

Вплив інсуліну на функціональний стан лізосомального апарату нейтрофільних лейкоцитів за умов формування стрес-синдрому

У кроликів опытної групи аллоксаном моделювали інсулінову недостатність. На 14-е сутки после введення аллоксана животных обеих групп подвергали иммобилизации в положении на спине в течение 12 ч. Установлено, что у кроликов с инсулиновой недостатностью по сравнению с контрольной группой нейтрофильный лейкоцитоз был более продолжительным и более выраженным. Дегрануляция нейтрофильных лейкоцитов была значительно выше чем в контрольной группе, а после воздействия стрессора уменьшалась, тогда как в контрольной группе происходило нарастание значений показателя с последующим восстановлением. В системах, зависимых от фактора Хагемана, также отмечались различия. Если в контрольной группе наблюдалась прямая зависимость состояния «полисистемы» фактора Хагемана от степени активности лизосомальных ферментов, то в опытной группе данные экспериментов позволяют судить лишь о влиянии лизосомальных ферментов на состояние свертывающей, фибринолитической и калликреин-кининовой систем. Прямой корреляционной зависимости между ними не было установлено, что вероятно обусловлено нарушением обмена веществ, вызванного недостатком инсулина, а также токсическим влиянием аллоксана на процессы синтеза веществ, определяющих гомеостаз.

Вступ

Дослідженнями нашої лабораторії встановлено, що при дії на організм стресора неінфекційної природи розвивається не лише нейтрофільний лейкоцитоз [6, 7, 13], а й активується лізосомальний апарат циркулюючих нейтрофілоцитів крові, що виражається в їх дегрануляції та звільнення лізосомальних ферментів у кров [9, 10, 14, 20]. Дослідами *in vitro* було обґрунтовано безпосередній вплив на функціональну активність фактора Хагемана лізосомальних ферментів, переважно нейтрофільних лейкоцитів [3, 4, 21, 22]. Виявлено залежність функціональної активності лізосомального апарату нейтрофілоцитів від стану адреногіпоталамо-гіпофізарної системи [12, 18], симпатичної нервової системи [11], тиреоїдних гормонів [8], імунологічного статусу організму. Крім цього, у літературі є відомості про те, що при розвитку стрес-синдрому формування адаптивних реакцій визначає також інсулін [1, 5, 15, 17, 19]. Що ж стосується можливої участі інсуліну в механізмах регуляції активності лізосомального апарату нейтрофільних лейкоцитів і пов'язаних з ним змін гомеостатичних показ-

ників на рівні цілісного організму при загальному адаптаційному синдромі, то дане питання в літературі не розглядалося.

Метою нашої роботи було вивчення ролі інсуліну в формуванні реакцій лізосомального апарату нейтрофілоцитів периферичної крові при дії іммобілізаційного стресу.

Методика

Дослідження проведені на 45 безпорідних кролях масою 2,5-3,5 кг. Усі тварини були поділені на групи: контрольну (І група) та дослідну (ІІ група) до якої ввійшли тварини з інсуліновою недостатністю. З метою створення нестачі інсуліну в організмі використовували аллоксан (фірма «НЕМАРОЛ», ЧРСР), який вводили після 18-годинного голодування в крайову вену вуха в дозі 16 мк/кг. Вміст цукру в крові визначали глюкозооксидантним методом на апараті «Ексан». Показником розвитку інсулярної нестачі в організмі вважали підвищення вмісту глюкози в крові на 14-ту добу після введення аллоксану, який визначався в межах 12-24 ммоль/л. Як стресор використали 12-годинну іммобілізацію тварин на спині. Стан лізосомального апарату нейтрофілоцитів визначали за такими показниками: загальна кількість лейкоцитів в одиниці об'єму крові, абсолютний вміст нейтрофільних лейкоцитів, вміст лізосом у нейтрофілоцитах периферичної крові, активність маркерного ферменту - кислої фосфатази в плазмі крові. Активність згортаючої системи визначали за такими тестами: з'ясовували тромбіновий час плазми [2], протромбіновий час плазми за Quik [2], силіконовий час плазми за Beller та Jraeff [2], кефалінкаоліновий час за Соєп (стандартизований парціально тромбопластиновий час) [2], кількість фібриногену сухоповітряним методом, активність калікреїн-кінінової системи крові визначали за тестом холодової активації калікреїн-кінінового мосту між факторами XII та VII зсіданн крові за Stomorken [2]. Активність фібринолітичної системи визначали за тривалентістю Хагеман-залежного фібринолізу.

