

Влияние лей- и мет-энкефалинов на активность аденозиндезаминазы и 5'-нуклеотидазы лимфоцитов в условиях стрессорной стимуляции метастазирования

В настоящее время установлено, что чрезмерный для организма человека стресс оказывает выраженное стимулирующее влияние на метастазирование злокачественных опухолей [1]. В качестве потенциальных факторов, ограничивающих стрессорную стимуляцию метастазирования, могут выступать опиоидные пептиды (опиаты), играющие важную роль в модификации стрессорных реакций и естественной иммунологической резистентности. Установлено, что лей- и мет-энкефалины участвуют в регуляции гипоталамических стрессреализующих механизмов [2]. На периферии они выступают в качестве антагонистов норадреналина, выделяемого мозговым веществом надпочечников [13].

Имеются разноречивые сведения о влиянии опиатов на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковый комплекс [11, 15]. Обсуждается роль энкефалинов в становлении противоопухолевого иммунитета [9].

В задачу исследования, результаты которого представлены в этой статье, входило изучение активности ключевых ферментов обмена аденозина — аденозиндезаминазы (АДА; КФ 3.5.4.4.) и 5'-нуклеотидазы (5'-Н; КФ 3.1.3.5.) в лимфоцитах тимуса и селезенки мышей, имеющих метастазирующую карциному Льюис, в условиях фармакологической коррекции стрессреализующих механизмов с помощью лей- и мет-энкефалинов. При опухолевом процессе, а также в условиях чрезмерных стрессорных воздействий наблюдаются существенные изменения содержания аденозина в иммунокомпетентных клетках, являющиеся важным фактором модификации их функционального состояния [7].

Для моделирования чрезмерного стрессорного воздействия использовали эмоционально-болевой стресс (ЭБС) и хирургическое удаление опухоли. Для оценки стрессреализующих механизмов исследовали биохимические характеристики медиаторных процессов гипоталамуса, содержание гормонов в плазме крови, катехоламинов и их катаболитов в моче.

Методика

Опыты проводили на 410 мышах-самцах линии С57ВL массой 25—30 г. Опухолевые клетки ($2 \cdot 10^5$ клеток в 0,5 мл физиологического раствора) вводили в подушечку стопы. Резекцию лапки (здоровой или с опухолью) проводили в области коленного сустава в стерильных условиях под гексенал-эфирным наркозом на 14-е сутки после перевивки опухоли. ЭБС вызывали через 2 сут после операции по методике Desiderato [10], моделируя конфликт между условным рефлексом избегания боли и безусловным раздражением, даваемым через случайные промежутки времени в ответ на успешную реакцию избегания. Продолжительность ЭБС — 3 ч. Лей- и мет-энкефалины («Sigma», США) вводили внутривенно по 1 мг/кг за одни сутки до хирургического удаления опухоли и в последующие пять суток. Лимфоциты тимуса и селезенки мышей лизировали в растворе, содержащем 20 ммоль *трис*-HCl, 5 ммоль $MgSO_4$ (рН 7,4) и определяли в лизате активность АДА и 5'-Н с помощью $[8-^{14}C]$ -аденозина, $[8-^{14}C]$ -АМФ методом восходящей хроматографии на бумаге [7]. Аспарагин (Асп) и глутамин (Глн) определяли методом тонкослойной хроматографии с использованием дансил-хлоридного зонда [4]. Активность ГАМК-трансферазы (ГАМК-Т; КФ 2.6.1.19) и глутаматдекарбоксилазы (ГДК; КФ 4.1.15) оценивали

по приросту количества продуктов энзиматической реакции [14]. Кате-холамины — норадреналин (НА) и адреналин (А) в моче определяли флюориметрическим методом [6]. Содержание ванилилминдальной кислоты (ВМК) в моче и ткани головного мозга определяли методом тон-кослойной хроматографии [2], гормонов в плазме крови — радиоиму-нологическим методом с помощью наборов (ASTK, TESTOK, INSIK-1-M, T₄RIA kit) для исследования в плазме крови кортикостеро-на, тестостерона, инсулина и тироксина соответственно.

