

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ТКАЧЕНКО ОЛЕНА ВІКТОРІВНА

УДК: 612.134 /. 135-092.6/.9: 612.115

**ОСОБЛИВОСТІ РЕОЛОГІЇ ТА ЕРИТРОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ В
СИМЕТРИЧНИХ РЕГІОНАХ КРОВООБІГУ У ТВАРИН ТА ЛЮДЕЙ**

14.03.03 - нормальна фізіологія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця-2007

Дисертацію є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії, МОЗ України, Полтава

Науковий керівник:

заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
Міщенко Віталій Петрович,
Українська медична стоматологічна академія,
професор кафедри нормальної фізіології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Ходоровський Георгій Іванович,
Буковинський державний медичний університет,
професор кафедри фізіології

доктор медичних наук, професор
Жулкевич Ігор Валентинович,
Тернопільський державний медичний університет,
професор кафедри онкології, променевої діагностики,
терапії та радіаційної медицини

Захист відбудеться ” ____ ” 2007р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченого ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можливо ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий ” ____ ” 2007р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченого ради

кандидат медичних наук, доцент

О.В.Власенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. У наш час накопичуються дані різних наук, які свідчать про те, що ідеї симетрії-асиметрії набувають рис принципу, тобто стають базисом теоретичної ідеї для пояснення найрізноманітніших явищ живої та неживої природи. Асиметрія існує на різних рівнях організації живої матерії (Gerendai I., Halasz B., 2001, Rodriguez-Lopez A.M., Jackson D.A., Iborra F., Cox L.S., 2002, Konishi S., Hayashi T., Uchida I., 2002) та є важливим фактором адаптації до змінних чи патологічних умов існування (Фокин В.Ф., Пономарєва Н.В., 2000). Окрім того, наявні дані, згідно яких чим більш симетричним є живий організм, тим більше він до смерті, тим більша експресія того чи іншого відхилення від норми, розвитку того чи іншого патологічного процесу. А, значить, вивчення асиметрії, можливо, дозволить прогнозувати виникнення відхилення від норми, яке зароджується, за довгий час до появи видимих клінічних проявів і буде слугувати новим підходом до розуміння причини й патогенезу різних захворювань.

На жаль, доказів взаємозв'язку між асиметрією різних молекул та структурою внутрішніх органів у наш час ще не виявлено. Але у клінічній практиці лікарю часто доводиться констатувати різну частоту зачленення тканин і органів у патологічний процес з правого та лівого боку (Смусин А.Я., Рыбина И.Я., Слезин В.Б., 2001), зокрема, і при захворюваннях, які безпосередньо стосуються порушень у системі гемокоагуляції (Фёдорова З.Д., 1977), у тому числі її еритроцитарної ланки. А оскільки кров віддзеркалює усі процеси, які відбуваються в організмі, наявність органної, тканинної, клітинної і молекулярної форм асиметрії, безсумнівно, буде впливати на асиметрію системи крові.

У літературі практично відсутні дані щодо асиметрії реологічних властивостей крові та показників еритроцитарної ланки системи гемостазу. У той же час деякі наукові джерела підkreślують феномен мембральної асиметрії еритроцитів (Kamp D., Sieberg T., Haest C.W., 2001, Kong O.Y., Wu X., Li L., Peng W.X., 2001). Вважають, що нормальні еритроцит, який циркулює у крові, постійно підтримує сильну асиметрію ліпідного розподілу, а втрата мембральної асиметрії призводить до видалення еритроцитів із судинного русла (Горлов А.А., Бисюк Ю.А., Рыбалко С.Ю., 2002) або запуску процесів гемокоагуляції (Кузник Б.И., 2001, Wandersee N.J., Tait J.F., Barker J.E., 2000).

На сьогодні відмічається тенденція до росту тромбофілій, окремою формою яких вважають власне еритроцитарну (внаслідок порушення фізико-хімічних властивостей еритроцитарних мембран) (Ройтман Е.В., 2002-2005). Крім того, відмічається зростання частоти еритроцитозу (Павлова Г.П., Сметанина Н.С., Краснов М.В., 2002), який супроводжується збільшенням тромбоемболічних і геморагічних ускладнень. З одного боку, вивчення гемокоагулюючих властивостей еритроцитів дозволяє більш точно діагностувати гіперкоагуляцію, яка не визначається при вивченні факторів зсідання в плазмі (у плазмі можна отримати нормо- або навіть

гіпокоагуляцію). З іншого боку, вивчення процесів, завдяки яким протікають зміни прокоагулянтної активності еритроцитів, створюють можливість цілеспрямованого керування ними, наприклад, при тромбозах.

