

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ГИДРОБИОНТОВ

УДК 597.554.3:612.017

**ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАРПА *CYPRINUS CARPIO***

© 2006 г. В.Р. Микряков, Л.В. Балабанова, Д.В. Микряков

Институт биологии внутренних вод им. И.Д.Пананина РАН, пос. Борок 152742

Поступила в редакцию 07.08.2006 г.

Окончательный вариант получен 20.09.2006 г.

Приводятся данные о характере реагирования лейкоцитов, тканей и органов лимфо-миелоидного комплекса карпа *Cyprinus carpio* на экзогенное введение кортизона. Рыбы на введение гормона реагировали изменением структурно-функционального состояния клеток, тканей и органов (почек, селезенки и печени) иммунной системы. Они выражались в изменении соматических индексов иммунокомпетентных органов и состава лейкоцитов. Показана зависимость интенсивности структурно-функциональных изменений от времени, прошедшего после инъекции гормона.

ВВЕДЕНИЕ

Кортизон – глюкокортикоид, является производным кортизола и относится к группе стрессовых иммуносупрессивных гормонов (Горизонтов, Протасова, 1967; Сергеев, 1984; Шрейбер, 1987; Хаитов, Лесков, 2001; Wendelaar Bonga, Sjoerd, 1997). Кортизол и его производные вызывают подавление иммунологических функций и истощение иммунной системы при стрессе (Селье, 1960; Горизонтов, Протасова, 1967; Шрейбер, 1987; Хаитов, Лесков, 2001; Микряков и др., 2005; Wendelaar Bonga, Sjoerd, 1997).

Мишенью гормонов стресса, вызывающих дегенерацию иммунной системы является лимфоидная ткань, а на уровне клеток – лимфоциты (Юдаев и др., 1976; Горизонтов, 1981; Шрейбер, 1987; Хаитов, Лесков, 2001). Под влиянием гормонов стресса происходит лизис тимико-лимфоидной ткани, активация аутоиммунных процессов, лимфопения, нейтрофилия и снижение антибиотического иммунитета.

Ранее нами на золотых карасях *Carassius carassius* показано, что под влиянием аналога кортизона в периферической крови относительное количество лимфоцитов снижается, а нейтрофилов наоборот, увеличивается (Микряков и др., 2005). Подобные изменения в лейкоцитарной формуле рыб наблюдаются при воздействии стресс-факторов (Микряков и др., 2001). Одновременно у опытных рыб отмечено изменение индекса разнообразия лейкоцитов, относительной массы иммунокомпетентных органов: почки, селезенки (Микряков и др., 2005). Обнаруженные нами в составе лейкоцитов периферической крови золотого карася дестабилизационные процессы: снижение содержания лимфоцитов и увеличение клеток миелоидного ряда под влиянием стресс-факторов или кортизона свидетельствуют о нарушении

процесса дифференцировки стволовых кроветворных клеток, активации процессов апоптоза кортизончувствительных клеток.

Однако работ, связанных с определением характера изменения состава лейкоцитов в иммунокомпетентных органах рыб в связи с их морфофункциональным состоянием под влиянием стресс-гормонов, в доступной литературе нет. Между тем исследование этого вопроса позволило бы подойти к пониманию механизма влияния гормона стресса на разные по структурно-функциональной организации органы иммунорезистентности и понять причины, вызывающие нарушение процессов дифференцировки иммунокомпетентных клеток и истощение иммунной системы при действии на рыб возмущающих факторов среды.

Это важно также при разработке профилактических и оздоровительных мероприятий по борьбе с последствиями влияния стресс-факторов на иммунный статус и состояние здоровья объектов аквакультуры путем воздействия антистрессовых гормональных препаратов.

Цель работы – определение характера влияния кортизона на лейкопоэтическую функцию и морфофункциональное состояние различных по структурно-функциональной организации органов карпа *Cyprinus carpio*, выполняющих разнообразные иммунологические функции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты ставились на карпах *Cyprinus carpio* в возрасте 2+, 3+ средней массой 200-250 г. Рыб содержали в принудительно аэрируемых аквариумах при температуре воды 18-20 °С, содержание кислорода 4-5 мг/л, рН 7.2-7.4. В качестве гормонального препарата использовали дексаметазон-фосфат (аналог кортизона) фирмы КРКА, Novo mesto, Slovenia. Обработку рыб гормоном проводили путем парентеральных инъекций в дозе 2 мг/особь. Сбор материала осуществляли через 1, 3, 7, 14 и 21 суток после внутрибрюшинной инъекции гормона. Морфо-функциональное состояние иммунной системы на воздействие гормона оценивали по составу, динамике изменения содержания лейкоцитов и соматического индекса иммунокомпетентных органов: почек, селезенки и печени.

Индексы органов рассчитывали по процентному отношению массы исследуемого органа к массе рыбы (Правдин, 1966). У каждой опытной и контрольной особи отдельно взвешивали печень, селезенку и почки, а исследуемый показатель вычисляли по формуле: $X = B/A \times 100\%$, где X – индекс органа, %; B – масса органа, г; A – масса рыбы, г.

