

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ И ХРОНИЧЕСКОГО ИЗБЫТКА МЕДИ И ЦИНКА 10ПДК НА НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫЙ СТАТУС И ПОПУЛЯЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КАПСУЛЫ ПОЧКИ**

**INFLUENCE OF WATER LOADING, COPPER AND ZINC 10MCL CHRONIC SURPLUS ON THE TRANSMITTER STATUS AND KIDNEY CAPSULE MAST CELLS POPULATION**

**В.А. Козлов\*, О.С. Глазырина  
V.A. Kozlov\*, O.S. Glazyrina**

Чувашский государственный университет, Чебоксары  
Chuvash State University, Cheboksary, Russia

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** водная нагрузка, Zn 10ПДК, Cu 10ПДК, капсула почки, нейротрансмиттер, тучная клетка

**KEYWORDS:** water loading, Zn 10MCL, Cu 10MCL, kidney capsule, transmitters, mast cells

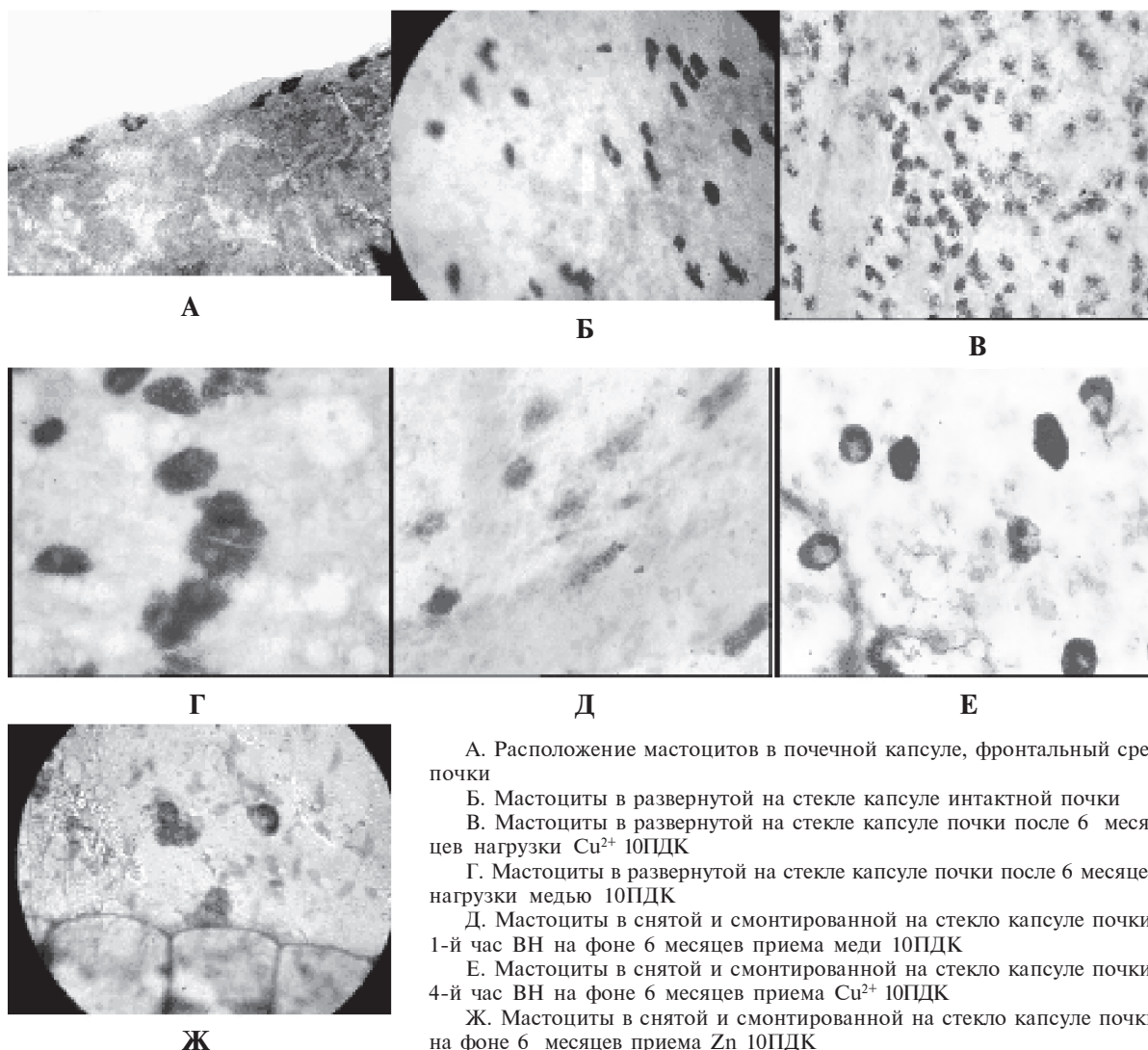
**РЕЗЮМЕ:** Изучено влияние водной нагрузки, хронического избытка  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК и водной нагрузки на фоне хронического  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК на нейротрансмиттерный статус капсулы почки крыс и ее популяцию тучных клеток. Установлено, что водная нагрузка увеличивает количество ацетилхолина, катехоламинов и серотонина в капсуле почки, а гистамина — уменьшает.  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК, после 6 месяцев потребления, уменьшает количество ацетилхолина и гистамина капсулы, но увеличивает содержание катехоламинов и серотонина.  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК увеличивает содержание ацетилхолина, гистамина и серотонина. Водная нагрузка на фоне  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК сильно снижает количество всех нейротрансмиттеров, а на фоне  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК сильно увеличивает количество ацетилхолина, катехоламинов и серотонина, но уменьшает количество гистамина.  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК увеличивает количество мастоцитов в капсуле почки. Водная нагрузка на этом фоне увеличивает число мастоцитов в первый час, а затем — снижает.  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК снижает число тучных клеток. Водная нагрузка на этом фоне вызывает полное исчезновение мастоцитов. Капсула почки является активным органом, участвующим в реализации диуретического ответа.

