

Экспериментальное исследование роли антидиуретического гормона в механизме гемореологических перестроек

Н.П. Здюмаева

ФГБОУ ВПО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»,
Костромская область

Контактная информация: Здюмаева Наталья Петровна, ztb_znr@mail.ru

Исследованы реологические свойства крови на экспериментальной модели, воспроизводящей состояние с изменением активности антидиуретического звена регуляции водного баланса посредством длительной водной нагрузки и введения аналога антидиуретического гормона (АДГ) – десмопрессина. Показано, что в условиях значительного функционального напряжения АДГ способствует развитию общей неспецифической стресс-реакции крови, носящей адаптивный характер. Обсуждается возможный механизм гемореологических перестроек с участием АДГ.

Ключевые слова: реологические свойства крови, антидиуретический гормон, водная нагрузка, крысы.

Введение

Значительный объем клинических и экспериментальных данных свидетельствует о важной роли изменения реологических свойств крови, проявляющихся повышением вязкости плазмы и цельной крови, усилением агрегации эритроцитов и снижением деформируемости, как в условиях нормы, так и, особенно, при наличии патологического процесса в организме [8, 12]. Являясь подвижной тканью, кровь отвечает на любой повреждающий фактор как сложная система, в которой изменяются как реологические, так и физиологические процессы, при этом условия потока во многом регулируют взаимодействие клеток крови друг с другом и с сосудистой стенкой [17]. Это дает основание рассматривать гемореологические сдвиги как элемент общей неспецифиче-

ской стресс-реакции организма, имеющей защитный характер, но при чрезмерной длительности или интенсивности повреждающего воздействия способной трансформироваться в механизм патогенеза. С выраженными гемореологическими нарушениями связывают снижение кислород-транспортной функции крови, появление тканевой гипоксии, развитие тромбоза, венозные застои, периферические отеки, что в известной степени определяет прогноз и характер течения основного заболевания [10, 12]. В этой связи, важен вопрос о механизмах регуляции таких реакций, и на сегодняшний день большой интерес в этом плане вызывает роль АДГ. Способность к развитию общих защитных реакций объясняется наличием специфических рецепторов к этому гормону на клетках лимфоцитарного и моноцитарно-

макрофагального ряда, позволяющих им через комплекс цитокинов активно объединять все системы организма [1]. Вместе с тем, любая патология или стрессовая ситуация вызывает целый ряд эндокринных изменений, часто с однотипной реакцией со стороны микроциркуляторной системы, что затрудняет выяснение истинной физиологической роли конкретного гормона.

Целью данной работы было исследование гемореологических перестроек и их функционального значения при экспериментальном изменении активности антидиуретического звена регуляции водного баланса посредством длительной водной нагрузки большого объема и введения аналога АДГ – десмопрессина без воздействия других повреждающих факторов.

Материалы и методы

Исследование проведено на 62 беспородных крысах-самцах массой 360-390 г, содержащихся в стандартных условиях вивария (температура 21-23°C и 12-часовой режим освещения) на сбалансированном рационе питания с соблюдением основных зоогигиенических требований.

Исследование включало несколько серий опытов. В первой экспериментальной серии (ВН) крысам (n=12) без наркоза вводили дистиллированную воду (37°C) в желудок с помощью резинового зонда ежедневно в течение 6 суток в объеме 7 мл/100 г массы тела. Объемная и гипоосмотическая нагрузка субэкстремальной интенсивности позволяла получить значительные отклонения констант осморегуляции и выраженные адаптационные ответы гомеостабилизирующих систем, но, в то же время, не приводила к развитию гипоосмотического шока: признаки патоло-

гического состояния (судороги, диарея, рвота), имеющие место при введении большего объема жидкости, отсутствовали. В плазме также отслеживали отсутствие видимых следов гемолиза. Через 24 ч после очередной водной нагрузки наркотизированных этаминалом натрия (2,5 мг/100 г массы, внутривенно) животных забивали путем декапитации и отбирали для исследования образцы крови. В плазме отслеживали отсутствие видимых следов гемолиза.

