

УДК 612.018.112.91:616,33.36 (1-1-17)

Ю. А. Николаев, А. И. Пальцев, Т. В. Кузнецова, Н. Н. Маянская,
И. М. Митрофанов, И. Ю. Кузнецова, В. Г. Титова, Т. П. Юзенас

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОЖИВАНИЯ НА СЕВЕРЕ

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск
Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ

Проведено стандартизированное скрининговое обследование по программе ВОЗ/CINDI 1014 работников промышленных предприятий Мирного (Якутия). Целью работы было изучение динамики гормональных изменений и функциональной активности нейтрофилов крови у больных с заболеваниями органов пищеварения в зависимости от длительности проживания на Севере. Анализ динамики гормональных изменений и функциональной активности нейтрофилов выявил снижение адаптивных резервов у больных с заболеваниями органов пищеварения, снижение функциональной активности нейтрофилов крови в зависимости от длительности проживания в экстремальных климатических условиях. Полученные результаты указывают на вовлечение гормональных изменений и большую роль функциональной активности нейтрофилов в процессы развития заболеваний органов пищеварения параллельно с увеличением длительности пребывания на Севере, а также подчеркивают необходимость оценки состояния здоровья и формирование профилактических программ с учетом гормональных изменений и функциональной активности нейтрофилов крови при заболеваниях органов пищеварения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гормоны, нейтрофилы, Север

Заболевания органов пищеварения (ОП) являются одной из основных причин смерти в индустриально развитых странах. Особую важность заболеваемость ОП представляет для регионов Крайнего Севера, в которых она может рассматриваться как географическая патология [12]. Это связано с особенностями жизнедеятельности человека в высоких широтах Земли, где организм человека, подвергаясь воздействию экстремальных факторов среды, несет повышенную функциональную нагрузку [15]. В условиях экологического и социального кризиса разработка системы мероприятий по охране здоровья населения возможна лишь на основе достаточно полных сведений об уровне здоровья, реактивности и адаптивных возможностей организма. Согласно современным представлениям, при переезде на Крайний Север человек попадает в необычные, контрастные по отношению к прежнему месту жительства, экологические условия, требующие адаптационной перестройки жизнедеятельности [16]. При адаптации к новым условиям проживания организм человека попадает в новое состояние. Роль координирующего звена в этой системе выполняет аппарат

нейрогуморальной регуляции, включающий соответствующие анализаторы головного мозга, гипоталамические отделы, хемо- и механорецепторы, эндокринные железы [17].

У жителей на Крайнем Севере происходит перестройка функции ОП, что выражается в глубоких изменениях всех регуляторных, физиологических и обменных процессов [4–6]. Вместе с этим профилактика заболеваний в природно-климатических условиях Севера имеет свои особенности, отличные от профилактических мероприятий в регионах с другими климатическими характеристиками. Решение этой задачи требует выявления сути глубинных механизмов, определяющих состояние здоровья популяции и индивида, возникновение и развитие хронических неинфекционных заболеваний в этих специфических условиях [10, 16]

Цель работы – изучение динамики гормональных изменений и функциональной активности нейтрофилов крови у больных с заболеваниями ОП в зависимости от длительности проживания на Севере. В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить динамику изменений концентрации кортизола, инсулина и функционального состояния нейтрофилов у больных с заболеваниями ОП в зависимости от длительности проживания на Севере;

2. Оценить потенциал адаптивных возможностей при заболеваниях ОП в зависимости от длительности проживания на Севере.

Методика. В Мирном (Республика Саха (Якутия)) проведено скрининговое обследование по программе “Евро/бюро ВОЗ CINDI” работников промышленных предприятий с числом работающих – 4,5 тысячи человек. Оно проведено на случайной репрезентативной выборке с откликом на обследование 92%. Обследовано 1014 человек, из них 645 мужчин (63%) и 369 женщин (37%). Средний возраст – $37,5 \pm 0,9$ года (у мужчин – $36,3 \pm 0,78$; у женщин – $39,2 \pm 1,1$ г.)