Результати та їх обговорення

Результати дослідів наведено в табл. 1, 2. Іммобілізація у тварин контрольної групи викликала збільшення абсолютної кількості нейтрофілоцитів у перші 12 діб експерименту з найбільшим значенням на 3-тю добу, у наступні доби показник відновлювався. Абсолютна кількість нейтрофільних лейкоцитів, які містять менше ніж 30 лізосом, була підвищеною з 1-ї по 10-ту добу досліді з максимальним значенням на 4-ту добу, у наступні доби показник відновлювався (див. табл. 1).

Активність кислої фосфатази в цій групі тварин була підвищеною протягом 14 діб після іммобілізації, що найбільш було виражене на 3-тю добу дослідження, на 16-ту добу показник відновлювався (див. табл. 1).

Таблиця 1. Вплив іммобілізації на стан гранулоцитарної системи за умов нестачі інсуліну (M±m)

Показник	Група	Вихідні значення	Показники тварин з нестачею інсуліну	Після іммобілізації через			
				1 добу	2 доби	4 доби	6 діб
Абсолютна кількість нейтрофілоцитів	I	3,99±0,42		+1,47± ±0,28*	+1,86± ±0,42*	+2,00± ±0,31*	+1,50± ±0,26*
	II	4,16±0,49	5,44±0,33*	+1,17± ±0,44*	+1,22± ±0,46*	-0,6± ±0,19*,**	+0,43± ±0,61
Абсолютна кількість дегранулованих нейтрофілоцитів	I	0		+1,20± ±0,1*	+1,80± ±0,19*	+3,56± ±0,26	+3,00± ±0,31*
	II	0	5,24±0,238	-0,2± ±0,08*,**	-0,51± ±0,37*	-2,92± ±0,46*,**	-0,87± ±0,41*,**
Активність кислої фосфатази, ОБ	I	0		+0,25± ±0,05*	+0,35± ±0,71*	+0,47± ±0,16*	+0,40± ±0,01*
	II	0	0,576±0,83	-0,11± ±0,83*	-0,12± ±0,20	-0,18± ±0,11**	-0,19± ±0,11**

* P<0,5 - достовірність показників порівняно з вихідними показниками; ** P<0,5 - достовірність різниці показників між групами (тут і в табл. 2).

Іммобілізаційний стрес тварин контрольної групи призводив до скорочення тромбінового часу з максимумом на 4-ту добу експерименту, у наступні доби спостерігалось поступове поновлення значень показника.

Протромбіновий час плазми також був скороченим протягом перших 10 діб після стресу з максимумом на 4-ту добу, а на 14-ту добу показник відновився. Силіконовий час плазми після стресу зменшувався протягом усього часу дослідження, і це було особливо виявлено також на 4-ту добу експерименту.

Аналогічно змінювався кефалін-каоліновий час плазми в цій групі. Зменшення значень показника спостерігалось з 1-ї по 12-ту добу дослідження, з максимумом на 4-ту добу дослідження (-6,8±0,68, P<0,001).

Показник	Гру- па	Вихідні значення	Показники тварин з нестачею інсуліну	Після іммобілізації через				
				8 діб	10 діб	12 діб	14 діб	16 діб
Абсолютна кількість нейт- рофілоцитів								
I	3,99±0,42			+1,46± ±0,34*	+0,96± ±0,17*	+0,81± ±0,14*	-0,30± ±0,50	-0,33± ±0,14*
II	4,16±0,49	5,44±0,33*		+0,59± ±0,72	-1,51± ±0,58*	+1,64± ±0,38*,**	+1,18± ±0,50*,**	+1,08± ±0,4*,**
Абсолютна кількість дегранульо- ваних нейт- рофілоцитів								
I	0			+2,80± ±0,25*	+1,2± ±0,14*	+0,7± ±0,51*	+0,3± ±0,1*	+0,2± ±0,16*
II	0	5,24±0,238		-1,04± ±0,37*,**	+0,28± ±0,08*,**	+0,51± ±0,268*	+0,01± ±0,35	+0,6± ±0,272**
Активність кислої фосфата- зи, ОБ								
I	0			-0,39± ±0,15*	+0,25± ±0,05*	+0,23± ±0,07*	+0,12± ±0,05*	0*
II	0	0,576±0,83		-0,007± ±0,12	-0,007± ±0,14	-0,20± ±0,08*	-0,12± ±0,13	+0,017± ±0,54

Концентрація фібриногену у плазмі протягом 14 діб дослідження збільшувалася з максимумом на 4-ту добу.

