

- залежно від агрегації пухлинної патології у родовах хворих. /Л.П. Несіна, Л.І. Воробйова, Л.Г. Бучинська // Онкологія. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 201–204.
12. Unger P. Expression of p63 in papillary thyroid carcinoma and in Hashimoto's thyroiditis: a pathobiologic link? / P. Unger, M. Ewart, B.Y. Wang, [et al] // H. Pathology. – 2003. – Vol. 34(8). – P.764-769
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. Практика, 1999. – 460 с.
14. Мужичук О.В. Роль структурно-функціонального стану паренхіми щитовидної залози у тиреоїдному канцерогенезі / О.В. Мужичук, Н.І. Афанасьєва // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 2. – С. 47–53.

© Мужичук О.В., Афанасьєва Н.І., Мужичук В.В.,
Старіков В.І., Вінник Ю.О., Михаліцин В.В., 2010

УДК: 577.15.03.04

ВПЛИВ НАДМІРНОГО ХАРЧУВАННЯ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС І NO-СИНТАЗНУ АКТИВНІСТЬ В ТКАНИНАХ СТАРИХ ЩУРІВ

Ю.В. Нікітченко, В.М. Дзюба, А.С. Попович, Г.О. Шеремет, В.В. Бондар

Науково-дослідний інститут біології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Україна

Досліджено особливості змін прооксидантно-антиоксидантного балансу, тиреоїдного статусу та NO-синтазної активності у тканинах 20-місячних щурів, які одержували надмірне харчування протягом першого місяця після народження. Виявлено, що у піддослідних тварин маса тіла, концентрація тироксину, вміст гідроперекисів ліпідів і NO-синтазна активність були вище, ніж у контрольних щурів. При цьому в печінці піддослідних щурів спостерігалось вірогідне зниження Se-залежної глутатіонпероксидазної активності. Припускається, що одними з ключових ланок механізму виживаємості щурів в умовах надмірного харчування можуть бути прооксидантно-антиоксидантна система та тиреоїдний статус.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: надмірне харчування, прооксидантно-антиоксидантний баланс, тиреоїдний статус, NO-синтазна активність, щури

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПИТАНИЯ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС И NO-СИНТАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В ТКАНЯХ СТАРЫХ КРЫС

Ю.В. Никитченко, В.Н. Дзюба, А.С. Попович, А.А. Шеремет, В.В. Бондарь

Научно-исследовательский институт биологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, Украина

Исследованы особенности изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса, тиреоидного статуса и NO-синтазной активности в тканях 20-месячных крыс, которые получали избыточное питание в течение первого месяца после рождения. Обнаружено, что у подопытных животных масса тела, концентрация тироксина, содержание гидроперекисей липидов и NO-синтазная активность были выше, чем у контрольных крыс. При этом в печени подопытных крыс наблюдалось достоверное снижение Se-зависимой глутатионпероксидазной активности. Предполагается, что одними из ключевых звеньев механизма выживаемости крыс в условиях избыточного питания могут быть прооксидантно-антиоксидантная система и тиреоидный статус

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: избыточное питание, прооксидантно-антиоксидантний баланс, тиреоидний статус, NO-синтазна активність, крысы

THE EFFECT OF EARLY POSTNATAL OVERNUTRITION ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE AND NO-SYNTASE ACTIVITY IN OLD RATS TISSUES

Yu.V. Nikitchenko, V.N. Dzyuba, A.S. Popovich, A.A. Sheremet, V.V. Bondar

Scientific-research Institute of Biology of V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

The peculiarities of changes of prooxidant-antioxidant balance, thyroid status and NO-synthase activity in tissues of 20-month-old rats after overnutrition during first month after birth were investigated. It was found

out that body weight, thyroxine concentration, lipid hydroperoxides content and NO-synthase activity in experimental rats were higher than in control ones. At the same time Se-dependent glutathione peroxidase activity was significantly decreased in liver of experimental rats. It is assumed that prooxidant-antioxidant system and thyroid state may be ones of the key links of the mechanism determining rats surviving in conditions of overnutrition.