В среднем распространенность болезней ОП составила 316,8/1000 чел. При анализе структуры распространенности болезней ОП было выявлено, что на первом месте стояли заболевания гепатобилиарной системы – 274,3 на 1000 чел.; на втором – болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки – 177,2 на 1000 чел., преимущественно за счет хронического гастрита.

В сыворотке крови измеряли уровень кортизола (нмоль/л), иммунореактивного инсулина (мкЕД/мл). Уровни гормонов определяли радиоиммунным методом с использованием коммерческих наборов TSH IRMA (IMMUNOTEC), RIA gnost hTSH (CIS bio international); CORTISOL-RIA (IMMUNOTEC); of insulin RIA (DSL-7000), insulin RIA (DSL-1600).

Функциональную активность нейтрофилов крови определяли по содержанию в них катионных белков цитохимическим методом по Пигаревскому В.Е. Предварительно фиксированный

метанолом мазок крови окрашивали красителем зеленым прочным (фирма “Serva”, Германия). Этот метод позволяет также определять процентное распределение нейтрофилов по интенсивности окрашивания. Клетки с интенсивностью окрашивания обозначались как (“0–0,5”) слабоактивные; (“1–1,5”) – среднеактивные; (“2–3”) – высокоактивные. Анализ динамики гормональных изменений, функциональной активности нейтрофилов провели в зависимости от длительности проживания на Севере, с временными интервалами до 0–5, 5–9, 10–29, 30 лет и более.

Статистическая обработка данных обследования осуществлялась на основе созданной базы данных на IBM (программа “MS Access” и “MS Excel 7,0”).

При анализе изменения концентрации гормонов в зависимости от длительности проживания на Севере было выявлено, что у практически здоровых людей, проживающих в Мирном, в первые годы пребывания на Севере концентрация кортизола в сыворотке крови составляла $493,9 \pm 13,1$ нмоль/л, инсулина $6,0 \pm 0,4$ мкЕД/мл, что было примерно так же, как у больных с заболеваниями ОП (табл. 1). Через 5–9 лет проживания на Севере концентрация кортизола увеличилась на 20% ($p < 0,01$), а инсулина уменьшилась на 50% ($p < 0,05$) по сравнению с первыми годами проживания на Севере. Вместе с этим при сроке проживания 5–9 лет абсолютные показатели концентрации кортизола и инсулина у практически здоровых людей были на 49% и 53% выше ($p < 0,05$), соответственно, чем у больных с заболеваниями ОП. При сроке проживания на Севере 10–29, 30 лет и более концентрация кортизола и инсулина у практически здоровых людей приходила к исходному уровню. Однако абсолютные показатели концентрации кортизола у практически здоровых людей были на 34–63%

Таблица 1

Динамика изменения концентрации кортизола и инсулина в сыворотке крови у лиц с заболеваниями органов пищеварения в зависимости от срока проживания на Севере ($M \pm m$)

Группа	Срок проживания, лет			
	0–5	5–9	10–29	30 и более
1. Практически здоровые (n=149)	n=19	n=25	n=55	n=50
Кортизол (нмоль/л)	$493,9 \pm 13,1$	$596,8 \pm 11,2^{**}$	$472,7 \pm 12,1$	$483,7 \pm 12,8$
Инсулин (мкЕД/мл)	$6,0 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,3^{*}$	$6,0 \pm 0,6$	$6,7 \pm 0,2$
Коэффициент кортизол/инсулин	$82,3 \pm 4,2$	$149,2 \pm 7,3^{**}$	$78,7 \pm 5,1$	$72,0 \pm 5,9$
2. С заболеваниями органов пищеварения (n=279)	n=12	n=28	n=171	n=68
Кортизол (нмоль/л)	$452,7 \pm 48,1$	$399,9 \pm 18,2^{**}$ $p_{1-2} < 0,01$	$385,5 \pm 13,1^{*}$ $p_{1-2} < 0,01$	$358,2 \pm 17,2^{**}$ $p_{1-3} < 0,01$
Инсулин (мкЕД/мл)	$4,9 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,4^{*}$ $p_{1-2} < 0,05$	$4,1 \pm 0,3$ $p_{1-2} < 0,05$	$4,1 \pm 0,3$ $p_{1-2} < 0,01$
Коэффициент кортизол/инсулин	$92,3 \pm 6,1$	$153,8 \pm 9,1^{**}$	$94,0 \pm 6,6$	$87,3 \pm 4,9$ $p_{1-2} < 0,05$

выше ($p<0,05$), чем у больных с заболеваниями ОП.