Активність фібринолітичної системи оцінювали за тривалістю Хагеман-залежного фібринолізу. У контрольних тварин після іммобілізації протягом 14 діб реєстрували скорочення часу лізису згустку. Максимальне його скорочення було відзначено на 4-ту добу від початку досліджень. У калікреїн-кініновій системі після дії стресу відбувалися зміни в системах, залежних від фактора Хагемана.

Спостерігалася подовження тромбінового часу плазми з максимумом на 3-тю і 6-ту добу досліді, у наступні доби спостерігалася тенденція до поновлення показника.

Протромбіновий час плазми також подовжився, що було найбільш виявлено на 2-гу та 3-тю доби експерименту, поновлення показника не відбувалося до закінчення досліді (див. табл. 2).

Таблиця 2. Вплив іммобілізації на системи, залежні від фактора Хагемана, за умов нестачі інсуліну ($M \pm m$)

Показник	Група	Вихідні значення	Після введення препарату	Після іммобілізації через				
				1 добу	2 доби	3 доби	4 доби	6 діб
Тромбіновий час плазми, с	I	26,08± ±0,6	-	-2,91± ±0,37*	-5,61± ±0,39*	-6,12± ±0,57*	-8,01± ±0,66*	-5,49± ±0,71*
	II	26,7± ±1,42	20,1± ±1,44*	+14,8± ±1,87*,**	+14,8± ±1,88*,**	+17,8± ±1,31*,**	+16,4± ±0,86*,**	+17,3± ±1,24*,**
Протромбіновий час плазми, с	I	17,69± ±1,33	-	-1,90± ±0,10*	-2,63± ±0,11*	-4,35± ±1,00*	-5,72± ±0,19*	-4,94± ±0,14*
	II	18,6± ±1,24	18,2± ±0,51*	+3,19± ±0,91*,**	+3,50± ±1,08*,**	+3,53± ±0,94*,**	+2,76± ±0,91*,**	+2,96± ±0,76*,**
Силіконовий час плазми, с	I	65,06± ±2,47	-	-8,97± ±1,17*	-13,3± ±2,20*	-17,4± ±0,97	-20,3± ±3,02*	-16,3± ±2,86*
	II	62,88± ±0,78	66,42± ±7,49*	+5,26± ±0,67*,**	+6,31± ±0,87*,**	+3,47± ±0,98*,**	+0,7± ±0,09*,**	+3,81± ±1,12*,**
Вміст фібриногену, мг %	I	71,62± ±6,18	-	+35,7± ±4,81*	+45,47± ±3,6*	+51,6± ±2,94*	+59,57± ±8,4*	+28,48± ±6,0*
	II	75,7± ±1,38	89,57± ±1,67*	+6,2± ±2,47*,**	+12,62± ±2,6*,**	+2,9± ±1,97**	+1,83± ±0,57*,**	-4,3± ±0,93*,**
Тривалість Хагеман-залежного фібринолізу, хв	I	123,4± ±9,4	-	21,7± ±3,15*	-29,8± ±4,26*	-33,7± ±5,70*	-40,6± ±5,21*	-36,2± ±6,21*
	II	129,8± ±10,3	103,9± ±8,65*	+3,5± ±0,80*,**	+7,4± ±1,48*,**	+11,0± ±0,9*,**	+17,3± ±0,75*,**	+20,5± ±1,31*,**
Протромбіновий час, с до дії холодом	I	52,61± ±0,97	-	-7,6± ±0,40*	-11,6± ±0,45*	-14,0± ±0,74*	-16,2± ±0,65*	-12,7± ±0,76*
	II	51,9± ±0,68	59,6± ±0,79*	+1,41± ±0,44*,**	+2,15± ±0,68*,**	+3,15± ±0,78*,**	+3,86± ±0,86*,**	+2,76± ±0,86*,**
після дії холодом	I	51,68± ±0,72	-	-9,4± ±0,51*	-13,6± ±0,57*	-15,3± ±0,39*	-19,4± ±0,66*	-14,9± ±0,76*