**ABSTRACT:** There are water loading, chronic surplus  $\text{Cu}^{2+}$  and  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL and water loading on a background chronic  $\text{Cu}^{2+}$  and  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL influence on rats kidney capsule transmitters status and its mast cells population, we have studied. Water loading increases quantity acetylcholine, catecholamine, and serotonin in a kidney capsule, and reduces histamine, by us it is established. After consumption 6 months  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL reduces capsule acetylcholine and histamine quantity, but increases catecholamine, and serotonin level.  $\text{Cu}^{2+}$  10MCL increases acetylcholine, histamine and serotonin levels. On background  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL water loading strongly reduces all transmitters, and on background  $\text{Cu}^{2+}$  10MCL strongly increases acetylcholine catecholamine and serotonin levels, but histamine decreases.  $\text{Cu}^{2+}$  10MCL increases mast cells number in kidney capsule. On this background water loading increases mast cells numbers number at the first o'clock, and reduces after that.  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL  $\text{Zn}^{2+}$  10MCL decreases mast cells numbers. On this background water loading induced mast cells disappearances. The kidney capsule is active organ which participates in diuresis realization.

**ВВЕДЕНИЕ**

При исследовании реакции нейротрансмиттерных систем почки мы обратили внимание, что основная часть популяции тучных клеток кортикального отдела почки в основном располагалась в капсуле, а не в строме почки (фото 1А). Эти на-

\* Адрес для переписки: Козлов В.А.; 428035 Республика Чувашия, Чебоксары, Московский пр-т, 45 Чувашский государственный университет, кафедра фармакологии; E-mail: vkozlov@chuvsu.ru



А. Расположение мастоцитов в почечной капсуле, фронтальный срез почки

Б. Мастоциты в развернутой на стекле капсуле интактной почки

В. Мастоциты в развернутой на стекле капсуле почки после 6 месяцев нагрузки  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК

Г. Мастоциты в развернутой на стекле капсуле почки после 6 месяцев нагрузки медью 10ПДК

Д. Мастоциты в снятой и смонтированной на стекло капсуле почки, 1-й час ВН на фоне 6 месяцев приема меди 10ПДК

Е. Мастоциты в снятой и смонтированной на стекло капсуле почки, 4-й час ВН на фоне 6 месяцев приема  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК

Ж. Мастоциты в снятой и смонтированной на стекло капсуле почки на фоне 6 месяцев приема Zn 10ПДК

Примечание: везде, кроме (В), где объектив 10х: объектив 40х, окуляр 15х, цифровое фото без гомали. Окраска по Унна.

### Фото 1

блюдения послужили поводом для более подробного изучения как нейротрансмиттерного статуса почечной капсулы, так и почечной популяции тучных клеток. Нам не удалось найти литературных данных о нейротрансмиттерном статусе и поведении популяции тучных клеток капсулы почки при функциональных нагрузках. Имеются лишь единичные публикации, в которых утверждается, что изменение числа тучных клеток почки не постоянно и не закономерно и поэтому не может быть использовано для целей научного или клинического исследования (Majored, 1994). Либо мастоциты почечной капсулы называются забытыми клетками, участвующими в развитии почечного фиброза (Roberts et al., 2000). Роль мастоцитов капсулы в патогенезе фиброза подробно описана в работе (Kondo et al., 2001).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 66 белых беспородных крысах, самцах, массой 140–160 г, которые были разделены на подгруппы. В 1-й подгруппе 4 крысы служили контролем, 12 получили водную нагрузку 6% от массы тела внутривентриально. Во 2-й подгруппе 4 интактных животных не получили никаких нагрузок, 26 крыс в течение 6 месяцев получали  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК в виде сульфата с водой в режиме свободного доступа, 6 из них были использованы как контрольные и не получали других нагрузок. 20 крысам, получавшим медь, в конце эксперимента была введена водная нагрузка 6% от массы тела. В 3-й подгруппе 4 интактные крысы не получили никаких нагрузок, 16 получили в течение 6 месяцев  $\text{Zn}^{2+}$  10ПДК в виде сульфата с водой в режиме свободного доступа, из них 4 конт-

рольные крысы не получали других нагрузок, 12 крысам, получавшим цинк, в конце эксперимента была введена водная нагрузка 6% от массы тела. Водную нагрузку вводили внутривентриально для исключения пищеводно- и гастроренальных рефлексов, описанных (Берхин и др., 1972; Берхин 1979). После введения водной нагрузки во всех экспериментах по 3 крысы, получавшие водную нагрузку, 1 интактная и 1 контрольная ежечасно были подвергнуты эфирной эктаназии. Немедленно после эктаназии почки помещали в криостат при  $-21\text{ }^{\circ}\text{C}$ . После подмораживания почки делили на 4 части. Почечная капсула каждой части была отпрепарирована и смонтирована на предметные стекла. Ацетилхолин в препаратах капсулы выявляли по (Козлов и др. 1999, 2000). Препараты покрывали 0,5% спиртовым ( $48^{\circ}$ ) раствором йода при  $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$  на 2 мин. После осаждения АЦХ йодом его избыток отмывали этиловым эфиром. На 2 мин срезы помещали в 5—25% гидразингидрат, осторожно отмывали дистиллированной водой и высушивали. На сухие препараты наносили салициловый альдегид и термостатировали 20 мин при  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , затем салициловый альдегид смывали этиловым эфиром. Катехоламины и серотонин выявляли по (Falk et al., 1962) в модификации (Крохина и др. 1969), гистамин по (Cross et al., 1971), тучные клетки по Унна (Лилли, 1969). Флюоресценцию ацетилхолина исследовали на люминесцентном микроскопе «Люмам-4» с помощью микролюминиметра ФМЭЛ-1А при  $\lambda = 534 \pm 9\text{ нм}$ . Люминесценцию катехоламинов, после выдерживания препаратов в темноте в течение 1 ч, исследовали при  $484 \pm 10\text{ нм}$ , серотонина — при  $525 \pm 11\text{ нм}$ . Результаты всех замеров катехоламинов и серотонина исследовались как статистическая величина, кроме того, вычислялся серотониновый индекс —  $I_s$  [ $I_s = (\text{уровень серотонина})/(\text{уровень катехоламинов})$ ], который также изучался как статистическая величина, для этого тканевое количество КА и 5НТ замеряли в одних и тех же точках (Ястребова и др., 2000).

