

УДК 612.8—112:591.11: 599.325.1

С.В.Вовк, Н.В.Луніна, В.Є.Добровольська, А.А.Чехов

Деякі аспекти впливу адренорецепторі на лізосоми нейтрофільних гранулоцитів за умов формування адаптаційного синдрому

В експериментах на кроликах установлено участі периферических адренорецепторів в регуляції вивільнення лізосомальних ферментів нейтрофільних лейкоцитів в умовах іммобілізаційного стреса. Видвинуто аргументоване предположення про різні механізми нейтрофільного лейкоцитоза та дегрануляції нейтрофілів. Функціональне становище Хагеман-заряджених систем крові при формуванні адаптаційного синдрому визначалось лише зберіганням лізосомальних ферментів нейтрофілів в плазмі.

Вступ

На сучасному етапі розвиток стрес-реакції розглядається як комплекс нейрогормональних процесів, спрямованих на відновлення гомеостазу, і які являють собою кооперативну діяльність різних структур мозку, нейро-рефлексорних та гуморальних механізмів. Визначну роль у розвитку адаптаційного синдрому відіграють симпато-адреналова та гіпоталамо-адено-кортикална системи [16].

Одним з проявів стрес-синдрому є нейтрофільний лейкоцитоз [15], який супроводжується зменшенням числа лізосом і гранул лізосомальних катіонних білків у нейтрофілах, внаслідок чого у плазмі крові підвищується активність лізосомальних ферментів, які беруть участь у гуморальній регуляції функцій [9]. Встановлено, що одним із факторів, який призводить до розвитку нейтрофільного лейкоцитозу при стресі, є нейромедіатори [6], які свої ефекти реалізують через периферичні адренорецептори [10].

Природно було припустити, що адренорецептори якимось чином впливають не тільки на зміну кількості нейтрофілів у крові, але, можливо, визначають їх функціональний стан іх лізосомального апарату, з допомогою якого формується адаптаційний синдром. Останнє і стало метою нашого дослідження.

Методика

Дослідження проведено на дорослих кролях обох статей, які були поділені на три групи: I — контрольна (22 кролі); у тварин II групи (35 кролів) блокували β -рецептори обзиданом за методикою Горизонтова з співавт. [6]; тварин III групи (38 кролів) хімічно десимпатизували ізобаріном (15 мг/кг двічі за добу протягом усього досліду).

Блокаду α -рецепторів не здійснювали, тому що, по-перше, більшість α -адреноблокаторів — сильнотоксичні і при введенні в організм викликають такі які реакції, як і інші стресори [6]. По-друге, α -рецептори регулюють різні функції, але не мають ніякого відношення до мембрани, тоді як β -рецептори беруть участь у синтезі фосфоліпідів — складових частин клітинних мембрани, у тому числі й лізосомальних [20].

Стресором стала 12-годинна іммобілізація тварин на спині. Обстеження всіх тварин проводили до іммобілізації та протягом 16 діб після неї до відновлення повного набору лізосом у нейтрофілах кролів контрольної групи. Вивчали такі показники: абсолютне число нейтрофілів в одиниці об'єму крові [7], гранулоцитопоез [7], вміст лізосом [7] та гранул лізосомальних катіонних білків [9] у нейтрофілах; вираховували лізосомально-катіонну формулу нейтрофілів, абсолютну кількість дегранульованих нейтрофілів; активність маркерного лізосомального ферменту кислої фосфатази у сироватці крові визначали за методом Боданського [7]. Участь лізосомальних ферментів нейтрофілів у регуляції гемостазу оцінювали за їх впливом на системи крові, які залежать від фактора Хагемана — зсідаючу, фібринолітичну, калікреїн-кінінову. Для оцінки зсідаючої системи крові визначали тромбіновий, протромбіновий, сіліконовий, кефалін-каоліновий час плазми, кількість фібриногену [8]. Стан фібринолітичної системи крові оцінювали за тривалістю фібринолізу, який залежить від фактора Хагемана [17]. Зміну функціонального стану калікреїн-кінінової системи крові оцінювали за скороченням протромбінового часу плазми у тесті «холодова активація калікреїнового мосту» до та після околодження [8].

Результати експериментів опрацьовано статистично за методом прямих різниць. Беруться до уваги лише вірогідні результати для всіх груп тварин.

Результати та їх обговорення

На основі проведених досліджень встановлено, що іммобілізація інтактних тварин призводила до розвитку нейтрофільногого лейкоцитозу з максимальним вмістом нейтрофілів у крові на четверту добу спостереження. Протягом перших 4 діб після дії стресору нейтрофільоз розвивався внаслідок надходження зрілих кістковомозкових гранулоцитів у циркуляцію крові, надалі — активацією як дозріваючого, так і проліферуючого пулів гранулоцитарного паростка. Подібні зміни мієлопоезу при дії різних стресорів встановлено й іншими авторами [6].