При анализе динамики концентрации в сыворотке крови кортизола и инсулина у лиц с заболеваниями ОП в зависимости от длительности проживания на Севере выявлено, что уровень содержания кортизола снижался на 13% ($p<0,05$) через 5–9 лет проживания на Севере. В более отдаленные сроки проживания на Севере его уровень оставался пониженным на 17–26% ($p<0,01$) по сравнению с первыми годами пребывания на Севере. Уровень содержания инсулина через 5–9 лет пребывания на Севере снижался на 88% ($p<0,05$) и возвращался к исходному уровню в последующие годы. Коэффициент отношения концентрации кортизола к инсулину в среднем через 5–9 лет проживания на Севере повышался на 66,3% ($p<0,01$) по сравнению с первыми годами пребывания на Севере и возвращался к исходному уровню в последующие годы.

Итак, у лиц с заболеваниями ОП определялась фазовая динамика изменения концентрации гормонов в сыворотке крови в зависимости от длительности проживания на Севере: снижение уровня кортизола; уменьшение уровня инсулина через 5–9 лет проживания на Севере с последующим возвращением его концентрации к исходному уровню; повышение коэффициента

отношения кортизола к инсулину в отдаленные сроки проживания на Севере, что свидетельствовало о более низком потенциале адаптивных возможностей у данной группы.

Изучение функциональной активности клеток-эффекторов гомеостаза – нейтрофилов крови – показало следующее. У практически здоровых людей содержание катионных белков (КБ) в среднем составило $1,14\pm 0,03$ у.е. У больных с заболеваниями ОП – на 20% меньше ($p<0,05$) – $0,95\pm 0,01$ у.е. (табл. 2).

Динамика изменения содержания КБ в нейтрофилах крови в зависимости от длительности проживания на Севере отличалась от таковой у больных с заболеваниями ОП: у здоровых содержание КБ в нейтрофилах снижалось на 21% через 5–10 лет и нормализовалось к 30 годам проживания на Севере; у больных с заболеваниями ОП содержание КБ в нейтрофилах крови, изначально резко сниженное по сравнению с нормой, оставалось пониженным, не достигало уровня у здоровых людей (табл. 2).

Изменения содержания КБ в нейтрофилах крови коррелировали с процентным распределением нейтрофилов по интенсивности окрашивания: наибольшее количество высокоактивных клеток (ВАК) было у практически здоровых людей (около 15%). Это преобладание числа ВАК

Таблица 2

Динамика изменения КБ в нейтрофилах крови у лиц с заболеваниями ОП в зависимости от срока проживания на Севере, у.е. ($M\pm m$)

Группа	Срок проживания, лет			
	0–5	5–9	10–29	30 и более
1. Практически здоровые (n=149)	n=19	n=25	n=55	n=50
КБ	$1,22\pm 0,03$	$1,00\pm 0,02^*$	$1,14\pm 0,01$	$1,20\pm 0,01$
2. С заболеваниями органов пищеварения (ОП) (n=269)	n=11	n=27	n=163	n=68
КБ	$0,94\pm 0,02$ $p_{1-2}<0,05$	$0,94\pm 0,02$	$0,94\pm 0,01$ $p_{1-2}<0,05$	$0,98\pm 0,02$ $p_{1-2}<0,01$

Примечание: * – достоверность различия по сравнению со сроком проживания 0–5 лет (* – $p<0,05$).

