

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛИЗАЦИИ ИОНОВ НАТРИЯ В ОРГАНАХ ДЫХАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЩЕМ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

С.В.Зиновьев¹, С.С.Целуйко¹, С.Д.Чжоу², Ц.Ли²

¹Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Вторая госпитальная клиника Чунцинского медицинского университета, КНР, 400010, г. Чунцин, ул. Линьцзян, 76

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение гистохимических характеристик локализации ионов Na^+ в легких крыс при воздействии дигидрокверцетином в условиях экспериментального холодового стресса. Объектом исследования служили белые беспородные крысы, которые были разделены на три группы, в каждой по 10 животных: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария при комнатной температуре; во 2 группе животные подвергались воздействию низкой температуры окружающей среды при -15°C в течение 1 часа в день на протяжении трех месяцев; в 3 группе животным на фоне воздействия низкой температуры ежедневно с помощью зонда вводили *per os* дигидрокверцетин в дозе 50 мг/кг массы тела. Ионы Na^+ в легких крыс выявляли с помощью гистохимической реакции с антимономатом на криостатных срезах. При гистохимическом анализе обнаружено высокое содержание ионов Na^+ на поверхности слизистой оболочки легочных бронхов, адвентициальная оболочка окрашивается Азур 2. У интактных животных 1 группы толщина позитивно реагирующего на антимономат материала в эпителиальной ткани слизистой оболочки легочных бронхов равна $8,5 \pm 0,3$ мкм. Во 2 группе при воздействии холода она увеличивается до $15,0 \pm 0,7$ мкм ($p < 0,001$ в сравнении с 1 группой). На фоне приема дигидрокверцетина в 3 группе интенсивность реакции ионов Na^+ с антимономатом снижается до $9,3 \pm 0,3$ мкм и практически приходит к норме. Гранулярно окрашенные антимономатом и ализарином красным С клеточные элементы присутствуют в участках умеренной гиперемии респираторной части легких. Толщина межальвеолярной перегородки у интактных животных составляет $5,0 \pm 0,77$ мкм, в результате гиперемии респираторного отдела легких, возникающей при охлаждении организма животных, во 2 группе она увеличивается до $11,0 \pm 0,9$ мкм ($p < 0,01$). При коррекции дигидрокверцетином толщина межальвеолярной перегородки уменьшается до $6,0 \pm 0,61$ мкм ($p < 0,01$ в сравнении со 2 группой). Результаты исследования доказывают эффективность дигидрокверцетина при его введении в организм в дозе 50 мг/кг для коррекции общего переохлаждения организма.

Ключевые слова: дигидрокверцетин, слизистая оболочка легочных бронхов, межальвеолярная перегородка легких, ионы натрия, общее охлаждение организма.

SUMMARY

HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF LOCALIZATION OF SODIUM IONS IN THE RESPIRATORY ORGANS OF EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER TOTAL BODY COOLING WITH ADMINISTRATION OF DIHYDROQUERCETIN CYTOPROTECTOR

S.V.Zinov'ev¹, S.S.Tseluyko¹, X.D.Zhou², Q.Li²

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, 76 Linjiang Road, Chongqing, 400010, China

The aim of the research was to study histochemical characteristics of Na^+ ions localization in the lungs of rats under the influence of dihydroquercetin and experimental cold stress. White outbred rats were the object of the study. They were divided into three groups with 10 animals in each one. The first group included intact rats which were kept in the standard conditions of vivarium; the animals of the second group were exposed to low environmental temperatures of -15°C during an hour a day for three months; the animals of the third group being exposed to cold temperatures also had a daily administration of *per os* dihydroquercetin in 50 mg per 1 kg of body weight with the help of probe. Na^+ ions in the lungs of rats were revealed with histochemical reactions with antimonates on the frozen sections. At histochemical analysis there was found a high concentration of Na^+ ions on the surface of pulmonary bronchial mucosa; the adventitious membrane is dyed with azure 2. In the intact animals of the first group the thickness of positively responsive to antimonite material in the epithelial tissue of pulmonary bronchi mucosa is 8.5 ± 0.3 μm . In the second group under the exposure to cold it has increased till 15.0 ± 0.7 μm ($p < 0.001$ in comparison with the first group). With the administration of dihydroquercetin in the third group Na^+ ions reaction intensiveness with antimonite drops till 9.3 ± 0.3 μm and almost gets to the normal one. Granularly dyed with antimonite and alizarin red cellular elements are found in the places of moderate hyperemia of the respiratory part of the lungs. The thickness of interalveolar septum in intact animals was 5.7 ± 0.77 μm ; as a result of hyperemia of the respiratory part of the lungs that occurs due to the cooling of the animals' body it increases till 11.0 ± 0.9 μm ($p < 0.01$) in the animals of the second group. Under the correction with dihydro-