Полученные результаты обрабатывали статистически, применяя критерий t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Комбинированное стрессорное воздействие сопровождалось законо-мерной реакцией нейроэндокринных стрессреализующих механизмов (табл. 1), которая проявлялась в возрастании на 1-е—3-и сутки после стресса содержания катаболитов медиаторов, обеспечивающих актива-цию стрессорных механизмов гипоталамуса — ВМК, Асн, Глн, а также в уменьшении активности ГАМК-Т и ГДК. Значительно повышалась концентрация кортикотропина в плазме крови, уменьшалось содержа-ние инсулина, тироксина и тестостерона. Эти изменения сочетались с резкой активацией симпатоадреналовой системы (САС), проявляющей-ся в многократном увеличении экскреции катехоламинов А и НА и их основного катаболита — ВМК. Спустя 7 сут после хирургического уда-ления опухоли и ЭБС, наступило существенное снижение значений практически всех показателей.

Обнаруженные нарушения нейрогуморального статуса сопровожда-лись стимуляцией опухолевого метастазирования, выражающейся воз-растанием объема и числа метастазов (табл. 2).

Обращает на себя внимание относительная сопряженность нейро-гуморальных изменений, наблюдаемых при чрезмерном стрессе, с из-менением активности АДА и 5'-Н в лимфоидных органах (табл. 3). Чрезмерная активация стрессреализующих механизмов и их последую-щее истощение в наших экспериментах приводили к достоверному снижению аденозиндезаминазной активности лимфоцитов и повышению в них активности 5'-Н [12]. Параллельно этому в селезенке происходи-ло повышение активности Т-супрессоров, которые, согласно данным ли-тературы, в рассматриваемый период развития опухоли обнаруживают-ся в этом органе [8]. В соответствии с современными представлениями, Т-супрессоры препятствуют элиминации метастатических клонов эффекторными клетками [5].

Изучение влияния лей- и мет-энкефалинов на нейрогуморальный статус выявило различные эффекты этих опиоидных пептидов. Лей-эн-кефалин уменьшал реакцию стрессреализующих механизмов и предот-вращал стрессорные нарушения, развивающиеся в поздние сроки после комбинированного стрессорного воздействия. Существенно снижалась активность аспартат-, глутамат- и адренергических механизмов воз-буждения, угнеталась кортикотропная функция гипофиза, уменьшалась активность САС (см. табл. 1.). Мет-энкефалин, напротив, усиливал активность стрессорных механизмов: повышалось содержание ВМК, Асн, Глн в гипоталамусе, кортикотропина в плазме крови, катехолами-нов и ВМК в моче. Декомпенсация стрессреализующих систем, разви-вающаяся в результате чрезмерного их напряжения, носила более вы-раженный характер по сравнению с контролем. Значительно больше угнеталась инсулярная функция, активность щитовидной и поло-вых желез.

Влияние лей-энкефалина на метастазирование проявилось в су-щественном снижении стрессорной стимуляции развития метастазов. Тормозное влияние мет-энкефалина на пролиферацию метастатических узлов (уменьшение объема метастазов) в условиях комбинированного стрессорного воздействия оказалось менее выраженным, чем при ис-

Таблица 1. Влияние лей- и мет-энкефалинов на некоторые биохимические характеристики у мышей линии С57ВL с метастазирующей карциномой Льюис в условиях комбинированного стрессорного воздействия (n=6)