Состав лейкоцитов определяли в мазках крови и в мазках-отпечатках органов (головной почки и селезенки), окрашенных по Романовскому-Гимза. В каждом мазке определяли относительное количество лимфоцитов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, базофилов и бластных

форм клеток под световым микроскопом МБИ-15 (окуляр х 7; объектив х 90), просчитывая по 200 клеток.

Результаты исследований подвергали статистической обработке при помощи стандартного пакета программ (Microsoft Office 98, приложение Statistica) с последующей оценкой различий с использованием t-теста, $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Индексы органов. Анализ полученных результатов показал, что карпы на введение гормона стресса реагировали изменением исследованных параметров. Данные исследования соматических индексов почек, селезенки и печени под влиянием кортизона отличаются размахом и амплитудой изменчивости (рис. 1). Динамика изменений количественных показателей соматических индексов исследованных органов имела разнос направление. Установленные особенности динамики изменений относительной массы почек, селезенки и печени карпа отражают особенности их структурно-функциональной организации и содержание в тканях исследуемых органов гормончувствительных клеток и тканей, ответственных за поддержание иммунного гомеостаза.

Почки. Соматические индексы почек, значительная масса которых состоит из лимфомиелоидной ткани, выполняющей иммунологические и гемопозитические функции (Иванова, 1983; Микряков, 1991; Галактионов, 1995; Микряков и др., 2001; Кондратьева и др., 2001; Zapata et al., 1996) у опытных рыб, по сравнению с таковым контрольных, изменялись в сторону снижения (от $0,60 \pm 0,01$ до $0,54 \pm 0,04$) (рис. 1а). Обнаруженная тенденция снижения индексов почек под влиянием кортизона свидетельствует об атрофии органа, вызванной истощением (лизисом) лимфоидной ткани и согласуется с аналогичными изменениями органов иммунной системы у теплокровных животных после введения иммуносупрессивных гормонов или их синтетических аналогов (Горизонтов, 1981; Хаитов, Лесков, 2001).

Селезенка. Направление изменения соматических индексов, отражающее относительную массу селезенки (рис. 1б), отличалось от такового почек (рис. 1а) и печени (рис. 1в). Селезенка рыб, основная масса которой состоит из красной пульпы, а имеющаяся белая пульпа, выполняющая функцию лимфопоза, недостаточно развита и расположена в виде отдельных диффузных скоплений (Заботкина, Микряков, 1996; Микряков и др., 2001; Zapata et al., 1996), на введение кортизона реагировала увеличением ее относительной массы. Известно, что селезенка по особенностям структурной организации и характеру выполняемой функции напоминает костный мозг высших позвоночных. Согласно современным представлениям, основной функцией данного органа, является эритро- и тромбопоэз, затем – лимфопоэз, тогда как почек – лимфо- и миелопоэз (Иванова, 1983; Заботкина, Микряков, 1996; Микряков и др., 2001; Кондратьева и др., 2001; Zapata et al., 1996).

