

УДК 577.118:611.018.24:616-056.52

## МАКРО-МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ

<sup>1</sup>Чурин Б.В., <sup>2</sup>Трунова В.А., <sup>2</sup>Зверева В.В., <sup>2</sup>Сидорина А.В., <sup>1</sup>Асташов В.В.

<sup>1</sup>НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН,

Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

<sup>2</sup>НИИ неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

Изучены особенности обменных процессов в легочной ткани крыс в норме и при алиментарном ожирении. В образцах легких животных обеих групп определены концентрации химических элементов (P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr) методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения, полученные результаты подвергали статистическому корреляционному анализу. Установлено, что средние концентрации химических элементов в образцах легочной ткани, взятых после периода голодания (12 ч) у крыс с алиментарным ожирением, были такими же, как и у интактных животных. В обеих группах крыс эти показатели не менялись после однократного употребления жирной пищи. После периода голодания у контрольных животных были обнаружены многочисленные сильные положительные межэлементные корреляции. У крыс с алиментарным ожирением количество положительных корреляционных связей было значительно меньше, имелись отрицательные связи. После приема жирной пищи корреляционные связи между химическими элементами легочной ткани перераспределились у крыс в обеих группах, но характер этих изменений был различен. У крыс с алиментарным ожирением в этих условиях появились новые отрицательные межэлементные взаимосвязи. Полученные данные указывают на существенное изменение метаболизма в ткани легких экспериментальных животных при моделировании алиментарного ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, легкие, химические элементы, корреляционные связи

## MACRO-MICROELEMENT COMPOSITION OF LUNG TISSUE AT ALIMENTARY OBESITY

<sup>1</sup>Churin B.V., <sup>2</sup>Trunova V.A., <sup>2</sup>Zvereva V.V., <sup>2</sup>Sidorina A.V., <sup>1</sup>Astashov V.V.

<sup>1</sup>Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk,

e-mail: pathol@soramn.ru;

<sup>2</sup>Research Institute of inorganic chemistry SD RAS, Novosibirsk

The features of the metabolic processes in the lung tissue of rats in normal and alimentary obesity were studied. The concentration of chemical elements (P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr) in the lung samples of animals both groups of experiments are defined by X-ray fluorescent analysis using synchrotron radiation. The obtained data were processed by statistical correlation method. Found that the average concentrations of chemical elements in samples of lung tissue taken after a period of fasting (12 h) in rats with obesity-alimentary, were the same as in intact animals on an empty stomach. In both groups of rats, these figures did not change after a single use of fatty foods. After a period of fasting in the control animals were found many strong positive interelement correlations. In rats with alimentary obesity the number of positive correlations were much smaller, there were negative relations. Correlations between the chemical elements of the lung tissue of rats redistributed in both groups after feeding fatty foods, but the nature of these changes was different. In rats with alimentary obesity in these conditions new negative interelement correlations emerged. These data indicate a significant change in metabolism in the lungs of experimental animals in modeling nutritional obesity.

**Keywords:** obesity, lung, chemical elements, correlations

Ожирение является фактором риска развития многих распространенных заболеваний, существенно сокращающих продолжительность жизни человека: гипертонической болезни, сахарного диабета, атеросклероза и др. По данным ВОЗ, уже в 2005 г. свыше 1,6 млрд населения планеты имело избыточный вес, в том числе более 400 млн – ожирение. В связи с нарастанием ожирения быстрыми темпами в последние годы говорят о его пандемии. Распространяется ожирение быстро не только в развитых, но и в развивающихся странах [1]. Создавшаяся ситуация свидетельствует об отсутствии четких представлений об этиологии и патогенезе заболевания. В частности, не изучена роль легких в формировании и развитии ожирения.