quercetin the thickness of interalveolar septum decreases till $6.0 \pm 0.61 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$ in comparison with the second group). The results of the research prove the effectiveness of dihydroquercetin at its administration in a dose of 50 mg/kg for the correction of the total supercooling of the body.

Key words: dihydroquercetin, pulmonary bronchial mucosa, pulmonary interalveolar septum, sodium ions, total cooling of the body.

Ряд исследователей обнаружили термолабильный катионный канал в клетках различных дифферонов легкого, который в качестве низкотемпературного рецептора определяет холодовую гиперреактивность органов дыхания человека [6]. В то же время отсутствуют гистохимические доказательства изменения функции термолабильного катионного канала во время общего охлаждения организма ввиду того, что проводить оценку функции ионных каналов клеточных мембран достаточно сложно, и возможно только с помощью микроэлектрофизиологических методов в условиях *in vitro* [10]. Существует предположение о наличии субмембранного слоя ионов Na^+ в клетках, при этом до настоящего времени его медико-биологическое значение изучено недостаточно [1, 11]. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено позитивное влияние биофлавоноида дигидрокверцетина на организм при его длительном охлаждении [2, 7], вместе с тем механизмы такого воздействия не до конца изучены. Гистохимическое исследование ионов Na^+ может быть выполнено для исследования влияния биофлавоноида дигидрокверцетина на холодовую гиперреактивность органов дыхания в целях доказательства его цитопротекторного воздействия.

Целью работы явилось изучение гистохимических характеристик локализации ионов Na^+ в легких крыс при воздействии дигидрокверцетином в условиях экспериментального холодового стресса.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились белые беспородные крысы-самцы массой 180-240 г. 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.

Животные были разделены на 3 группы, в каждой по 10 крыс. 1 группа – интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария при комнатной температуре, состояние их здоровья исследовали с помощью визуальной оценки двигательной активности и аппетита в зимнее время года. Группа 2 – контрольная, где крысы в экспериментальных условиях подвергались воздействию низкой температуры окружающей среды при -15°C в течение 1 часа на протяжении 3 месяцев. В 3 группе животных подвергали воздействию низкой температуры по указанной выше методике, при этом крысам ежедневно перорально с помощью зонда вводили дигидрокверцетин производства ЗАО «Аметис» (Россия) в дозе 50 мг/кг массы тела.

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). С целью исследования локализации ионов натрия легкие окрашивали пирогексаантимонатом калия $\text{K}_2\text{H}_2\text{Sb}_2\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (антимонат) по методу S.I. Shiina et al. [1, 11]. После гистохимической реакции, на замораживающем микротоме изготавливали срезы легких толщиной 15 мкм и приклеивали на желатинизированные предметные стекла. Криостатные срезы легких докрашивали Азур 2. Дополнительное гистохимическое выявление катионов кальция проводилось в 5% спиртовом растворе ализаринового красного С в течение 24 часов [2]. Морфометрическое исследование легких крыс проводили с помощью программного обеспечения Оптика-Про (Италия). Статистическую обработку данных осуществляли стандартными методами вариационной статистики, показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистохимическом окрашивании мы обнаружили, что эпителий, покрывающий складчатую поверхность легочных бронхов, окрашивается антимонатом в коричнево-черный цвет (рис. 1, 2, 3). Это доказывает повышенное присутствие ионов Na^+ в клетках эпителиальной ткани слизистой оболочки легочных бронхов. Собственная пластинка слизистой оболочки на антимонат не реагирует, поэтому слабо докрашивается Азуром 2. Толщина позитивно реагирующего на антимонат материала в эпителиальной ткани слизистой оболочки легочных бронхов у интактных животных равна $8,5 \pm 0,3$ мкм. При общем охлаждении организма крыс отмечается более интенсивное окрашивание антимонатом ионов Na^+ в эпителиальной ткани слизистой оболочки легочных бронхов (рис. 1). Поэтому достоверно увеличивается толщина позитивно реагирующего на антимонат тканевого материала до $15,0 \pm 0,7$ мкм ($p < 0,001$). Это происходит в результате окрашивания собственной пластинки слизистой оболочки. При коррекции переохлаждения организма дигидрокверцетином отмечается снижение