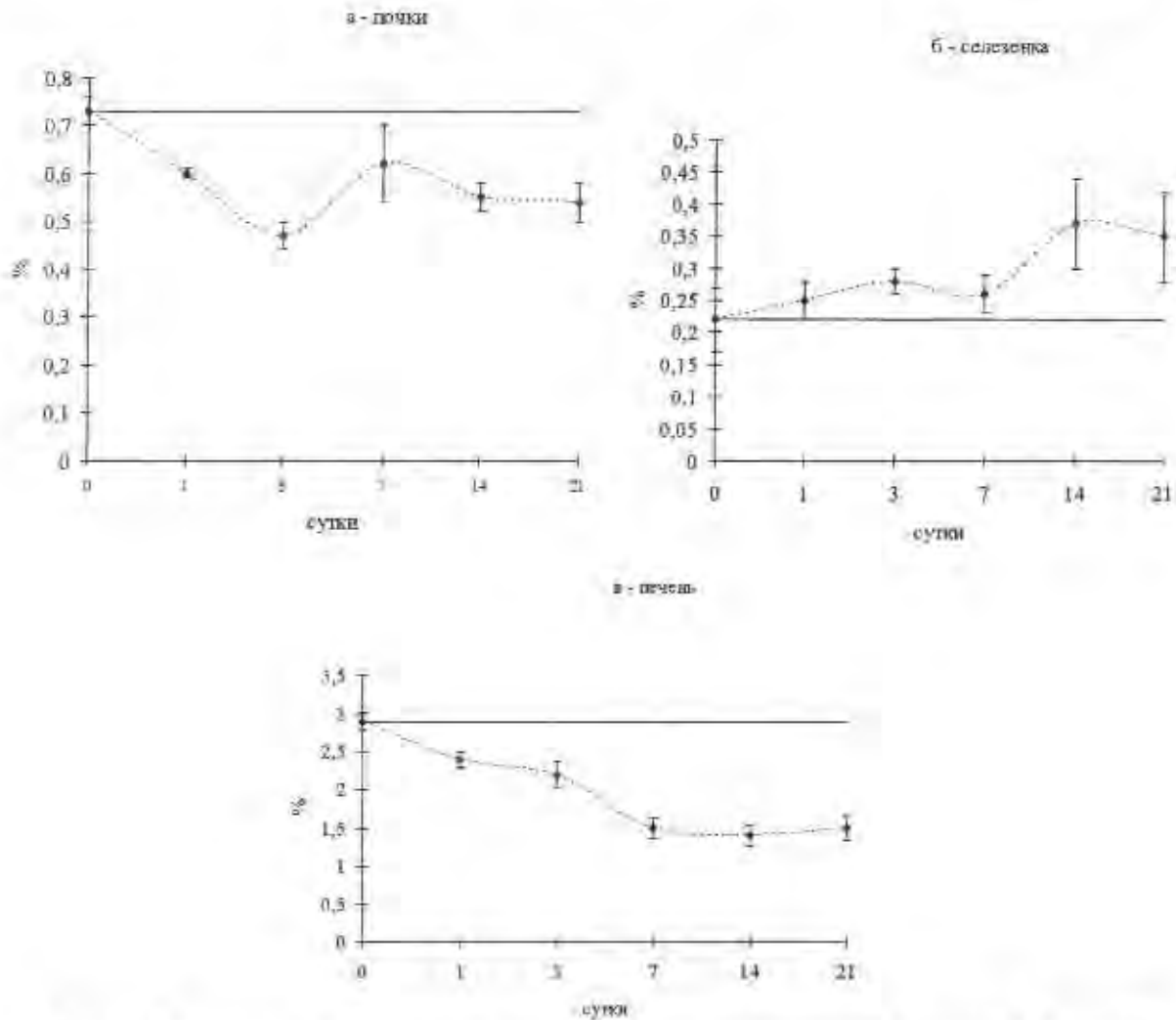


Рис. 1. Изменение соматических индексов иммунокомпетентных органов почек (а), селезенки (б) и печени (в) карпа под влиянием дексаметазон-фосфата.

Примечание: во всех рисунках пунктирной линией обозначен опыт, сплошной линией – контроль.

Fig. 1. Change of somatic indexes immunocompetens bodies of kidneys (а), spleens (б) and a liver (в) a carp under influence of dexamethasone-phosphate.

Note: In all figures the dashed line designates experience, by a continuous line – the control.

Независимо от срока взятия пробы относительная масса селезенки после инъекции дексаметазон-фосфата была выше, чем в контроле (рис. 1б). Обнаруженное различие в темпах роста относительной массы селезенки, почек и печени свидетельствует о том, что селезенка рыб, как и костный мозг теплокровных животных (Горизонтов, 1981), на действие гормона стресса реагирует гиперплазией эритропоэтической ткани и интенсификацией образования эритроцитов. Сходные гиперпластические изменения и усиление эритропоэтической функции в селезенке отмечено также при воздействии на рыб фенола (Микряков, Флеров, 1971). Аналогичные данные установлены В.М. Степановой с соавторами (1998) по изучению последствий влияния сублетальных концентраций кадмия на ретикуло-

лимфоидную ткань мозамбикской тилляпии *Oreochromis mossambicus*. Индекс селезенки у мозамбикской тилляпии в хроническом эксперименте возрастал по сравнению с контрольными более чем в 4 раза. Повышение относительной массы селезенки и интенсивное образование эритроцитов ранее нами установлено также на карпах, содержащихся в течение 15, 45 и 60 суток в присутствии различных концентраций фенола (Микряков, Флеров, 1971).

Печень. Характер изменения индекса печени отличался от таковых почек и селезенки (рис. 1в). Количественные характеристики индексов печени во все сроки наблюдения снижались. Это скорее всего обусловлено интенсивным гликогенолизом, вызванным гормониндуцируемым разрушением гликогена в органе. Известно, что кортизол и его производные принимают активное участие в регуляции углеводного обмена, в т.ч. процессов образования глюкозы в связи с необходимостью обеспечения всех видов обмена доступной энергией (Плисецкая, 1975; Чернышева, 1995). Аналогичный эффект действия кортизола ранее показали Виджаян с соавт. (Vijayan et al., 1994) на радужной форели. В то же время иммунокомпетентные клетки печени, в большинстве своем состоящие из эндотелиоцитов, клеток Купфера, гранулоцитов и макрофагов (Микряков, 1991; Заботкина, Микряков, 1997; Микряков и др., 2001), относятся к группе кортизолрезистентных клеток, основными функциями которых считается детоксикация, нейтрализация, разрушение чужеродных тел, элиминация их из организма и синтез острофазного белка – С-реактивного белка (Микряков, 1991; Микряков и др., 2001).

Состав лейкоцитов. Лейкоциты рыб, подобно таковым высших позвоночных, выполняют разнообразные иммунологические функции: распознавание и разрушение антигена, синтез антител, медиаторов иммунного ответа, неспецифических факторов иммунитета, являются носителями иммунологической памяти и т.д. (Микряков, 1991; Галактионов, 1995). Они представлены разнообразными по структуре и функциям клетками: лимфоцитами, моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами и базофилами (Иванова, 1983; Головина, Тромбицкий, 1989). Лейкоциты рыб, в отличие от таковых высших позвоночных, в основном представлены лимфоцитами, тогда как у теплокровных – клетками нейтрофильного ряда. Центральной фигурой иммунной системы рыб, как и у представителей других классов позвоночных, является лимфоцит. Лимфоциты рыб по характеру выполняемых функций, содержанию мембранных иммуноглобулиновых рецепторов, продолжительности жизни и гистогенезу являются гетерогенными и подразделяются на две субпопуляции. Условно их обозначают как Т- и В- лимфоциты (Микряков, 1991; Микряков и др., 2001; Кондратьева и др., 2001; Степанова, Микряков, 2002; Manning, Nakanishi, 1996). Т-лимфоциты в организме рыб осуществляют распознавание «своего» и «чужого», участвуют в передаче антигена (иммуногена) макрофагам, обладают цитотоксической активностью и т.д.