Все люминесцентные замеры осуществляли при следующих параметрах: запирающий светофильтр ЖС18,  $\lambda_{\text{возбужд.}} = 460\text{ нм}$ , светофильтры ФС, БС, СЗС, люминесцентный микроскоп «Люмам-4», люминиметрия с помощью микролюминиметра ФМЭЛ-1А (зонд — 0,5), ФЭУ-39, показания снимали с цифрового вольтметра. Электрические параметры: входное напряжение 900 В, сопротивление усилителя  $10^6\text{ Ом}$ . На каждом препарате плагметодом измеряли интенсивность люминесценции от 10 участков.

Тучные клетки оценивали по метахромазии, степени дегрануляции, визуальному наличию ядра. На каждом препарате лаброциты подсчитывали в 5 полях зрения, данные усредняли.

Полученный первичный и вторичный ( $I_s$ ) цифровой материал обработан методами описательной и вариационной статистики с расчетом средней —  $M$  и ошибки средней —  $m$ . Достоверность различия экспериментальных выборок оценивали с помощью критерия  $t$  Стьюдента. Кроме того, исследованы корреляционные отношения (по Пирсону). Все статистические исследования проведены в среде табличного процессора Excel из пакета прикладных программ MsOffice XP и в среде статистического пакета «Статистика 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При люминесцентном исследовании капсулы почки наблюдается гомогенное желто-зеленое свечение, на общем фоне обнаруживаются отдельные, параллельные друг другу более яркие соединительнотканые волокна и группы слаболюминесцирующих мезенхимальных клеток. Уровень ацетилхолина и гистамина в капсуле почки значительно ниже, чем в самой почке, тогда как уровни катехоламинов и серотонина сопоставимы, по сравнению с ранее опубликованными нами данными (Козлов и др., 2003).

Водная нагрузка увеличивает флюоресценцию ацетилхолина в капсуле почки ( $p < 0,0001$ ) уже к концу первого часа после введения (рис. 1). К окончанию эксперимента количество ацетилхолина снижается до уровня, близкого к интактному. В отличие от ацетилхолина уровень гистамина остается неизменным в первые часы эксперимента, и только к концу третьего часа наблюдается достоверное ( $p < 0,0001$ ) двукратное снижение его люминесценции (рис. 1). Однако к концу четвертого часа люминесценция становится близкой к исходному уровню. Между ацетилхолином и гистамином найдена корреляция  $r = -0,59$  ( $p < 0,05$ ). Изменения уровня ацетилхолина совпадают с динамикой индуцированного водной нагрузкой диуреза, изученного (Берхин и др. 1972, Берхин 1979).

Количество катехоламинов статистически возрастало со второго часа до окончания эксперимента ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  соответственно), возврата к исходному уровню не наблюдалось (рис. 1). Аналогично катехоламинам менялась люминесценция серотонина, однако достоверные различия наблюдались уже с первого часа эксперимента ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Между катехоламинами и серотонином  $r = 0,99$  ( $p < 0,01$ ).

Длительный прием цинка 10ПДК снижал флюоресценцию ацетилхолина в капсуле почки по сравнению с интактным органом ( $p < 0,001$ ) (рис. 2). Водная нагрузка на этом фоне еще больше угнетала флюоресценцию ( $p < 0,001$ ), максимально в первый час эксперимента. Однако к четвертому часу содержание ацетилхолина резко возрастало и превышало исходный уровень на 14%, но с  $p > 0,05$ . Изменение направленности холинергического от-

