

И.И. Дигурова, А.Г. Гушин

Коррекция микрогемореологических сдвигов при экспериментальном стрессе у крыс с помощью обзидана

На экспериментальной модели ортостатического 45-минутного стресса у крыс изучена возможность коррекции микрогемореологических изменений с помощью обзидана. Полученные данные свидетельствуют о стабильности индекса агрегации и повышении индекса деформируемости эритроцитов. Отмечено улучшение деформируемости по сравнению с результатами, полученными при ортостатическом стрессе без применения препарата.

Ключевые слова: микрогемореологические показатели крови, ортостатический стресс, адаптация, крысы, обзидан, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов.

I.I. Digurova, A.G. Gushchin

Correction of Microhemorheological Changes under Rats' Experimental Stress with the Help of Obzidan

On the experimental model of rats' orthostatic 45-minute stress the correction of microhemorheological changes with the help of obzidan was studied. The obtained data demonstrate that the erythrocyte aggregation index is stable and the erythrocyte deformation index is increased. Improvement of erythrocyte deformation was found as compared with results under orthostatic stress without obzidan application.

Key words: microrheological indexes of blood, orthostatic stress, adaptation, rat, obzidan, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformation

Экстремальные факторы различного генеза вызывают нарушения гемореологического статуса, снижающие эффективность кровотока на уровне сосудов микроциркуляции [2, 4, 3, 9, 10, 12, 13, 14]. Актуальными являются исследования возможностей коррекции гемореологических сдвигов с помощью различных фармакологических средств. Положительное влияние на микроциркуляцию оказывает пропранолол (обзидан), применение которого обусловлено наличием β -адренорецепторов на мембранах эритроцитов [7, 6, 15]. Однако влияние обзидана на микрогемореологические показатели крови при ортостатическом стрессе не изучено. В связи с этим **целью** настоящей работы явилось исследование возможностей коррекции микрогемореологических сдвигов при ортостатическом 45-минутном стрессе у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых беспородных половозрелых крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария. С ними работали в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» [8].

Разброс по массе не превышал $\pm 10\%$. Все исследования были синхронизированы по времени суток. Для создания модели ортостатического стресса не адаптированных и не наркотизированных крыс помещали вниз головой под углом 90° к горизонтальной поверхности в клетках-футлярах объемом $(0,4-0,6) \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$. Гемореологические показатели исследовали с помощью микрометодов [1]. Кровь для гемореологических исследований брали из хвостовой вены до опыта и сразу после его окончания. В качестве антикоагулянта использовали гепарин в микродозах. Все измерения были проведены в течение 2 часов после забора крови. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитан по отношению времени фильтрации физиологического раствора ко времени фильтрации суспензии дважды отмывтых эритроцитов (с гематокритным показателем, равным 0,02). Индекс агрегации эритроцитов (ИДА) рассчитывали как отношение числа агрегатов к числу не агрегированных клеток при микроскопировании в камере Горяева.

В первой серии ($n=26$) ортостатический стресс осуществлялся без предварительного вве-

дения обзидана. Во второй серии (n=10) до стрессового воздействия производилось введение животным препарата внутримышечно в дозе 1мг/кг [5, 11]. Пересчет разовой среднетерапевтической дозы для крысы базировался на соотношении между массой и поверхностью тела человека и животного. При изучении микрогемореологических изменений под воздействием препарата *in vitro* (n=10) использовались две пробы крови: в одну вводился обзидан, а в другую – физиологический раствор в таком же объеме (эта проба считалась контрольной). Расчеты дозы препарата, вводимой *in vitro*, сделаны на основании того, что масса циркулирующей крови составляет 6,5–7,5% от массы тела крысы, а

плотность крови равна (1050–1075) кг/м³. Пробы крови термостатировались при 37⁰С в течение 30 минут.

Математическую и статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета «OpenOffice.org». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При введении обзидана *in vitro* получены результаты, представленные в таблице 1. Статистически значимых изменений индекса агрегации эритроцитов не отмечено, а индекс их деформируемости увеличился на 100% ($p < 0,02$) по сравнению с контролем.

Таблица 1

Микрогемореологические показатели крови при использовании обзидана in vitro (n=10)

Показатели	Физ. раствор	Обзидан
ИАЭ, отн.ед	0,40±0,03	0,36±0,05
ИДЭ, отн.ед	0,23±0,02	0,46±0,03*

Примечание: * $p < 0,02$

Результаты исследования микрогемореологических показателей после ортостатического 45-минутного стресса представлены в таблице 2. Данные свидетельствуют о том, что индекс агре-

гации эритроцитов в среднем по группе не отличался от исходного уровня, а индекс их деформируемости был снижен на 35% ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующим контролем.