У дослідних тварин, як і у контрольних нейтрофільногого лейкоцитозу розвивався внаслідок мобілізації дозрілих сегментоядерних клітин з кісткового мозку у кров. Це співпадає з наслідками дослідження Горизонтова та співавт. [6] і свідчить про те, що блокада адренорецепторів не перешкоджає клітинному спустошенню кісткового мозку після стресорного впливу.

При блокаді β -рецепторів за умов іммобілізації інтенсивність підвищення числа нейтрофілів за перші 4 доби спостереження була такою ж, як і в контролі, а в наступні 8 діб вміст нейтрофільних лейкоцитів був нижчим ніж у контрольних тварин.

За умов симпатичного блоку вміст нейтрофілів порівняно з контролем збільшувався в окремі строки спостереження, а міра нейтрофільозу загалом відповідала контрольній. Наведені результати дозволяють стверджувати, що β -адренорецептори відразу після дії стресору не впливають на вміст нейтрофілів у крові, а надалі — сприяють надходженню їх у циркуляцію. α -адренорецептори, можливо, обмежують кількість нейтрофілів значно пізніше після іммобілізації.

Вплив адренорецепторів на лізосомальний апарат нейтрофільних лейкоцитів за умов стресу виявляли за зміною відносного числа нейтрофілів, які мають більше 30 лізосом і гранул лізосомальних катіонних білків, а також які мають від 30 до 10 та менше 10 лізосом і гранул. У процесі вивчення вмісту лізосом і гранул катіонних білків у нейтрофільних лейкоцитах ви-

явлено зменшення їх в контролі ступінь дегранулювання нейтрофільного лейкоциту.

При спільному та разом з числа лізосом і гранул відповідало нейтрофільам.

При блокаді β -рецепторів нейтрофілів у ранні стадії спостереження ніж у контролі, та відповідало зниження числа лізосом і гранул відповідало лише в супровідність з інтенсивністю дегранулювання збігалася з періодом маси.

Вивільнення гідролітичної активності мірою підвищеної в свою чергу, залежить від проникливості лізосомальних ферментів парасимпатичними медіаторами.

Так, зв'язування β -нейтрофіла, яке супроводжується підвищенням рівня цАМФ, лекулярного механізму цьому відбувається активацією β -адренергічного промотора [11], β -адренергічна стимуляція лізосомальних ферментів.

Обзидан, який вводиться в адреналіну та норадреналін, створення вирішальній ролі в денілатациї системи. Внаслідок цього акта стабілізуючий вплив обумовлено [13], що супроводжується виходом лізосомальних ферментів з нейтрофілів, що β -адренорецептори містять вихід лізосомальних ферментів підсилюють його.

За умови використання лізосомальних ферментів впливом на перекисне окислення лізосомальних мембрани після стресорів відбувається катіонізація нейтрофілів.

Тим часом, у сучасній сутності у мембрани нейтрофілів статньо вивчені всі рецепторні канізми передачі нервових сигналів.

Разом з адреналіном і фібринолізом (хромогранінами, та фамін- β -гідроксилазами), вони мають фізіологічні реноблокатори. Можливі

на спині. Обстеження 16 діб після неї до олів контрольної групів в одиниці об'єму гранул лізосомальних лізосомально-катіонну ьзованих нейтрофілів; її фосфатази у сиро-Участь лізосомальних ли за їх впливом на ману — зсадаюч, аючої системи крові, кефалін-каоліновий тичної системи крові від фактора Хагемана нової системи крові ми у тесті «холодова ння» [8].
за методом прямих для всіх груп тварин.

обілізація інтактних цитозу з максималь-тереження. Протягом ся внаслідок надход-щюю крові, надалі — ів гранулоцитарного есорів встановлено й

ний лейкоцитоз роз- ск клітин з кісткового сень Горизонтова та прів не перешкоджає юного впливу.

зації інтенсивність реження була такою лейкоцитів був

івняно з контролем нейтрофільозу загало- жують стверджувати, впливають на вміст ю їх у циркуляцію. нейтрофілів значно

нейтрофільних лейко- сла нейтрофілів, які них білків, а також У процесі вивчення их лейкоцитах ви-

явлено зменшення їх кількості після іммобілізації в усіх тварин. У стрес-контролі ступінь дегрануляції нейтрофілів відповідав інтенсивності нейт-рофільного лейкоцитозу.

При спільному та роздільному вимкненні адренорецепторів зменшення числа лізосом і гранул катіонних білків у нейтрофільних лейкоцитах відповідало нейтрофільозу лише за тривалістю.