Таблица 3

Процентное распределение нейтрофилов по интенсивности окрашивания у лиц с заболеваниями (ОП) в зависимости от длительности проживания на Севере ($M\pm m$)

Клетки по интенсивности окрашивания	Срок проживания, лет			
	0–5	5–9	10–29	30 и более
1. Практически здоровые (n=149)				
“0”–“0,5”	$18,8\pm 0,8$	$23,2\pm 0,9^*$	$20,1\pm 0,7$	$19,0\pm 2,2$
“1”–“1,5”	$66,1\pm 2,4$	$72,7\pm 4,5^*$	$63,0\pm 3,5$	$68,7\pm 3,7$
“2”–“3”	$14,9\pm 0,02$	$4,1\pm 0,09^{**}$	$16,9\pm 2,5$	$19,2\pm 0,4^*$
2. С заболеваниями органов пищеварения (n=269)				
“0”–“0,5”	$30,5\pm 3,8$ $p_{1-2}<0,01$	$30,1\pm 2,9$ $p_{1-2}<0,05$	$30,7\pm 1,2$ $p_{1-2}<0,001$	$31,7\pm 1,8$ $p_{1-2}<0,001$
“1”–“1,5”	$67,6\pm 3,3$	$67,7\pm 2,5$	$66,8\pm 1,2$	$65,8\pm 1,8$
“2”–“3”	$1,8\pm 0,08$ $p_{1-2}<0,001$	$2,3\pm 0,1$ $p_{1-2}<0,001$	$2,5\pm 0,2^*$ $p_{1-2}<0,001$	$2,4\pm 0,3^*$ $p_{1-2}<0,001$

Примечание. * – достоверность различия по сравнению со сроком проживания на Севере 0–5 лет (* – $p<0,05$; ** – $p<0,001$).

сохранялось и до 30 лет проживания на Севере. У лиц с заболеваниями ОП как в первые годы проживания на Севере, так и до конца наблюдения (30 лет и более), количество низко активных клеток (НАК) было приблизительно вдвое выше, чем у здоровых, а количество ВАК – в 8–10 раз ниже, чем у здоровых людей (табл. 3).

Наши результаты показывают, что расчет процентного распределения нейтрофилов по интенсивности связывания с красителем зеленым прочным целесообразен, так как является дополнительным тестом на функциональную активность нейтрофилов периферической крови.

Результаты. Таким образом, при изучении концентрации гормонов у больных с заболеваниями ОП, проживающих в Мирном, была обнаружена фазовая динамика изменений концентрации адаптивных гормонов кортизола и инсулина в зависимости от длительности проживания: так, концентрация кортизола повышалась в крови через 5–9 лет проживания на Севере с последующим снижением его уровня в отдаленные сроки, концентрация инсулина, напротив, снижалась через 5–9 лет проживания на Севере, что согласуется с данными литературы о том, что приспособительные реакции имеют фазное течение и характеризуются периодическими всплесками гормональной активности – увеличением уровня катехоламинов, кортизола [1]. Однако ранее не был рассмотрен вопрос оценки изменения гормонального профиля у пришлого населения при заболеваниях ОП в зависимости от срока проживания на Севере в стандартизированных популяционных выборках.

В наших исследованиях мы выявили снижение концентрации кортизола и коэффициента кортизол/инсулина в отдаленные сроки проживания на Севере, что свидетельствует о снижении адаптивного потенциала у лиц с заболеваниями ОП. Известно, что на организменном уровне важнейшим звеном адаптационных изменений является перестройка регуляторных механизмов и в первую очередь нейроэндокринных [6]. По существу, организм переходит на новый уровень регуляции. При этом некоторые клинические проявления гиперкортицизма развиваются не за счет увеличения продукции глюкокортикоидов и выраженного повышения их содержания в крови, а за счет снижения концентрации контр-гормона – инсулина [11].

Анализируя основные стадии адаптации, следует еще раз отметить, что начальные этапы этого процесса тесным образом связаны с развитием стресс-реакции, которая наравне с мобилизацией функциональных систем, специфически ответственных за адаптацию, является неотъемлемым компонентом адаптационных перестроек [1]. Стресс-реакция на комплекс факторов Крайнего Севера выражается прежде всего в активации

симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, но чаще всего принимает в этих условиях форму длительного, хронического напряжения, а возникающие при этом разнонаправленные сдвиги в функционировании регуляторно-гомеостатических систем можно проследить как на молекулярном, клеточном, тканевом, так и организменном уровнях [6, 7].