Легкие обладают многочисленными недыхательными функциями, они, подобно печени, имеют полный набор ферментных систем, обеспечивающих процессы окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, жирового обмена. [3–5, 7–9]. Легкие богаты липопротеинлипазой, ди-глицеро- и триглицеролипазой, фосфолипазой и гепарином, причем активность их в легочной ткани выше, чем в печени [9]. После того как под влиянием панкреатической и кишечной липазы в проксимальном отделе тонкой кишки пищевой жир расщепляется до глицерина и жирных кислот, в ее слизистой оболочке происходит ресинтез триглицеридов, отличающихся от пищевых набором жирных кислот. Эти триглицериды входят в структуру хиломикронов. Послед-

ние поступают в лимфатическую систему, и поэтому легкие наряду с сердцем являются первыми органами, встречающими хиломикроны после приема пищи. Известно, что большая часть этих жиросодержащих частиц метаболизируется в жировой и мышечной тканях, а также в лактирующей молочной железе. В ранее проведенном нами исследовании установлено, что легкие наряду с сердцем принимают активное участие в утилизации триглицеридов вскоре после пищевой нагрузки жиром. При алиментарном ожирении эта функция легочно-сердечного аппарата снижается [10]. Известно также, что жирные кислоты активно захватывают их из транспортного комплекса с альбумином [9].

Синтезированные в печени липопротеиды очень низкой плотности, также как хиломикроны, являются транспортной формой триглицеридов и вначале с током крови поступают в сердце и легкие. В легких нет запасов липидов, но потребность в них у органа очень высока, что связано с высокой скоростью синтеза сурфактанта, простагландинов и лейкотриенов [5–7].

**Цель исследования** – изучение обменных процессов в легких при алиментарном ожирении крыс путем определения биоэлементов и межэлементных взаимодействий в тканях этого органа.

#### **Материал и методы исследования**

Эксперимент проводили на крысах-самцах породы Вистар с исходной массой тела 200–300 г в соответствии с правилами гуманного обращения с животными на основе Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. В контрольной группе (23 крысы) в течение 2,5 месяцев животные получали стандартный рацион вивария. В опытной группе (20 крыс) к этому рациону добавляли свиное сало, которое было доступно животным на протяжении всего эксперимента. За сутки каждая крыса опытной группы съедала примерно 3,0–3,5 г сала. Обе группы животных подразделяли на две подгруппы. Одна из них перед забоем голодала в течение 12 часов, а другая за 2 часа до забоя съедала свиное сало (1 г на 100 г массы тела). Животных забивали под этиминаловым наркозом (4 мг на 100 г массы тела) с помощью кровопускания. В контрольной группе 11 крыс перед забоем были голодными, а 12 – сытыми. В опытной группе, соответственно, 9 и 11 крыс. После вскрытия грудной клетки из одной и той же средне-латеральной зоны левого легкого забирали образцы, которые высушивали до постоянного веса на воздухе при температуре 35°C в течение 48–50 часов.

Определение концентраций P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr в легочной ткани проводили методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения. Работа выполнена при использовании оборудования Центра коллективного пользования на станции элементного анализа в Сибирском центре синхротронного и тера-

герцового излучения (Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН), при финансовой поддержке Минобрнауки России. Концентрация химических элементов в образцах рассчитывали методом внешнего стандарта. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критериев Фишера и Стьюдента. Вычисляли корреляции Спирмена ( $p = 0,001$ ) между концентрациями химических элементов в ткани легкого.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

К концу эксперимента масса крыс контрольной группы достигала 280 г, а опытной – 360 г ( $p < 0,0001$ ). Масса крыс опытной группы превышала контрольную, в основном, за счет жировых отложений в подкожной клетчатке, в области малого и большого сальников и почечного ложа. В табл. 1 приведены средние значения концентраций химических элементов в ткани легкого крыс контрольной группы и с алиментарным ожирением.

Не установлено достоверных различий в концентрации химических элементов в ткани легких контрольной и опытной групп как натощак, так и вскоре после приема свиного сала. После вычисления коэффициентов ранговой корреляции Спирмена обнаружены сильные ( $0,7 < r < 0,9$ ) как положительные, так и отрицательные связи между химическими элементами, характер которых в каждой подгруппе имел свои особенности (табл. 2).