интенсивности реакции ионов Na^+ с антимономатом в стенке слизистой оболочки бронхов (рис. 2, 3), что проявляется в достоверном уменьшении толщины окрашенного антимономатом слоя слизистой оболочки бронхов животных до $9,3 \pm 0,3$ мкм ($p < 0,001$ в сравнении со 2 группой).

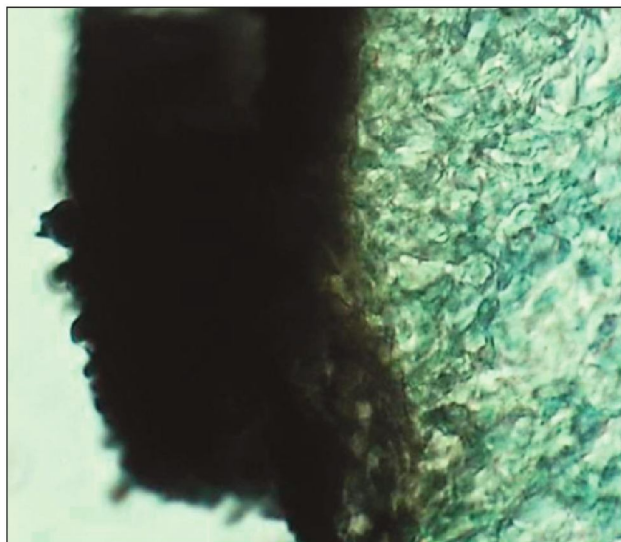


Рис. 1. Выраженное окрашивание слизистой оболочки легочных бронхов крысы при общем охлаждении организма. Криостатный срез легкого. Окраска: антимономат и Азур 2. Увеличение: 1250.

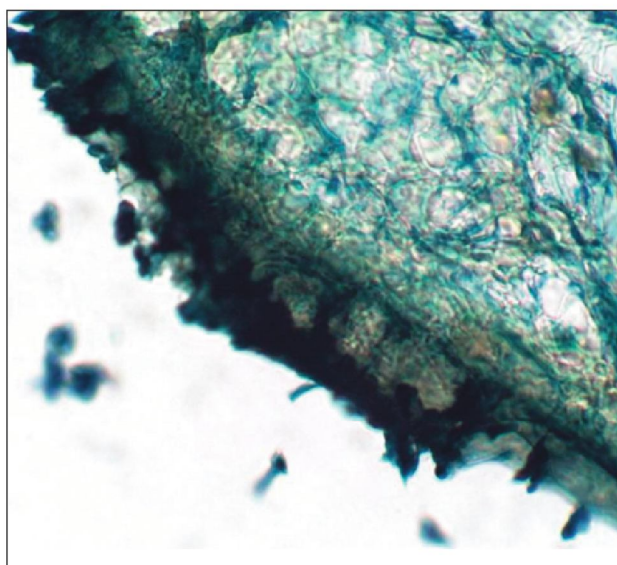


Рис. 2. Умеренное окрашивание слизистой оболочки легочных бронхов крысы при коррекции общего охлаждения организма дигидрокверцетином.

В латеральной части диафрагмальной доли левого легкого преимущественно обнаруживаются наиболее дистальные дыхательные пути, которые в отношении проксимальных бронхов имеют ниже-вентральное положение. Поверхность наиболее дистальных внутрилегочных бронхов крыс имеет складчатую поверхность. При исследовании наиболее дистальных воздухоносных путей в латеральной части диафрагмальной доли левого легкого обнаруживается, что у

интактных животных диаметр терминальных бронхиол равен 250 ± 55 мкм. При охлаждении организма крыс отмечается усиление складчатости дистальных воздухоносных путей, а их диаметр в сравнении с группой интактных животных уменьшается до 170 ± 48 мкм ($p > 0,05$). При коррекции холодового стресса дигидрокверцетином диаметр терминальных бронхиол составляет 240 ± 63 мкм и приближается к значениям, установленным у интактных крыс, при этом отсутствуют и достоверные отличия от 2 группы животных, подвергнутых общему охлаждению организма ($p > 0,05$).