Визначення особливостей регіонального кровообігу дозволяє дослідити місцеві механізми його регуляції, які визначають специфіку метаболічного забезпечення того чи іншого внутрішнього органу. У регуляції метаболізму тканин важлива роль відводиться еритроцитам, які складають багаточисельну популяцію клітин крові. Серед багатьох функцій значна роль належить участі червоних кров'яних тілець у процесах гемокоагуляції (Kaibara M., 1996) (зокрема, на частку еритроцитів припадає до 98% тромбопластинового потенціалу плазми, вони містять активні фактори зсідання власного генезу). Також еритроцити є важливими детермінантами реологічних властивостей крові (Захарова Н.Б., Буров Ю.А., 2003). Система гемокоагуляції відноситься до важливих захисних систем організму, а її еритроцитарна ланка – до найбільш стародавніх ланок в еволюційному аспекті. Стан еритроцитарної мембрани, який, у свою чергу, характеризується такими показниками як в'язкість крові, ШОЕ, резистентність мембрани до дії солянокислого гемолітика, деформабельність мембрани, еритроцитарні індекси тощо, є одним із факторів, які безпосередньо впливають на гемостатичну функцію еритроцитів (Ройтман Е.В., 2003). Гемореологічні показники находяться у безпосередньому зв'язку з гемокоагуляційними (Блохина Т.А., Назаров С.Б., Чемоданов В.В., 2001), а тромбоутворенню завжди сприяють деякі реологічні та гемодинамічні умови. Показники, які характеризують стан еритроцитарної мембрани, будуть впливати на реологічні властивості крові, що має значення в клінічній практиці (Ершова Л.И., Лиховецкая З.И., Горбунова Н.А., 2002).

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації затверджена Вченою Радою стоматологічного факультету Української медичної стоматологічної академії протоколом №4 від 22.12.04 і проблемною комісією “Фізіологія людини” (протокол №62 від 15.12.2004 р.). Дане дослідження є частиною комплексної науково-дослідної роботи “Рання клініко-лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування і профілактики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих з гіпертонічною хворобою, яка розвинулася у віддаленому періоді після впливу малих доз іонізуючого опромінення з урахуванням окремих генетичних факторів”, № держреєстрації 0101U005504, яке виконувалося спільно з кафедрою нервових хвороб (керівник – д.мед.н., професор Грицай Н.М.) Української медичної стоматологічної академії. У межах цієї науково-дослідної роботи автор брала безпосередньо участь в експериментальному з'ясуванні наявності асиметрії показників реологічних властивостей крові та еритроцитарної ланки системи гемостазу в крові з правої та лівої яремної вени з метою диференційованого підходу до терапії хворих з порушеннями мозкового кровообігу і з використанням латеральних методів лікування (дія поляризованого світла

на праву чи ліву півкулі мозку, вплив на кров яремних вен у залежності від клінічної картини й даних лабораторних досліджень).

Мета дослідження. З'ясувати особливості, закономірності, виявити ступінь та механізми асиметрії реологічних властивостей крові та еритроцитарної ланки системи гемостазу в симетричних ділянках системи кровообігу в людей (правшів і лівшів) та тварин у фізіологічних умовах.

Завдання дослідження:

1. Дослідити й порівняти реологічні властивості крові в симетричних судинах (правих та лівих яремних і стегнових венах) у тварин (котів).
2. Оцінити показники еритроцитарного гемостазу в симетричних судинах (правих та лівих яремних і стегнових венах) у тварин (котів).
3. Визначити стан еритропоезу в епіфізах правих та лівих великомілкових кісток у котів.
4. Дослідити й порівняти реологічні властивості крові в правих та лівих ліктьових венах і безіменних пальцях у людей.
5. Дослідити й порівняти показники еритроцитарної ланки системи гемостазу в правих і лівих ліктьових венах та безіменних пальцях у людей (правшів та лівшів).

Об'єкт дослідження – асиметрія реологічних властивостей крові та еритроцитарної ланки гемостазу в симетричних регіонах системи кровообігу в тварин та людей.

Предмет дослідження – реологічні властивості крові та показники еритроцитарного гемостазу в симетричних регіонах системи кровообігу в тварин та людей.