Показатель, условное эксперимента	До стрессорного воздействия (14)	После стрессорного воздействия			
		через 3 ч (16)	через 1 сут (17)	через 3 сут (19)	через 7 сут (23)
Гипоталамус					
Удельное количество, мкмоль/г:					
ванилилминдальной кислоты					
до введения энкефалинов	15,2±1,2	21,3±1,9	32,6±4,1	19,8±1,4	8,2±0,9
после введения лей-энкефалина	12,9±1,3	15,6±1,2*	21,3±3,4*	16,1±1,8	11,4±1,0*
после введения мет-энкефалина	14,3±2,1	30,2±2,2*	35,6±4,1	25,3±2,0*	5,7±0,7*
аспарагина					
до введения энкефалинов	1,9±0,2	2,7±0,2	5,6±0,6	3,9±0,5	0,9±0,1
после введения лей-энкефалина	2,0±0,3	2,0±0,2*	2,7±0,3*	2,4±0,4*	1,3±0,1*
после введения мет-энкефалина	2,2±0,2	3,7±0,3*	7,5±0,6*	2,2±0,4*	0,6±0,1*
глутамина					
до введения энкефалинов	2,3±0,2	3,6±0,4	5,7±0,7	4,3±0,5	1,0±0,1
после введения лей-энкефалина	2,0±0,1	2,6±0,3*	3,4±0,5*	2,5±0,3*	1,7±0,2*
после введения мет-энкефалина	2,7±0,2	4,7±0,4	6,9±0,5	7,1±0,9*	0,6±0,1*
Активность ферментов, мкмоль/г:					
глутаматдекарбоксилазы					
до введения энкефалинов	3,0±0,2	3,1±0,2	2,5±0,2	2,3±0,2	2,0±0,2
после введения лей-энкефалина	2,9±0,2	3,4±0,2	3,3±0,3*	2,8±0,2	2,8±0,2*
после введения мет-энкефалина	3,2±0,2	2,8±0,2	2,0±0,1*	2,4±0,2	2,3±0,2
ГАМК-трансферазы					
до введения энкефалинов	2,0±0,1	1,8±0,2	1,4±0,1	1,1±0,1	0,9±0,1
после введения лей-энкефалинов	2,1±0,2	2,0±0,2	1,6±0,2	1,6±0,2*	1,9±0,2*
после введения мет-энкефалина	1,8±0,1	1,9±0,2	1,2±0,1	1,2±0,1	1,0±0,1
Плазма крови					
Концентрация гормонов:					
кортикотропина, нг/л					
до введения энкефалинов	37,8±4,2	101,3±9,6	69,5±5,2	26,4±3,1	17,9±2,0
после введения лей-энкефалинов	32,9±3,2	56,7±7,2*	35,4±4,0*	30,7±3,4	25,6±3,0*
после введения мет-энкефалина	48,9±3,0*	78,9±8,6	93,5±10,0*	41,8±6,0*	13,0±1,2*
инсулина, мкг/л					
до введения энкефалинов	2,8±0,3	2,1±0,2	0,9±0,1	1,2±0,2	1,1±0,1
после введения лей-энкефалина	3,1±0,2	2,8±0,3	1,7±0,2*	2,1±0,3*	2,3±0,3*
после введения мет-энкефалина	2,6±0,2	1,6±0,1*	0,8±0,1	0,7±0,1*	0,8±0,1*
тироксина, мкг/л					
до введения энкефалинов	35,8±3,4	29,3±2,2	16,2±1,9	24,6±1,8	18,9±2,4
после введения лей-энкефалина	31,9±4,2	33,1±2,0	34,4±4,1*	42,4±6,3*	37,5±4,1*
после введения мет-энкефалина	30,2±2,6	20,5±1,7*	16,1±2,4	17,3±1,3*	12,2±1,0*

Показатель, условие эксперимента	До стрессорного воздействия (14)	После стрессорного воздействия			
		через 3 ч (16)	через 1 сут (17)	через 3 сут (19)	через 7 сут (23)
тестостерона, мкг/л					
до введения энкефалинов	2,0±0,4	1,8±0,3	1,0±0,2	0,8±0,1	0,5±0,1
после введения лей-энкефалина	2,4±0,2	2,4±0,3	1,7±0,2*	1,1±0,1*	0,7±0,1
после введения мет-энкефалина	2,0±0,2	2,1±0,3	1,8±0,2	1,5±0,2	1,3±0,1
Моча					
Суточное содержание гормонов, мкг:					
адреналина					
до введения энкефалинов	0,20±0,01	Нет свед.	1,29±0,12	0,17±0,01	0,13±0,01
после введения лей-энкефалина	0,21±0,02	Нет свед.	0,61±0,08*	0,23±0,02*	0,20±0,02*
после введения мет-энкефалина	0,18±0,02	Нет свед.	1,53±0,11	0,14±0,01*	0,11±0,01
норадреналина					
до введения энкефалинов	0,70±0,02	Нет свед.	2,87±0,11	0,81±0,05	0,43±0,04
после введения лей-энкефалина	0,52±0,05*	Нет свед.	1,12±0,10*	0,65±0,07	0,71±0,05*
после введения мет-энкефалина	0,73±0,08	Нет свед.	2,43±0,19	1,72±1,60*	0,29±0,04*
ванилилминдальной кислоты					
до введения энкефалинов	9,7±0,4	Нет свед.	36,9±2,0	11,2±0,5	5,7±0,4
после введения лей-энкефалина	8,3±0,7	Нет свед.	16,3±1,3*	8,6±0,6*	9,2±0,7*
после введения мет-энкефалина	8,9±0,6	Нет свед.	48,3±3,1*	14,8±1,2*	4,1±0,3*

Примечания: * $P < 0,05$ по отношению к значениям показателей у животных контрольной группы; цифры в скобках (вверху)—срок, прошедший после прививки опухолей (сутки).