В ткани легкого контрольных животных натощак обнаружено большое количество межэлементных сильных и очень сильных положительных корреляционных связей. По 10 связей с другими химическими элементами установлено у S, Fe, Zn, Se. У S – с K, Cl, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se и Br. У Fe – с S, Cl, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Rb и Sr. У Zn – с S, Cl, Mn, Fe, Cu, As, Se, Br, Rb и Sr. У Se – с S, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Br, Rb и Sr. По девять связей с другими химическими элементами обнаружено у Cu и Cl. У Cu – с S, Cl, K, Cr, Fe, Zn, Se, Br и Rb. У Cl – с S, K, Cr, Fe, Cu, Zn, As, Br и Rb. По восемь корреляционных связей с другими химическими элементами установлено у Cr, As и Br. У Cr – с K, Cl, Ni, Cu, As, Se, Rb и Sr. У As – с S, Cl, Cr, Fe, Ni, Zn, Se и Sr. У Br – с S, Cl, K, Fe, Cu, Zn, Se и Rb. По шесть связей с имели K и Rb. У K – с S, Cl, Ca, Cr, Cu и Br. У Rb – с Cr, Cl, Fe, Cu, Se и Br. По пять связей с установлено у Sr (с Cr, Fe, Zn, As и Se) и Ni (с S, Cr, Fe, As и Se). Четыре связи с другими химическими элементами обнаружено у Mn (с S, Ca, Fe и Zn). Две связи (с K и Mn) имелось у Ca. Ни одной связи с другими химическими элементами не имелось лишь у P.

**Таблица 1**

Средние концентрации химических элементов (мкг/г на сухой вес) в легких крыс

Легкие	P	S	Cl	K	Ca	Cr	Mn
Контрольные, натощак (n = 11)	7100 ± 3300	7200 ± 2730	8600 ± 3500	8400 ± 3400	300 ± 130	0,6 ± 0,34	1,4 ± 0,50
Контрольные, после приема жирной пищи (n = 12)	7700 ± 2800	7400 ± 2040	8900 ± 2700	8800 ± 2700	400 ± 180	2,4 ± 5,3	1,6 ± 0,40
Ожирение, натощак (n = 9)	3000 ± 3300	8100 ± 2057	10100 ± 3500	9800 ± 2300	340 ± 47	1,0 ± 0,34	1,7 ± 0,37
Ожирение, после приема жирной пищи (n = 11)	16000 ± 25000	7800 ± 2800	9900 ± 3900	9800 ± 3200	400 ± 130	0,75 ± 0,3	1,7 ± 0,37

**Окончание табл. 1**

Легкие	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se	Br	Rb	Sr
Контрольные, натощак (n = 11)	400 ± 190	1 ± 1,8	4 ± 2,0	50 ± 23	1,0 ± 0,8	1,3 ± 0,62	70 ± 42	20 ± 10	0,35 ± 0,22
Контрольные, после приема жирной пищи (n = 12)	440 ± 67	7 ± 16	5 ± 1,0	70 ± 15	1,3 ± 0,65	1,5 ± 0,41	90 ± 36	24 ± 5,7	0,4 ± 0,22
Ожирение, натощак (n = 9)	440 ± 89	0,7 ± 0,94	4,5 ± 0,93	60 ± 13	0,8 ± 0,61	1,3 ± 0,16	80 ± 14	19 ± 3,3	0,5 ± 0,26
Ожирение, после приема жирной пищи (n = 11)	650 ± 170	3 ± 7,8	5,2 ± 0,93	70 ± 14	1,0 ± 0,6	1,4 ± 0,25	95 ± 26	22 ± 5,4	0,5 ± 0,19