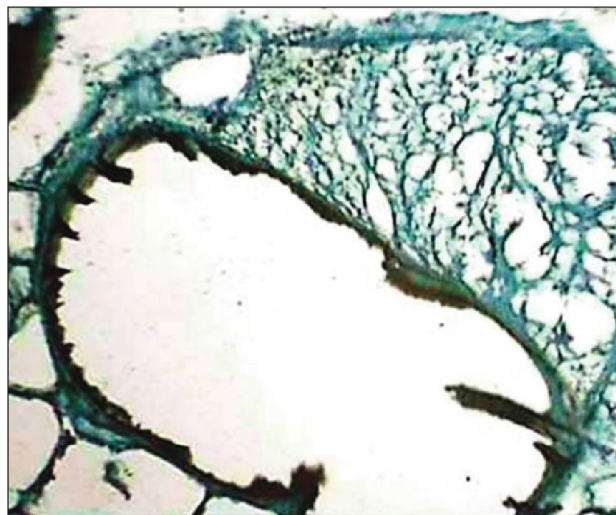


Рис. 3. Умеренное окрашивание слизистой оболочки легочных бронхов крысы при коррекции общего охлаждения организма дигидрокверцетином. Криостатный срез легкого. Окраска: антимономат и Азур 2. Увеличение: 1250.

При гистохимическом окрашивании мы обнаружили, что эпителий, покрывающий поверхность слизистой оболочки терминальных бронхиол, интенсивно окрашивается антимономатом натрия в коричнево-черный цвет. Толщина позитивно реагирующего на антимономат материала в эпителиальной ткани слизистой оболочки терминальных бронхиол легких у интактных животных составляет $5,0 \pm 0,75$ мкм. Собственная пластинка слизистой оболочки терминальных бронхиол на антимономат не реагирует. При воздействии холода обнаруживается повышенное присутствие ионов Na^+ в слизистой оболочке терминальных бронхиол, о чем говорит утолщение окрашенного антимономатом натрия материала до $10,0 \pm 0,8$ мкм ($p < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных). При этом отмечается диффузное окрашивание собственной пластинки слизистой оболочки. При коррекции общего охлаждения организма дигидрокверцетином толщина слоя эпителиальной ткани слизистой оболочки терминальных бронхиол, окрашенного антимономатом, уменьшается до $6,0 \pm 0,9$ мкм ($p < 0,05$ в сравнении со 2 группой). Ткани и клетки респираторной части легкого в таком случае слабо окрашиваются Азуром 2, при этом часть клеточных элементов аэрогематического барьера гранулярно окрашиваются антимономатом. Поэтому, с нашей точки

зрения, у крыс обнаруживается одна, и реже две генерации респираторных бронхиол, которые открываются в альвеолярные ходы, а затем продолжают в альвеолярные мешочки, стенка которых представлена альвеолами, разделенными межальвеолярной перегородкой. Толщина межальвеолярной перегородки у intactных крыс при этом методе гистохимического окрашивания легкого составляет $5,0 \pm 0,77$ мкм. В результате гиперемии респираторного отдела легких, которая возникает при общем охлаждении организма у крыс во 2 группе, толщина межальвеолярной перегородки увеличивается до $11,0 \pm 0,9$ мкм ($p < 0,01$). В межальвеолярной перегородке обнаруживаются тучные клетки, позитивно реагирующие с Азур 2. В этой группе животных отсутствуют гранулярно окрашенные антимономатом клеточные элементы межальвеолярной перегородки. При коррекции общего охлаждения организма крыс дигидрокверцетином толщина межальвеолярной перегородки достоверно уменьшается до $6,0 \pm 0,61$ мкм ($p < 0,01$ в сравнении со 2 группой). Отмечается, что гранулярно окрашенные антимономатом клеточные элементы присутствуют в участках умеренной в участках гиперемии легких. В этой группе животных обнаруживается интенсивно гранулярно окрашенные ядросодержащие элементы, которые находятся в просвете и в стенке сосудов микроциркуляторного русла альвеолярных мешочков (рис. 4). В целях контроля специфичности выявления ионов Na^+ , учитывая данные литературы [11], мы провели исследование препаратов легкого крыс, которые окрашены ализарином красным С. При влажном окрашивании ализарином красным С, клетки в местах гиперемии респираторной части легких гранулярно окрашиваются в малиновый, и эритроциты – в красно-оранжевый цвет (рис. 5, 6).