Местом образования этих клеток является тимус, и они относятся к долгоживущим клеткам (Manning, Nakanishi, 1996). Популяция В-лимфоцитов выполняет функцию синтеза антител и образования предшественников антителообразующих клеток. Они относятся к короткоживущим клеткам (Микряков, 1991). Важную роль в реализации иммунологических функций выполняют и другие типы лейкоцитов: гранулоциты и моноциты. Они участвуют в фагоцитозе микроорганизмов, синтезе цитокинов, медиаторов, неспецифических факторов иммунитета: лизоцима, интерферона, гемолизина, хитиназы и т.д. (Manning, Nakanishi, 1996; Secombes et al., 1996). У карпов нейтрофилы функционируют как клетки-убийцы, разрушающие инфицированные вирусами клетки. Нейтрофилы поглощают зараженные клетки при первом контакте с ними или разрушают их путем выделения токсических кислородных метаболитов (супероксиданион радикал, гидроперекисный радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород, перекись водорода, оксид азота и др.). Эозинофильные гранулоциты обладают цитотоксическими свойствами и выполняют важную роль в защите рыб от паразитов (Vazzana et al., 1998).

Анализ данных состава лейкоцитов в периферической крови и иммунокомпетентных органах карпа позволил установить все основные типы клеток, характерные для данного вида рыб (лимфоциты, моноциты, палочко- и сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы и бластные формы). Исследуемые ткани и органы отличались долей содержания основных типов клеток – лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и бластов и динамикой изменения их во времени. Это, по-видимому, зависело от структуры и характера выполняемых ими функций, а также содержанием гормончувствительных клеток и изменением направления процессов трансформации и дифференцировки стволовых кроветворных клеток.

Состав лейкоцитов в периферической крови. Как известно, кровь – это жидкая ткань организма, циркулирующая по всему телу и состоящая из клеток (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) и плазмы. Лейкоциты карпа в основном представлены лимфоцитами, на долю которых приходится 60-80%, затем палочкоядерными и сегментоядерными нейтрофилами, бластными формами клеток, эозинофилами, моноцитами и базофилами.

При исследовании лейкограмм периферической крови у опытных рыб, по сравнению с контрольными, нами отмечены различия в содержании лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и бластных форм клеток (рис. 2). У карпов, получивших инъекцию гормона, наблюдали лимфопению, нейтрофилию и увеличение количества бластных форм клеток по сравнению с интактными особями. Во все сроки наблюдения доля лимфоцитов, осуществляющих функции распознавания «своего» и «чужого», презентации антигена и участвующих в регенерационно-восстановительных процессах в крови опытных рыб была меньше, чем у контрольных. Максимальное различие в содержании лимфоцитов

между опытом и контролем выявлено через 24 часа после введения дексаметазон-фосфата, в дальнейшем эта разница снижается и сглаживается (рис. 2а). Количественные характеристики палочкоядерных нейтрофилов и бластных клеток у рыб, получивших инъекцию дексаметазон-фосфата, отличались величинами, превышающими таковые у контрольных (рис. 2б, 2в). Кривая изменения динамики содержания нейтрофилов носила двухвершинный характер (рис. 2б). Низкие, по сравнению с контрольными особями, показатели установлены через 3 суток после инъекции аналога кортизона. Содержание бластных клеток в крови превышало таковые контрольных в течение всего периода наблюдения (рис. 2в). Выявленное в периферической крови различие между лимфоцитами, нейтрофилами и бластными клетками свидетельствует об изменении направления процессов дифференцировки стволовых кроветворных клеток в иммунокомпетентных органах. Косвенно это подтверждается данными исследований динамики изменения лейкоцитарной формулы в почках и селезенке.