Методи дослідження - гематологічні - для оцінки морфо-функціональних характеристик еритроцитів крові, у тому числі й еритроцитарного гемостазу; цито-морфологічні – для оцінки стану еритропоезу; психо-фізіологічні (провідна рука, провідний палець, провідне око, поза Наполеона, хлопкова проба, анамнез) – для оцінки профілю індивідуальної асиметрії у правшів та лівшів; біохімічні (визначення продуктів, реагуючих з тіобарбітуровою кислотою до та після інкубації, накопичення малонового діальдегіду в процесі інкубації, супероксиддисмутаза, каталаза); статистичні (параметричні з використанням критерію Ст'юдента для виборок, що зв'язані по парах, та непараметричні з використанням критерію Вілкоксона) – для визначення ступеня вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше доведено наявність асиметрії деформабельності еритроцитарної мембрани (еритроцити, отримані з правої яремної вени, маливищу здатність до деформування, ніж з лівої) у котів. В яремних та стегнових венах у котів вперше виявлена асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей еритроцитів. У котів вперше виявлена асиметрія еритропоетичної активності кісткового мозку, отриманого з епіфізів

правої та лівої великомілкової кістки (кількість еритробластичних острівців, отриманих справа, була достовірно вищою, ніж зліва).

У людей і у венозній крові, яка отримана з правої та лівої ліктьової вен, і в крові, отриманій з безіменного пальця правої та лівої руки, вперше відмічена наявність асиметрії деяких реологічних властивостей крові (в'язкості, ШОЕ, часу максимума гемолізу). У людей вперше встановлено наявність асиметрії показників еритроцитарного гемостазу, причому більше в крові з безіменних пальців.

.У правшів, головним чином, асиметрії реологічних властивостей крові та показників еритроцитарної ланки системи гемостазу переважали справа, у лівшів – сліва.

Практичне значення одержаних результатів. На основі одержаних результатів необхідно враховувати право-лівий тип реагування периферійної крові (її реологічних показників) та кісткового мозку й системи гемостазу, зокрема, його еритроцитарної ланки, за фізіологічних умов, при первинних і вторинних гемостазіопатіях. Наведені дані можуть дати нове підґрунтя для інтерпретації аналізів крові та коагулограм, особливо при необхідності багаторазового отримання крові, у правшів та лівшів, на боці пошкодження та контралатеральному боці від ушкодженого органу, враховуючи, що кров “різна” справа і зліва.

Проведена нами робота дозволить розширити застосування латеральної терапії за межами неврології та психіатрії і включити її у більш цілеспрямовану корекцію патологічних станів, які супроводжуються порушеннями в системі еритрону.

Отримані дані впроваджені в навчальний процес, курс лекцій та практичних занять з розділу “Біохімія системи крові” на кафедрі медичної, біологічної та біоорганічної хімії; з розділу “Кров і лімфа. Кровотворення” на кафедрі гістології, цитології та ембріології; з розділу “Захворювання системи крові” на кафедрі післядипломної підготовки лікарів-терапевтів Вищого Державного навчального медичного закладу України “Українська медична стоматологічна академія”. Також отримані дані знайшли відображення у главі 2.9 “Регуляція гемостазу” в монографії Мищенко В.П., Мищенко И.В. “Физиология системы гемостаза” (Полтава.-АСМИ, 2003.-124с.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана на базі кафедри нормальної фізіології та Центральної науково-дослідної лабораторії Української медичної стоматологічної академії. Особисто здобувачем підібрана та проаналізована наукова література з проблеми, що вивчалася, на підставі чого сформульована мета та задачі дисертаційної роботи. Під керівництвом наукового керівника сплановані та проведені всі експериментальні дослідження, аналіз одержаного фактичного матеріалу, його статистична обробка та інтерпретація. Дисертантом самостійно сформульовані основні положення та висновки роботи, написані всі розділи дисертації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації були представлені і обговорені на підсумкових конференціях студентів Української медичної стоматологічної академії (2002, 2003, 2004, 2005, 2006, Полтава); IV Міжнародному конгресі “Эниология XXI века” (2002, Одеса); 57-й науково-практичній конференції студентів та молодих учених Національного медичного університету імені О.О.Богомольця з міжнародною участю “Актуальні проблеми сучасної медицини” (2002, Київ); III та IV Міжнародній медичній конференції студентів та молодих учених “Медицина-здоров'я-XXI сторіччя” (2002, 2003, Дніпропетровськ); VIII Міжнародній науково-практичній конференції “Наука і освіта 2005” (2005, Дніпропетровськ); Першій всеросійській науковій конференції «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» (2003, Москва); 52-й та 53-й Підсумковій Студентській Науковій конференції (2004, 2005, Москва), 65-й Підсумковій всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих учених СНТ ім. М.Д.Довгялло “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” (2003, Донецьк); 7-му, 8-му та 9-му Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (2003, 2004, 2005, Тернопіль); 56-й та 58-й Всеукраїнській студентській науковій конференції з міжнародною участю (2003, 2005, Ужгород), Першій Українській конференції “Тромбози в клінічній практиці: профілактика, діагностика, лікування” (2004, Київ), 66-й та 67-й наукових конференціях студентів та молодих вчених з міжнародною участю “Досягнення сучасної медицини” (2005, 2006, Львів), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Фізіологія регуляторних систем” (2003, Чернівці); науково-практичній конференції з міжнародною участю, яка присвячена 175-річчю від дня народження І.М.Сеченова (2004, Одеса), Міжнародному Конгресі фізіологів (2005, Сочі), Підсумковій науковій конференції молодих учених “Медична Наука-2005” (2005, Полтава)..