Во второй серии (ВН+Д) (n=15) вместе с водной нагрузкой дважды в день подкожно вводили по 0,02 мкг/100 г десмопрессина (Адиуретин «Ферринг-Лечива») – синтетического аналога антидиуретического гормона. Данный объем препарата соответствует дозам, рекомендованным для разового введения при его клиническом применении. Использование в работе вместо АДГ его аналога связано с тем, что десмопрессин практически не оказывает влияния на гладкую мускулатуру сосудистой стенки и артериальное давление [4]. Введение же вазопрессина в сочетании с большим объемом жидкости используется в качестве экспериментальной модели инфаркта миокарда, как правило, приводящей к гибели животных [11]. Также как и в первой группе, продолжительность воздействий составила 6 дней, забор крови осуществляли через 24 ч после очередного экспериментального воздействия.

В третьей серии (Д) (n=16) изучали влияние изолированного введения десмопрессина по 0,02 мкг/100 г дважды в сутки, также на протяжении 6 дней. В качестве контрольной группы (n=19) использовались крысы, находившиеся в условиях вивария при стандартном пищевом и водном режиме. Принимая во

внимание рекомендации по проведению функциональных проб для оценки констант организма, касающихся осморегуляции, экспериментальные воздействия и определение исследуемых показателей в группе контроля выполнялись утром натощак, после водной депривации в течение 12 ч [4, 6]. В остальное время на протяжении всего эксперимента животные имели доступ к пище и воде.

В ходе исследования унифицированными методами определяли гематологические показатели и белковый состав плазмы.

Индекс агрегации (ИА) эритроцитов определяли с помощью полуавтоматического агрегометра эритроцитов типа МА 1 («Murepne», ФРГ). Измерение проводили после регулировки прибора (оценка собственного светопропускания блока «вращающийся конус – неподвижная плоскость»). Образец крови (20 мкл) подвергали вращению со скоростью сдвига 600 с^{-1} . После остановки индекс агрегации определялся автоматически для двух интервалов времени – 5 и 10 с (M_5 и M_{10}). Затем ИА определяли при низкой скорости сдвига 3 с^{-1} для тех же интервалов времени ($M1_5$ и $M1_{10}$). Для оценки влияния приложенных сдвиговых усилий на развитие процесса агрегации рассчитывали динамические параметры:

$$D_5 = M1_5 / M_5 \text{ и } D_{10} = M1_{10} / M_{10},$$

равные отношению степеней агрегации в различных режимах вращения для каждого временного интервала.

Для определения содержания кислых гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке использовали цветную реакцию с карбазолом. Вязкость плазмы (ВП) и крови при напряжении сдвига $3,90 \text{ Н/м}^2$ (BK_1) и $0,39 \text{ Н/м}^2$ (BK_2) измеряли на капиллярном вискозиметре. Регистриро-

вали осмоляльность плазмы (осмометр ОМ 801, Vogel). Подсчет лейкоцитарной формулы производили в окрашенных мазках периферической крови.

Статистическая обработка результатов выполнена с применением пакета программ «Statistica 6.0». Цифровые данные в таблицах при условии, что все величины имеют нормальное распределение, представлены средней арифметической (M) и средним квадратичным отклонением ($\pm\sigma$). При отклонении распределения от нормального использовали формат «медиана» (25:75 процентиля). Для анализа вида распределения полученных величин использован критерий Шапиро-Уилка. Для множественного сравнения использовали тест Крускала-Уолиса. При подтверждении статистической достоверности при множественном сравнении проводили парное сравнение по U-критерию Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты и их обсуждение

Анализ белкового состава и осмоляльности плазмы крови животных показал, что избыток деминерализованной воды при длительной регулярной нагрузке не задерживается в организме (табл. 1). Известно, что понижение осмотического давления в тканях в результате водной нагрузки большого объема способствует полному подавлению секреции эндогенного аргинин-вазопрессина, снижению концентрирующей функции почек и профузному выделению большого количества гипотонической мочи [4, 21, 22]. При этом тенденция к повышению осмоляльности плазмы, регистрируемому через сутки после очередной водной нагрузки при свободном доступе живот-

ных к воде, возможно, свидетельствует о повышении осмотического порога секреции эндогенного АДГ. Как известно, осмо- и барорецепторная системы регуляции секреции АДГ тесно связаны. Повышение давления в левом предсердии (вследствие гиперволемии при водной нагрузке) повышает порог возбудимости осморцепторов и уменьшает чувствительность системы осморегуляции секреции эндогенного АДГ [23].