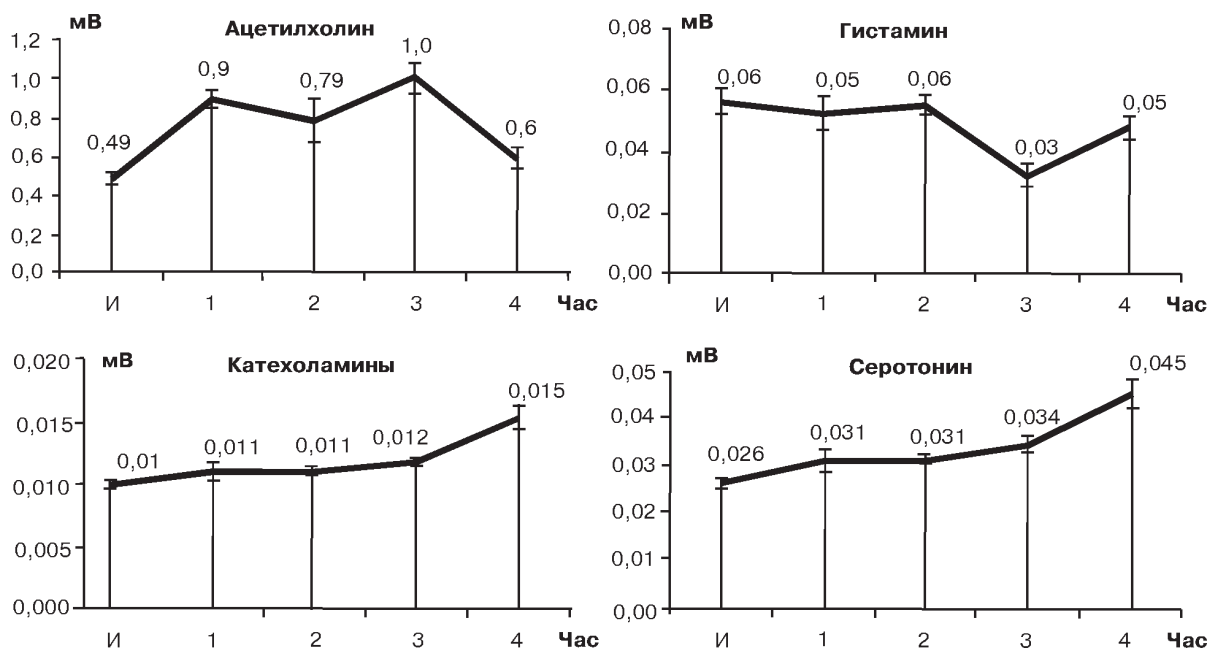


Рис. 1. Влияние водной нагрузки на уровень нейротрансмиттеров в капсуле почки,  $N = 16$ ,  $n = 40$

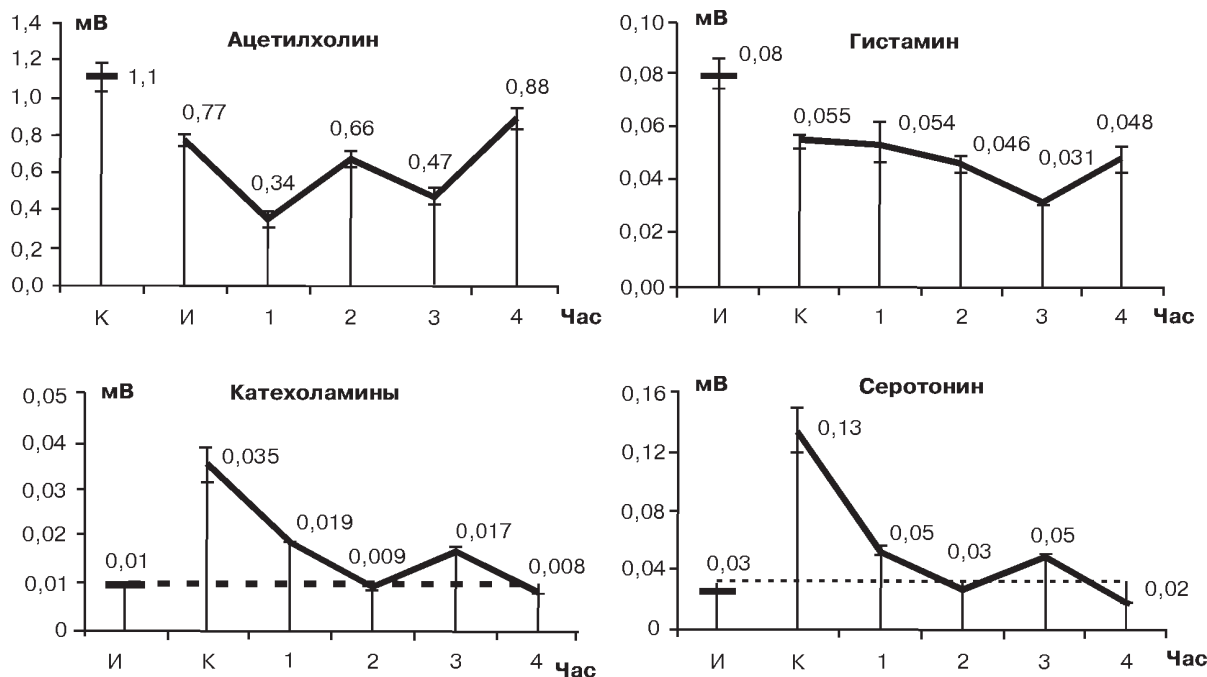


Рис. 2. Влияние длительного приема  $Zn^{2+}$  10ПДК и водной нагрузки на фоне приема цинка на уровень нейротрансмиттеров в капсуле почки,  $N = 20$ ,  $n = 40$

вета на водную нагрузку в условиях избытка цинка, возможно, связано с подавлением цинком активности ацетилхолинэстеразы (Suresh et al., 1992).

На фоне потребления цинка количество гистамина в капсуле почки снизилось почти в 2 раза по сравнению с интактными крысами ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2). Водная нагрузка уменьшала количество гистамина к концу второго ( $p < 0,05$ ) и третье-

го часа ( $p < 0,0001$ ), а к четвертому уровень восстанавливался до исходного. Коэффициент корреляции между уровнем гистамина и ацетилхолина  $r = 0,23$  ( $p > 0,05$ ).

В ответ на длительный прием цинка количество катехоламинов увеличивалось в 3,5 раза ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2). Водная нагрузка резко угнетала их люминесценцию в течение всего экспери-

мента ( $p < 0,0001$ ), достоверной корреляции с ацетилхолином и гистамином не найдено. Изменения тканевого содержания серотонина аналогичны как количественно, так и в динамике изменениям количества катехоламинов (рис. 2), коэффициент корреляции между ними  $r = 0,99$  ( $p < 0,01$ ). Достоверной корреляции между катехоламинами и серотонином, с одной стороны, и с ацетилхолином и гистамином, с другой — не обнаружено.

Как и потребление цинка, длительный прием  $Cu^{2+}$  10ПДК уменьшал содержание ацетилхолина в капсуле почки по сравнению с интактными крысами ( $p < 0,0001$ ) (рис. 3). Однако если на фоне цинка водная нагрузка уменьшала уровень ацетилхолина, то на фоне меди — более чем в 4 раза увеличивала ( $p < 0,0001$ ), к третьему часу уровень восстанавливался до исходного.

