: tracheal mucosa epithelium, cooling of the body, overheating of the body, airway adaptation, phytoad-

aptogens, Hypericum perforatum, Rhodiola rosea.

Несмотря на достаточную изученность слизистой оболочки воздухоносных путей млекопитающих [6], представления о её микроанатомической организации продолжают расширяться. Это становится возможным не только за счёт развития исследовательской методологии, но и из-за модифицирования условий эксперимента. Жизнь организма подразумевает возможность адаптироваться к климатическим факторам его географического ареала в необходимом и достаточном для этого диапазоне реакции [1]. Дыхательная система способна функционировать как при положительной, так и при отрицательной температуре окружающей среды. В том и другом случае, механизмы приспособления к температурным колебаниям должны иметь некие общие аспекты в плане морфологического обеспечения. В настоящем исследовании было задумано сравнить морфологические изменения в эпителии слизистой оболочки трахеи при адаптации воздухоносных путей как к холодovому, так и тепловому воздействию на организм. В поиске фармакологических средств, облегчающих температурное приспособление, было решено исследовать морфологические изменения в эпителии при тепловом воздействии и охлаждении организма на фоне введения фитоадаптогенов.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовало 39 особей половозрелых самцов белых крыс. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария. Протокол эксперимента на этапах содержания животных, моделирования переохлаждения организма и медикаментозной коррекции воздействия низкой температуры окружающей среды на организм, выведения животных из опыта проходил с учетом требований к принципам биологической этики, изложенных в международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказа МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказа МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики. Исследование одобрено этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии.

Было сформировано 6 экспериментальных групп, в каждой по 6 животных, которых подвергали холодovому (при -15°C) и тепловому (при $+40^{\circ}\text{C}$) воздействию по 3 часа в сутки на протяжении 7, 14 и 21 дня. Наряду с температурным воздействием, животные в соответствующих группах получали *per os* препараты фитоадаптогенов – зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) и родиолу розовую (*Rhodiola rosea*). Группы были составлены следующим образом: 1 группа – охлаждение животных; 2 группа – воздействие теплом; 3 группа – охлаждение и прием зверобоя, 4

группа – охлаждение и родиола; 5 группа – воздействие теплом и прием зверобоя; 6 группа – воздействие теплом и родиола. На этапах 7, 14, 21 дня эксперимента материалом служили по 2 животных в каждой из указанных групп. При завершении исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно Приложению №4 «О порядке проведения эвтаназии умерщвления животного» к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к Приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977). Контрольную группу составили 3 интактных животных.

Для моделирования температурных режимов использовали климатокамеру Elke-Foetron (Германия). Из тканей трахеи крыс были изготовлены поперечные тонкие парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином-эозином, для световой микроскопии и морфометрии на увеличении объектива $\times 100$.

Статистическую обработку данных осуществляли стандартными методами вариационной статистики, показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что в группе интактных животных высота ресничек в среднем составила 4,50 мкм, средняя высота эпителия – около 29,72 мкм.

В материале из экспериментальных групп наблюдались явные морфологические изменения эпителия слизистой оболочки трахеи. У животных после 7-дневного охлаждения эпителиальный пласт отличался в первую очередь своей уменьшенной высотой – до 19,99 мкм в среднем. Кайма приобрела умеренную волнообразную неровность (с периодом около 20 мкм). Форма клеток с тенденцией к округлению (рис. 1).

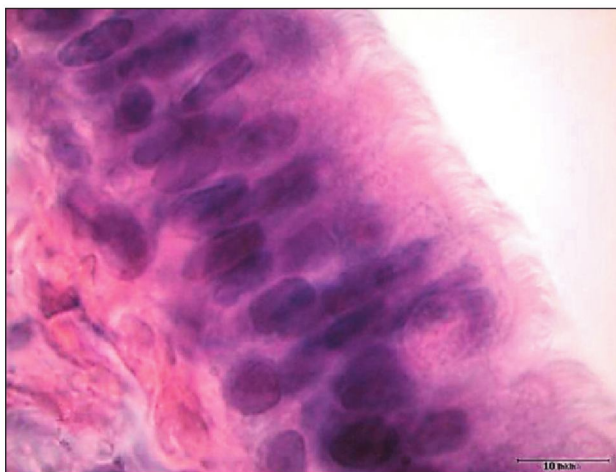


Рис. 1. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 7-дневного охлаждения). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