При исследовании образцов крови, взятых через 24 ч после очередной водной нагрузки, применяемой в течение 6 суток, регистрировали некоторое снижение вязкости цельной крови. Вязкость плазмы не отличалась от аналогичного значения группы контроля. Не было выявлено статистически значимых изменений и при анализе макромолекулярного состава плазмы (табл. 1).

Таблица 1

Реологические и биохимические показатели крови крыс

Показатели	Контроль	ВН	ВН+Д	Д
ВП, мПа·с	1,19 (1,18:1,22)	1,18 (1,18:1,20)	1,22 ^a (1,19:1,24)	1,21 ^a (1,20:1,22)
ВК ₁ , мПа·с	3,28 (3,27:3,35)	3,10 ^a (3,01:3,20)	2,99 ^a (2,89:3,08)	3,56 ^a (3,39:3,69)
ВК ₂ , мПа·с	5,55 (5,16:5,68)	3,66 ^a (3,36:3,89)	5,15 ^a (4,57:5,36)	5,68 ^a (5,59:5,98)
Гематокрит, %	42,7 (42,2:43,0)	39,15 ^a (38,0:39,95)	38,2 ^a (37,9:39,0)	41,6 (40,90:42,50)
ИА 600с ⁻¹ (5), отн. ед.	1,0 (0,9:1,2)	2,1 ^a (1,7:2,5)	8,9 ^a (7,4:9,2)	5,7 ^a (3,2:7,0)
ИА 600с ⁻¹ (10), отн. ед.	2,80 (2,6:3,1)	6,5 ^a (5,5:7,6)	25,7 ^a (19,8:26,6)	8,0 ^a (6,1:10,4)
ИА 3с ⁻¹ (5), отн. ед.	4,8 (4,5:5,3)	5,8 (4,7:6,3)	13,8 ^a (10,5:14,7)	16,7 ^a (13,1:18,1)
ИА 3с ⁻¹ (10), отн. ед.	16,0 (14,6:17,0)	15,9 (14,1:16,8)	42,7 ^a (36,4:45,2)	21,0 ^a (17,3:23,4)
D ₅	5,00 (3,20:5,50)	2,39 ^a (2,18:2,42)	1,47 ^a (1,18:1,65)	2,7 ^a (2,0:3,4)
D ₁₀	5,92 (4,71:6,30)	2,27 ^a (2,00:2,34)	1,73 ^a (1,52:1,83)	2,6 ^a (2,0:3,7)
Фибриноген, г/л	1,65 (1,56:1,76)	1,65 (1,57:1,81)	2,52 ^a (2,36:3,1)	1,72 (1,60:1,92)
ГАГ, ед. опт. пл.	0,29 (0,21:0,32)	0,31 (0,24:0,40)	0,87 ^a (0,76:0,91)	0,41 ^a (0,39:0,55)
Общий белок, г/л	66,0 (63,75:66,70)	68,0 (65,3:69,0)	67,0 (66,0:68,0)	65,2 (63,70:66,40)
Осмоляльность плазмы, мосм/кг	297 (295:300)	322 ^a (319:324)	322 ^a (313:325)	297 (295:301)

Примечание: ^a – различия достоверны по сравнению с контролем (p<0,001).

Во второй экспериментальной серии исследовали изменение реологических свойств крови при состоянии объемного и осмотического сдвига при искусственном поддержании в активности антидиуретического звена регуляции водного баланса, которое моделировали введением десмопрессина в сочетании с водной нагрузкой большого объема. В данном случае гормон через V2-рецепторы увеличивает проницаемость собирательных трубок и осмотически свободная вода реабсорбируется в кровь, а не экскретируется с мочой, что, в свою очередь, создает напряжение системы осморегуляции организма в целом [4]. Именно эта реакция на АДГ лежит в основе гипонатриемии, которая возникает у ряда пациентов и является следствием неадекватной секреции АДГ – например, при декомпенсации сердца (застой крови), имитирующей дефицит крови. Так возникает «ошибка регуляции», которая способствует развитию гиперволемии и отеков [5, 7, 8].

Поскольку при окончании действия десмопрессина период задержки воды сменялся полиурией, причем время ингибирования выведения воды в ходе эксперимента постепенно сокраща-

лось, через 24 ч после очередного экспериментального воздействия признаки гипергидратации организма, как и в первом случае, отсутствовали (табл. 1). Поэтому в данной экспериментальной серии исследовали эффект длительного периодического состояния напряжения осморегулирующей системы организма.