**Таблица 2**

Коэффициенты корреляции Спирмена ( $p = 0,01$ ) в легких крыс

	S	Cl	K	Ca	Cr	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se	Br	Rb
Cl	0,78*													
	0,90°													
	0,90†													
	0,97°													
K	0,89*	0,91*												
	0,94°	0,87°												
	0,98°	0,93†												
		0,97°												
Ca	0,80°		0,77*											
			0,84°											
Cr	0,83°		0,79*	0,76*										
			0,86°	0,87†										
				0,78°										
Mn	0,84*	-0,76°		0,79*	-0,80°									
	-0,80°													
Fe	0,82*	0,79*			-0,84†	0,76*								
	0,92†													
Ni	0,88*				0,85*		0,77*							
Cu	0,76*	0,89*	0,85*		0,79*		0,91*							
Zn	0,77*	0,82*			0,81*	0,94*		0,82*		0,73°				
As	0,86*	0,77*	-0,82†		0,84*	-0,89†	0,75*	0,92*	0,81*					
Se	0,83*				0,92*		0,88*	0,94*	0,80*	0,84*	0,87*			
						0,79°	0,85†	0,77°						
Br	0,76*	0,88*	0,78*				0,96*		0,95*	0,93*		0,80*		
							0,86°					0,85°		
												0,80°		
Rb		0,82*			0,78*		0,88*		0,94*	0,85*		0,82*	0,92*	
						0,87°		0,76°	0,86°		0,81°	0,73°		
											0,90°	0,83†		
												0,81°		
Sr				0,83†	0,78*		0,79*			0,88*	0,83*	0,83*		

Примечание: \* – контрольные, натощак; ° – контрольные, после приема жирной пищи; † – ожирение, натощак; ° – ожирение, после приема жирной пищи.

Количество межэлементных корреляционных связей натошак у крыс с алиментарным ожирением оказалось значительно меньше, чем в контрольной группе. У многих химических элементов эти связи отсутствовали. Наряду с сильными и очень сильными положительными корреляционными связями у крыс с алиментарным ожирением обнаружены и сильные отрицательные связи. Наибольшее число (по три) межэлементных корреляционных связей натошак обнаружены у K и Cr. У K – с Cl, Cr и As, причем связь с As сильная отрицательная. У Cr – с K, Fe и As, связи с Fe и As оказались сильными отрицательными. По две связи установлено у S, Cl, As и Fe. У S – с Fe и Cl. У Cl – с S и K. У As – отрицательные связи с K и Cr. У Fe – очень сильная положительная связь с S и отрицательная сильная связь с Cr. По одной положительной связи у Ni (с Se) и у Br (с Rb). Не обнаружено межэлементных корреляций у P, Ca, Mn, Cu, Zn и Sr. Таким образом, у крыс с алиментарным ожирением натошак произошло не только общее снижение числа межэлементных корреляционных связей, но и появились отрицательные межэлементные взаимосвязи, а у значительного числа биологически активных химических элементов эти связи исчезли.

У крыс обеих групп уже через 2 часа после употребления свиного сала изменился характер межэлементных корреляционных связей, причем в каждой группе эти изменения имели свои особенности. У крыс контрольной группы после употребления свиного сала общее число межэлементных связей существенно уменьшилось по сравнению с состоянием натошак. Все связи были положительными. Наибольшее число (три) корреляционных связей обнаружили у S и K. У S – с Cl, K и Ca, у K – с S, Cl и Ca. По две связи выявили у Ca (с S и K), у Cl (с S и K), у Zn (с Cu и Rb), у Se (с Br и Rb) и у Br (с Se и Rb). По одной связи установлено у Cu (с Zn) и у Rb (с Br). Не выявили межэлементные связи у P, Cr, Mn, Fe, Ni, As и Sr.

У крыс с алиментарным ожирением через 2 часа после употребления свиного сала, в отличие от животных контрольной группы, при сравнении с состоянием натошак, количество корреляционных связей не уменьшилось, а, напротив, увеличилось, причем часть взаимосвязей носила отрицательный характер. Наибольшее количество (четыре) корреляционных связей обнаружили у Cl, S, Se, Rb, Cr и Mn. У Cl – положительные взаимозависимости с S, K, Cr и отрицательная – с Mn. У S положительные связи с Cl, K, Cr и отрицательная – с Mn. У Se положительные связи с Fe, Cu,

Br и Rb. У Rb положительные взаимосвязи с Fe, Cu, Br и Se. У Cr положительные связи с S, Cl, K и отрицательная – с Mn. По три связи установлено у K, Mn, Fe и Br. У K – положительные связи с S, Cl и Cr. У Mn – отрицательные связи с этими же элементами (S, Cl и Cr). У Fe – положительные связи с Se, Br и Rb. Две положительные связи обнаружили у Cu (с Se и Rb). Не выявили межэлементных корреляционных связей у P, Ca, Ni, Zn, As и Sr.