пользовании лей-энкефалина. Оно сочеталось с существенным возрастанием числа метастазов (см. табл. 2). На основании изложенного можно полагать, что исследованные опиаы неодинаково влияют на метастатический процесс опухолей. При этом, принимая во внимание данные о модифицирующем влиянии стрессреализующих механизмов на метастазирование опухолей и о разнонаправленности изменения их под влиянием лей- и мет-энкефалинов [1], с определенными допущениями можно заключить, что эти пептиды оказывают противоположное действие и на развитие опухолевых метастазов, в частности, лей-энкефалин тормозит его, а мет-энкефалин — стимулирует. Этот вывод подтверждается также тем обстоятельством, что при совместном применении лей- и мет-энкефалины не оказывают влияния на стрессорную стимуляцию опухолевого метастазирования (см. табл. 2).

Для выяснения вопроса, в какой мере их действие на метастатический процесс при стрессе опосредуется иммунологическими механизмами, была изучена функциональная активность иммунокомпетентных клеток и в тимусе, и в селезенке. Было обнаружено, что лей-энкефалин оказывает стимулирующее влияние на лимфоциты тимуса. Об этом свидетельствовало повышение активности АДА и снижение активности 5'-Н после стресса (на 7-е сутки). В селезенке, напротив, функциональная активность лимфоцитов снижалась. Этот результат согласуется с представлением о модифицирующем влиянии опиоидов, опосредован-

ном нейрогуморальными механизмами. Снимая стрессорную напряженность, угнетающую иммунологическую реактивность, лей-энкефалин оказывал тем самым благоприятное действие на иммунитет. Этот вывод, однако, не нашел подтверждения в экспериментах с мет-энкефалином, усугубляющим стрессорную реакцию. Вопреки нашим ожиданиям, этот пептид резко угнетал активность лимфоцитов селезенки и повышал активность иммунокомпетентных клеток в тимусе. Более чем в 10 раз возрастала активность АДА в тимусе (на 7-е сутки). При этом активность 5'-Н уменьшалась в 7 раз. Существенно изменялась активность ферментов обмена аденозина и в селезенке (см. табл. 3). Надо пола-

Таблица 2. Влияние лей- и мет-энкефалинов на метастазирование у мышей с карциномой Льюис в условиях комбинированного стрессорного воздействия (n=10)

Условие эксперимента	Показатель метастазирования	
	Объем метастазов, мм ³	Число метастазов, 1
Энкефалины не вводили (I группа животных)	439,7±34,8*	35,3±3,1*
Введение лей-энкефалина (II группа животных)	147,8±10,6**	19,4±2,1**
Введение мет-энкефалина (III группа животных)	241,7±16,5**	47,6±3,0**
Введение энкефалинов на фоне стрессорного воздействия (IV группа животных)	378,5±29,2*	40,2±4,1*
Стрессорного воздействия не оказывали (V группа животных)	98,3±7,6	16,9±1,4

* P<0,05 по сравнению с V группой животных; ** P<0,05 по сравнению с I группой животных.

Таблица 3. Активность ключевых ферментов обмена аденозина в лимфоцитах тимуса и селезенки мышей линии C57BL с метастазирующей карциномой Льюис в условиях коррекции стрессреализующих механизмов с помощью энкефалинов (n=6), (нмоль·10⁸ клеток)/мин