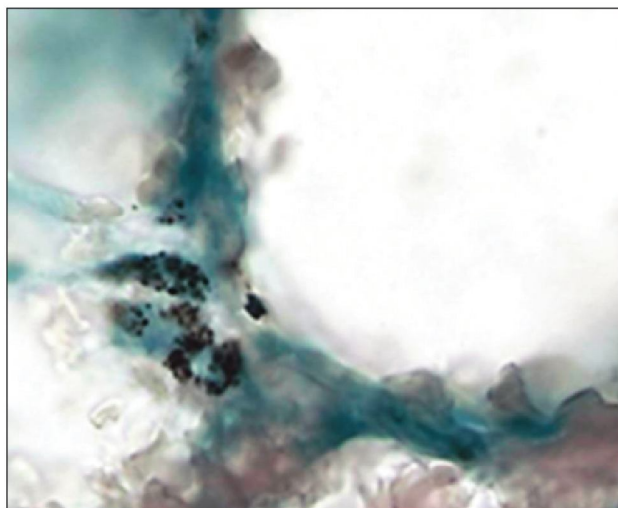


Рис. 4. Гранулярное окрашивание цитоплазмы клеток в межальвеолярной перегородке легкого крысы при коррекции общего охлаждения организма дигидрокверцетином. Криостатный срез легкого. Окраска: антимономат и Азур 2. Увеличение: 1250.

В случае этого способа гистохимического исследования респираторного отдела диафрагмальной доли левого легкого, толщина межальвеолярной перегородки

в intactной группе животных равна $10,0 \pm 0,4$ мкм. В результате гиперемии респираторного отдела легких, которая возникает при общем охлаждении организма, толщина межальвеолярной перегородки увеличивается до $15,0 \pm 0,8$ мкм ($p < 0,01$). При коррекции холодового стресса дигидрокверцетином толщина межальвеолярной перегородки, окрашенной ализарином красным С, достоверно уменьшается до $10,0 \pm 0,6$ мкм ($p < 0,01$ в сравнении со 2 группой).

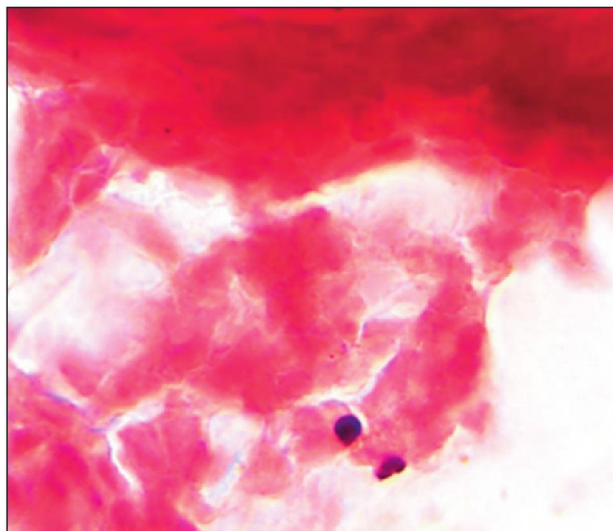


Рис. 5. Отложение гранул кальция в цитоплазме альвеолярных клеток легкого крысы при коррекции общего охлаждения организма дигидрокверцетином. Криостатный срез легкого. Окраска: ализариновый красный С. Увеличение: 1250.