Таблица 2

Изменения микрогемореологических показателей при ортостатическом стрессе (n=26)

Показатели	До стресса	После стресса
ИАЭ, отн. ед.	0,40±0,03	0,42±0,02
ИДЭ, отн.ед.	0,48±0,04	0,31±0,03*

Примечание: * - $p < 0,001$

При исследовании микрогемореологических показателей на фоне внутримышечного введения обзидана и последующего ортостатического стресса получены данные, представленные в таблице 3. Результаты свидетельствуют о том, что у всех животных имело место повышение индекса деформируемости эритроцитов. В среднем по группе

этот показатель увеличился на 14% ($p < 0,001$) по сравнению с данными, полученными до опыта. Статистически значимых изменений индекса агрегации эритроцитов в среднем по группе не отмечено.

Таблица 3

Изменения микрогемореологических показателей крови при стрессе на фоне введения обзидана (n=10)

Показатели	До стресса	Стресс + обзидан
ИАЭ, отн.ед.	0,35±0,04	0,37±0,04
ИДЭ, отн.ед.	0,35±0,03	0,40±0,03*

Примечание: * - $p < 0,001$

Таким образом, после ортостатического стресса индекс деформируемости эритроцитов уменьшился, что является негативным последствием стрессового воздействия. Однако этот показатель повысился при введении обзидана.

Положительное действие препарата при стрессе подтверждается повышением индекса

деформируемости вдвое при использовании обзидана *in vitro*.

Заключение: на фоне предварительного введения обзидана при ортостатическом 45-минутном стрессе отмечено улучшение деформируемости эритроцитов.

Библиографический список

1. Дигурова, И.И. Исследования макрореологических показателей крови при разных стрессах у крыс с помощью микрометодов [Текст] / И.И. Дигурова, А.Г. Гушин // Вестник КГУ. – 2006. – №6. – С. 6–8.
2. Дигурова, И.И. Оценка адаптационных возможностей с помощью макро- и микрореологических показателей крови при экспериментальном стрессе у крыс [Текст] / И.И. Дигурова // Вестн. КрасГАУ. – Красноярск, 2009. – Вып. 6. – С. 102–105.
3. Дигурова, И.И. Оценка гемореологических изменений при физической нагрузке разной интенсивности у крыс [Текст] / И.И. Дигурова, Н.О. Поздняков // Вестн. КрасГАУ. – Красноярск, 2009. – Вып. 1. – С. 97–100.
4. Дигурова, И.И. Оценка микроциркуляторных изменений при воздействии некоторых экстремальных факторов [Текст] / И.И. Дигурова, А.Д. Ноздрачев, В.В. Гагарин, А.Г. Гушин, Ю.В. Карева // Вестн СПбГУ. – Серия 3. – 2007. – С. 65–73.
5. Генденштейн, Э.И. Влияние кордарона, анаприлина, димедрола на гемодинамические эффекты строфантина при экспериментальной сердечной недостаточности [Текст] / Э.И. Генденштейн, С.М. Лемкина // Фармакология и токсикология. – 1988. – № 2. – С. 53–55
6. Гнеушев, Е.Т. Связь пропранолола с белками плазмы и эритроцитами [Текст] / Е.Т. Гнеушев, Т.Ш. Мамедов, И.А. Гнеушева, И.И. Сивков // Фармакология и токсикология. – 1991. – №1. – С. 55
7. Горизонтова, М.П. Участие адренергических механизмов в изменении микроциркуляции при стрессе [Текст] / М.П. Горизонтова, А.М. Чернух // Бюлл. exper. биол. – 1982. – №1. – С. 5–8.
8. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных [Текст] // Хроника ВОЗ. – 1985. – №3. – С. 3–9.
9. Муравьев, А.В. Гемореология : перспективы развития [Текст] / А.В. Муравьев, В.В. Якусевич, Л.Г. Зайцев, А.А. Муравьев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – №2(22). – С. 4–17.
10. Плотников, М.Б. Лекарственные препараты на основе диквертина [Текст] / М.Б. Плотников, Н.А. Тюкавина, Т.М. Плотникова. – Томск : Изд-во ТГУ, 2005. – 228 с.
11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических средств [Текст]. – М., 2000. – 380 с.
12. Смирнов, И.Ю. Гемореологическая выносливость в спорте [Текст] / И.Ю. Смирнов. – Кострома : Изд-во КГТУ, 2006.
13. Федоров, Б.М. Стресс и система кровообращения [Текст] / Б.М. Федоров. – М. : Медицина, 1991. – 320 с.
14. Pries A. R. Rheology of microcirculation/A.R.Pries, T.Secomb//Clin.Hemorheol. and microcirc. – 2003.–vol. 29. – P. 143–148.
15. Sominskii V.N. The use of fluorescence probes in study of the beta-adrenoreception function of human erythrocytes / V. N. Sominskii, R. K. Bluma, I. E. Kalnina // Biofizika, 1985.–30(4).–P. 642–645