становился до исходного. В отличие от катехоламинов содержание серотонина, под влиянием хронического потребления меди, статистически увеличилось ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). Во второй час нагрузки люминесценция снизилась ( $p < 0,01$ ), а в третий — увеличилась ( $p < 0,0001$ ). Как и в предыдущих случаях, не наблюдалось корреляции между ацетилхолином и гистамином и этими трансмитами с катехоламинами и серотонином, тогда как между серотонином и катехоламинами  $r = 0,92$ .

Коэффициент  $I_s$  во всех случаях меняется достоверно (рис. 4). Однако если на водной нагрузке без предварительного потребления металлов прирост составляет только 11% ( $p < 0,05$ ), то на фоне меди увеличение  $I_s$  составляет 94% ( $p < 0,01$ ). На фоне цинка  $I_s$  менялся только в первый час эксперимента на + 54% ( $p < 0,01$ ), а затем восстанавли-

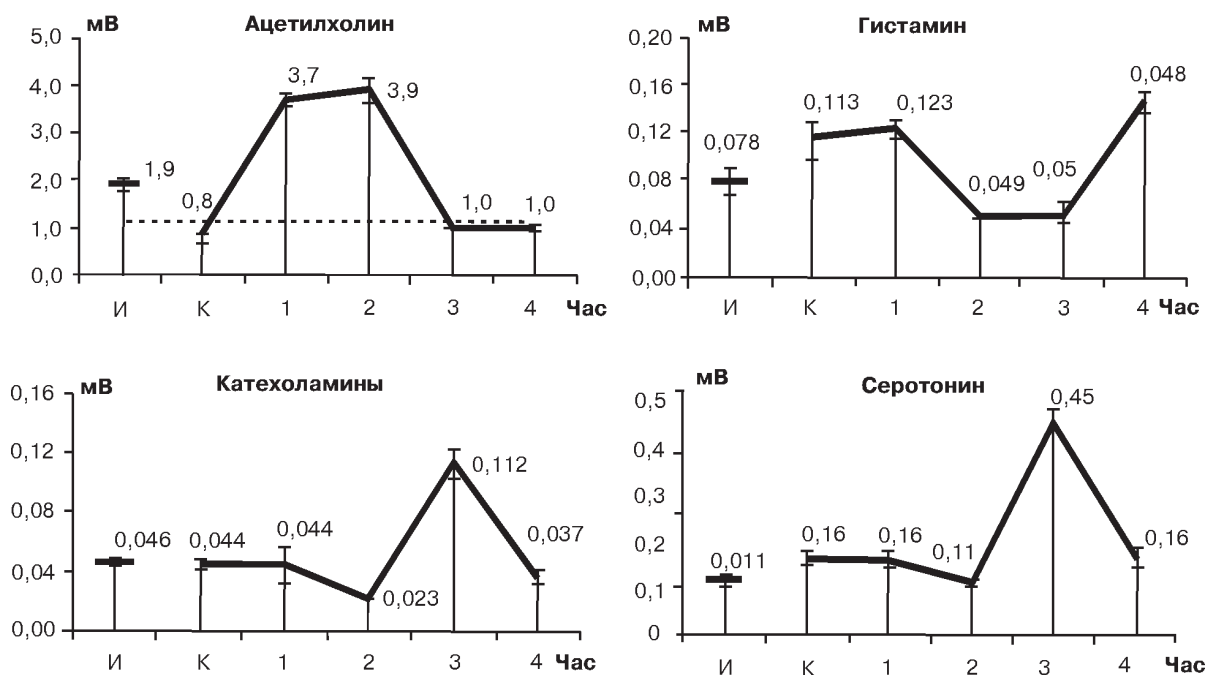


Рис. 3. Влияние длительного приема  $Cu^{2+}$  10ПДК и водной нагрузки на фоне приема цинка на уровень ацетилхолина в капсуле почки,  $N = 30$ ,  $n = 50$

В отличие от цинка медь достоверно увеличивала содержание гистамина в почечной капсуле на 42%, но  $p > 0,05$  вследствие большой вариабельности данных (рис. 3). Водная нагрузка, как и на фоне цинка, снижала люминесценцию гистамина, но более выражено. К концу эксперимента, как и в других случаях, уровень восстановился до исходного.

Потребление меди не меняло уровень катехоламинов в капсуле почки (рис. 3), введение водной нагрузки на этом фоне фазно меняло люминесценцию катехоламинов: двукратное снижение к концу второго часа эксперимента ( $p < 0,0001$ ), а к концу третьего — люминесценция увеличилась в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ). В четвертый час уровень вос-

станавливается до исходного уровня. Как можно видеть на рис. 4, динамика изменения  $I_s$  отличается от динамики образующих его аминов. В первую очередь это связано с тем, что при водной нагрузке люминесценция серотонина меняется больше, чем катехоламинов.