При блокаді β -рецепторів інтенсивність дегрануляції та декатіонізації нейтрофілів у ранні строки після іммобілізації булавищою, надалі — нижчою ніж у контролі, тоді як за умов спільноговимкнення α - і β -рецепторів зниження числа лізосом і гранул катіонних білків було слабким і підвищувалося лише в окремі періоди дослідження. В обох групах дослідів інтенсивність дегрануляції та декатіонізації нейтрофільних лейкоцитів не збігалася з періодом максимального нейтрофільозу.

Вивільнення гідролітичних ферментів із лізосом нейтрофілів визна- чається мірою підвищення проникливості лізосомальних мембрани [14], яка, в свою чергу, залежить від активації перекисного окислення ліпідів [3]. Проникливість лізосомальних мембрани регулюється ще й симпатичними та парасимпатичними медіаторами [13].

Так, зв'язування β -адренергічних агентів з β -рецепторами на поверхні нейтрофіла, яке супроводжується активацією аденілатциклази та підвищеннем рівня цАМФ у нейтрофілі [21], який є важливою ланкою молекулярного механізму передачі нервового імпульсу на клітину [22]. При цьому відбувається активація перекисного окислення ліпідів [3], внаслідок чого підвищується проникливість мембрани. Згідно з деякими даними [2, 11], β -адренергічна стимуляція нейтрофілів знижує інтенсивність виходу лізосомальних ферментів.

Обзидан, який вводили як адреноблокатор, перешкоджав зв'язуванню адреналіну та норадреналіну з β -рецепторами, тому не було стимулу для створення вирішального проміжного комплексу в β -рецепторо-денілатциклазній системі гормон — рецептор — регуляторний блок [1]. Внаслідок цього активація цАМФ не відбувалася, зменшувався стабілізуючий вплив адреналіну та норадреналіну на лізосомальні мембрани [13], що супроводжувалося інтенсивним надходженням ферментів лізосом із нейтрофільних лейкоцитів у кровотік. Тому можна припустити, що β -адренорецептори у стадію мобілізації при стрес-синдромі затримують вихід лізосомальних ферментів і катіонних білків, а далі — підсилюють його.

За умови використання ізобарину спостерігалося обмеження виходу лізосомальних ферментів у кров, що зумовлено, мабуть, його інгібуючим впливом на перекисне окислення ліпідів, яке призводило до стабілізації лізосомальних мембрани. Здається, α -адренорецептори протягом перших 8 діб після стресорного впливу прискорюють дегрануляцію та декатіонізацію нейтрофілів, а далі — не впливають на ці процеси.

Тим часом, у сучасній літературі не знаходимо відомостей про присутність у мембрани нейтрофілів α -рецепторів. Певно, до цього часу недостатньо вивчені всі рецепторні структури нейтрофільних лейкоцитів і механізми передачі нервового імпульсу на ефекторні клітини.

Разом з адреналіном і норадреналіном при стресі вивільняється багато білків (хромогранін, трипсіноподібний фермент, нейропептид Y, дофамін- β -гідроксилаза), нуклеотидів, фосфоліпідів й інших речовин [18]. Вони мають фізіологічну активність, яка не змінюється під впливом адреноблокаторів. Можливо, саме ці фізіологічно активні речовини визнача-

Таблиця 1. Вплив іммобілізації на вміст нейтрофілів у крові, стан їх лізосомального апарату,

Показник	Група тварин	До іммобілізації	Після іммобілізації через	
			1 добу	2 доби
Абсолютне число нейтрофілів, $\times 10^9/\text{л}$	I	4,0 \pm 0,4	+1,5 \pm 0,3*	+1,8 \pm 0,3*
	II	4,9 \pm 0,7	+2,0 \pm 0,6*	+1,1 \pm 0,4*
	III	6,8 \pm 0,9	+1,4 \pm 0,4*	+1,8 \pm 0,6*
Число нейтрофілів, які мають більше 30 лізосом, %	I	100	-20 \pm 1,1*	-30 \pm 1,4*
	II	100	-62 \pm 1,8**	-47 \pm 1,6**
	III	100	-17 \pm 6,4*	-20 \pm 4,2**
Абсолютне число дегранульованих нейтрофілів, $\times 10^9/\text{л}$	I	0	+1,1 \pm 0,1*	+1,7 \pm 0,2*
	II	0	+4,3 \pm 0,3**	+2,9 \pm 0,3**
	III	0	+1,6 \pm 0,7*	+1,7 \pm 0,4*
Активність кислої фосфатази, БО	I	0	+0,3 \pm 0,06*	+0,4 \pm 0,07*
	II	0	+0,5 \pm 0,06**	+0,4 \pm 0,06*
	III	0	+0,3 \pm 0,02*	+0,4 \pm 0,02*

Примітка: Тут і в табл. 2 * — статистично вірогідна різниця відносно початкових значень

ли дегрануляцію та декатіонізацію нейтрофілів під час вимкнення адено-рецепторів при дії іммобілізації.