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових робіт, з яких 9 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 10 тез у матеріалах вітчизняних та міжнародних конференцій і 1 монографія. Публікації повністю відображають зміст проведеного дослідження.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена російською мовою на 198 сторінках, з яких 129 сторінок залікового принтерного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, глави з описом методів дослідження, трьох глав із викладенням отриманих результатів, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел та додатку А на 3 сторінках. Праця ілюстрована 18 таблицями та 10 рисунками. Бібліографія включає 163 вітчизняних та 167 зарубіжних публікацій.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали і методи дослідження. На першому етапі для вирішення сформульованих у дисертації завдань нами були проведені експериментальні дослідження контрольних та дослідних серій на 40 безпорідних котах-самцях масою 2,0-4,5 кг (у 20 з яких досліджена кров басейна яремних та стегнових вен справа та зліва, а у 20 – кров басейна сонної та стегнової артерії). Okрім котів, в якості об'єктів дослідження нами використано 17 щурів-самців лінії Wistar, масою 150-200 г, 2-2,5 міс., у яких досліджували активність процесів пероксидації та антиоксидантних ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза) у півкулях головного мозку. Під час дослідження щури отримувалися в загальноприйнятих умовах на стандартному раціоні віварію згідно “Санітарним нормам по устроюству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)” (Шафранов В.П., Рясина Т.В., 1974).

На другому етапі дослідження нами були здійснені спостереження за кров'ю 45 людей (добровольців, чоловіків у віці 19-25 років), у 25 з яких досліджувалася кров із ліктьових вен і у 20 – кров із безіменних пальців правої та лівої руки.

Комісією з біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №9 від 20.05.05) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України від 01.11.2000.

Коти головними експериментальними тваринами були обрані тому, що вони є більш амбілатеральними (45%), ніж щури (10%) та миші (В.Л.Бианки, 1985). Дорослі тварини досліджувалися тому, що у кошенят значно менша ступінь міжпівкульової асиметрії, ніж у дорослих тварин.

Кров у котів забирали в умовах гексеналового наркозу із розрахунку 100 мг/кг маси тіла тварини одночасно з вен (в одних випадках з яремних, в інших – зі стегнових) або артерій (в одних випадках із сонних, в інших – із стегнових) справа і зліва за допомогою сухого пластикового шприца (однакового об'єму та з одинаковим діаметром голки); венозну кров у людей отримували шляхом одночасного забору крові з правої та лівої ліктьової вени сухим пластиковим шприцем. Отриману кров негайно змішували у співвідношенні 9:1 з 3,8% розчином цитрата натрію та перемішували. У подальшому кров центрифугували при 1500 об/хв упродовж 10 хвилин для отримання тромбоцитарної плазми. Частину плазми піддавали повторному центрифугуванню протягом 30 хвилин при 3000 об/хв для осідання в ній тромбоцитів та отримання безтромбоцитарної плазми, а потім її використовували як субстрат для визначення впливу на неї еритроцитів та змиву з еритроцитів. Змив з еритроцитів (супернатант) для вивчення активності еритроцитарних факторів гемокоагуляції ми отримували шляхом одноразового відмивання еритроцитів 0,9%-ним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:3 і наступного центрифугування упродовж 10 хвилин при 1500 об/хв, надосадову рідину використовували як

супернатант. Капілярну кров у людей для дослідження одержували шляхом одночасного проколу скарифікатором безіменного пальця правої та лівої руки й потім також змішували з цитратом натрію для попередження зсідання.