Закінчення табл. 2

Показник	Гру- па	Вихідні значення	Після вве- дення пре- парату	Після іммобілізації через				
				8 діб	10 діб	12 діб	14 діб	16 діб
Тромбіно- вий час плазми, с								
	I	26,08± ±0,6	-	-3,12± ±0,40*	-1,88± ±0,36*	-0,96± ±0,29*	-0,07± ±0,23	-0,06± ±0,26
	II	26,7± ±1,42	20,1± ±1,44*	+12,2± ±0,85*,**	+10,7± ±1,16*,**	+7,0± ±1,79*,**	+2,9± ±1,24*,**	+1,5± ±1,09
Про- тромбіно- вий час плазми, с								
	I	17,69± ±1,33	-	-3,12± ±0,14*	-1,54± ±0,13*	-0,80± ±0,09*	0± ±0,09	+0,01± ±0,15
	II	18,6± ±1,24	18,2± ±0,51*	+2,86± ±0,96*,**	+1,29± ±0,48*,**	+2,66± ±1,0*,**	+2,42± ±0,45*,**	+1,79± ±0,13*,**
Силіконо- вий час плазми, с								
	I	65,06± ±2,47	-	-10,7± ±1,96*	-6,04± ±0,92*	-2,76± ±0,84*	-0,71± ±0,37*	-0,14± ±0,19
	II	62,88± ±0,78	66,42± ±7,49*	+4,76± ±1,02*,**	+7,26± ±1,31*,**	+12,0± ±1,46*,**	+6,77± ±0,79*,**	+4,81± ±1,04*,**
Вміст фібриноге- ну, мг %								
	I	71,62± ±6,18	-	+11,97± ±2,1*	+12,97± ±3,6*	+5,03± ±1,84*	+3,07± ±1,32	-1,05± ±0,3*
	II	75,7± ±1,38	89,57± ±1,67*	-7,87± ±0,68*,**	-8,84± ±2,06*,**	-12,47± ±2,9*,**	-19,7± ±3,24*,**	-19,9± ±3,91*,**
Тривалість Хагеман- залежного фібринолізу, хв								
	I	123,4± ±9,4	-	-28,5± ±2,74*	-20,7± ±3,65*	-15,6± ±4,13*	-9,6± ±3,44*	-1,2± ±0,43*
	II	129,8± ±10,3	103,9± ±8,65*	+25,5± ±1,39*,**	+23,9± ±0,99*,**	+28,0± ±1,36*,**	+19,8± ±1,71*,**	+15,7± ±1,62*,**
Про- тромбіно- вий час,с								
до дії холодом	I	52,61± ±0,97	-	8,34± ±0,61*	-6,50± ±0,63*	-3,7± ±0,56*	-1,47± ±0,34*	-0,41± ±0,19
	II	51,9± ±0,68	59,6± ±0,79*	+1,95± ±0,63*,**	+1,22± ±0,44*,**	+1,17± ±0,42*,**	+1,00± ±0,31*,**	+0,58± ±0,21*,**
після дії холодом	I	51,68± ±0,72	-	-11,2± ±0,52*	-7,40± ±0,93*	-4,20± ±0,33*	-1,20± ±0,36*	-0,60± ±0,27*
	II	50,7± ±0,86	48,3± ±1,12	-8,60± ±0,64*,**	-8,30± ±0,63*	-7,50± ±0,35*,**	-4,47± ±0,65*,**	-1,98± ±0,69*

Силіконовий час плазми подовжувався і був максимально виявлений на 12-ту добу експерименту, до закінчення досліді показник не поновлювався.

Кефалін-каоліновий час плазми протягом усього експерименту зменшувався і був найбільш виявлений на 5-ту та 12-ту добу експерименту ($-5,5 \pm 0,45$, $P < 0,01$; $-5,8 \pm 0,39$, $P < 0,001$).