После 14 дней охлаждения эпителий трахеи изменён ещё больше. Кайма эпителия неровная, клетки мелкие. Намечаются дефекты клеточного ряда в виде сдвигания клеток, но без оголения базальной мембраны. Высота пласта уменьшена в среднем до 14,58 мкм (рис. 2).

После 21-дневного охлаждения эпителиальный пласт уже резко отличался от интактной ткани. Клеточный ряд гипертрофированных эпителиоцитов потерял свою целостность. Волнообразная деформация поверхности эпителия усугубилась разрывами пласта со сдвиганием клеток и отрывом от подлежащих структур, средняя высота эпителия составляла 19,68 мкм (рис. 3).



Рис. 2. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 14-дневного охлаждения). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

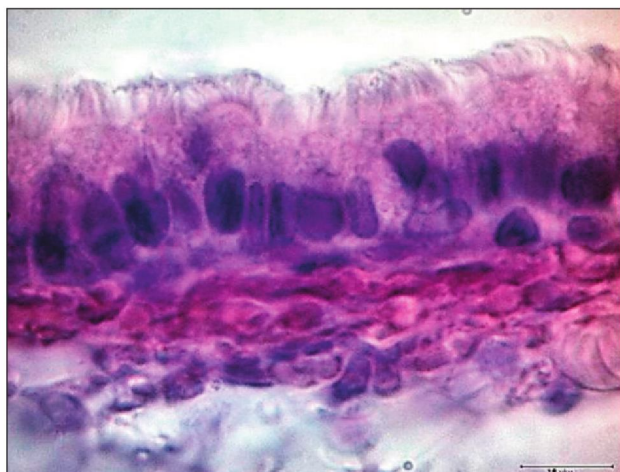


Рис. 3. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного охлаждения). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

В ответ на экспериментальное влияние теплом эпителиальный пласт слизистой оболочки трахеи приобрёл своеобразную форму. В группе 7-дневного теплового воздействия он виден цельной и непрерывающейся, но волнообразной чередой вытянутых и гипертрофированных клеток. Высота эпителия увеличена, в среднем составляет 35,09 мкм. В материале от животных, подвергавшихся 14-дневному воздействию теплом, морфологический план строения эпителия в общих аспектах мало отличим от предыдущей группы. Однако на большем увеличении заметно наполнение клеток прозрачным секретом. Высота эпителия возросла до 37,96 мкм в среднем, а местами до 46,84 мкм. После 21-дневного теплового воздействия морфологический план строения эпителия в общих

аспектах мало отличим от такового в предыдущей группе. Лишь высота эпителия увеличилась до 39,71 мкм в среднем, местами до 43,65 мкм (рис. 4).

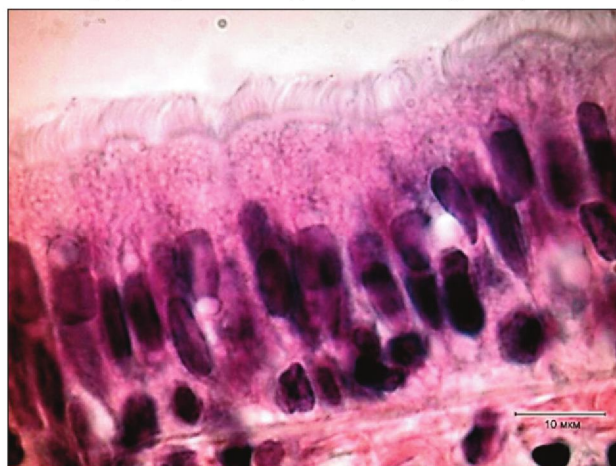


Рис. 4. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного воздействия теплом). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