Нами були досліджені кількість еритроцитів (Меньшиков В.В., 1987), рівень гемоглобіну (Меньшиков В.В., 1987), реологічні властивості крові: в'язкість крові (Меньшиков В.В., 1987), гематокрит (Меньшиков В.В., 1987), швидкість осідання еритроцитів (Меньшиков В.В., 1987), їх кислотна резистентність (Гительзон И.И., Терсков И.А., 1959), здатність еритроцитарних мембран до деформації (Григорьев Г.И., 1999), а у людей оцінені еритроцитарні індекси (середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, середній об'єм одного еритроциту) (Г.И.Козинец, В.А.Макаров, 1998). Також нами вивчалися гемокоагуляційні показники: час рекальцифікації (Bergerhof H., Roka L. 1954), тромбіновий час (Баркаган З.С., Момот А.П., 2001) і час лізису згустка еуглобулінів (Kowarzyk K., Buluk K., 1954).

У своїй роботі ми підраховували кількість еритробластичних островців, отриманих з правої та лівої великомілкової кістки, за методом сумарних площин (Автандилов Г.Г., 1990), використовуючи зафарбовання за Папенгеймом (Козинец Г.И., 1998). У тканинах мозку щурів визначали рівень продуктів, реагуючих з тіобарбітуровою кислотою (Орехович В.Н., 1977), активність супероксиддисмутази та каталази (Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф., 1976). Тканини мозку забирали за умов гексеналового наркозу у вигляді невеликих фрагментів, з яких у подальшому готували гомогенати у фізіологічному розчині натрію хлориду з розрахунком 1:100, які підлягали центрифугуванню при 1500 об./хв. упродовж 10 хвилин, а потім надосадову рідину використовували для визначення активності про- та антиоксидантів.

Основою для вибору методів вивчення зсідання крові та коагуляційних властивостей еритроцитів нам послужив посібник Баркагана З.С. (З.С.Баркаган, А.П.Момот, 2001), а мікрометоди для дослідження капілярної крові були запозичені з монографії Баркагана Л.З. (Л.З.Баркаган, 1993).

У дисертації нами використані стандартизовані реактиви фірм “Hospitex Diagnostics” (Італія), «Реанал» (Москва, Росія) і “Simko” (Львів, Україна).

Дослідження профілю індивідуальної міжпівкульової асиметрії проводили з використанням стандартних методик: провідна кінцевка, провідний палець, провідне око, поза Наполеона, хлопкова проба з урахуванням анамнезу (наявність чи відсутність лівшів серед родичів особи, яка досліджувалася) (А.Р.Лурія, 1975).

Обробка одержаних результатів проводилася за методом порівняння сукупностей з попарно пов'язаними варіантами з використанням параметричних (t-критерій Ст'юдента) та непараметричних (Т-критерій Вілкоксона) методів статистичного аналізу. При цьому розраховувалися середні значення показників (M) та похибка середнього значення зміни (m). При

симетричному розподілі варіаційного ряду ми використовували критерій Ст'юдента, при несиметричному – Вілкоксона. Різницю між показниками вважали достовірною при $p < 0,05$.

Обробка результатів проводилася на персональному комп'ютері IBM PC Pentium IV з використанням ліцензійного пакету “Statistica for Windows. Version 5.0”.

Результати дослідження та їх аналіз. Особливості реології та еритроцитарної ланки гемостазу в симетричних регіонах системи кровообігу (правих і лівих яремних і стегнових венах) у іншактних тварин (котів). Як свідчать результати проведеного дослідження, кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну та реологічні показники крові (ШОЕ і час максимуму гемолізу) виявилися практично однаковими в правій та лівій яремній і стеговій вені у котів. У яремній вені: концентрація гемоглобіну справа $67,00 \pm 14,20$ г/л, зліва $152,00 \pm 22,30$ г/л, кількість еритроцитів справа $1,16 \pm 0,34 \times 10^{12}$ /л, зліва $0,97 \pm 0,24 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ справа $23,90 \pm 8,13$ мм/год, зліва $25,40 \pm 11,00$ мм/год, час максимуму гемолізу справа $7,42 \pm 0,96$ хв, зліва $6,94 \pm 1,25$ хв. Серед реологічних показників крові, отриманої з яремних вен у котів, нами відмічена асиметрія деформованості еритроцитарної мембрани: червоноокрівці, отримані з правої яремної вени, володіли більшою здатністю до деформування, ніж з лівої.