а - лимфоциты

б - палочкоядерные нейтрофилы

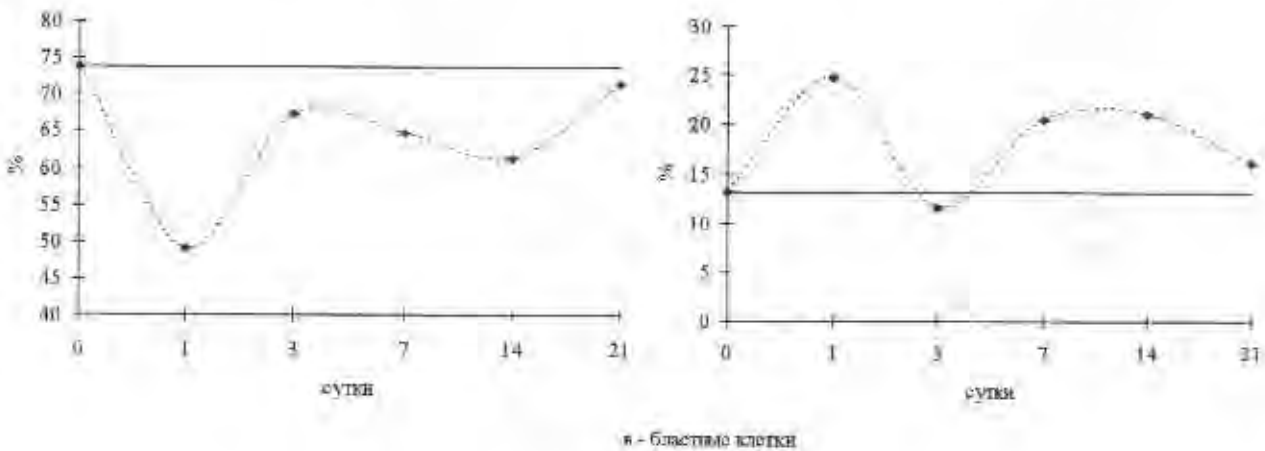


Рис. 2. Влияние гормона на содержание лимфоцитов (а), нейтрофилов (б), бластных клеток (в) в периферической крови карпа, %.

Fig. 2. Influence of a hormone on the maintenance lymphocytus (a), neutrophilus (б), blast cells (в) in peripheral blood of a carp, %.

Почки. Анализ показателей лейкоцитов в тканях почек, селезенки и периферической крови показал различный характер изменения состава лейкоцитов. Исследуемые органы отличались между собой уровнем содержания отдельных типов клеток (рис. 3). Сравнение динамики содержания лейкоцитов в почках показал сходство и различие в направлении изменчивости отдельных типов клеток опытных карпов (рис. 3) с таковой клеток крови (рис. 2) и селезенки (рис. 4).

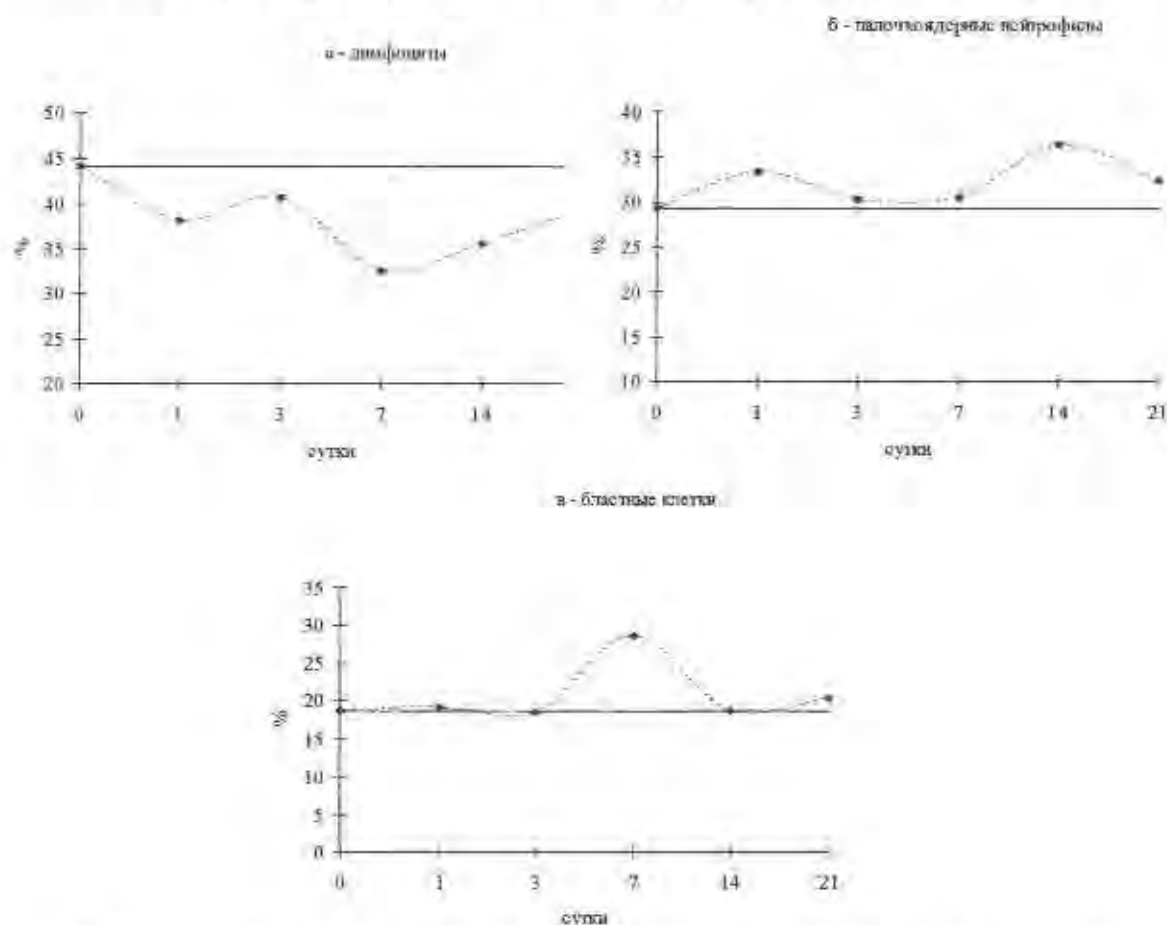


Рис. 3. Влияние гормона на содержание лимфоцитов (а), нейтрофилов (б), бластных клеток (в) в почках карпа, %.