В материале от животных, подвергавшихся охлаждению в течение 7 дней и получавших зверобой, пласт эпителия сохраняет вызванную охлаждением выражено-неровную поверхность и угнетённую высоту клеток, в среднем до 17,45 мкм. У крыс на фоне 7-дневного охлаждения и приема родиолы эпителий не имеет интенсивной волнообразной деформации, при этом нет выраженного уменьшения его высоты, достигающей 20,0 мкм. У животных при 14-дневном воздействии низкой температуры и применении зверобоя высота эпителиального пласта снижена в среднем до 20,67 мкм, эпителий имеет относительно ровную поверхность. В группе крыс, подвергавшихся охлаждению в течение 14 дней и получавших родиолу, эпителиальный пласт имеет высоту в среднем 30,87 мкм, практически как в интактной группе. В материале от животных, охлаждавшихся 21 день и получавших зверобой, эпителиальный пласт имел высоту больше, чем в интактной группе, в среднем 47,18 мкм (рис. 5).

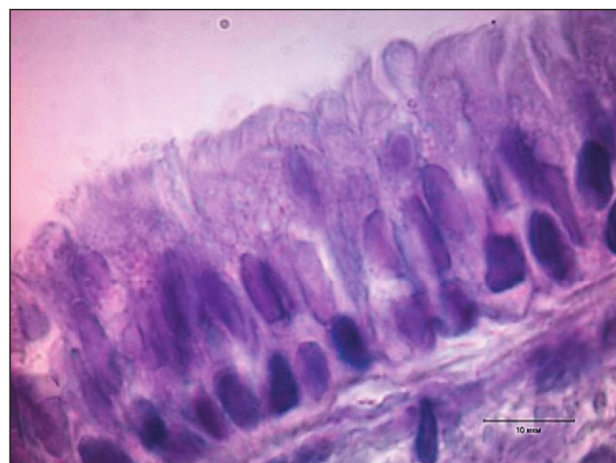


Рис. 5. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного охлаждения и приема зверобоя). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

При 21-дневном воздействии холода и приеме родиолы эпителиальный пласт у крыс был снижен в сравнении с интактной группой, в среднем до 20,26 мкм (рис. 6).

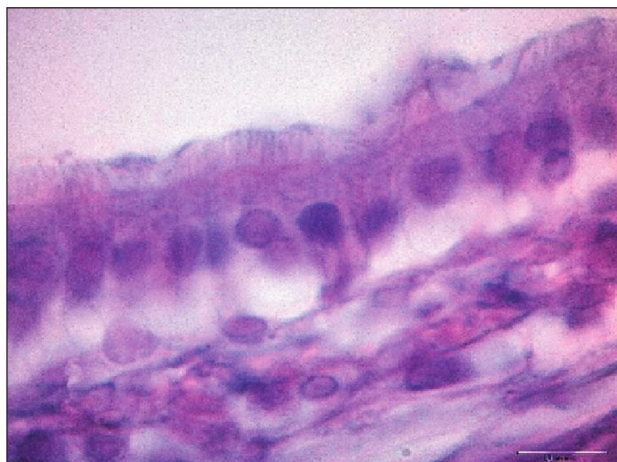


Рис. 6. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного охлаждения и приема родиолы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

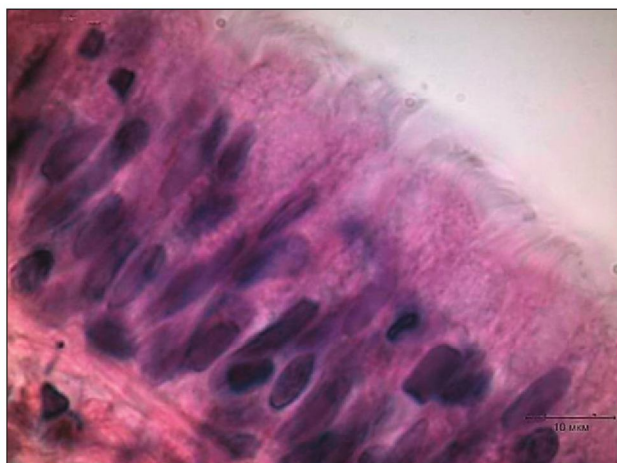


Рис. 7. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного воздействия теплом и приема зверобоя). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