Окрім півкуль головного мозку, чітко окреслену асиметрію виявляють також нижні кінцівки, зокрема, ссавців та людини, тому далі ми провели аналогічні дослідження показників реології та еритроцитарного гемостазу в крові, отриманої з правої та лівої стегнової вени. Як свідчать результати проведеного аналізу даних, кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну та деякі реологічні показники (швидкість осідання еритроцитів та час максимуму гемолізу) виявилися практично однаковими в правій та лівій стегнових венах: концентрація гемоглобіну справа $148,00 \pm 20,50$ г/л, зліва $158,00 \pm 17,50$ г/л, кількість еритроцитів справа $0,97 \pm 0,19 \times 10^{12}$ /л, зліва $1,01 \pm 0,32 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ справа $23,40 \pm 6,34$ мм/год, зліва $26,10 \pm 9,45$ мм/год, час максимуму гемолізу справа $7,07 \pm 0,55$ хв, зліва $7,83 \pm 0,44$ хв.

Ми звернули увагу на той факт, що в одних тварин показники еритроцитарної ланки гемостазу переважали справа, а у інших – зліва, розділивши всіх тварин на дві однакові підгрупи за переважанням прокоагулянтних властивостей еритроцитів у одних тварин справа (1 підгрупа), а у інших – зліва (2 підгрупа), ми знайшли їх явну асиметрію в крові, отриманій з яремних вен. Результати, отримані в яремних венах у тварин 1 підгрупи: час рекальцифікації справа 68,00 с, зліва – 88,50 с ($p < 0,05$), тромбіновий час справа 24,70 с, зліва – 30,80 с ($p < 0,05$), час лізису згустка еуглобулінів справа 211,20 хв, зліва – 297,50 хв ($p < 0,05$); у тварин 2 підгрупи - час рекальцифікації справа 115,00 с, зліва – 74,00 с ($p < 0,05$), тромбіновий час справа 28,30 с, зліва – 24,00 с ($p < 0,05$), час лізису згустка еуглобулінів справа 145,00 хв, зліва – 115,00 хв. Таким чином, еритроцити володіли справа більш вираженими гемокоагуляційними властивостями, ніж зліва, у тварин 1 підгрупи сильніше скорочуючи час рекальцифікації, тромбіновий час та час лізису згустка

еуглобулінів субстратної плазми. У тварин підгрупи 2 картина була протилежною порівняно з підгрупою 1: показники, що вивчалися, переважали зліва, але еритроцити з яремних вен тварин підгрупи 2 не чинили впливу на час лізису згустка еуглобулінів субстратної плазми. Така сама реакція нами виявлена при дослідженні супернатанту еритроцитів.

Нами також був проведений аналіз еритропоетичної активності кісткового мозку, отриманого з епіфізу правої та лівої великомілкової кістки у котів. Більш активний еритропоез спостерігався в кістковому мозку, отриманому з епіфізу правої великомілкової кістки: кістковий мозок, отриманий з правих великомілкових кісток, містив в 1,46 раз ($p<0,05$) більшу кількість еритробластичних острівців, які є одиницями еритропоезу (відповідно $237,00\pm2,33$ еритробластичних острівців справа та $162,00\pm1,60$ – зліва).

У басейні стегнових вен, за аналогією з басейном яремних вен, ми також виділили підгрупи 1 та 2 тварин і отримали ту ж саму тенденцію: у тварин підгрупи 1 показники, що вивчалися, переважали справа, а в підгрупі 2 – зліва, лише у підгрупі 2 тварин еритроцити не чинили впливу на тромбіновий час плазми. У тварин 1 підгрупи: час рекальцифікації справа 72,50 с, зліва – 90,30 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 24,50 с, зліва – 28,10 с ($p<0,05$), час лізису згустка еуглобулінів справа 156,00 хв, зліва – 234,00 хв ($p<0,05$); у тварин 2 підгрупи – час рекальцифікації справа 83,70 с, зліва – 75,00 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 27,30 с, зліва – 24,30 с, час лізису згустка еуглобулінів справа 172,50 хв, зліва – 157,50 хв ($p<0,05$).