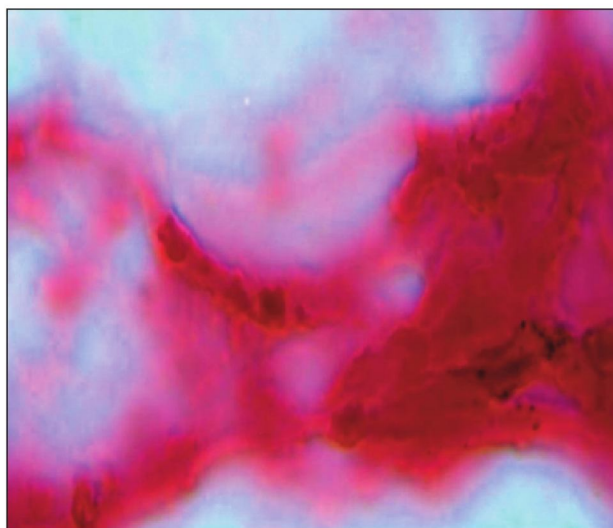


Рис. 6. Агрегация эритроцитов в капиллярах респираторного отдела легкого крысы, подвергнутой холодному стрессу. Криостатный срез легкого. Окраска: ализариновый красный С. Увеличение: 1250.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что гистохимическое исследование вентиляционно-перфузионных отношений в левом легком крыс актуально при изучении механизма коррекции антиоксидантами холодового стресса. При гистохимическом и морфометрическом исследовании легких крыс,

подвергнутых общему переохлаждению организма, подтверждается существование катион-зависимых процессов в системе клеточных компартментов диффузионозных легких млекопитающих, которые, по мнению ряда исследователей, определяют холодовую гиперреактивность воздухоносных путей человека [5]. Полученные нами данные могут объяснить цитологические особенности клеток органов дыхания, обнаруженные при воздействии низкой температуры окружающей среды на человека. При гистологическом исследовании каудального отдела трахеи экспериментальных животных, подвергнутых общему переохлаждению организма, присутствует статистически достоверная, но слабая реакция повышения парциального веса бокаловидных клеток в эпителии слизистой оболочки [8]. Нами отмечено, что в мазках назального секрета у здоровых жителей Амурской области очень мало бокаловидных клеток, ввиду чего мы не внесли этот показатель в цитограмму. При этом цитологическое исследование назального секрета у здоровых жителей Амурской области свидетельствует о наличии статистически достоверной тенденции к ороговению эпителия носовых ходов и преддверия носа, которая коррелирует с кристаллографическими характеристиками назального секрета [7]. Гистохимическое исследование ионов Na^+ позволяет экспериментальным путем дополнительно уточнить морфобиохимический процесс, лежащий в основе обусловленной общим переохлаждением организма структурной перестройки мукоциллиарного клиренса, который морфологически представлен накоплением гликозаминогликанов в слизистой оболочке дистальных бронхов [9]. Поэтому, учитывая микрохимические свойства ионов Na^+ , можно предположить, что они маркируют взаимодействие с бикарбонатными аминокислотами гликозаминогликанов и аминокислот в слизистой оболочке бронхиального дерева, а это указывает на модуляцию функции аэрогематического барьера. Результаты нашего исследования подтверждают данные других авторов о значительной эффективности дигидрокверцетина при коррекции заболеваний органов дыхания [4] и еще раз свидетельствуют о высокой эффективности дигидрокверцетина при его введении в организм в дозе 50 мг/кг в целях коррекции отека у экспериментальных животных [3]. При коррекции холодового стресса дигидрокверцетином обращает на себя внимание гранулярное окрашивание антимономатом альвеолярных клеток. Ряд авторов считает, что антимономат так же выявляет ионы Ca^{2+} [11]. Поэтому мы с помощью ализарина красного С изучили локализацию ионов Ca^{2+} в легких, при этом обнаружили гранулярное окрашивание альвеолоцитов (рис. 5) и стенки вен [1]. Складывается впечатление, что дигидрокверцетин относится к антиоксидантам, которые, согласно данным литературы, модулируют ионные каналы легочных клеток, регулирующие проницаемость цитоплазматической мембраны и мембран эндоплазматической сети, лизосом, эндосом, аппарата Гольджи, наружной ядерной мембраны для катионов [10].

