

И.И. Дигурова, А.Г. Гушин

Влияние мезатона на микрореологические показатели крови

Под влиянием мезатона *in vivo* и *in vitro* усиливается агрегация эритроцитов и снижается их деформируемость. Также влияние мезатона на микрореологические показатели крови изучено на экспериментальной модели ортостатического 45-минутного стресса у крыс. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения агрегации и деформируемости эритроцитов направлены на их оптимизацию.

Ключевые слова: мезатон, микрореологические показатели крови, ортостатический стресс, адаптация, крысы, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов.

I.I. Digurova, A.G. Gushchin

Influence of Mezatone on Microhemorheological Indexes of Blood

Erythrocyte aggregation is increased and erythrocyte deformation is decreased under mezaton influence *in vivo* and *in vitro*. Also on the experimental model of orthostatic 45-minute stress on rats the influence of mezaton on microhemorheological indexes of blood was studied. The obtained data demonstrate that erythrocyte aggregation and erythrocyte deformation changes are directed on their optimization.

Key words: mezaton, microrheological indexes of blood, an orthostatic stress, adaptation, a rat, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformation.

Мезатон относится к группе стимуляторов альфа-адренорецепторов, в которую входит выделяющийся при разных видах стресса адреналин. В связи с широким применением мезатона в клинической практике актуальным вопросом физиологии является оценка его роли в гемореологических изменениях. Однако влияние этого препарата на микрореологические показатели крови недостаточно изучено. Также не исследован гемореологический статус организма при стрессах на фоне применения мезатона. Это и определило цели настоящей работы.

Задачей исследования явилось изучение влияния мезатона на агрегацию и деформируемость эритроцитов *in vitro* и *in vivo*, а также при ортостатическом стрессе с предварительным введением этого препарата.

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» [6]. Разброс по массе

не превышал $\pm 10\%$. В первой серии действие препарата исследовано *in vitro* (n=10), а во второй – *in vivo* без последующего стресса (n=11). В третьей серии сразу после введения препарата был проведен ортостатический 45-минутный стресс (n=11). Для создания модели ортостатического стресса не адаптированных и не наркотизированных крыс помещали в клетки-футляры объемом $(0,4-0,6) \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$ вниз головой под углом 90° к горизонтальной поверхности.

При изучении влияния препаратов *in vitro* использовались две пробы крови: в одну вводился препарат, а в другую – физиологический раствор в таком же объеме (эта проба считалась контрольной). Пробы крови термостатировались при 37°C в течение 30 минут. 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 $(1050-1075) \text{ кг/м}^3$ [5].

Введение препаратов *in vivo* осуществлялось внутримышечно в заднюю лапку в дозе 1 мг/кг. Пересчет разовой среднетерапевтической дозы для крысы базировался на соотношении между массой и поверхностью тела человека и живот-

ного [8]. Повторный забор крови производился через 45 минут.

Гемореологические показатели исследовали с помощью микрометодов [3]. Кровь брали из хвостовой вены до опыта и сразу после его окончания и стабилизировали микродозами гепарина. Все измерения были синхронизированы по времени суток и проведены в течение 2 часов после забора крови. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитан по отношению времени фильтрации физиологического раствора ко времени фильтрации суспензии дважды отмытых эритроцитов (с гематокритным показателем, равным 0,02). Индекс агрегации эритроцитов (ИДА) рассчитывали как отношение числа агре-

гатов к числу не агрегированных клеток при микроскопировании в камере Горяева.

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

Результаты и обсуждение

При использовании мезатона *in vitro* отмечены следующие изменения микрореологических показателей (табл. 1). Индекс агрегации эритроцитов был повышен в среднем на 38% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Индекс деформируемости имел тенденцию к снижению ($p = 0,07$).

Таблица 1

Изменения микрореологических показателей крови при введении мезатона in vitro

Показатели	Физ. раствор	Мезатон
ИАЭ, отн. ед.	0,29±0,02	0,40±0,03*
ИДЭ, отн. ед.	0,39±0,08	0,25±0,05

Примечание: * – $p < 0,001$.