І еритроцити, і їхній супернатант у котів підгрупи 1 в басейні стегнових вен володіли неоднаковими гемокоагуляційними (тромбопластиновими, антигепариновими, фібринолітичними) властивостями справа та зліва з переважанням показників, що вивчалися, справа, ніж зліва (відмивання еритроцитів не спричинило ніякого впливу лише на швидкість розчинення згустка еуглобулінів субстратної плазми). По аналогії з басейном яремних вен, у тварин підгрупи 2 картина виявилася протилежною по відношенню до підгрупи 1: еритроцити, отримані з крові лівої стегнової вени у тварин підгрупи 2 сильніше скорочували час рекальцифікації субстратної плазми, ніж з правої, причому супернатант еритроцитів володів практично однаковими антигепариновими властивостями у правій та лівій стегновій вені за скороченням тромбінового часу. Еритроцити з лівої стегнової вени і їх супернатант володіли сильнішими профібринолітичними властивостями за скороченням часу лізису згустка еуглобулінів субстратної плазми, ніж еритроцити правої стегнової вени.

Для спроби встановити джерело факторів, які чинять вплив на асиметрію деформованості еритроцитарної мембрани та показників еритроцитарного гемостазу нами у 20 котів дослідженні показники коагуляційного профілю червонокрівців (час рекальцифікації, тромбіновий час і час лізису згустка еуглобулінів еритроцитів та їхнього змиву) у судинах, які приносять кров до головного мозку та стегнових м'язів (сонних та стегнових артеріях справа та зліва). Як показали

результати статистичного аналізу отриманих результатів, показники еритроцитарного гемостазу в сонній та стегновій артеріях справа та зліва виявилися практично однаковими. Оскільки в крові, яка відтікає від головного мозку (по яремних венах) та стегнових м'язів (по стегнових венах) наявна асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей червонокрівців, то можливо висунути припущення, що джерелом факторів, які чинять вплив на детермінацію асиметрії гемокоагуляційних властивостей червонокрівців, є головний мозок (як відомо, мозковий тромбопластин відноситься до найбільш активних) та стегнові м'язи.

Таким чином, у симетричних судинних регіонах у котів (правих та лівих стегнових венах) наявна асиметрія такого реологічного показника, як деформованість еритроцитарної мембрани, еритропоезу, оціненого в кістковому мозку, отриманому з епіфізу правої та лівої великомілкової кістки. У тварин підгрупи 1 більшість показників коагуляційного профілю еритроцитів переважали справа, а підгрупи 2 – зліва. У детермінації асиметрії показників еритроцитарного гемостазу у котів, можливо, провідну роль відіграють місцеві фактори (зокрема, мозкового та м'язового походження), зокрема, різна активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутаза та каталаза) у півкулях мозку, як було продемонстровано нами в дослідах на шурах.

Особливості реології та еритроцитарної ланки гемостазу в симетричних судинах у людей (ліктьових венах справа і зліва). Судинне русло, як відомо, являє собою досить неоднорідну систему внаслідок наявності яскраво виражених регіонарних особливостей циркуляції (наприклад, різна швидкість кровообігу, заряд ендотелію та формених елементів тощо). Зокрема, до таких регіонів відносяться регіони яремних і стегнових вен (чинить вплив відтікання від головного мозку та м'язів нижніх кінцівок, де кров збагачується на різні речовини чи, навпаки, віддає їх у тканини), а також регіон ліктьових вен (відіграє роль відтікання від м'язів верхніх кінцівок). Окрім того, венозна кров і в наш час є досить інформативним діагностичним матеріалом, який до того ж легко отримувати, зокрема, при проведенні реологічних та коагуляційних тестів. Тому наступним кроком для вивчення морфо-функціональних властивостей еритроцитів ми обрали басейн правої та лівої ліктьової вени.

Як свідчать результати проведеного статистичного аналізу даних, у правій ліктьовій вені було більше еритроцитів та вищою була концентрація гемоглобіну, ніж у лівій, і завдяки цьому кров із правої ліктьової вени володіла більш вираженими реологічними властивостями: в'язкістю ($3,85 \pm 0,139$ ум.од. справа та $3,38 \pm 0,12$ ум.од. зліва, $p < 0,05$), ШОЕ ($9,07 \pm 1,03$ мм/год справа та $6,95 \pm 0,11$ зліва, $p < 0,05$) та часом максимуму гемолізу ($10,10 \pm 0,56$ хв. справа і $8,35 \pm 0,47$ хв. зліва, $p < 0,05$). Гематокрит, а також еритроцитарні індекси (середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в одному еритроциті, середній об'єм одного еритроциту), виявилися практично однаковими в правій та лівій ліктьовій вені.