Поскольку в почке имеет место экстранейрональный синтез de novo, как гистамина (Abboud et al., 1983), так и ацетилхолина (Pirola et al., 1989, 1991; Evans et al., 1992; Mark et al., 1983), катехоламинов и серотонина (Ball et al., 1977; Hagege et al., 1985; Suzuki et al., 1984; Guimaraes et al., 1997), то допустимо предположение, что в капсуле почки эти трансмитами также могут синтезироваться экстранейрональ-

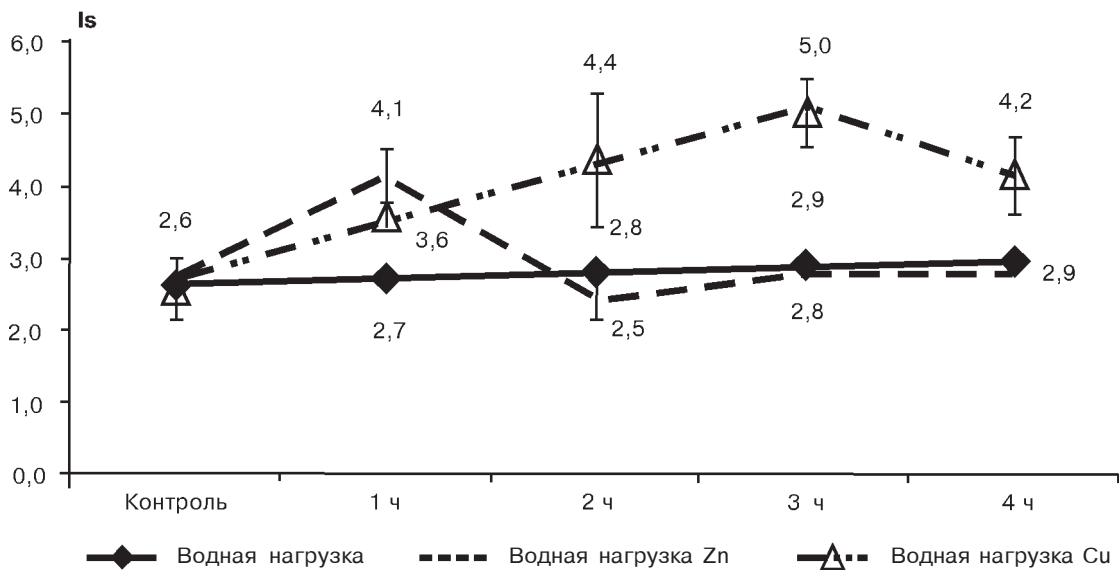


Рис. 4. Влияние водной нагрузки на уровень коэффициент  $I_s$  в капсуле почки

но. Кроме того, возможен захват  $\text{II}$  из плазмы, однако такое предположение не объясняет, почему уровень этих регуляторов меняется в ответ на водную нагрузку разнонаправленно в зависимости от предшествующего накопления металлов. Почечный гистамин капсулы, вероятно, имеет происхождение из тучных клеток.

При микроскопии развернутой почечной капсулы, окрашенной по Унна, в капсуле обнаруживается множество тучных клеток, различной степени зрелости, но преобладают  $\beta$ -метахроматичные, располагающиеся как группами вдоль сосудов, так и в межсосудистом пространстве (фото 1Б). Длительный прием  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК с водой уменьшал число тучных клеток в капсуле почки ( $p < 0,05$ )

(рис. 5), в основном за счет целых клеток, однако число целых мастоцитов в интактной капсуле и в капсуле крыс, получавших нагрузку медью, достоверно не различается, вследствие большой вариабельности данных, нивелированной большим числом наблюдений, клетки, в основном в состоянии дегрануляции (фото 1В, Г). Нагрузка водой к концу первого часа эксперимента на фоне насыщения медью увеличила в 2 раза как общее количество мастоцитов, так и отдельных клеточных форм. Число целых клеток возросло пропорционально, а клеток с тотальным распадом — в 5 раз (фото 1Д). Если в интактной капсуле соотношение клеток с дифференцируемым и не дифференцируемым ядром примерно равно 1:1, то на фоне приема меди это

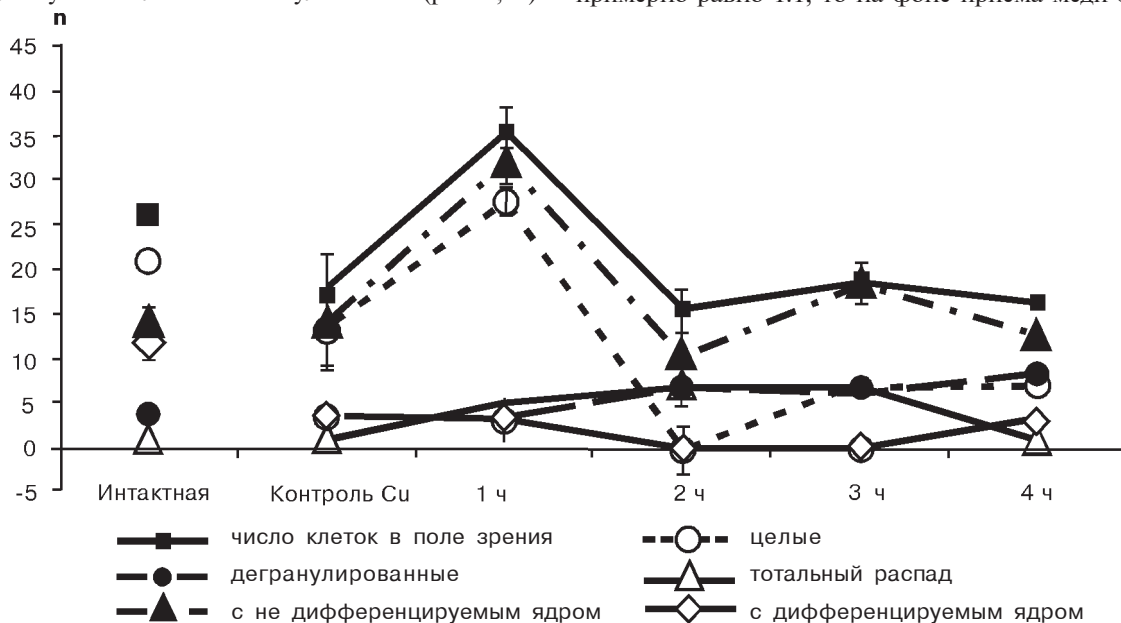


Рис. 5. Влияние длительного приема  $\text{Cu}^{2+}$  10ПДК и водной нагрузки на этом фоне на популяцию тучных клеток капсулы почки,  $N = 30$ ,  $n = 25$

соотношение  $\approx 1:3$ , а водная нагрузка еще более усугубляет этот эффект (фото 1Е). В первый час нагрузки водой соотношение  $\approx 1:10$ , а затем клетки с дифференцируемым ядром исчезают до четвертого часа. После первого часа наблюдается тенденция к уменьшению числа тучных клеток. Однако если общее их количество становится близким к исходному уровню, то восстановления числа отдельных форм не происходит. Во второй час полностью исчезают целые клетки, затем они появляются вновь, но их в 2 раза меньше, чем на контроле. Увеличивается количество дегранулирующих клеток.