Выводы

1. Антиоксидант дигидрокверцетин, при его пероральном введении в организм лабораторных крыс в дозе 50 мг/кг в течение 3 месяцев для коррекции общего переохлаждения организма, уменьшает интенсивность реакции выявления ионов Na^+ с антимономатом в стенке слизистой оболочки легочных бронхов.
2. В препаратах легких крыс, подвергавшихся воздействию холода на фоне приема дигидрокверцетина, гранулярно окрашенные антимономатом клеточные элементы присутствуют в участках умеренной гиперемии респираторной части легких.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайер Г. Электронная гистохимия. М.: Мир, 1974. 488 с.
2. Зиновьев С.В. Гистохимическая характеристика венозного русла респираторного отдела легких экспериментальных животных, подвергнутых хроническому переохлаждению, после введения в организм дигидрокверцетина // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.57–61.
3. Противоотечный эффект антиоксидантной композиции в условиях модели хронической венозной недостаточности / И.С.Иванов [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2011. Т.152, №7. С.28–31.
4. Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Щербань Н.А. Морфологические особенности поражения респираторной системы при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование) // Дальневост. мед. журн. 2011. №2. С.81–83.
5. Генетический полиморфизм термочувствительных катионных каналов TRPM8 как фактор предрасположенности к гиперреактивности дыхательных путей у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Д.Е.Наумов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.8–14.
6. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.
7. Цитоморфологическая характеристика секрета верхних дыхательных путей при воздействии низкой температуры окружающей среды на организм человека на фоне приема дигидрокверцетина / С.С.Целуйко [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып.42. С.50–54.
8. Современные взгляды на вопросы пролиферации и дифференцировки стволовых клеток органов дыхания в норме и при холодовых воздействиях / С.С.Целуйко [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.45. С.98–103.
9. Гистохимическая характеристика углеводных соединений в воздухоносном отделе легких крыс под действием холодного воздуха / С.С.Целуйко [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.46. С.69–76.
10. Enhancement of alveolar epithelial sodium channel

activity with decreased cystis fibrosis transmembrane conductance regulator expression in mouse lung / A.Lazrak [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2011. Vol.301, №4. P.557–567.

11. An analysis of the histochemical procedure for sodium ion detection / S.I.Shiina [et al.] // *J. Histochem. Cytochem.* 1970. Vol.18, №9. P.644–649.

REFERENCES

1. Geyier G. *Elektronnaya gistokhimiya* [Electronic histochemistry]. Moscow: Mir; 1974.

2. Zinov'ev S.V. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 45:57–61.

3. Ivanov I.S., Sidekhmenova A.V., Aliev O.I., Fomina T.I., Ermolaeva L.A., Tyukavkina N.A., Plotnikov M.B. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2011; 152(7):28–31.

4. Landyshev Y.S., Tseluyko S.S., Shcherban N.A. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 2:81–83.

5. Naumov D.E., Perelman J.M., Kolosov V.P., Maksimov V.N., Voevoda M.I., Kolosov A.V., Zhou X.D., Li Q. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 45:8–14.

6. Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey* [Airway hyperresponsiveness]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011: 204 с.

7. Tseluyko S.S., Zinov'ev S.V., Kondrakhina A.P., Semenov D.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 42:50–54.

8. Tseluyko S.S., Krasavina N.P., Semenov D.A., Gorbunov M.M., Zhou X.D., Li Q. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 45:98–103.

9. Tseluyko S.S., Krasavina N.P., Semenov D.A., Zhou X.D., Li Q. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 46:69–76.

10. Lazrak A., Jurkuvenaite A., Chen L., Keeling K.M., Collawn J.F., Bedwell D.M., Matalon S. Enhancement of alveolar epithelial sodium channel activity with decreased cystis fibrosis transmembrane conductance regulator expression in mouse lung. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2011; 301(4):557–567

11. Shiina S.I., Mizuhira V., Amakawa T., Futaesaku Y. An analysis of the histochemical procedure for sodium ion detection. *J. Histochem. Cytochem.* 1970; 18(9):644–649.

Поступила 25.04.2013

Контактная информация

Сергей Викторович Зиновьев,
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центральной
научно-исследовательской лаборатории,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: sinowev@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Sergey V. Zinov'ev,
MD, PhD, Senior staff scientist of Central Research Laboratory,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: sinowev@mail.ru