Условие эксперимента	До стрессор- ного воздей- ствия	После стрессорного воздействия			
		через 3 ч (16)	через 1 сут (16)	через 3 сут (19)	через 7 сут (23)
Аденозиндезаминаза					
Энкефалины не вво- дили					
Тимус	144,6±13,9	316,4±11,2*	482,1±20,2*	299,7±24,0*	85,8±9,3*
Селезенка	47,2±4,0	75,6±9,3*	130,1±11,6*	105,7±9,8*	181,7±8,7*
Вводили лей-энкефа- лин					
Тимус	Нет свед.	138,2±9,6**	220,0± ±18,2**	313,7±28,0	247,5± ±14,2**
Селезенка	Нет свед.	82,6±7,8	140,3±11,0	78,9±6,6**	69,2±8,0**
Вводили мет-энкефа- лин					
Тимус	Нет свед.	131,2± ±12,8**	475,0±25,3	942,6± ±74,8**	869,9±73,6
Селезенка	Нет свед.	78,3±8,1	99,9±8,7	56,2±4,9**	43,8±5,8*
5'-Нуклеотидаза					
Энкефалины не вво- дили					
Тимус	5,6±0,4	3,3±0,4*	2,9±0,3*	4,3±0,2*	12,9±1,3*
Селезенка	27,2±2,1	20,1±3,3	13,4±1,2*	18,6±1,7*	10,3±0,9*
Вводили лей-энкефа- лин					
Тимус	Нет свед.	9,2±0,7**	7,0±0,5**	4,9±0,4	4,8±0,4**
Селезенка	Нет свед.	21,8±1,8	13,0±1,4	20,0±0,9	25,6±1,8**
Вводили мет-энкефа- лин					
Тимус	Нет свед.	9,3±0,6**	3,5±0,5	1,9±0,2**	1,8±0,1**
Селезенка	Нет свед.	30,4±3,4	19,2±2,1**	30,8±1,2**	33,3±3,3**

* P<0,05 по сравнению с исходным значением, ** P<0,05 по сравнению с контролем.

гать, что в таком случае мет-энкефалин помимо опосредованного влияния на иммунитет через нейроэндокринные механизмы может оказывать и непосредственное действие на лимфоидные органы и иммунокомпетентные клетки. Возможно также, что участие опиоидных пептидов в реализации взаимоотношений нервной и иммунной систем обеспечивается иными, более сложными механизмами, с участием других опосредующих факторов.

Таким образом, на основании полученных результатов можно утверждать, что модифицирующее влияние энкефалинов на стрессорную стимуляцию метастазирования, вероятно, реализуется при непосредственном участии нейроэндокринных стрессреализующих механизмов, которые обуславливают различное влияние лей- и мет-энкефалинов на развитие метастазов опухолей. При этом угнетение метастазирования с помощью лей-энкефалина при стрессе протекает с участием нейроэндокринных факторов в регуляции функциональной активности иммунокомпетентных клеток на уровне внутриклеточного метаболизма. Взаимоотношения в системе: стрессреализующие механизмы—мет-энкефалин—иммунитет не укладываются в рамки существующих представлений и нуждаются в дальнейших исследованиях.

Z. O. Nadiradze, V. Yu. Umansky, Yu. P. Shalko, A. G. Gachechiladze

EFFECT OF ENKEPHALINES ON LYMPHOCYTE STATE DURING STRESS METASTASIS STIMULATION

A correlation between changes of the hypothalamic mediatory processes, hormone level in blood plasma, catecholamines and their catabolites in urine and changes of the activity of adenosine metabolism enzymes in the thymus and the spleen lymphocytes has been observed in C57Bl mice with Lewis lung carcinoma. Effect of leu- and met-enkephalines on neuroendocrine stress-realizing mechanisms proved to be different, that is responsible for their contrary effect on the metastatic growth—leu-enkephaline inhibits and met-enkephaline stimulates the process. It has been shown that an inhibitory effect of leu-enkephaline is greatly related to its stimulating influence on the thymus lymphocyte activity and a decrease of the functional activity of the spleen lymphocytes.