Fig. 3. Influence of a hormone on the maintenance lymphocytus (a), neutrophilus (б), blast cells (в) in kidneys of a carp, %.

Селезенка. В селезенке обнаружены все типы лейкоцитов. Палочкоядерных нейтрофилов в селезенке видимо меньше, чем в почках и периферической крови, а лимфоцитов, наоборот, было больше (рис. 4а, 4б). По содержанию бластных форм клеток селезенка не отличалась от таковых почек (рис. 4в). Изменение показателей лейкоцитов, как в крови и почках происходили за счет изменения доли содержания лимфоцитов, нейтрофилов и бластных клеток, с той лишь разницей, что колебания количественных характеристик клеток были менее значительными, чем в почках и периферической крови.

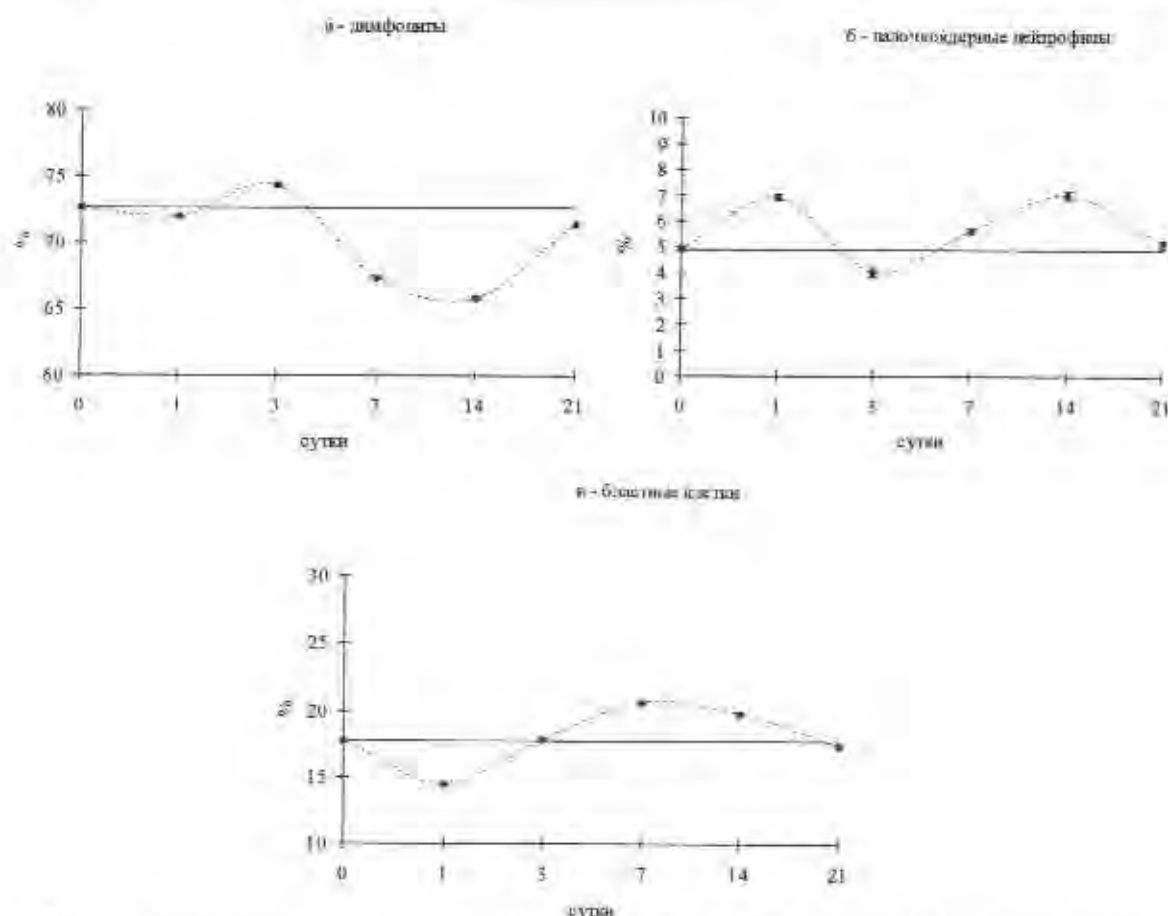


Рис. 4. Влияние гормона на содержание лимфоцитов (а), нейтрофилов (б), бластных клеток (в) в селезенке карпа, %.