При анализе образцов крови животных было выявлено существенное возрастание агрегационной способности эритроцитов. Увеличение ИА по сравнению с группой контроля (в 7 раз, $p < 0,001$) отмечено как при измерении в стазе после высокосдвиговых вращений, так и в низкосдвиговом режиме (более чем в 2,5 раза, $p < 0,001$). Изменение расчетных динамических параметров D_5 и D_{10} , которые можно рассматривать в качестве индикаторов влияния условий течения на процесс агрегатообразования для нативной крови, свидетельствует о том, что по сравнению с контрольной группой влияние приложенных сдвиговых усилий на процесс объединения эритроцитов в агрегаты ослабевает. Другими словами, снижается значение внешних сил, способствующих взаимодействию клеток, чему в норме отводится определяющая роль в поддержании баланса

Таблица 2

Лейкоформула крыс в контроле и после 6 суток экспериментального воздействия

Показатель	Лейкоциты, $10^9/л$	Палочкояд. нейтр., %	Сегмент. нейтр., %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %
Контроль (n=15)	6,40±0,11	0,79±0,26	16,06±2,03	1,31±0,42	1,81±0,24	79,90±2,23
ВН+Д (n=15)	7,54±0,19*	1,95±0,21*	29,93±1,74*	0,18±0,12*	2,00±0,38	65,73±1,99*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,01$).

динамического процесса «агрегация-деагрегация». При повышении прочности агрегатов и, как следствие, росте предела текучести крови необходимо увеличение сил гидродинамической деагрегации эритроцитов, что приводит к повышению артериального давления и, как следствие, адаптивным перестройкам в стенке сосудов [10]. Известно также, что в микроциркуляторном русле интенсивное агрегатообразование может иметь тяжелые последствия, связанные с закупориванием клеточными конгломератами отдельных сегментов и перфузией других практически обесклеточенной плазмой. И в том, и в другом случае происходят серьезные нарушения транспорта субстратов метаболизма к соответствующим тканевым регионам [13, 16]. Следует также учитывать, что любая стимуляция эритроцитов к агрегации повышает коагуляционный потенциал крови [14, 20], оказывает влияние на маргинализацию и адгезию лейкоцитов [17], меняет интенсивность механического воздействия потока крови на стенку сосудов [12].

При анализе факторов, способных стимулировать агрегатообразование эритроцитов, выявлено, что под влиянием длительного воздействия водной нагрузки в сочетании с десмопрессином в сыворотке значительно повышается концентрация фибриногена и кислых ГАГ ($p < 0,0001$). Прирост концентрации ГАГ составлял 172-210%, что, по-видимому, отражает процессы деградации тканевых протеогликанов. Известно, что в процессе осморегуляции гормон способен активировать ферменты, дезинтегрирующие матрикс и, тем самым, существенно влиять на перераспределение воды между кровью и интерсти-

циальной жидкостью [2, 9, 19]. В свою очередь, попадая через лимфатический дренаж в кровеносное русло, ГАГ проявляют выраженную гемореологическую активность [3]. Так, корреляционная связь между концентрацией ГАГ в крови и степенью агрегации клеток была достаточно тесной. Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,712 при $p < 0,001$.

Другим важным параметром, определяющим гемореологический статус организма, является содержание фибриногена. Очевидно, что гиперфибриногемия увеличивает выраженность реологических нарушений [16]. При этом необходимо отметить, что факт параллельного увеличения концентрации в крови фибриногена и ГАГ имеет место при ряде патологических состояний. Специфическому связыванию этих макромолекул в крови придается большое значение в образовании фибрина и его полимеризации при формировании тромба, в процессе заживления ран, роста опухоли и др. [15]. Выявленные сдвиги в макромолекулярном составе, вероятно, стали причиной повышения вязкости плазмы, о чем свидетельствует тесная корреляционная зависимость между величиной ВП и концентрацией ГАГ ($r_s = 0,767$ при $p < 0,001$) и фибриногена ($r_s = 0,657$ при $p < 0,001$). Важно заметить, что в клинической ситуации гемореологический эффект АДГ может быть усилен его сосудосуживающим действием, отсутствующим у десмопрессина [4].