Значительное возрастание уровня кортизола в крови, по данным Агаджаняна Н.А. с соавт. [1], способствует возникновению иммунодефицитных состояний с поражением Т-клеточного звена иммунитета. Одними из патогенетических звеньев формирования заболеваний ОП являются хронический стресс, повышение концентрации глюкокортикоидов и нарушение рецепции клеточных мембран к ним [9].

Вместе с этим более ранние признаки напряжения организма следует искать на уровне клеток, где начинается формирование ответной реакции организма на любые изменения среды [7].

Известно, что нейтрофилы – один из универсальных механизмов гомеостаза. Обмениваясь в циркуляции каждые 4–6 часов, они как бы “фотографируют” изменения, которые происходили в тканях и в циркуляции в течение этого периода, являясь “зеркалом гомеостаза” [2], а с другой стороны, они сами могут включаться в самые разнообразные адаптивные и патологические процессы. Нейтрофилы – полифункциональны. Наличие рецепторов к большинству регуляторных веществ, циркулирующих в крови, гормонам, моноаминам, пептидам позволяет нейтрофилам чутко реагировать на многие изменения среды [7].

В наших исследованиях было выявлено, что у людей с заболеваниями ОП, проживающих в Мирном, содержание КБ было наименьшим по сравнению с практически здоровыми людьми, что свидетельствует о снижении кислороднезависимой функциональной активности нейтрофилов крови у них. Далее мы изучили функциональную активность нейтрофилов у лиц с заболеваниями ОП в зависимости от длительности проживания на Севере. В процессе проживания на Севере у практически здоровых людей наблюдали снижение функционального состояния нейтрофилов через 5–9 лет и возвращение к исходному уровню в последующие годы. У лиц с заболеваниями ОП содержание КБ исходно было снижено и оставалось таковым в последующие годы. Анализ процентного распределения нейтрофилов по интенсивности окрашивания выявил снижение у больных с заболеваниями ОП высокоактивных и повышение низкоактивных клеток, что свидетельствовало о дегрануляции нейтрофилов и выходе в кровь КБ. Дегрануляция нейтрофилов сопровождается снижением

внутривакуолярного pH. Это нормальный ответ полиморфноядерных лейкоцитов на различные физиологические стимулы, когда происходит освобождение большого количества гидролаз во внеклеточную среду [18].

Ранее было показано, что функциональная активность нейтрофилов в процессе адаптации в экстремальных условиях Севера претерпевает глубокую перестройку и ведет к снижению активности нейтрофилов по показателям фагоцитарной активности нейтрофилов, а также данным НСТ-теста. Функциональная активность нейтрофилов находится в тесной взаимосвязи с показателями клеточного и гуморального иммунитета, по которым было выявлено развитие вторичного иммунодефицитного состояния [7,15].

Полагают, что в норме нейтрофилы находятся в циркуляции в неактивном состоянии. Их потенциальные возможности удается выявить только на фоне стимулирующих или депрессивных воздействий. Наиболее ярко реактивность нейтрофилов проявляется в их способности быстро влиять на метаболизм клетки, перестраивая его в ответ на широкий спектр стимулирующих воздействий, и изменять активность других клеточных элементов [8].

Нейтрофилы оказывают влияние на эндотелий сосудов; последний является одним из регуляторов гемостатических систем. Одна из ключевых ролей в патогенезе заболеваний ОП принадлежит дисфункции эндотелия [3].

По-видимому, дисфункцию эндотелия сосудов можно рассматривать как дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами. От степени этого дисбаланса и способности эндотелиоцитов противостоять ему и зависит дальнейшее развитие событий в стенке сосудов.

Итак, изучение изменений состояния биохимических и цитохимических показателей при заболеваниях ОП позволило сделать вывод о том, что они зависят от длительности проживания на Севере. Наши данные свидетельствуют, что в отдаленные сроки проживания на Севере у лиц с заболеваниями ОП снижаются резервы адаптации.