KEY WORDS: overnutrition, prooxidant-antioxidant balance, thyroid status, NO-synthase activity, rats

Надмірне харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу щурів приводить до збільшення маси тіла, епідидимального жиру, показників ліпідного обміну (вміст холестерину, тригліцеридів, апо- β -ліпопротеїдів) і концентрації ряду гормонів (інсулін, лептин, тироксин), які регулюють ліпідний обмін [1, 2]. При цьому виживаємість піддослідних щурів на ранніх етапах постнатального онтогенезу зростала, а на пізніх – значно знижувалась [1]. Конкретні механізми впливу надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на виживаємість піддослідних тварин не відомі. Проте накопичені до теперішнього часу дані літератури свідчать щодо важливої ролі активних форм кисню, азоту та ліпідів у механізмах природного, прискороного та уповільненого старіння організму [3-5]. Певну роль у механізмах старіння відводять також ферментативній антиоксидантній системі та тиреоїдному статусу організму [6, 7]. Це особливо важливо у зв'язку з тим, що зміни тиреоїдного статусу та активності антиоксидантної системи в тканинах молодих, 3-місячних, щурів, які протягом першого місяця після народження одержували надмірне харчування, були протилежні виявленню при двомісячному (з 1- до 3-місячного віку) застосуванні калорійно обмеженої дієти, яка збільшує тривалість життя тварин [7, 8].

Роботу виконано в рамках науково-дослідної теми «Роль аліментарних факторів у віковій перебудові прооксидантно-антиоксидантної системи організму» (№ державної реєстрації 0109U001341), яка виконується в НДІ біології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Метою даної роботи було дослідження тиреоїдного статусу, прооксидантно-антиоксидантного балансу та NO-синтазної активності в тканинах старих, 20-місячних, щурів, які одержували надмірне харчування протягом першого місяця після народження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження стану прооксидантно-антиоксидантного балансу, NO-синтазної активності та тиреоїдного статусу було проведено на 20-місячних щурах-самцях лінії Вістар з дотриманням правил Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986).

Надмірне харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу моделювали шляхом зменшення кількості новонароджених щурят до двох особин у гнізді на одну годуючу самку [1]. До контрольної групи входили щури, яких вирощували у кількості 8 – 10 особин у гнізді на одну годуючу самку. У віці 1 місяць тварин контрольної та дослідної груп переводили на стандартний раціон віварию.

Щурів декапітували, застосовуючи інгаляційний ефірний наркоз. Із крові загальновищеними методами отримували сироватку. Печінку, мозок, серце та нирки охолоджували у 100 мМ трис-НСІ буфері (рН 7,4). Наважки охолоджених тканин продавлювали крізь прес і гомогенізували у 100 мМ трис-НСІ буфері (рН 7,4) протягом 1 хв. при 800 об./хв. Співвідношення наважки тканини та об'єму середовища виділення – 1:3.

Вимірювання вмісту гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) у гомогенатах печінки проводили по методу Ohkawa et al. [9], а у сироватці крові – по методу Asakawa et al. [10]. Спектр поглинання забарвленого продукту реєстрували на двупроміневому спектрофотометрі Specord UV VIS та вимірювали різницю екстинкцій при 535 и 520 нм. Вміст гідроперекисів ліпідів розраховували в еквівалентній кількості малонового діальдегіду (МДА), приймаючи коефіцієнт молярної екстинкції рівним $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, на 1 мг білка або 1 мл сироватки крові.

Глутатіонпероксидазу (ГП) активність (КФ 1.11.1.9) визначали у гомогенатах печінки та у сироватці крові спектрофотометрично при 340 нм [11] та виражали в нмоль NADPH/хв на 1 мг білка або 1 мл сироватки, приймаючи коефіцієнт молярної екстинкції рівним $6,22 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Вміст ферментативно-активного церулоплазміну (ЦП) (КФ 1.16.3.1) визначали у сироватці крові, як описано в роботі [12]. Забарвлені зразки спектрофотометрували при 530 нм, вміст церулоплазміну виражали в нмоль/мл сироватки крові. NO-синтазу активність (КФ 1.14.13.39) визначали у гомогенатах тканин спектрофотометрично при 340 нм по зменшенню рівня NADPH у середовищі, яке містило 0,1 М трис-НСІ буфер, рН 7,4, 1мМ CaCl₂, 0,08 мМ NADPH та 0,011 мМ L-аргініну, як описано [13]. Реєстрацію активності проводили при температурі 37°C проти контролю, який додатково до описаного ви-

ще середовища містив 0,05 мМ інгібітора NO-синтаз L-NNA. Визначення вмісту нітритів у гомогенатах тканин проводили з використанням реактиву Грисса [14]. Кількість забарвленого продукту реєстрували спектрофотометрично при 540 нм. Вміст нітритів розраховували з використанням калібрувальної кривої (з NaNO₂). Концентрацію тироксину (T₄) та трийодтироніну (T₃) в сироватці крові визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів реактивів «Total T₄ RIA» та «Total T₃ RIA» виробництва IMMUNOTECH (Чеська республіка). Вміст білка в зразках, що досліджувались, визначали за методом Lowry et al. у модифікації Miller [15].