Fig. 4. Influence of a hormone on the maintenance lymphocytus (a), neutrophilus (б), blast cells (в) in a spleen of a carp, %.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить характер реагирования периферической крови, почек и селезенки на воздействие иммуносупрессивного гормона. Показано, что иммунная система карпа на действие производного кортизола реагирует дестабилизацией структурно-функционального состояния иммунокомпетентных органов. Дестабилизационные процессы, происходящие в иммунной системе, связаны с изменением соматических индексов иммунокомпетентных органов и долей содержания отдельных типов лейкоцитов. Выявлен различный характер размаха изменчивости анализируемых показателей. Исследуемые органы отличались не только соматическими индексами и составом клеток, но и амплитудой и направлением динамики изменения показателей лейкоцитов. Показано, что соматические индексы почек, богатых лимфоидной тканью, являющиеся местом образования клеток лимфоидного и плазматического рядов и синтеза специфических антител (Микряков, 1991) после воздействия стресс гормона снижались, тогда как таковые селезенки повышались. Установленное различие в уровне содержания и динамики изменения процентного содержания лимфоцитов и нейтрофилов в почках и

селезенке отражает особенности структурно-функциональной организации исследуемых органов и характер реагирования их на введение кортизона. Размах изменения содержания лимфоцитов и нейтрофилов в тканях почек был более широкий, чем в тканях селезенки. Доля лимфоцитов в почках опытных карпов в течение первых двух недель наблюдения была ниже на 10-15%, чем у контрольных рыб. Кривая динамики изменения нейтрофилов зеркально отражала таковую лимфоцитов. Дестабилизационные процессы, происходящие в составе лейкоцитов селезенки, отличались от таковых в почках и периферической крови более низкими величинами отклонения их от уровня контрольных значений и периодами колебаний доли клеток, наступающими после инъекции гормона.

Установленные в организме карпа дестабилизационные процессы позволяют выдвинуть положение, что под влиянием производного кортизола у рыб, как и у высших позвоночных, повреждаются ткани и органы, богатые лимфоидной тканью, а на уровне клеток – лимфоциты. Выявленное различие в динамике изменения соматических индексов иммунокомпетентных органов и показателей отдельных типов лейкоцитов обусловлено присутствием в органах кортизончувствительных и кортизонрезистентных структур.

Сопоставление результатов наших исследований с таковыми, полученными после воздействия на рыб токсических и паразитарных факторов (Головина, Тромбицкий, 1989; Балабанова, Степанова, 2000; Микряков и др., 2001; Vosylene, Svecovicus, 1995) позволяет высказать предположение, что иммунокомпетентные клетки и органы на иммуносупрессивные гормоны и стрессоры реагируют сходным образом. В их основе лежат процессы истощения морфологических основ иммунной системы. Основная роль в процессах разрушения лимфоидной ткани, как и у теплокровных животных, видимо, принадлежит клеткам миелопоэтического ряда – гранулоцитам и моноцитам, которые богаты протеолитическими ферментами и цитотоксическими соединениями, среди которых особое место занимают токсические кислородные метаболиты (супероксиданион радикал, гидроперекисный радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород, перекись водорода, оксид азота и др.). По способности нарабатывать токсические кислородные метаболиты гранулоциты превосходят все другие клетки организма, что делает их опасными не только для чужеродных тел (микроорганизмов), но и для тканей собственного организма (Зенков и др., 1999). Не исключено, что гормоны стресса у рыб, как и у высших позвоночных (Клебанов, Владимиров, 1999), индуцируют образование и переход нейтрофилов из исходного состояния в активированные клетки, участвующие в разрушении тканей и органов иммунной системы.

ВЫВОДЫ

1. Иммунная система карпа на воздействие кортизона реагирует изменением соматических индексов иммунокомпетентных органов, состава лейкоцитов, в

частности, процентного соотношения отдельных типов клеток белой крови, уменьшением содержания лимфоцитов, активацией образования нейтрофилов и бластных форм клеток.

2. Наблюдаемые нами тенденции в изменении индексов органов и количественных показателей состава лейкоцитов в крови карпа аналогичны таковым у карасей. Однако у карасей они носили обратимый характер. Если у карасей по истечении 7-10 дней показатели возвращались к норме, у карпов стабилизации состава лейкоцитов до конца срока наблюдения не отмечено.

3. Полученные данные свидетельствуют в том, что под влиянием производного кортизола у рыб процесс лимфопоэза подавляется, а гранулопоэза и эритропоэза активизируется.

4. Установленные закономерности в изменении состава лейкоцитов позволяют предположить, что снижение содержания лимфоцитов обусловлено апоптозом гормончувствительных клеток, выполняющих функции распознавания «своего» и «чужого», активацией макрофагов, синтезом цитокинов, регулирующих процессы лимфопоэза и дифференцировки стволовых кроветворных клеток в сторону антителосинтезирующих.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №06-04-48812).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Балабанова Л.В., Степанова В.М. Хроническое действие нафталина и дихлофоса на иммунокомпетентные клетки мозамбикской тиляпии (*Oreochromis mossambicus* Peters) // Биология внутренних вод. 2000. №4. С. 146-155.

Галактионов В.И. Очерки эволюционной иммунологии. М.: Наука, 1995. 256 с.

Головина Н.А., Трамбицкий И.Д. Гематология прудовых рыб. Кишинев: Штиинца, 1989. 156 с.

Горизонтов П.Д. Гомеостаз. М.: Медицина, 1981. 576 с.

Горизонтов П.Д., Протасова Т.Н. Роль кортикостероидов в патологии. М.: Медицина, 1967. 335 с.

Заботкина Е.А., Микряков В.Р. Влияние карбофоса на иммунокомпетентные клетки и структуру селезенки карпа // Цитология. 1996. Т. 38. №4-5. С. 551-554.