При введении мезатона *in vivo* без последующего стресса отмечены статистически значимые изменения микрогемореологических показателей (табл. 2). Уменьшение индекса деформируемости эритроцитов наблюдалось у всех животных независимо от исходных индивидуальных значений, которые находились в пределах (0,19÷ 0,71) отн.

ед. В среднем по группе индекс деформации эритроцитов снизился на 40% ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующим контролем. Индекс агрегации эритроцитов имел тенденцию к увеличению в среднем по группе на 33% ($p = 0,07$) по сравнению с данными, полученными до введения препарата.

Таблица 2

Изменение индекса деформируемости эритроцитов при введении мезатона in vivo без последующего стресса

Показатели	До введения	После введения
ИДА, отн. ед.	0,21±0,04	0,28± 0,08
ИДЭ, отн. ед.	0,43±0,07	0,26± 0,05*

Примечание: * – $p < 0,05$

Таким образом, при введении мезатона отмечены негативные изменения микрореологических показателей крови: повышение агрегации эритроцитов и снижение их деформируемости, причем отмечена согласованность изменений, полученных при использовании препаратов *in vitro* и *in vivo* [7].

При ортостатическом стрессе на фоне предварительного введения мезатона отмечены стати-

стически значимые изменения микрогемореологических показателей, представленные в таблице 3. Индекс агрегации эритроцитов повысился на 32% ($p < 0,05$) при среднем исходном значении 0,25 отн. ед. У 75% животных произошло увеличение индекса деформируемости эритроцитов. Среднее значение ИДЭ до опыта в этой подгруппе равнялось 0,27 отн. ед. После опыта контрольный уровень был превышен в среднем на 56% ($p < 0,05$).

Таблица 3

Изменения микрореологических показателей крови при стрессе на фоне предварительного введения мезатона

Показатели	До стресса	После стресса
ИАЭ, отн. ед.	0,25±0,01	0,33±0,01*
ИДЭ, отн. ед.	0,27±0,05	0,42±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Данные согласуются с результатами, полученными при разных видах стрессорных воздействий на организм: увеличением микрореологических показателей при низких исходных значениях и снижением – при высоких контрольных цифрах [1, 2, 4]. На рисунке 1 представлены дан-

ные, подтверждающие одинаковый характер сдвигов индекса деформируемости эритроцитов при ортостатическом стрессе с применением мезатона и при таком же воздействии без применения препарата.