Після дії надзвичайного подразника у всіх тварин підвищувалась абсолютна кількість дегранульованих нейтрофілів (які мали менше ніж 30 лізосом). У той час, коли в контролі максимальний вміст дегранульованих та декатіонізованих нейтрофілів за часом співпадав з максимальним числом нейтрофільних лейкоцитів у циркуляції, за умов блокади рецепторів такої закономірності не виявлено. Слід відмітити більш виражену, ніж при сумісному вимкненні α - і β -адренорецепторів, міру дегрануляції та декатіонізації у тварин з вимкнутими β -рецепторами.

Зміна абсолютної кількості дегранульованих і декатіонізованих нейтрофілів у циркуляції у всіх тварин була пов'язана не тільки зі зміною відносного вмісту лізосом і гранул катіонних білків, а й з абсолютною вмістом нейтрофілоцитів у циркуляції; максимальне число дегранульованих і декатіонізованих нейтрофілів зареєстровано в періоди максимальної кількості нейтрофільних гранулоцитів у плазмі крові.

Згідно з одержаними результатами, зниження абсолютної числа циркулюючих нейтрофілів, які зберегли нормальну лізосомально-катіонну формулу, відбувалося лише в контролі, а також у групі тварин з вимкненими β -рецепторами в окремі періоди дослідження. У той же час за умов спільногого вимкнення α - і β -рецепторів абсолютное число нейтрофілів з повноцінною лізосомально-катіонною формулою не зменшувалося. Зміни лізосомально-катіонної формули циркулюючих нейтрофілів після іммобілізації супроводжувалися підвищенням активності лізосомальної кислої фосфатази у плазмі крові, яка майже не визначалася перед початком досліду.

Кількість лізосомальних ферментів у крові визначалася мірою дегрануляції нейтрофілів та абсолютною числом дегранульованих нейтрофілоцитів у циркуляції. Максимальний рівень активності кислої фосфатази у плазмі крові всіх тварин реєстрували в час, коли дегрануляція та абсолютноа кількість дегранульованих нейтрофілів у плазмі крові були найбільшими. З

абсолютну кількість дегра-

4 доби
+2,1 \pm 0,3*
+1,1 \pm 0,4*
+2,9 \pm 0,8*
-58,1 \pm 1,6*
-22 \pm 1,9**
-25 \pm 6,8**
+3,6 \pm 0,2*
+1,3 \pm 0,2**
+2,5 \pm 0,7*
+0,4 \pm 0,1*
+0,2 \pm 0,03**
+0,5 \pm 0,02*

показників; ** — між I та

нормалізацією лізосом у кролів відповідної

На основі дослідження встановлено, що лізосоми є фактор Хагемана кініогенезу та комплексу Хагемана».

У даному дослідженні функціональний стан більше вмістом лізосомальних ферментів визначають відмінність кініогенезу при формуванні.

Аналіз одержаних даних ізбарину за умов кініогенезу змінює лізосомальної кислої інтенсивністю дегранульованих клітин у циркуляції від фактора Хагемана лізосомального ферменту лізосом, які відповідають фактора Хагемана та

У той же час в лізосомах збудження симпатичного лінгвіту клітин [12, 19], підвищення гулянтів, прискореннями [5]. Однак у згаданому лежать від фактора Хагемана відсутність з участю в активації фактора Хагемана та

осомального апарату,
іммобілізації через

2 доби	4 доби	8 діб	12 діб	16 діб
+1,8±0,3*	+2,1±0,3*	+1,5±0,3*	+0,8±0,1*	-0,2±0,1
+1,1±0,4*	+1,1±0,4*	-0,9±0,6**	-1,7±0,8**	-1,5±0,7*
+1,8±0,6*	+2,9±0,8*	+1,7±0,4*	+1,3±0,4*	+0,02±0,1
-30±1,4*	-58±1,6*	-32±1,1*	-3±0,5*	100
-47±1,6**	-22±1,9**	100	100	100
-20±4,2**	-25±6,8**	-13±2,3**	-8±1,8**	-1±0,5
+1,7±0,2*	+3,6±0,2*	+1,7±0,2*	+0,2±0,03*	0
+2,9±0,3**	+1,3±0,2**	0	0	0
+1,7±0,4*	+2,5±0,7*	+1,1±0,2**	+0,6±0,1**	+0,04±0,02
+0,4±0,07*	+0,4±0,1*	+0,2±0,07*	+0,2±0,06*	+0,1±0,05
+0,4±0,06*	+0,2±0,03**	0	0	0
+0,4±0,02*	+0,5±0,02*	+0,1±0,01*	+0,3±0,01**	+0,1±0,01*