Полученные данные свидетельствуют об активном участии малоизученных элементов (Br, Rb и Sr) в межэлементных взаимодействиях в легочной ткани, что указывает на необходимость более подробного изучения этих химических элементов в биохимических процессах, в частности, в липидном обмене.

В организме человека и животных существуют резервный и оборотный пулы химических элементов. Непосредственно в биохимических реакциях участвуют химические элементы оборотного пула. Большая часть биологически активных химических элементов находится в депо, из которых они поступают в различные структуры оборотного пула: ферменты, рецепторы, сигнальные молекулы, транспортные белки и др. В одной биохимической реакции могут принимать активное участие различные элементы. В свою очередь биологически активный химический элемент задействован во многих биологических структурах и процессах. При этом имеет место как синергизм, так и антагонизм между химическими элементами за встраивание в различные структуры. В основе этого лежат физико-химические свойства, способность к комплексообразованию, а также большее или меньшее сродство к активным группам. По этой причине при изучении элементного состава и межэлементных взаимодействий в биологических объектах целесообразно одновременно изучать большое количество химических элементов, особенно с общими химическими свойствами. При неизменной общей концентрации в биологических объектах, участие химических элементов в биологических процессах меняется. В живых системах межэлементные корреляционные связи значительно усложняются из-за многообразия химических реакций, протекающих одновременно. Множественные межэлементные связи изучаются во многих органах животных и человека. В частности, обнаружены обширные межэлементные связи в печени [11]. Легкие в этом направлении исследуются слабо.

Обнаруженные межэлементные корреляционные связи в легких при алиментарном ожирении отражают нарушения жирового

метаболизма в этом органе. В легких здоровых крыс натошак очень интенсивно протекают обменные процессы. При ожирении их интенсивность существенно снижается. Вероятно, из-за избыточного поступления хиломикроннов после еды происходит истощение пула липопротеидлипаз, продуцируемых эндотелием капилляров, что подтверждается снижением утилизации этим органом триглицеридов при алиментарном ожирении в эксперименте [10]. Известно, что одним из действенных методов лечения ожирения является ограничение жиров в суточном рационе до 25% общей калорийности, что способствует снижению нагрузки триглицеридами легких. Масса тела при этом перестает нарастать независимо от общего количества потребляемых калорий [2].

В поддержании липидного гомеостаза наряду с печенью, поджелудочной железой, тонкой кишкой, жировой тканью и лимфатической системой принимают участие легкие, роль которых при алиментарном ожирении снижается. В ткани легкого у крыс с ожирением не установлено изменений в концентрациях химических элементов, они не менялись в контрольной и опытной группах крыс вскоре после приема жирной пищи. Однако в обеих группах животных в легких обнаружены межэлементные корреляционные связи, которые были наиболее обширными и только положительными были у контрольных животных натошак. Это свидетельствует об интенсивном метаболизме в легких здоровых крыс. При алиментарном ожирении эти связи резко ограничиваются, а у ряда биологически активных химических элементов (Ca, Mn, Zn, Cu и Sr) они исчезли. Между некоторыми элементами образовались отрицательные связи, что указывает на существенное нарушение метаболизма. Жировая нагрузка в обеих группах животных вызвала значительное перераспределение межэлементных связей, но характер изменений у крыс с алиментарным ожирением отличался от контрольных. Так, в легких крыс опытной группы появились новые отрицательные взаимосвязи у Mn (с S, Cl и Cr). Таким образом, анализ макро-микроэлементного состава выявил нарушение метаболизма в легочной ткани, обусловленное алиментарным ожирением.