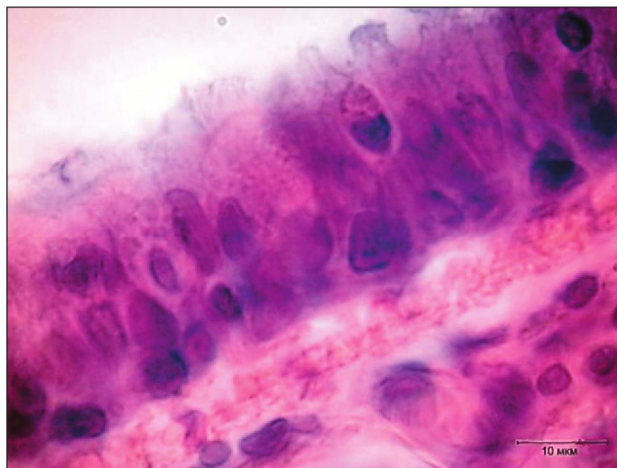


Рис.8. Эпителий слизистой оболочки трахеи на поперечном срезе (группа 21-дневного воздействия теплом и приема родиолы). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

На препаратах трахеи животных, подвергавшихся 7-дневному воздействию теплом и получавших зверобой, морфологическое строение эпителия отличается увеличенной высотой клеточного пласта до 51,40 мкм в среднем. В материале от животных, подвергавшихся 7-дневному тепловому воздействию и принимавших родиолу, также наблюдалась увеличенная высота эпителиального пласта – 49,76 мкм в среднем.

В материале от животных, подвергавшихся 14-дневному влиянию тепла и получавших зверобой, отмечается увеличение высоты клеточного пласта до 40,77 мкм в среднем. На фоне 14-дневного теплового воздействия и приема родиолы высота клеточного пласта еще более увеличивается и в среднем составляет 62,84 мкм.

При сроке воздействия теплом в течение 21 дня и приеме зверобоя строение эпителия отличается отчетливыми контурами клеток и увеличенной высотой клеточного пласта до 42,49 мкм в среднем (рис. 7). В материале от животных, подвергавшихся 21-дневному тепловому воздействию и получавших родиолу, эпителий высота клеточного пласта составляет 27,04 мкм и соизмерима с высотой эпителия у крыс в интактной группе (рис. 8).

Обсуждение полученных результатов

Исследование материала от интактных животных показало, что в отсутствие экспериментальных воздействий эпителиальный пласт слизистой оболочки трахеи имеет обычный план строения, характерный для млекопитающих [2]. После экспериментального охлаждения организма крыс, как и после экспериментального теплового воздействия, наблюдаются признаки того, что эпителиальная ткань подвержена морфологическим изменениям, вплоть до дезорганизации [3]. Экспериментальное охлаждение проявилось рядом изменений морфологического строения эпителиального пласта [5]. Это сложилось в ряд определённых явлений, таких как нарушение непрерывности клеточного ряда, неровность каймы эпителия, встречающаяся деструкция апикального полюса клеток, трансформация призматического контура клеток в более округлый и изменение высоты эпителиоцитов (рис. 2,3,4).

При экспериментальном тепловом воздействии в слизистой оболочке трахеи наблюдалась волнообразная деформация эпителиальной каймы при сохранении относительной цельности и непрерывности клеточного ряда. Видимо, это происходит за счёт вытянутой формы гипертрофированных клеток [9]. По мере продолжения теплового воздействия клетки увеличиваются за счёт увеличения объёма прозрачной цитоплазмы, и тоже, преимущественно, в высоту (рис. 5, 6, 7).