очаткових значень

клення адрено-

шувалась абсолютно менше ніж 30 дегранульованих лейкоцитів за кількістю центрорів такої

ену, ніж при циркуляції та де-

граунульованих нейтрофілів зі зміною з абсолютною максимальною

числа циркулюючих форм вимкненими час за умов

рофілів з по-
слісся. Зміни рівні після ізосомальної перед почат-

ко деграну-
рофілоцитів
їз у плазмі
абсолютна
більшими. З

абсолютну кількість дегранульованих нейтрофілів, активність кислої фосфатази ($M \pm m$)

Після іммобілізації через				
2 доби	4 доби	8 діб	12 діб	16 діб
+1,8±0,3*	+2,1±0,3*	+1,5±0,3*	+0,8±0,1*	-0,2±0,1
+1,1±0,4*	+1,1±0,4*	-0,9±0,6**	-1,7±0,8**	-1,5±0,7*
+1,8±0,6*	+2,9±0,8*	+1,7±0,4*	+1,3±0,4*	+0,02±0,1
-30±1,4*	-58±1,6*	-32±1,1*	-3±0,5*	100
-47±1,6**	-22±1,9**	100	100	100
-20±4,2**	-25±6,8**	-13±2,3**	-8±1,8**	-1±0,5
+1,7±0,2*	+3,6±0,2*	+1,7±0,2*	+0,2±0,03*	0
+2,9±0,3**	+1,3±0,2**	0	0	0
+1,7±0,4*	+2,5±0,7*	+1,1±0,2**	+0,6±0,1**	+0,04±0,02
+0,4±0,07*	+0,4±0,1*	+0,2±0,07*	+0,2±0,06*	+0,1±0,05
+0,4±0,06*	+0,2±0,03**	0	0	0
+0,4±0,02*	+0,5±0,02*	+0,1±0,01*	+0,3±0,01**	+0,1±0,01*

показників; ** — між I та II, I i III групами тварин, $P \leq 0,05$.

нормалізацією лізосомально-катіонної формули нейтрофільних лейкоцитів у кролів відповідної групи знижувалася й активність кислої фосфатази.

На основі досліджень, які раніше були проведені у нашій лабораторії, встановлено, що лізосомальні ферменти нейтрофільних лейкоцитів активують фактор Хагемана, а через нього системи зсідання, фібринолізу, кініногенезу та комплементу [9], об'єднаних у спільну «систему фактора Хагемана».

У даному дослідженні передбачалося встановити, чи визначається функціональний стан систем крові, які залежать від фактора Хагемана, лише вмістом лізосомальних ферментів у плазмі, чи існують інші механізми, що визначають вплив адренорецепторів на зсідання, фібриноліз і кініногенез при формуванні адаптаційного синдрому.

Аналіз одержаних результатів показав, що після введення обзидану й ізобарину за умов стресу міра активації зсідання, фібринолізу та кініногенезу змінювалася згідно з коливанням рівня активності лізосомальної кислої фосфатази у плазмі крові, яка визначалася інтенсивністю дегрануляції нейтрофілів та абсолютною вмістом дегранульованих клітин у циркуляції. Максимальна активація систем крові, залежних від фактора Хагемана, спостерігалася на фоні найбільшої активності лізосомального ферменту у плазмі, що свідчить на користь участі ферментів лізосом, які вивільнюються з нейтрофілів у кровотік, в активації фактора Хагемана та залежних від нього систем крові.

У той же час в літературі є дані про те, що за умов стресу внаслідок збудження симпатичної нервової системи та активації перекисного окислення ліпідів клітинних мембран відбувається прискорення зсідання крові [12, 19], підвищення концентрації фібриногену, зниження рівня антикоагулянтів, прискорення фібринолізу та активація калікреїн-кінінової системи [5]. Однак у згаданих вище дослідженнях реакція систем крові, що залежать від фактора Хагемана, на вплив стрес-факторів на думку авторів не пов'язується з участю лізосомальних ферментів нейтрофільних лейкоцитів в активації фактора ХП.