Таким образом, в целом, характер отмеченных гемореологических перестроек носил черты неспецифической гематологической стресс-реакции, имеющей место при большом числе заболеваний различного генеза, включающих

такие типовые патологические процессы как воспаление, кровопотеря, шок, ДВС-синдром и другие [7, 8, 18]. О ее развитии свидетельствуют и заметные изменения в лейкоцитарной формуле (табл. 2). В крови самцов опытной группы после 6 суток эксперимента отмечали некоторое увеличение количества лейкоцитов ($p < 0,01$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$). Отмечали достоверное снижение количества лимфоцитов ($p < 0,01$).

Однако, несмотря на резкое увеличение степени агрегации эритроцитов и повышение вязкости плазмы, величина вязкости цельной крови не превышала таковой в группе интактных животных, что связано со значительным снижением гематокритного показателя (17%, $p < 0,001$) (табл. 1). На всех этапах эксперимента отмечали выраженное снижение числа эритроцитов. Факт снижения концентрации эритроцитов на фоне значительных отклонений других реологических показателей (гиперфибриногенемия, повышение вязкости плазмы, усиленное агрегатообразование) отмечен при целом ряде патологических состояний. Усиление элиминации клеток из сосудистого русла имеет место, например, при ревматоидном артрите, ряде онкологических заболеваний, и связано в одних случаях с нарушением метаболизма, вызванного действием продуктов клеточного распада или дефектами капиллярного ложа, в других – с гиперреактивностью ретикулоэндотелиальной системы, и часто трактуется как компенсаторная реакция в ответ на начавшееся увеличение вязкости крови [5]. В данном случае наблюдаемое в эксперименте уменьшение количества

эритроцитов в объеме крови ($p < 0,0001$), по-видимому, явилось следствием элиминации из сосудистого русла преимущественно старых клеток как менее резистентных к длительным периодическим гипоосмотическим воздействиям.

Изолированное введение десмопрессина в третьей экспериментальной серии также не вызывало заметных отклонений водно-электролитного гомеостаза. Величина осмоляльности плазмы и гематологические показатели не отличались от значений группы контроля. Вместе с тем, в плазме отмечено некоторое повышение концентрации кислых ГАГ. Незначительно, но статистически достоверно возросла агрегационная способность эритроцитов (табл. 1).

Выводы

Таким образом, на основании полученных в эксперименте данных можно утверждать, что стимуляция специфических вазопрессиновых рецепторов при введении десмопрессина приводит к усилению агрегатообразования эритроцитов, что при физиологических условиях играет важную роль в поддержании оптимальных гемодинамических условий в микроциркуляторной системе и модуляции физиологических гемостатических процессов. Сохраняющийся в течение суток гемореологический эффект после введения гормона свидетельствует о наличии каскада тесно сопряженных реакций между клетками в сосудистом русле и интерстициальном матриксе, вызванных действием гормона.

Гемореологический эффект длительного периодического состояния напряжения осморегулирующей системы организма, моделируемого введением

десмопрессина в сочетании с водной нагрузкой, приводит к развитию общей неспецифической гематологической стресс-реакции, заключающейся в усилении агрегатообразования эритроцитов, гиперфибриногенемии, повышении вязкости плазмы. Изменения реологических свойств крови при этом сочетались со сдвигами в лейкоцитарной формуле.

Выявленные закономерности могут иметь важное теоретическое и практическое значение, поскольку усиление секреции АДГ имеет место не только под воздействием осмотических стимулов, но и является следствием стресса, гипоксии, гипотонии, и, в целом, это достаточно частое событие при огромном числе патологических процессов, наличие гемореологических нарушений при которых рассматривается в качестве важного фактора патогенеза (кровопотеря, шок, ожоговая травма, острый болевой синдром, воспалительный процесс, сахарный диабет и др.) [10]. Таким образом, проблема изучения влияния АДГ на реологические свойства крови является актуальной, решение ее позволило бы расширить возможности управления микроциркуляцией при гемодинамических и метаболических сдвигах в организме.