Наблюдавшееся изменение высоты эпителиальных клеток при воздействии экспериментальных факторов отражено в таблице.

Установлено, что при 7-дневном охлаждении организма крыс высота эпителия была снижена на 33% относительно группы интактных животных, а при 14-дневном охлаждении высота эпителия уменьшилась уже на 51%. Трёхнедельное охлаждение вызвало сни-

жение высоты эпителия на 34%, что практически сопоставимо с изменениями, установленными после хо-

лодового воздействия в течение недели (рис. 9).

Таблица

Высота эпителия слизистой оболочки трахеи крыс при температурных воздействиях на организм (M±m)

Группы животных	Высота эпителия, мкм		
	7 дней	14 дней	21 день
Воздействие холодом	19,99±0,47**	14,58±0,29**	19,68±0,59**
Воздействие теплом	35,09±4,53	37,96±3,01*	39,71±2,63**
Воздействие холодом и прием зверобоя	17,45±0,54**	20,67±0,80**	47,18±2,69**
Воздействие холодом и прием родиолы	20,00±0,27**	30,87±1,04**	20,26±0,58**
Воздействие теплом и прием зверобоя	51,40±0,60**	40,77±0,60**	42,49±0,49**
Воздействие теплом и прием родиолы	49,76±0,13**	62,84±0,29**	27,04±0,54**
Интактные крысы	29,72±0,62		

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с группой интактных животных. Различия между измеренными показателями рассчитаны непарным критерием Стьюдента.

По мере продолжительности охлаждения высота эпителия последовательно уменьшается, видимо за счёт гипотермического угнетения интенсивности метаболизма [10]. Незначительный прирост высоты эпителия, наблюдавшийся при 21-дневном охлаждении, вполне вероятно обусловлен продолжающейся продольной деформацией клеток и увеличением межклеточных пространств из-за усугубляющейся тканевой дезорганизации. Изменение формы клеток с вытянутой на более округлую группам 7- и 14-дневного охлаждения объективизировалось уменьшением на 3% такого морфометрического параметра, как ориентация. Показатель округлости эпителиоцитов при этом увеличился на 11%. Значения этих показателей положительно коррелировали с уменьшением высоты эпителия при 7- и 14-дневном охлаждении.

При экспериментальном воздействии теплом *per se* при 7, 14 и 21-дневном сроке высота эпителия последовательно возрастает – на 18, 28 и 34%, соответственно (табл.). При этом эпителий, будучи однослойным и многоядным, создаёт впечатление многослойного эпителия, видимо, за счёт образования складок ткани. Что, в свою очередь, возможно, происходит из-за неравномерной гипертрофированности эпителиоцитов. Из этого можно сделать вывод, что тепловое воздействие вызывает выраженную, но состоящую из компенсаторно-приспособительную реакцию, так как явные деструктивные явления отсутствуют.

В материале от животных, подвергавшихся охлаждению и получавших адаптогены, микроскопическая картина уже не отражает таких явных изменений, характерных для охлаждения в «чистом» виде. При этом сохранён многоядный план строения эпителиального пласта. Несмотря на встречающиеся некоторые признаки гипертрофии эпителиоцитов, не видно разреженности клеточного ряда или деструкции самой ткани с

оголением структур базальной мембраны. Высота эпителиального пласта немного увеличена по сравнению с нормой, видимо за счёт гипертрофии эпителиоцитов в продольном размере. Так, при применении зверобоя гипотермическое снижение высоты эпителия с избытком компенсировалось при 21-дневном охлаждении. При применении родиолы сохранение высоты, наиболее близкой к величинам у интактных животных, наблюдалось при 14-дневном охлаждении (табл.).

В препаратах трахеи животных, подвергавшихся тепловому воздействию и получавших адаптогены, микроскопическая картина была немного иной. Наибольшая высота эпителиального пласта была отмечена при 7-дневном воздействии теплом и приёмом крысами зверобоя, и 14-дневном тепловом воздействии и применении родиолы. Наименьшей высотой эпителиального пласта отличался материал от животных при 21-дневном тепловом воздействии и приёме родиолы. При этом высота эпителия была соизмерима с таковой в группе интактных животных.