Таблиця 2. Функціональний стан Хагеман-залежних систем крові при іммобілізації ($M \pm m$)

Показник	Група тварин	До іммобілізації	Після іммобілізації через		4 об
			1 добу	2 доби	
Протромбіновий час зсідання плазми, с	I	18±1,3	-2±0,1*	-3±0,1*	-6±0,2*
	II	14±0,6	-3±0,2*,**	-3±0,1*	-1±0,1*,**
	III	21±2,0	-2±0,2*	-3±0,2*	-6±0,5*
Тривалість Хагеман-залежного фібринолізу, хв	I	127±10,0	-23±2,2*	-33±2,8*	-46±5,0*
	II	133±6,1	-72±6,8*,**	-33±1,9*	-29±3,0*,**
	III	134±6,4	-24±1,4*	-31±3,3*	-45±3,8*
Час «калліреїнкінового мосту» після ходової активації, с	I	51±0,6	-9±0,5*	-13±0,6*	-20±0,7*
	II	52±0,6	-28±0,6*,**	-24±0,4*,**	-13±0,5*,**
	III	51±0,7	-10±0,3*	-13±0,4*	-20±0,5*

У літературі є дані про те, що периферичні α -адренореактивні структури реалізують гіперкоагуляційний, а β -адренореактивні — гіпокоагуляційний ефекти [4]. Однак ці дані одержані у процесі проведення експериментів, коли відповідні центральні та периферичні адренореактивні структури подразнювалися безпосередньо. Вони також не враховують вплив лізосомальних ферментів нейтрофілів, що вивільнюються під час стресу та активують системи крові, які залежать від фактора Хагемана. За умов сумісного вимкнення α - і β -рецепторів ми не одержали очікуваної відносної постійності гемостазу після іммобілізації, як того слід було чекати, беручи до уваги вищевказані факти. Навпаки, відбувалась активування зсідання, фібринолізу та кініногенезу, яка коливалася в залежності від вмісту лізосомальної кислої фосфатази у плазмі крові. Таким чином, прискорення зсідання, фібринолізу та кініногенезу за умов формування адаптаційного синдрому відбувається переважно внаслідок активації фактора ХП лізосомальними ферментами нейтрофільних лейкоцитів, які вивільнюються у плазмі крові у відповідь на дію стресора неінфекційної природи. Активність же лізосомальних ферментів визначається функціональним станом периферичних адренорецепторів, їх впливом як на вміст нейтрофілів у циркуляції, так і ступінь їх дегрануляції та декатіонізації.

Аналіз результатів дослідження дозволяє стверджувати, що за умов дії на організм стресору неінфекційної природи периферичні адренорецептори при розвитку стрес-синдрому забезпечують не тільки надходження зрілих нейтрофілів із кісткового мозку у кров, внаслідок чого розвивається нейтрофільний лейкоцитоз, але разом з іншими стрес-реалізуючими системами визначають ще й функціональний стан лізосомального апарату нейтрофілів, що виявлено при їх блокаді різною мірою зниження числа лізосом і гранул лізосомальних катіонних білків. При цьому максимальна дегрануляція та декатіонізація нейтрофілів не збігалося з строками розвитку максимального нейтрофільозу, тоді як у контролі спостерігалася відповідність дегрануляції інтенсивності нейтрофільного лейкоцитозу.

Зменшення кількості лізосом у нейтрофільних лейкоцитах периферичної крові супроводжувалося підвищенням активності лізосомальної кислої фосфатази, яка залежала не лише від міри дегрануляції нейтрофілів, але й від абсолютноного вмісту дегранульованих гранулоцитів у циркуляції. Лізосомальні ферменти, що вивільнюються у процесі дегрануляції та де-

катіонізації нейтрофілів, участь у гуморальній регуляції крові, залежних від активності лізосомальної.

Одержані результати стосуються периферичних нейтрофілів та вивільненні лізосомальних біологічне значення нейтрофілів циркулюючих.

S.V.Yövk, N.V.Lunina, V.E.Dobrolyubova
SOME ASPECTS OF THE INFLUENCE OF STRESS ON THE LYSOSOMES OF NEUTROPHIL LEUKOCYTES UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZATION

It was observed that peripheral neutrophil leukocytes under stress release lysosomal enzymes into the blood. The intensity of degranulation and catenation of neutrophils correlates with the maximum number of neutrophils in the blood. The activity of lysosomal enzymes in neutrophils depends on the degree of degranulation and the absolute number of granulocytes in the blood.

Pedagogical Institute, Lugansk
Ministry of Education of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авакян О.М. Симпато-адреналовую систему... — Ереван, 1989. — 35, № 5. — С. 8.
2. Бережная Н.М. Нейтрофилы... — М.: Медицина, 1987. — 365 с.
3. Боровой В.А. Роль периферических нейтрофилов в иммобилизации... — Там же. — С. 8.
4. Глухов В.П., Община Н.В. и др. Активность лизосомальных ферментов... // Там же. — С. 8.
5. Гомажков О.А., Комиссаровой, плазминовой и тромбиновой... // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1989. — 97, № 5. — С. 8.
6. Горизонтов П.Д., Белоусов... — Белгород, 1989. — 236 с.
7. Лабораторные методы исследования... — М.: Медицина, 1987. — 365 с.
8. Лабораторные методы исследования... — Томск: Б. и., 1980. — 312 с.
9. Лунина Н.В., Коваль С.Б. и др. Синтез простагландинов... — Томск: Б. и., 1980. — 312 с.