При исследовании влияния  $Zn^{2+}$  на популяцию тучных клеток почечной капсулы было установлено, что число исследуемых клеток значительно ниже, чем при проведении эксперимента с  $Cu^{2+}$ , как у интактных крыс, так и получавших цинк (рис. 6, фото 1Ж). Водная нагрузка на этом фоне вызвала

ные клетки поглощают гистамин тканей. В то же время можно сделать вывод, что здесь тучные клетки не принимали участия в биодegradации ацетилхолина, катехоламинов и серотонина, поскольку их уровни выросли, а на фоне приема цинка, где водная нагрузка вызвала исчезновение тучных клеток, уровни ацетилхолина, катехоламинов и серотонина, напротив, снижались. Однако и уровень гистамина в этих условиях также снижался. Последний эффект, возможно, связан с тем, что цинк участвует в синтезе гистамина из гистидина и его дефицит приводит у крыс к уменьшению гистаминовых уровней, без изменения содержания гистидина (Hsu et al., 1982). Вероятно, избыток металла, с одной стороны, приводит к ускорению его выведения из организма, что вызывает его парадоксальный дефицит в зависимых ферментативных системах, а с другой — избыток кофактора может при-

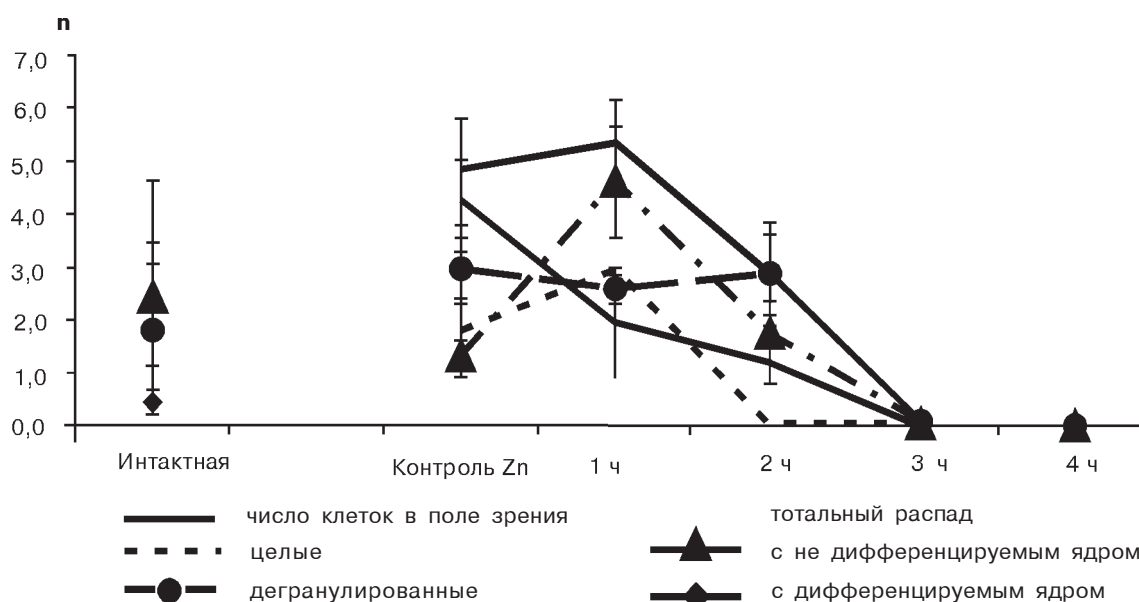


Рис. 6. Влияние длительного приема  $Zn^{2+}$  10ПДК и водной нагрузки на этом фоне на популяцию тучных клеток капсулы почки,  $N = 20$ ,  $n = 15$

появление клеток с тотальным распадом в первый час наблюдения и увеличение количества клеток с недифференцируемым ядром. Со второго часа эксперимента исчезли целые клетки и клетки с тотальным распадом, с третьего — мастоциты в почечной капсуле исчезли полностью. Таким образом, если на фоне меди водная нагрузка увеличивала число тучных клеток в первый час эксперимента, в основном за счет целых форм с недифференцируемым ядром, а затем число клеток большей частью возвращалось к исходному уровню. То на фоне цинка водная нагрузка вызвала тотальное исчезновение тучных клеток. Наблюдавшееся нами увеличение количества тучных клеток на фоне приема меди и водной нагрузки хорошо коррелирует, например, с уменьшением уровня гистамина в этих экспериментах. Известно, что туч-

водить к подавлению ферментативной активности. В целом это будет выглядеть так же, как и диетарный дефицит микроэлемента. Несомненно, что эти подвижные клетки выполняют какую-то очень важную функцию в капсуле почки и потому так многочисленны, а их число и морфология активно варьируемы при предъявлении функциональных нагрузок к почке. Однако их роль требует дополнительного подробного исследования.