Заботкина Е.А., Микряков В.Р. Реакция иммунокомпетентных клеток печени карпа на воздействие карбофоса // Докл. РАН. 1997. Т. 352. №4. С. 52-54.

Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Вольский Н.Н., Козлов В.А. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз // Усп. Современ. биол. 1999. Т. 119. №5. С. 440-450.

Иванова Н.Т. Атлас клеток крови рыб. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. 184 с.

Клебанов Г.И., Владимиров Ю.А. Клеточные механизмы прайминга и активации фагоцитов // Усп. Современ. биол. 1999. Т. 119. №5. С. 4.

Кондратьева И.А., Китаева А.А., Ланге М.А. Современные представления об иммунной системе рыб // Вест. Моск. ун-та, сер. 16, Биология, М., 2001. №4. С. 11-20.

Микряков В.Р. Закономерности формирования приобретенного иммунитета у рыб. Рыбинск, 1991. 153 с.

Микряков В.Р., Флеров Б.А. Картина крови карпов *Cyprinus carpio* L. при хронической фенольной интоксикации // Биология внутренних вод. 1971. №9. С. 52-54.

Микряков В.Р., Балабанова Л.В., Заботкина Е.А. и др. Реакция иммунной системы рыб на воздействие некоторых абиотических факторов среды. М.: ВИНТИ, 2001. 139 с.

Микряков Л.В., Микряков В.Р., Попов А.В. Влияние дексаметазон-фосфата на структурно-функциональное состояние лейкоцитов золотого караса *Carassius auratus* (L.) // Вопросы рыболовства. М., 2005. Т. 6. №1. С. 98-106.

Плисецкая Э.М. Гормональная регуляция углеводного обмена у низших позвоночных. Л.: Наука, 1975. 215 с.

Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб (преимущественно пресноводных). М.: Пищевая промышленность, 1966. 376 с.

Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.

Сергеев П.В. Стероидные гормоны. М.: Наука, 1984. 240 с.

Степанова В.М., Павлов Д.Ф., Чуйко Г.М. Хроническое действие кадмия на клетки ретикуло-лимфоидной ткани селезенки и периферической крови мозамбикской тилипии (*Oreochromis mossambicus*) // Биология внутренних вод. 1998. №3. С. 68-75.

Степанова В.М., Микряков В.Р. Использование метода Мендеса для изучения субпопуляций лимфоцитов карпа (*Cyprinus carpio* L.) // Биология внутренних вод. 2002. №3. С. 84-87.

Хаитов Р.М., Лесков В.П. Иммунитет и стресс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 2001. Т. 87. №8. С. 1060-1072.

Чернышева М.П. Гормоны животных. Введение в физиологическую эндокринологию. СПб.: Глаголь, 1995. 296 с.

Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции. Прага: Авиценум, 1987. 493 с.

Юдаев Н.А., Афисюгенова С.А., Булатов А.А. и др. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М.: Наука, 1976. 379 с.

Manning M.J., Nakanishi T. The specific immune system: cellular defenses. London. Academic Press. 1996. Pp. 160-206.

Secombes C.J., Hardie L.J., Daniels G. Cytokines in fish: An update // Fish Shellfish Immunol. 1996. V. 6. Pp. 291-304.

Vazzana M., Cammarata M., Reas G. Chemiluminescence and cytotoxic activity in leukocytes of *Dicentrarchus labrax*. Abstr. Free Commun. Present. 2 Meet. Ital. Assoc. Dev. and Comp. Immunol. (IADCI), Palermo, Juli 9-10, 1998 // Anim. Biol. 1998. V. 7. №3. P. 155.

Vijayan M.M., Pereira C., Moon T.W. Hormonal stimulation of hepatocyte metabolism in rainbow trout following an acute handling stress // Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. 1994. №108. Pp. 321-329.

Vosylene M.Z., Svecevicius G. Sublethal effects on rainbow trout of chronic exposure to mixture of heavy metals // *Fish physiology, toxicology and water quality: Athens Ecosystems Research Division*. 1995. Pp. 141-150.

Wendelaar Bonga, Sjoerd E. The stress response in fish // *Physiol. Rev.* 1997. V. 77 №3. Pp. 591-625.

Zapata A.G., Chiba A., Varas A. Cells and tissues of the immune system of fish. London, Acad. Press. 1996. Pp. 1-62.

INFLUENCE CORTISONE ON MORPHOFUNCTIONAL THE CONDITION OF IMMUNE SYSTEM OF CARP *CYPRINUS CARPIO*

© 2006 y. V.R. Mikrjakov, L.V. Balabanova, D.V. Mikrjakov

*Papanin's Institute for biology of inland waters of the
Russian Academy of Science, Borok*

Cited the reactions of leukocytes given about character, fabrics and bodies lymph myeloid a complex of carp *Cyprinus carpio* on exogenous introduction cortisone. Fishes reacted to introduction of a hormone change of a structurally functional condition of cells, fabrics and bodies (kidneys, spleen and liver) immune system. They were expressed in change of somatic indexes immunocompetens bodies and structure of leukocytes. Dependence of intensity of structurally functional changes on time past after an injection of a hormone is shown.