іммобілізації ($M \pm m$)

більшісті через

2 доби	4 доб	8 доб	12 доб	16 доб
-3±0,1*	-6±0,2*	-3±0,1*	-1±0,1*	0±0,2
-3±0,1*	-1±0,1**	0±0,3**	+0,2±0,2**	+0,5±0,1**
-3±0,2*	-6±0,5*	-4±0,8*	-3±0,6**	+0,1±0,2
-33±2,8*	-46±5,0*	-24±2,1*	-9±1,1*	-1±1,1
-33±1,9*	-29±3,0**	+3±2,0**	+0,5±0,3**	0
-31±3,3*	-45±3,8*	-27±3,3**	-27±3,5**	+1±1,2
-13±0,6*	-20±0,7*	-10±0,5*	-4±0,3*	0±0,2
-24±0,4**	-13±0,5**	0±0,2**	0±0,2**	0±0,1
-13±0,4*	-20±0,5*	-7±0,2**	-9±0,3**	-1±0,3*

тивні структури
коагуляційний
експериментів,
структурі под-
звують вплив
д час стресу та
мана. За умов
ваної відносної
чекати, беручи
чає зсідання,
сті від вмісту
ї, прискорення
адаптаційного
фактора ХП
викільняються
природи. Ак-
альним стають
нейтрофілів у

ю за умов дії
аденорецепторі
зження зрілих
вается нейт-
ми системами
парату нейт-
числа лізосом
льна деграну-
озвитку мак-
відновідність
периферичної
ї кислої фос-
лів, але ї від
циркуляції.
ляції та де-

	Після іммобілізації			
	4 доб	8 доб	12 доб	16 доб
-3±0,1*	-6±0,2*	-3±0,1*	-1±0,1*	0±0,2
-3±0,1*	-1±0,1**	0±0,3**	+0,2±0,2**	+0,5±0,1**
-3±0,2*	-6±0,5*	-4±0,8*	-3±0,6**	+0,1±0,2
-33±2,8*	-46±5,0*	-24±2,1*	-9±1,1*	-1±1,1
-33±1,9*	-29±3,0**	+3±2,0**	+0,5±0,3**	0
-31±3,3*	-45±3,8*	-27±3,3**	-27±3,5**	+1±1,2
-13±0,6*	-20±0,7*	-10±0,5*	-4±0,3*	0±0,2
-24±0,4**	-13±0,5**	0±0,2**	0±0,2**	0±0,1
-13±0,4*	-20±0,5*	-7±0,2**	-9±0,3**	-1±0,3*

катіонізації нейтрофілів, опосередковано через фактор Хагемана беруть участь у гуморальній регуляції гомеостазу. Про це свідчила активація систем крові, залежних від фактора ХП — зсідаючої, фібринолітичної, калікреїн-кінінової. Ступінь активації цих систем відповідала за часом активності лізосомальної кислої фосфатази.

Одержані результати дозволяють пояснити деякі аспекти, пов'язані з участию периферичних адренорецепторів у розвитку нейтрофільного лейкоцитозу та вивільненні лізосомальних ферментів із нейтрофілоцитів, а також біологічне значення нейтрофільного лейкоцитозу — участю лізосомальних ферментів циркулюючих нейтрофілів у гуморальній регуляції гомеостазу.

S.V.Vovk, N.V.Lunina, V.E.Dobrovolskaya, A.A.Chekhov

SOME ASPECTS OF THE INFLUENCE OF ADRENOCEPTORS
ON THE LYSOSOMES OF NEUTROPHIL GRANULOCYTES
UNDER CONDITIONS OF STRESS-SYNDROME FORMATION

It was observed that peripheral adrenoceptors take part in regulation of release of lysosomal enzymes of neutrophil leukocytes under conditions of the immobilization stress.