Вміст фібриногену в плазмі збільшувалась у перші 4 доби після іммобілізації, але був у межах норми, а з 6-ї доби експерименту відбувалося зниження вмісту фібриногену з максимумом на 12-14-ту добу, показник не поновлювався до закінчення експерименту.

Стан фібринолітичної системи в II групі тварин характеризувався подовженням часу лізису згустку і був найбільшим на 12-14-ту добу досліді (див. табл. 2).

У калікреїн-кініновій системі спостерігалися наступні зміни: протромбіновий час до дії холодом трохи подовжувався, особливо на 3-4-ту добу досліді порівняно зі значеннями до впливу стресора, а після дії холодом спостерігалось скорочення протромбінового часу плазми, з максимумом на 6-ту добу.

Слід зазначити, що дія іммобілізації у дослідній групі призводила у 30 % випадків до загибелі тварин на 1-2-гу добу досліді.

Аналіз результатів показав, що у тварин дослідної групи формування постіммобілізаційного синдрому відрізнялося від того ж у контролі. Якщо у I групі нейтрофільний лейкоцитоз тривав дванадцять діб після дії іммобілізації і до закінчення досліді відновлювався, то в II групі абсолютний нейтрофільний лейкоцитоз спостерігався протягом усього часу дослідження; більш того, до 12-ї доби дослідження він був найбільш виражений.

У дослідній групі практично усі (93 %) нейтрофільні лейкоцити містили менше 30 лізосом уже по введенні алоксану. Після дії стресора їхня кількість не лише не підвищувалась, але навіть (у період найбільшої активації гранулоцитопоезу на четверту добу в контрольній групі) зменшувалась. На відміну від цього у тварин контрольної групи дія стресорного фактора призводила до збільшення ступеня дегрануляції нейтрофільних лейкоцитів до 4-ї доби з наступним зменшенням і відновлення показника до закінчення досліді.

Активність кислої фосфатази в I і II групах у всі строки дослідження відповідала динаміці змін ступеня дегрануляції нейтрофілоцитів.

Стосовно впливу лізосомальних ферментів на систему, що залежить від фактора Хагемана, то у контрольній групі слід відзначити, що спостерігається активація систем, які досліджуються, після іммобілізації, котра відповідає активності ферменту кислої фосфатази.

У дослідній групі ця закономірність не підтвердилася. Дані експериментів дозволяють констатувати лише вплив активності лізосомальних ферментів на стан калікреїн-кінінової, згортаючої, фібринолітичної систем, але прямої кореляційної залежності між ними не

виявлено ні при нестачі інсуліну в організмі, ні після впливу стресора за цих умов.

Таким чином, за умов інсулінової нестачі активність лізосомальних ферментів виразно не впливає на «полісистему» фактора Хагемана при дії стресора неінфекційної природи і на процес формування адаптаційного синдрому, що, можливо, зумовлено дефіцитом інсуліну і тими порушеннями обміну речовин, синтезу катехоламінів, перекислового окислення ліпідів тощо, які супроводжують дією алоксану, який викликає дегенеративні та некротичні процеси в печінці - джерелі синтезу багатьох факторів згортання крові.

N.V.Lunina, E.A.Mozhaeva, Vs.B.Koval, V.V.Stepanenko

THE INFLUENCE OF INSULIN ON STATE
OF LESOSOMAL APPARATUS NEUTROPHIL LEUKOCYTES,
IN THE CONDITIONS OF THE FORMATION STRESS-SYNDROME

In experiments on male rabbits with the lack of insulin it is been revealed violations after the past immobilization the intensivity and duration of neutrophilic leukocytosis decrease, contents of lysosomes in neutrophils, activity of acid phosphatase. By lysosomal ferments don't determine the can observer discordance of processes of coagulation, fibrinolysis, kininogenesis.