Выводы. У больных с заболеваниями ОП выявлена фазовая динамика изменения концентрации гормонов (кортизол, инсулин) в зависимости от длительности проживания на Севере.

У лиц с патологией дигестивной системы снижен потенциал адаптивных возможностей, который тем меньше, чем больше длительность проживания на Севере.

При заболеваниях ОП обнаружено снижение кислороднезависимой функциональной активности нейтрофилов крови.

DYNAMICS OF HORMONAL CHANGES, NEUTROPHIL FUNCTIONAL ACTIVITY AT DIGESTIVE DISEASES IN DEPENDENCE ON DURATION OF LIFESPAN IN THE NORTH

Yu.A. Nikolaev, A.I. Paltsev, T.V. Kuznetsova, N.N. Mayanskaya, I.M. Mitrofanov, I.Yu. Kuznetsova, V.G. Titova, T.P. Yuzenas

The summary: The standardized screening of 1014 workers of industrial enterprises in Mirny (Yakutia) are conducted under the program WHO/CINDI. The aim of the examination is to study the dynamics of hormonal changes and blood neutrophils functional activity (BNFA) in patients with digestive diseases depending on the North residing duration. The analysis of the dynamics of hormonal changes and BNFA has revealed an decreased adaptive reserves in patients with digestive diseases, decreased BNFA depending on the extreme climatic conditions residing duration. Our results confirm the involving of hormonal changes and BNFA in pathogenesis of digestive diseases in patients with the increased duration of residing in the North as well as necessity of the evaluation of health state and development of the preventive programs in terms of hormonal changes and BNFA at digestive diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В. Экологический портрет человека на Севере. М., 1997. 253 с.
2. Адо А.Д., Маянский А.Н. Современное состояние учения о фагоцитозе // Иммунология. 1983. № 1. С. 20–27.
3. Гриневич В.Б., Ласый В.П., Успенский Ю.П. и др. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения: значение для теории и практики // Рос. кардиол. журн. 2003. № 1. С. 74–80.
4. Дубов А.В. Экологический гомеорез как основа жизнеобеспечения в экстремальных условиях // Тезисы докладов на Всероссийской конференции с международным участием "Север – Человек. Проблемы сохранения здоровья". Красноярск, 2001. С. 74–76.
5. Казначеев В.П., Субботин М.Я. Этюды к теории общей патологии. Новосибирск, 1971. 230 с.
6. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации // Новосибирск, 1980. 192 с.
7. Захарова Л.Б., Манчук В.Т., Нагирная Л.А. Метаболизм иммунокомпетентных клеток жителей Севера в онтогенезе. Новосибирск, 1999. 249 с.
8. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск, 1983.
9. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и нагрузкам. М., 1993. 256 с.
10. Мелева Н.С., Панфилов В.И., Пузырев В.П. и др. Распространенность ишемических изменений ЭКГ и их связь с основными ФР у Обских хантов // Кардиология. 1988. № 8. С. 37–40.
11. Панин Л.Е., Валов Р.П., Чухрова М.Г. и др. Изменение психосоматического статуса человека в условиях вахтового труда // Физиол. человека. 1990. Т. 16. № 3. С. 107–113.
12. Патология человека на Севере / Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. М., 1985. 328 с.

13. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства. М., 1978. 126 с.
14. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
15. *Хаснулин В.И.* Введение в полярную медицину. Новосибирск, 1998. 337 с.
16. *Хрущев В.Л.* Здоровье человека на Севере (медицинская энциклопедия северянина). Новый Уренгой, 1994. 508 с.
17. *Шадрин С.А.* Пол, возраст и болезни: введение в инфлогенитологию. Екатеринбург, 1994. 174 с.
18. *Caimi G., Lo Presti R., Canino B. et al.* Essential hypertension: leukocyte rheology and polymorphonuclear cytosolic Ca^{2+} content at baseline and after activation // Clin. Hemorheol. Microcirc. 1998. Vol.19(4). P. 281–289.