Статистичну обробку результатів було проведено за допомогою комп'ютерного пакета програм «Statistika V.6». Дані наведені у вигляді середніх арифметичних величин та їх середніх похибок. З метою виявлення вірогідності різниць показників, що порівнюються, використовували t-критерій Ст'юдента. Достовірно різними вважались результати при P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В результаті дослідження впливу надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу було встановлено, що маса тіла піддослідних 1-місячних щурів була на 32,6% вище маси тіла контрольних тварин (табл. 1).

Таблиця 1
Вплив надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на масу тіла щурів (M±m; г; n=12-107)

Вік, міс	Контроль	Дослід
1	53,1±1,8	70,4±1,5*
2	123,0±4,2	159,9±3,3*
3	199,0±3,7	231,5±3,9*
4	246,1±3,0	278,1±4,4*
5	274,0±6,2	301,6±4,3*
11	403,2±6,7	434,5±7,1*
14	420,0±5,9	451,0±6,5*
20	467,8±8,4	503,0±7,9*

Примітка:
* – P<0,05 у порівнянні з відповідним контролем

Навіть після переведення піддослідних тварин на стандартний раціон харчування

Таблиця 3
Вплив надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на прооксидантно-антиоксидантний баланс у тканинах щурів (M±m; n=7-8)

Показник, що вимірюється	Контроль	Дослід
ГПЛ, печінка, нмоль МДА/мг білка	0,231±0,012	0,268±0,010*
ГПЛ, сироватка, нмоль МДА/мл	2,06±0,15	2,47±0,08*
Загальна ГП, печінка, нмоль NADPH/хв·мг білка	481,5±29,9	433,0±18,2
Se-незалежна ГП, печінка, нмоль NADPH/хв·мг білка	221,6±18,8	226,0±11,9
Se-залежна ГП, печінка, нмоль NADPH/хв·мг білка	258,9±16,6	207,0±13,3*
Se-залежна ГП, сироватка, мкмоль NADPH/хв·мл	3,34±0,09	3,50±0,15
ЦП, сироватка, нмоль/мл	1,66±0,10	1,77±0,20

Примітка:
* – P<0,05 у порівнянні з відповідним контролем

віварію маса їх тіла у віці від 2 до 20 місяців залишалась вірогідно вище контрольного рівня. Вміст T₃ у сироватці крові старих піддослідних щурів, як і у 3-місячних тварин [8], не змінювався, а концентрація T₄ була вірогідно вище, ніж у контролі (табл. 2).

Одержані результати добре узгоджуються з даними авторів роботи [1], які встановили, що такі зміни вмісту T₄ та маси тіла піддослідних щурів зберігаються до 21-31-місячного віку. У зв'язку з цим важливо відмітити, що зміни маси тіла та рівня тиреоїдних гормонів у щурів, які утримувались на калорійно обмеженій дієті, були протилежними встановленим при надмірному харчуванні [7].

Таблиця 2
Вплив надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові щурів (M±m; n=6-8)

Показник, що вимірюється	Контроль	Дослід
T ₄ , нмоль/л	62,8±2,2	74,7±3,6*
T ₃ , нмоль/л	1,38±0,06	1,41±0,04

Примітка:
* – P<0,05 у порівнянні з відповідним контролем

При дослідженні вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) встановлено, що в гомогенаті печінки та у сироватці крові старих щурів за умов надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу концентрація ГПЛ вірогідно (на 16,0 та 19,9 %, відповідно) зростала (табл. 3). Встановлене збільшення вмісту ГПЛ у печінці та крові старих піддослідних щурів узгоджується з виявленим нами зростанням рівню цих продуктів ПОЛ у тканинах молодих, 3-місячних, тварин, які протягом першого місяця після народження одержували надмірне харчування [8]. Таке збільшення вмісту ГПЛ у тканинах молодих піддослідних щурів пояснювалось в основному зниженням Se-залежної ГП активності.

На відміну від молодих піддослідних тварин, у 20-місячних щурів Se-залежна ГП активність у сироватці крові не змінювалась (табл. 3).

Не виявлено істотних змін активності загальної та Se-незалежної ГП у печінці та вмісту ферментативно-активного церулоплазміну у крові старих піддослідних тварин. Разом з тим Se-залежна ГП активність у печінці 20-місячних щурів, які одержували надмірне харчування, була вірогідно нижче, ніж активність у контрольних тварин (табл. 3).