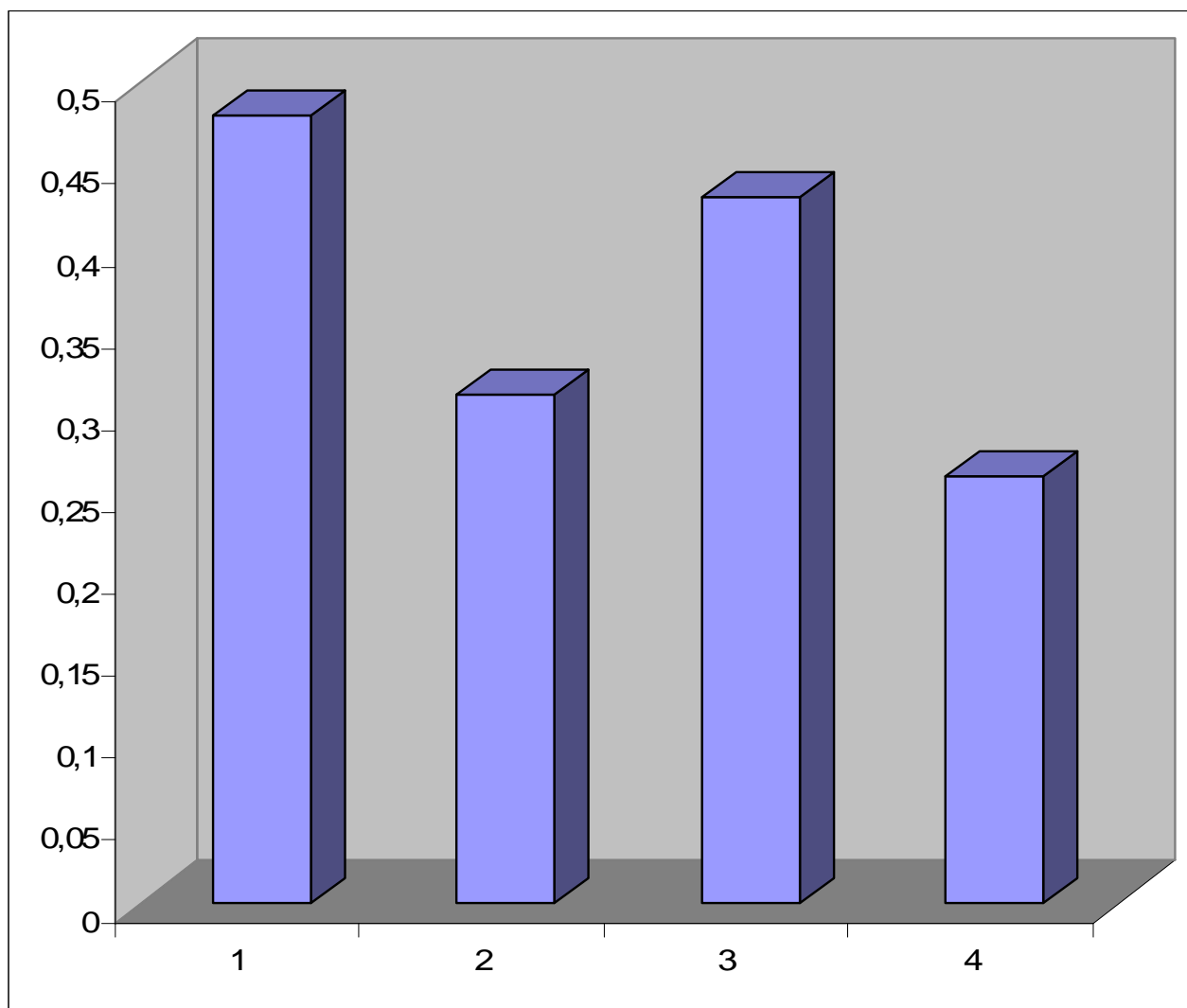


Рис. 1. Индекс деформации эритроцитов при ортостатическом стрессе (1-контроль, 2-стресс) и при стрессе на фоне введения мезатона (1-контроль, 2-стресс)

Такие гемореологические сдвиги были расценены нами как адаптационные, направленные на оптимизацию кровотока в экстремальных условиях.

Заключение

Под влиянием мезатона усиливается агрегация эритроцитов и снижается их деформируемость. При ортостатическом стрессе на фоне предварительного введения мезатона изменения микрореологических показателей направлены на их оптимизацию.

Библиографический список

1. Дигурова, И.И. Оценка адаптационных возможностей с помощью макро- и микрореологических показателей крови при экспериментальном стрессе у крыс [Текст] / И.И. Дигурова // Вестник КрасГАУ. – 2009. – Вып. 6. – С. 102–105.
2. Дигурова, И.И. Оценка гемореологических изменений при физической нагрузке разной интенсивности у крыс [Текст] / И.И. Дигурова, Н.О. Поздняков // Вестник КрасГАУ. – 2009. – Вып. 1. – С. 97–100.
3. Дигурова, И.И., Гуцин, А.Г. Исследования макро-реологических показателей крови при разных стрессах у крыс с помощью микрометодов [Текст] / И.И. Дигурова, А.Г. Гуцин // Вестник КГУ. – 2006. – №6. – С. 6–8.
4. Дигурова, И.И., Ноздрачев, А.Д. Оценка микроциркуляторных изменений при воздействии некоторых экстремальных факторов [Текст] / И.И. Дигурова, А.Д. Ноздрачев, В.В. Гагарин, А.Г. Гуцин, Ю.В. Карева // Вестник СПбГУ. Серия 3. – 2007. – С. 65–73
5. Коржуев, П.А. Гемоглобин [Текст] / П.А. Коржуев. – М., 1964. – 287 с.
6. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных [Текст] // Хроника ВОЗ. – 1985. – №3. – С. 3–9.
7. 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.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических средств. – М., 2000. – 380 с.