Такое разное влияние на высоту эпителия, зависящее от срока воздействия температурного фактора, можно объяснить отличающимися точками приложения действующего начала [4]. Субстанции *Hypericum perforatum*, помимо гиперозида, способны проявлять себя как оксидазы со смешанной функцией (как монооксигеназой, так и оксигеназой). Являясь катализатором мембранных белков СYP-энзимов, они ускоряют клиренс ксенобиотиков [7]. Дополнительно к этому, содержащийся комплекс сапонинов и других флавоноидов уменьшает проницаемость клеточных мембран. В свою очередь, влияние *Rhodiola rosea* более сложное, так как обусловлено объёмным комплексом соединений в полторы сотни компонентов. И, в отличие от оксидазных субстанций *Hypericum perforatum*, которые поэтому выступают как прооксиданты, действие *Rhodiola rosea* обеспечено антиоксидантными флавонои-

дами, стабилизирующими проницаемость мембран [8].

Видимо, компенсация как холодового, так и теплового воздействия, реализуется гипертрофией эпителиоцитов с изменением линейных размеров, что косвенно нашло своё отражение в преобладании частоты значений их максимального диаметра в этой группе по сравнению с контрольной. При этом высота эпителиоцитов с признаками тенденции к уменьшению всё же статистически значимо не различается с контрольными показателями, так как находится в диапазоне величин интактной группы.

Заключение

Результаты эксперимента показали, что как холодное, так и теплое, температурное воздействие закономерно отражается на морфофункциональном состоянии органов дыхания. Компенсаторно-приспособительной перестройке в первую очередь подвержена пограничная структура воздухоносных путей – эпителий слизистой оболочки. Реакция эпителия трахеи на температурные воздействия выражается изменением высоты эпителиальной каймы. Морфологические изменения эпителия проявляются тенденцией к приспособительной гипертрофии. По мере увеличения длительности экспериментального воздействия реактивные изменения приобретают свои характерные тенденции, зависящие от знака величины приложенной температуры. Так, на протяжении двух недель охлаждения организма развивается состояние угнетения метаболизма, при котором высота клеток эпителия слизистой оболочки трахеи уменьшается. Продолжение охлаждения вызывает приспособительную гипертрофию, проявляющуюся ростом высоты эпителия. При этом, несмотря на сохранение многорядного плана строения и начинающееся было приспособительное увеличение слизиобразования, полноценной компенсации не происходит. При воздействии же тепла компенсация выглядит состоявшейся. Морфометрические изменения высоты эпителия показывают последовательное увеличение высоты гипертрофированных эпителиоцитов по мере продолжения воздействия высокой температуры. В сравнении с противовоспалительными субстанциями *Hypericum perforatum*, более эффективным проявило себя выраженное адаптогенное действие *Rhodiola rosea*. Комплексное морфологическое и морфометрическое исследование показало, что введение указанных фитоадаптогенов способствует компенсации изменений эпителия слизистой оболочки трахеи, вызываемых воздействием широкого диапазона температур. Это, в частности, проявилось тем, что высота клеток эпителия слизистой оболочки трахеи осталась близкой к нормальным значениям.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №12-04-91162).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Проблемы реактивности в современной общей патологии // Вестн. АМН СССР. 1979. №11. С.57–64.
2. Морозова Е.В., Ерофеева Л.М., Коплик Е.В. Мор-

фология и цитоархитектоника лимфоидных образований в стенках трахеи у крыс с различной восприимчивостью к эмоциональному стрессу // Вестн. новых мед. технол. 2007. Т.10, №1. С.29–32.

3. Скляр В.Е. Возрастные изменения слизистой оболочки полости рта и их влияние на клиническое течение хронического рецидивирующего афтозного стоматита: дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1968. 274 с.