З даних літератури відомо, що оксид азоту є інгібітором вільних радикалів і, таким чином, виявляє захисну дію по відношенню до клітин і тканин в умовах окисного стресу [16]. Утворення NO[•] в організмі людини та тварин відбувається під час ферментативного окиснення L-аргініну кальмодулін- і кальцій-залежними конститутивно експресуєми NO-синтазами та кальцій-незалежною індукційно експресуємою NO-синтазою [4, 5, 16].

Наведені в табл. 4 дані свідчать, що NO-синтазна активність в гомогенатах печінки, мозку, серця та нирок 20-місячних щурів у відповідь на надмірне харчування зростала у порівнянні з контролем на 64,7, 104,8, 38,6 та 75,0 %, відповідно. В зв'язку з цим можна припустити, що надмірне харчування приводить до збільшення концентрації NO-ради-

калів у вивчених тканинах старих тварин. Стабільними продуктами перетворення NO-радикалів у тканинах є нітрити та нітрати [16]. Наведені в табл. 4 дані свідчать, що концентрація нітритів у відповідь на надмірне харчування вірогідно зростала в печінці, а в інших вивчених тканинах істотно не змінювалась.

Синтез NO-радикалів багатьма авторами розглядається як захисний механізм, оскільки NO[•] інгібує активність NADPH-оксидази та ксантинооксидази, модулює продукцію активних форм кисню в мітохондріях, OH-радикалів у реакції Фентона та ін. [16]. При цьому показано, що інгібування NO-синтаз приводить до зростання продукції активних форм кисню у тканинах [17]. Разом з тим необхідно відмітити, що у літературі є в наявності дані, які свідчать, що активація NO-синтази може бути причиною загибелі макрофагів, тимоцитів, клітин підшлункової залози, міобластів скелетних м'язів, нейронів та ряду інших клітин організму [16]. Така двоїста дія NO-синтази не дозволяє однозначно трактувати роль цього ферменту у регуляції прооксидантно-антиоксидантного балансу в тканинах 20-місячних піддослідних щурів.

Таблиця 4

Вплив надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на NO-синтазну активність і вміст нітритів у гомогенатах тканин щурів (M±m; n =7-8)

Тканина, що досліджується	Контроль	Дослід
NO-синтазна активність, нмоль NADPH/год·мг білка		
Печінка	52,82±2,39	88,42±6,33*
Мозок	60,29±4,02	123,50±12,90*
Серце	57,27±5,57	79,38±7,20*
Нирки	32,15±4,30	56,27±8,59*
Вміст нітритів, нмоль NO ₂ /мг білка		
Печінка	0,360±0,019	0,411±0,008*
Мозок	0,540±0,015	0,503±0,017
Серце	0,480±0,035	0,467±0,031
Нирки	0,340±0,018	0,347±0,021

Примітка:

* – P<0,05 у порівнянні з відповідним контролем

Таким чином, одержані дані свідчать, що надмірне харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу приводило до збільшення маси тіла, концентрації тироксину, вмісту гідроперекисів ліпідів та NO-синтазної активності. При цьому в печінці старих піддослідних щурів відбувалося істотне зниження Se-залежної глутатіонпероксидазної активності. В цілому, результати, які одержано в даній роботі та в раніше проведених дослідженнях на молодих тваринах [8], дозволяють зробити висновок, що надмірне харчування призводить до певних змін прооксидантно-антиоксидантного балансу та тиреоїдного статусу, які протилежні встановленим при гіпокалорійному харчуванні.

Оскільки за умов гіпокалорійного харчування спостерігається зростання тривалості життя, а за умов надмірного харчування – її зниження, припускається, що одними з ключових ланок механізму регуляції тривалості життя можуть бути прооксидантно-антиоксидантна система та тиреоїдний статус.

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження впливу надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу на стан прооксидантно-антиоксидантного балансу, NO-синтазну активність та концентрацію тиреоїдних гормонів у тканинах старих щурів дозволили встановити наступне:

1. Маса тіла тварин при надмірному харчуванні зростала к 1-місячному віку на 32,6 % у порівнянні з контрольними тваринами та в подальшому (2-20 місяців) залишалась істотно підвищеною навіть після переведення тварин на стандартний раціон. При цьому концентрація трийодтироніну не змінювалась, а вміст тироксину зростав на 18,9 %.
2. Вміст гідроперекисів ліпідів у відповідь на надмірне харчування вірогідно зростав у сироватці крові та гомогенатах печінки щурів у порівнянні з рівнем цього показника у тварин, які утримувались на стандартному раціоні.
3. У печінці старих щурів, які одержували надмірне харчування, відбувалося істотне зниження Se-селензалежної глутатіонпероксидазної активності.
4. NO-синтазна активність в гомогенатах печінки, мозку, серця та нирок 20-місячних щурів у відповідь на надмірне харчування зростала у порівнянні з контролем на 64,7, 104,8, 38,6 та 75,0 %, відповідно. При цьому концентрація нітритів вірогідно зростала лише в печінці піддослідних щурів.