Кроме того, из наших данных следует, что почечная капсула не является пассивной «корзиночкой» для подвешивания почки на место. Это функционально активный орган, реагирующий на изменение состояния почки и принимающий участие в ответе этого органа на физиологически привычную нагрузку. Ответ почечной капсулы может запускаться, например, в результате увеличения

тургорного давления почки при водном диурезе. Косвенным подтверждением правомочности такого предположения является начало ответа в почечной капсуле, как правило, на высоте почечной реакции, когда гидратированность почки при нагрузке объемом максимальна, а следовательно, максимально и тургорное давление. Однако роль почечной капсулы в реализации интегрального диуретического ответа на увеличение ОЦК требует отдельного подробного изучения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По-видимому, из наших экспериментов следует, что для исследования факторов токсичности недостаточно изучения каких-либо биохимических параметров по схеме «сравнение контроля с результатом воздействия». Необходимо еще и предъявление адекватной для данного органа функциональной нагрузки, ответ на которую меняется непредсказуемым образом. Кроме того, видимо, необходим пересмотр ПДК по цинку и особенно меди.

### Литература

- Берхин Е.Б.* Фармакология почек и ее физиологические основы. М., 1979. 336 с.
- Берхин Е.Б., Иванов Ю.И.* Методы экспериментального исследования почек и водносолевого обмена // Барнаул: Алтайское кн. изд-во. 1972. 199 с.
- Козлов В.А., Уфукова А.Ю., Толмачев А.С.* Способ определения ацетилхолина // Патент № 2159433, приоритет 27 октября 1999.
- Козлов В.А., Глазырина О.С., Толмачева А.Ю.* Содержание некоторых медиаторов в интактных почках крыс // Всероссийский конгресс «Нефрология и диализ сегодня». Новосибирск. 2003. С. 64—65.
- Крохина Е.М., Александров П.Н.* Симпатический (адренергический) компонент эффекторной иннервации сердечной мышцы // Кардиология. 1969. Вып. 3. С. 97—102.
- Лилли Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир. 1969. 648 с.
- Ястребова С.А., Сергеева В.Е.* Механизмы гидрокортизоновой иммуномодуляции биоаминной клеточной системы тимуса. Чебоксары, 2000. 83 с.
- Abboud H.E.* Kidney catabolism of histamine in the isolated glomeruli and tubules of the rat kidney // *Kidney Int.* 1983. Vol. 24. № 4. P. 534—541.
- Ball S.G., Lee M.R.* The effect of carbidopa administration on urinary sodium excretion in man, is dopamine on intrarenal natriuretic hormone // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 1977. Vol. 4. No 6. P. 115—119.
- Cross S.A.M., Even S.W., Rost F.W.D.* A study of methods available for cytochemical localization of histamine by fluorescence induced with ophtaldehyde or acetaldehyde // *Histochemistry.* 1971. Vol. 3. No 6. P. 471—476.
- Evans S., Garg L.C., Meyer E.M.* Synthesis and release of acetylcholine in the rabbit kidney cortex // *Life Sciences.* 1992. Vol. 51. № 22. P. 1699—1703.
- Falck B., Hillarp N.A., Thieme G., Torp A.* Fluorescence of cathelolamines and related compounds condensed with formaldehyde // *J. Histochem. and Cytochem.* 1962. Vol. 10. P. 348—354.
- Guimaraes J.T., Vieira-Coelho M.A., Serrao M.P., Soares-da-Silva P.* Opossum kidney (OK) cells in culture synthesize and degrade the natriuretic hormone dopamine: a comparison with rat renal tubular cells // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1997. Vol. 4. P. 681—688.
- Hagege J., Richet G.* Proximal tubule dopamine histofluorescence in renal slices incubated with l-dopa // *Kidney Int.* 1985. Vol. 27. P. 3—8.
- Hsu J.M., Rubenstein B.* Effect of zinc deficiency on histidine metabolism in rats // *J. Nutr.* 1982. Vol. 12. No 3. P. 461—467.
- Kondo S., Kagami S., Kido H. et al.* Role of mast cell tryptase in renal interstitial fibrosis // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001. Vol. 8. P. 1668—1676.
- Kozlov V.A., Ufukova A.Y., Tolmachev A.S., Suslikov V.L.* Fluorescent method of Acetylcholine detection // M. Anke (ed.) 20th Workshop The biological essentiality of macro and trace elements. Germany. Jena. 2000. P. 895—899.
- Majored SK.* Mast cell distribution in rats // *Azrneimittelforschung.* 1994. Vol. 44, No 3. P. 370—374.
- Mark M.R., Domino E.F., Han S.S. et al.* Effect of parasympathetic denervation on acetylcholine levels in the rat parotid gland. Is there an extraneuronal pool of acetylcholine? // *Life Sci.* 1983. Vol. 33. No 12. P. 1191—1197.
- Pirola C.J., Alvarez A.L., Balda M.S. et al.* Evidence for cholinergic innervation in dog renal tissue // *Am. J. Physiol.* 1989. Vol. 257. No 5 (Pt 2). P. 746—754.
- Pirola C.J., Alvarez A.L., Finkelman S. et al.* Release of acetylcholine from isolated canine renal tissue // *Am. J. Physiol.* 1991. Vol. 260. No 2 (Pt 2). P. 198—203.
- Roberts I.S.D., Brenchley P.E.C.* Mast cells: the forgotten cells of renal fibrosis // *J. Clin. Pathol.* 2000. Vol. 53. P. 858—862.
- Suzuki H., Nakane H., Kawamura M. et al.* Excretion and metabolism of dopa and dopamine by isolated perfused rat kidney // *Am. J. Physiol.* 1984. Vol. 247. No 3 (Pt. 1). P. E285—E290.
- Suresh A., Sivaramakrishna B., Victoriamma P.C., Radhakrishnaiah K.* Comparative study on the inhibition of acetylcholinesterase activity in the freshwater fish *Cyprinus carpio* by mercury and zinc // *Biochem. Int.* 1992. Vol. 26. No 2. P. 367—375.