#### Список литературы

1. Арон Л. Ожирение // Общая врачебная практика по Джону Нобелю. Книга 2 / под ред. Дж. Нобеля. – М.: Практика, 2005. – 504 с.
2. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика, 2002. – 127 с.
3. Гриппи М.А. Патолофизиология легких. – М. – СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 1999. – 344 с.

4. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. – М.: МЕД-Пресс, 2007. – 792 с.

5. Лепеха Л.Н. Макрофаги и дендритные клетки легких // Респираторная медицина. Руководство / под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 174–186.

6. Нестеров Ю.В. Липидный обмен и стресс-реактивность легких. – Астрахань: Изд-во Астраханского гос. педуниверситета, 2002. – 82 с.

7. Симбирцев С.А., Беляков Н.А., Ливчак М.А. Изолированное легкое. – Л.: Медицина, 1982. – 224 с.

8. Смирнов В.М., Судаков К.В. Словарь-справочник по физиологии. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2010. – 504 с.

9. Сыромьятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. – Л.: Медицина 1987.

10. Чурин Б.В., Асташов В.В., Старкова Е.В. и др. Роль легких в утилизации триглицеридов из плазмы крови после приема жира в норме и при экспериментальном ожирении // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 4. – С. 70–72.

11. Zhang P., Chen C., Horvat M., Jacimovic R., Falnoga I. Element content and element correlations in Chinese human liver // Anal. Bioanal. Chem. – 2004. – Vol. 380, №5–6. – P. 773–781.

#### References

1. Aron L. *Ozhirenie // Obschaya vrachebnaya practica po Dzonu Nobel. Kniga 2* [Obesity // General medical practice of John Nobel. Book 2]. Moscow, Praktika, 2005. 504 p.
2. Ginzburg M.M., Kryukov N.N. *Ozhirenie. Vliyaniye na razvitiye metabolicheskogo sindroma. Profilaktika i lecheniye* [Obesity. Influence on the development of the metabolic syndrome. Prevention and treatment]. Moscow, Medpractika, 2002. 127 p.
3. Grippi M.A. *Patofiziologiya legkikh* [Pathophysiology of the lungs]. Moscow, SPb, BINOM, 1999. 344 p.
4. Zilber A.P. *Etyudy respiratornoy meditsiny* [Sketches of respiratory medicine]. Moscow, Medpress, 2007. 792 p.
5. Lepexha L.N. *Makrofaagi i dendritnye kletki legkikh // Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo pod red. Akad. RAMN A.G. Chuchalina* [Macrophages and dendritic cells of the lungs // Respiratory medicine. Guide edited by acad. RAMN A.G. Chuchalina]. Moscow, Geotar-media, 2007, vol. 1. p. 174–186.
6. Nesterov Yu.V. *Lipidnyy obmen i stress-reaktivnost legkikh* [Lipid metabolism and stress-reactivity of the lung]. Astrakhan, 2002. 82 p.
7. Simbirtsev S.A., Belyakov N.A., Livchak M.A. *Izolirovanoe legkoe* [Isolated lung]. Leningrad: Medicine, 1982. 224 p.
8. Smimov V.M., Sudakov K.V. *Slovar-spravochnik po fiziologii* [Dictionary-directory of physiology]. Moscow: OOO Medicine information agency, 2010. 504 p.
9. Syromyatnikova N.V., Goncharova V.A., Kotenko T.V. *Metabolicheskaya aktivnost legkikh* [Metabolic activity of the lungs]. Leningrad: Medicine, 1987. 168 p.
10. Churin B.V., Astashov V.V., Starkova E.V. et al. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010. no 4. pp. 70–72.
11. Zhang P., Chen C., Horvat M., Jacimovic R., Falnoga I. *Anal. Bioanal. Chem.* 2004. Vol. 380, no 5–6. pp. 773–781.

#### Рецензенты:

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. отделом клинической лимфологии и заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 19.06.2012.