4. Фрейнк А.И., Захарьянц А.Л., Лавриенко В.И. Применение метода скользящей корреляции в анализе переходных процессов при диагностике высокой температуры среды // Адаптация организма к высокой температуре. Ташкент: Фан, 1980. С.68–72.

5. Целуйко С.С., Прокопенко А.В. Системный анализ компенсаторно-приспособительных реакций в лёгких. Благовещенск: АГМА, 2001. 124 с.

6. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных. М.: Сов.наука, 1947. 541 с.

7. Gavura S. Drug interactions, polypharmacy, and science-based medicine // Science-Based Medicine. 2912. URL: <http://www.sciencebasedmedicine.org/index.php/drug-interactions-polypharmacy-and-science-based-medicine>

8. Hong D.P., Fink A.L., Uversky V.N. Structural characteristics of alpha-synuclein oligomers stabilized by the flavonoid baicalein // J. Mol. Biol. 2008. Vol.383, №1. P.214–223.

9. Raji A.R., Naserpour M. Light and electron microscopic studies of the trachea in the one-humped camel (*Camelus dromedarius*) // Anat. Histol. Embryol. 2007. Vol.36, №1. P.10–13.

10. Wang L.C.H., Lee T.F. Torpor and hibernation in mammals: metabolic, physiological and biochemical adaptations // Handbook of Physiology / eds. M.J.Fregly, C.M.Blatteis. 1996. №4. P.507–531.

REFERENCES

1. Ado A.D. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR* 1979; 11:57–64.
2. Morozova E.V., Erofeeva L.M., Koplik E.V. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2007; 10(1):29–32.
3. Sklyar V.E. *Vozrastnye izmeneniya slizistoy obolochki polosti rta i ikh vliyanie na klinicheskoe techenie khronicheskogo retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Age-related changes in the mucous membranes of the oral cavity and their impact on the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis: thesis...candidate of medical sciences]. Odessa; 1968.
4. Freynk A.I., Zakhar'yants A.L., Lavrienok V.I. *Primenenie metoda skol'zyashchey korrelyatsii v analize perekhodnykh protsessov pri diagnostike vysokoy temperatury sredy. V knige: Adaptatsiya organizma k vysokoy temperature* [The application of the sliding correlation method at the analysis of transitional processes while diagnosing high temperatures of the environment. In: Body adaption to high temperature]. Tashkent; 1980:68–72.
5. Tseluyko S.S., Prokopenko A.V. *Sistemnyy analiz kompensatorno-prisposobitel'nykh reaktsiy v legkikh* [Sys-

tem analysis of the compensatory-adaptive reactions in the lung]. Blagoveshchensk: AGMA; 2001.

6. Shmal'gauzen I.I. *Osnovy sravnitel'noy anatomii pozvonochnykh zhivotnykh* [Fundamentals of the comparative anatomy of vertebrates]. Moscow: Sovetskaya nauka; 1947.

7. Gavura S. Drug interactions, polypharmacy, and science-based medicine. Science-Based Medicine; 2012. Available at: <http://www.sciencebasedmedicine.org/index.php/drug-interactions-polypharmacy-and-science-based-medicine>

8. Hong D.P., Fink A.L., Uversky V.N. Structural characteristics of alpha-synuclein oligomers stabilized by the flavonoid baicalein. *J. Mol. Biol.* 2008; 383(1):214–223.

9. Raji A.R., Naserpour M. Light and electron microscopic studies of the trachea in the one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *Anat. Histol. Embryol.* 2007; 36(1):10–13.

10. Wang L.C.H., Lee T.F. Torpor and hibernation in mammals: metabolic, physiological and biochemical adaptations. In: Fregly M.J., Blatteis C.M., editors. *Handbook of Physiology*. 1996: 507–531.

Поступила 23.04.2013

Контактная информация

Алексей Владимирович Прокопенко,
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центральной
научно-исследовательской лаборатории,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: avppost@ya.ru

Correspondence should be addressed to

Aleksey V. Prokopenko,
MD, PhD, Senior staff scientist of Central Research Laboratory,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: avppost@ya.ru