The T.G.Shevchenko Lugansk
Pedagogical Institute

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алейшин Д.В. О некоторых противоречиях в современных теориях эндокринологии // Пробл. эндокринологии. - 1988. - 34, № 3. - С. 14-23.
2. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Е.Д.Гольдберга. - Томск.: Красное знамя, 1980. - 314 с.
3. Балуда В.П., Сушкевич Г.Н., Лукьянова Г.И. Хагеман-зависимая подсистема крови // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1980. - № 4. - С. 80-85.
4. Башиев И.М. Активация фактора XII свертывания крови (обзор литературы) // Казан. мед. журн. - 1988. - 69, № 5. - С. 371-375.
5. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. - Л.: Наука, 1981. - 155 с.
6. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. и др. Механизм формирования адаптивных реакций в системе крови при стрессе. - В кн.: Механизмы патологических реакций / Под ред. Е.Д.Гольдберга. - Томск, 1986. - Т. 4. - С. 3-8.
7. Горизонтов П.Д. Механизмы развития стресс-реакций и адаптивное значение изменений в системе крови. - В кн.: «Нервные и эндокринные механизмы стресса». - Кишинев: Штиинца, 1980. - С. 79-91.
8. Гончар О.О. Вплив тиреоїдних гормонів на формування реакцій гранулоцитарної системи за умов іммобілізаційного стресу: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. - К., 1995. - 20 с.
9. Коваль С.Б., Лунина Н.В., Антипчук Ю.П. Изменения лизосомального аппарата некоторых форменных элементов крови человека при адаптивном синдроме по данным электронной микроскопии // Цитология. - 1983. - 17, № 4. - С. 61-66.
10. Лунина Н.В., Коваль С.Б. Реакция лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов на действие стрессора неинфекционной природы // Физиол. журн. - 1982. - 28, № 5. - С. 736-741.
11. Лунина Н.В., Вовк С.В. Вплив обидану на лізосомальний апарат нейтрофільних гранулоцитів і гемостаз при стрес-факторі // Врач. дело. - 1992. - № 11-12. - С. 41-44.
12. Лунина Н.В., Вовк С.В., Техов А.А. Вплив гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної та симпатичної нервової систем на функціональний стан Хагеман - залежних систем крові за іммобілізаційного стресу // Укр. біохим. журн. - 1993. - 65, № 1. - С. 48-54.
13. Лунина Н.В., Коваль С.Б. Роль нейтрофільного фізіологічного товариства: Тез. доп. - К.: Наук. думка, 1982. - С. 261-262.

14. Лунина Н.В., Полтавский А.Ф. Зависимость свертывающей и фибринолитической систем крови от функционального состояния лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии на организм пониженного барометрического давления // Косм. биология и авиакосм. медицина. - 1984. - 18, № 3. - С. 90-92.
15. Мажуль Л.М., Кубовский С.М., Самбурский С.С., Егупкин Г.Г. Перекисное окисление липидов и физико-химическое состояние плазматических мембран при гипер- и гипопи-сулинемии // Пробл. эндокринологии. - 1989. - 35, № 4. - С. 61-64.
16. Панин Л.Е., Климентьева Т.К., Манская Н.Н. Влияние глюкокортикоидов и катехоламинов на состояние лизосомального аппарата тканей кроликов с экспериментальным диабе-том // Там же. - 1982. - 28, № 1. - С. 70-73.
17. Робу А.И. Взаимодействие эндокринных комплексов при стрессе. - Кишинев: Штиинца, 1982. - 208 с.
18. Чехов А.А. Роль гипоталамо-гипофизарной системы в формировании реакций лизосомаль-ного аппарата нейтрофильных лейкоцитов периферической крови при действии стрессора неинфекционной природы. Автореф. дис. ... канд.биол. наук, К., 1993. - 15 с.
19. Стволинска И.С., Гончаренко Т.М. Влияние инсулина на изменения активности кислой фосфатазы и уровня цАМФ в первичной монослойной культуре гепатоцитов новорожден-ных крыс в условиях аноксии // Вопросы мед. химии. - 1990. - 36, № 4. - С. 60-62.
20. Тутельян В.А., Васильев А.В. Лизосомы в деятельности клетки. Физиология и патология // Вест. АМН СССР. - 1990. - С. 14-.
21. Fuhrer J., Gallimare M.J., Heller W., Hoffmeister H. - B.F.XII. Blut. - 1990. - 61, № 5. - P. 258-266.
22. Tengborn L., Jern C., Friksso E. et al. Effects of pauchosocial stress on the fibrinolytic system in man // Fibrinolysis. - 1990. - 4, № 2. - P. 110-112.

Луганськ. пед. ін-т
ім. Т.Г.Шевченка

Матеріал надійшов
до редакції 18.09.97