Список литературы

1. **Акмаев И.Г., Гриневич В.В.** Нейроиммуно-эндокринология гипоталамуса. - М.: Медицина. 2003. 168 с.
2. **Банин В.В.** Механизмы обмена внутренней среды. - М.: Издательство РГМУ. 2000. 278 с.
3. **Бычков С.М., Кузьмина С.А.** Действие протеогликанов на эритроциты в циркулирующей крови // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1993. № 3. С. 240-242.
4. **Григорьев А.И., Ларина И.М., Доброхотов И.В., Буравкова Л.Б.** Роль ренин-альдостероновой системы в реакции осморегуляции здоровых добровольцев на десмопрессин // Физиология человека. 2005. Т. 31. № 5. С. 110-116.
5. **Левтов В.А., Резирер С.А., Шадрин Н.Х.** Реология крови. - М.: Медицина. 1982. 272 с.
6. **Наточин Ю.В., Григорьев А.И., Буравкова Л.Б. и др.** Антидиуретическая реакция почек человека и крысы при пероральном введении аргинин-вазопрессина и десмопрессина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2003. Т. 89. № 2. С. 184-192.
7. **Практическая трансфузиология / под ред. Г.И. Козинца.** - М.: Изд-во Триада-Х. 1997. 435 с.
8. **Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С.** Клинические аспекты микрогемодинамики. - Л.: Медицина. 1985. 208 с.
9. **Финкинштейн Я.Г.** Роль осморегулирующей системы в патогенезе отеков // Терапевтический архив. 1990. Т. 62. № 12. С. 122-124.
10. **Фирсов Н.Н., Джанашия П.Х.** Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. - М.: ГОУ ВПО. 2004. 258 с.
11. **Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.** Микроциркуляция. - М.: Медицина. 1984. 432 с.
12. **Baskurt O.K., Meiselman H.J.** Blood Rheology and Hemodynamics // Semin. Thromb. Hemost. 2003. Vol. 29. P. 435-450.
13. **Baskurt O.K.** Pathophysiological Significance of Blood Rheology // Turk J. Med. Sci. 2003. Vol. 33. P. 347-355.
14. **Hathcock J.J.** Flow Effects on Coagulation and Thrombosis // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2006. Vol. 26. P. 1729-1741.
15. **Le Boeuf R.D., Raja R.H., Fuller G.M., Weigel P.H.** Human Fibrinogen Specifically Binds Hyaluronic Acid // The Journal of Biological Chemistry. 1986. Vol. 261 (27). P. 12586-12592.
16. **Martinse Silva J., Saldanha C.** Factores de Risco Cardiovascular: Componentes Hemorreológicos e Hemostasiológicos // Rev. Port. Cardiol. 2007. Vol. 26 (2). P. 161-182.
17. **Pearson M.J., Lipowsky H.H.** Influence of erythrocyte aggregation on leukocyte margination in postcapillary venules of rat mesentery // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2000. Vol. 279. P. H1460-H1471.
18. **Pries A.R., Secomb T.W.** Rheology of the microcirculation // Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2003. Vol. 29. P. 143-148.

19. *Reed R.K., Laurent U.B.* Turnover of hyaluronan in the microcirculation // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992. Vol. 146 (5 Pt 2). P. 37-39.
20. *Turitto V.T., Hall C.L.* Mechanical factors affecting hemostasis and thrombosis // *Thrombosis Research.* 1998. Vol. 92 (6). P. 25-31.
21. *Verbalis J. G., Dohanics J.* Vasopressin and oxytocin secretion in chronically hypoosmolar rats // *Amer. J. Physiol.* 1991. Vol. 261. P. R1028-R1038.
22. *Verbalis J.G.* Whole-body volume regulation and escape from antidiuresis // *Am. J. Med.* 2006. Vol. 119(7). P. S21-9.
23. *Weitzman R.E., Reviczky A., Oddie T.H., Fisher D.A.* Effect of osmolality on arginine vasopressin and renin release after hemorrhage // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 1980. Vol. 238. P. E62-E68.
24. *Windberger U., Bartholovitsch A., Plasenzotti R., Korak K.J., Heinze G.* Whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte aggregation in nine mammalian species: reference values and comparison of data // *Exp. Physiol.* 2003. Vol. 88. P. 431-440.

Experimental research of the role of the antidiuretic hormone in mechanism of hemorheological alterations

N.P. Zdyumaeva

Rheological properties of blood were studied at test model reproducing the conditions with changes of antidiuretic component activity, water balance regulation by constant water loading and injection of ADH analogue – desmopressin. It was shown that in conditions of considerable functional tension, ADH promotes the development of general non specific blood stress-reaction of adaptive character. Possible mechanism of hemorheological alterations with ADH participation is discussed.

Key words: rheological properties of blood, antidiuretic hormone (ADH), desmopressin, water loading, rats.