R. E. Kavetsky Institute for Oncology Problems, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балицкий К. П., Шмалько Ю. П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей.— Киев: Наук. думка.— 1987.— 248 с.
2. Винницкий В. Б., Шмалько Ю. П. К методике определения адреналина, ДОФА, дофамина в одной порции мочи // Лаб. дело.— 1978.— № 11.— С. 688—690.
3. Голованов Е. В., Яснецов В. В., Парин С. Б. и др. Влияние разрушения паравентрикулярных и медиобазальных отделов гипоталамуса на течение болевого шока у кроликов // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1982.— 94, № 8.— С. 13—15.
4. Осборн Н. Н. Микрохимический анализ нервной ткани.— М.: Медицина, 1978.— 262 с.
5. Петров Р. В., Хаитов В. М., Манько А. А. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа.— Л.: Медицина.— 1981.— 312 с.
6. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармазии и клинической биохимии.— М.: Мир.— 1982.— 622 с.
7. Шмалько Ю. П., Уманский В. Ю. Метаболизм аденозина в лимфоцитах и нейрохимические стрессорные реакции у мышей с метастазирующей карциномой Льюиса при хирургическом удалении опухоли // Вопр. мед. химии.— 1986.— № 6.— С. 25—29.
8. Arch J. K. S., Newsholme E. A. The control of the metabolism and the hormonal role of adenosine // Essays biochem.— 1978.— N 14.— P. 82—123.
9. Burnstock G., Hokfelt T. Non-adrenergic, non-cholinergic autonomic neurotransmission mechanisms // Neurosci. Res. Program. Bull.— 1979.— 17, N 3.— P. 419—429.
10. Desiderato O., Wald E. D., Mackinot J. K. Production of gastric ulcers in the unrestained rat // Physiol. and Behav.— 1978.— 10, N 4.— P. 825—827.
11. Gibson G. E., Peterson C. Aging decreases oxidative metabolism and the release and synthesis of acetylcholine // J. Neurochem.— 1981.— 37, N 4.— P. 978—984.

12. Grinevich Ju. A., Umansky V. Yu., Kamenets L. Ya. et al. The lymphocyte activity of adenosine deaminase and enzymes of AMP metabolisms in mammary carcinogenesis: The effect of thymostimulin // *Neoplasma*.— 1984.— 31, N 1.— P. 21—29.
13. Holaday J. W. Cardiovascular consequences of endogenous opiate anagonism // *Biochem. Pharmacol.* 1983.— 32, N 4.— P. 573—585.
14. Van Gelder N. M. Glutamate dehydrogenase, glutamic aside decarboxylase and GABA — aminotransferase in mouse cortex // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 1974.— 53, N 8.— P. 952—959.
15. Willer J. C., Albe-Fessard D. Electrophysiological evidence for a release of endogenous opiates in stressinduced analgesia in man // *Brain Res.*— 1980.— 198, N 3.— P. 419—426.

Ин-т проблем онкологии
им. Р. Е. Кавецкого АН УССР

Материал поступил
в редакцию 23.07.89

УДК 612.112.91:612.66+612.119+612.12.128

Н. В. Лунина, Л. В. Абакумова

Возрастные особенности реакции лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов периферической крови кроликов на действие иммобилизации

Исследованиями, проведенными в нашей лаборатории, установлено, что нейтрофильный лейкоцитоз, который является одним из проявлений стресс-синдрома при действии факторов неинфекционной природы, сопровождается деградацией нейтрофильных лейкоцитов периферической крови [9—12]. Показано, что морфофункциональные изменения лизосомального аппарата не являются специфическими, а зависят от силы повреждающего агента, т. е. являются фактором неспецифической адаптации [3]. Так как формирование адаптационных механизмов происходит в онтогенезе, то цель нашего исследования — изучение возрастных особенностей реакции лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов периферической крови кроликов на действие неинфекционного стрессора (иммобилизации).

Методика

Эксперименты проведены на беспородных кроликах обоего пола двух возрастных групп: 24 животных раннего возраста (1 мес) массой 0,32—0,46 кг и 17 трехмесячных (стадия полового созревания) массой 1—2 кг. В качестве стрессора использовали иммобилизацию животных в положении на спине в течение 12 ч. Животных обследовали до опыта и ежедневно в течение 16 сут после иммобилизации. Изучали следующие показатели: в периферической крови — общее число лейкоцитов и нейтрофилов, по общепринятой методике [13]; в костном мозгу — число миелокариоцитов и парциальную гранулоцитограмму. Вычисляли абсолютное число клеток пролиферирующего и созревающего пулов гранулоцитарного ряда в единице объема костномозговой ткани [12]. В мазках крови, окрашенных по Май-Грюнвальду, подсчитывали число лизосом в нейтрофильных лейкоцитах [12]. В сыворотке крови определяли активность маркерного лизосомального фермента — кислой фосфатазы (КФ 3.1.3.2) — по методу Боданского [5].

Результаты обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Результаты, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что в периферической крови одномесячных кроликов иммобилизация вызывает стойкий лейкоцитоз, развивающийся к 3-м суткам после воздействия