З метою встановлення молекулярних механізмів старіння уявляється перспективним подальше дослідження взаємозв'язку змін прооксидантно-антиоксидантної системи, тиреоїдного статусу та виживаємості щурів різного віку, які зазнавали впливу надмірного харчування в ранньому періоді постнатального онтогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние переедания в постнатальном периоде на старение и продолжительность жизни крыс / В.В. Фролькис, Ю.Г. Григоров, К.Л. Писарчук [и др.] // Пробл. старения и долголетия. – 1992. – Т. 2, № 4. – С. 339–347.
2. Prenatal and postnatal pathways to obesity: different underlying mechanisms, different metabolic outcomes / N.M. Thompson, A.M. Norman, S.S. Donkin [et al.] // Endocrinology. – 2007. – Vol. 148, N 5. – P. 2345–2354.
3. Proton leak and hydrogen peroxide production in liver mitochondria from energy-restricted rats / J.J. Ramsey, K. Nagopian, T.M. Kenny [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 286, № 1. – P. E31–E40.
4. Кульчицький О.К. Система оксиду азоту та вік / О.К. Кульчицький // Буковинський мед. вісник. – 2005. – № 2. – С. 143–144.
5. Mitochondria and mitochondrial nitric oxide synthase alterations participate in energetical dysbalance, aging and age-related diseases / R. Dzurik, Z. Krivosikova, K. Stefikova [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 2006. – Vol. 107, № 11-12. – P. 405–411.
6. Yu B. P. Dietary restriction downregulates free radical and lipid peroxide production: plausible mechanism for elongation of life span / B.P. Yu, B.O. Lim, M. Sugano // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). – 2002. – Vol. 48, № 4. – P. 257–264.
7. Белостоцкая Л.И. Влияние трех различных гипокалорийных диет на окислительное фосфорилирование и активность ферментативной антиоксидантной системы в митохондриях печени крыс / Л.И. Белостоцкая, В.Н. Дзюба, Ю.В. Никитченко // Успехи геронтол. – 2008. – Т. 21, № 2. – С. 235–239.
8. Стан ферментативної антиоксидантної системи в тканинах щурів за умов надмірного харчування / Ю.В. Нікітченко, В.М. Дзюба, А.С. Попович [та ін.] // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 159–161.
9. Ohkawa H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H. Ohkawa, N. Ohahi, K. Jodi // Anal. Biochem. – 1979. – Vol. 95, № 2. – P. 351–358.
10. Asakawa T. Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakawa, S. Matsushita // Lipids. – 1980. – Vol. 15, № 3. – P. 137–140.
11. Ланкин В.З. Ингибирование перекисления липидов и детоксикация липоперекисей защитными ферментными системами (супероксиддисмутаза, глутатион-пероксидаза и глутатион-редуктаза) при экспериментальном злокачественном росте / В.З. Ланкин, С.М. Гуревич // Докл. АН СССР. – 1976. – Т. 226, № 3. – С. 705–708.
12. Ravin H. A. Rapid test for hepatolenticular degeneration / H. A. Ravin // Lancet. – 1956. – Vol. 1. – P. 7267–7271.
13. An assay method for nitric oxide synthase in crude samples by determining product NADP⁺ / W. Wang, N. Inoue, T. Nakayama [et al.] // Anal. Biochem. – 1995. – Vol. 227, № 2. – P. 274–280.
14. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner, J. Glogowski [et al.] // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126. – P. 131–138.
15. Miller S. I. Protein determination for large numbers of samples / S. I. Miller // Anal. Chem. – 1959. – Vol. 31, № 5. – P. 964–966.
16. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. – М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
17. Inhibition of nitric oxide synthase enhances superoxide activity in canine kidney / D.S. A. Majid, A. Nishiyama, K.E. Jackson [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – Vol 287. – P. R27–R32.

© Нікітченко Ю.В., Дзюба В.М., Попович А.С., Шеремет Г.О., Бондар В.В., 2010