Pedagogical Institute, Lugansk
Ministry of Education of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авакян О.М. Симпато-адреналовую систему. — Л.: Наука, Ленинград. отд-ние, 1977. — 184 с.
2. Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. — К.: Наук. думка, 1988. — 192 с.
3. Боровой В.А. Роль перекисного окисления в механизмах стресса // Физiol. журн. — 1989. — 35, № 5. — С. 85—97.
4. Глухов В.П., Обицца Н.В. Новые подходы к системе регуляции агрегатного состояния крови (PACK) // Там же. — 1992. — 38, № 1. — С. 121—126.
5. Гомажков О.А., Комисарова Н.В., Ланцберг Л.А. Соотношение активности калликреиновой, плазминовой и тромбиновой систем крови при интенсивной физической нагрузке // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1977. — 84, № 11. — С. 521—523.
6. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. — М., 1983. — 236 с.
7. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 365 с.
8. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Балуды В.П. и др. — Томск: Б. и., 1980. — 312 с.
9. Лунина Н.В., Коваль С.Б. Влияние лизосомальных ферментов нейтрофильных лейкоцитов на синтез простагландинов // Вопр. мед. химии. — 1983. — 29, № 1. — С. 23—26.

10. Манухин Б.Н. Адренорецепторы эффекторной клетки — локальные регуляторы интенсивности адренергической реакции // Физiol. журн. СССР. — 1984. — 70, № 5. — С. 609—616.
11. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1983. — 344 с.
12. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови. — В кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии. — М.: Наука, 1981. — С. 153—157.
13. Ничога В.Д., Дунаев В.Г. Лекарственная регуляция лизосомального аппарата клетки // Фармакология и токсикология. — 1978. — 41, № 6. — С. 730—750.
14. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. — Новосибирск: Наука, 1983. — 232 с.
15. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медицина, 1960. — 254 с.
16. Середенко М.М. Некоторые итоги изучения проблемы гипоксии // Физiol. журн. — 1984. — 30, № 3. — С. 355—362.
17. Скипетров В.П., Буличникова И.П. Быстрый способ определения естественного лизиса кровяного сгустка // Лаб. дело. — 1987. — № 9. — С. 665—666.
18. Edvinsson L., Ekblad E., Hakanson R., Wahlestedt C. Neuropeptide Y potentiates the effect of various vasoconstrictor agents on rabbit blood vessels // Brit. J. Pharmacol. — 1984. — 83, № 2. — Р. 519—525.
19. Fuyikawa K. Enzymological aspects of blood coagulation // Behring. Inst. Mitt. — 1983. — № 73. — Р. 29—42.
20. Higgins A., Blackburn K. Prevention of reperfusion damage in working rat hearts by calcium antagonists and calmodulin antagonists // J. Molec. cell. Cardiol. — 1984. — 16. — Р. 427—438.
21. Lefkowitz R.J. Clinical physiology of adrenergic receptor regulation // Amer. J. Physiol. — 1982. — 243, № 1. — Р. 43—47.
22. Luthje I. Extracellular adenine compounds red blood cells and haemostasis: facts and hypotheses // Blut. — 1989. — 59, № 4. — Р. 367—374.

Луган. пед. ін-т М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 27.12.93

УДК 612.112.91

В.І.Шейко, Н.В.Луніна

Стан гранулоцитарів іммобілізаційного синдрому

Експерименти проводилися іммобілізацією груп II з цілью вивчення впливу на функції брюшинної вилози, в якій вилозена викликало зростання T-лимфоцитів, нікотином і комплексів. Пояснені результати доказують, що вони характеризують зміни, які відбуваються в I та II групах відповідно до стимуляції іммунної системи після іммобілізації, що відбувається з лимфоцитами.

Вступ

У доступних для нас дослідженнях виявлено, що нейтрофільні лейкоцити імунореактивні властивості медіаторів міжклітинного взаємодіяння впливають на різні функції, хемотаксис [1], фагоцитоз [2], ініціація інфекції [3], індукування інфекції [4], індукування інфекції [5], індукування інфекції [6], індукування інфекції [7], індукування інфекції [8], індукування інфекції [9], індукування інфекції [10], індукування інфекції [11], індукування інфекції [12].

З іншого боку, нейтрофільні лейкоцити імунореактивні властивості медіаторів міжклітинного взаємодіяння впливають на різні функції, хемотаксис [1], індукування інфекції [2], індукування інфекції [3], індукування інфекції [4], індукування інфекції [5], індукування інфекції [6], індукування інфекції [7], індукування інфекції [8], індукування інфекції [9], індукування інфекції [10], індукування інфекції [11], індукування інфекції [12].

Важливу роль у підтриманні імунної системи організму відіграє імунна система організму, яка розвивається під час диференціації циркулюючих імунних

Важливу роль у підтриманні імунної системи організму відіграє імунна система організму, яка розвивається під час диференціації циркулюючих імунних

Дослідженнями в наявності факторів неінфекційного інфекційного процесу, що супроводжується зумовленою вивільненням активних

Таким чином, врахування функціональної активності

ISSN 0201-8489. Фізiol. журн. 1996. Т. 42, № 1-2