Нами проведений аналіз гемокоагуляційних властивостей еритроцитів та їхнього супернатанту по аналогії з басейном яремних та стегнових вен у тварин: час рекальцифікації справа $118,00\pm8,78$ с, зліва $125,00\pm9,32$ с, тромбіновий час справа $18,70\pm1,48$ с, зліва – $19,80\pm1,75$ с, час лізису згустка еуглобулінів справа $118,00\pm11,40$ хв, зліва $117,00\pm11,00$ хв. Таким чином, еритроцити з правої та лівої ліктьової вени у людей практично не впливали на скорочення часу рекальцифікації безтромбоцитарної субстратної плазми. Еритроцити з правої та лівої ліктьової вени володіли практично однаковими антигепариновими та профібринолітичними властивостями. Після відмивання зменшилисяiproкоагулянтні тромбопластинові властивості червоноокрівців та збільшилися їхні антифібринолітичні властивості. Відмивання червоноокрівців не вплинуло на їхні антигепаринові властивості.

Слід звернути увагу на те, що ми в цих дослідженнях не наголошуємо на особливостях реологічних властивостей крові та еритроцитарної ланки системи гемостазу в залежності від переважання лівого чи правого індивідуального профілю міжпівкульової асиметрії. Мабуть, як і у тварин (у наших дослідженнях на кішках) необхідно було б за отриманими результатами скласти дві підгрупи з переважанням показників реологічних та гемокоагуляційних особливостей крові справа та зліва. Однак, ми вирішили піти іншим шляхом і дослідити реологічні властивості крові та деякі показники гемостазу у правшів та лівшів у крові з безіменного пальця правої та лівої руки.

Особливості реології та еритроцитарної ланки гемостазу в безіменних пальцях правої та лівої руки. Поряд із дослідженням венозної крові на першому місці продовжує залишатися дослідження крові з пальців (внаслідок меншого травмування тканин, більш зручного здобуття матеріалу, можливості застосування меншої кількості крові для отримання необхідної інформації).

Нами проводився статистичний аналіз отриманих результатів окремо для правшів та лівшів. У таблиці 1 наводимо результати дослідження кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та деяких реологічних властивостей крові і коагуляційних властивостей еритроцитів, отриманих з правого та лівого безіменного пальців у правшів.

Таблиця 1

Особливості кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну, реологічних показників та показників еритроцитарного гемостазу в безіменних пальцях правої та лівої руки у людей (правшів), n=10

Показник, що вивчався	Статистичні показники			
	$M\pm m$		P	
	Справа	Зліва		
1	2	3	4	
Концентрація гемоглобіну (г/л)	$115,00\pm2,97$	$109,00\pm1,86$	$<0,05$	

Продовж. табл. 1

1	2	3	4
ШОЕ (мм/год)	9,70±1,03	6,95±0,94	<0,05
В'язкість (ум.од.)	3,85±0,14	3,38±0,12	<0,05
Кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,85±0,15	3,45±0,008	<0,05
Час максимуму гемолізу (хв)	10,10±0,56	8,35±0,47	<0,05
Час рекальцифікації (с)	121,00±2,50	129,00±1,92	<0,05
Тромбіновий час (с)	12,90±0,32	13,90±0,41	<0,05
Час лізису згустка еуглобулінів (хв)	196,00±3,04	214,00±3,87	<0,05

Примітка: р - статистична обробка проведена між реологічними та коагуляційними показниками безіменного пальця правої та лівої руки

Як свідчать наведені в таблиці 1 результати аналізу, у правшів у крові з безіменних пальців наявна різко виражена асиметрія реологічних властивостей (в'язкості, концентрації гемоглобіну, ШОЕ та часу максимуму гемолізу), причому зазначені показники достовірно переважали справа: кількість еритроцитів – в 1,12 разів ($p<0,05$), в'язкість – в 1,14 разів ($p<0,05$), концентрація гемоглобіну – в 1,06 разів ($p<0,05$), ШОЕ – в 1,40 рази ($p<0,05$), а час максимуму гемолізу – в 1,21 разів ($p<0,05$). За даними, наведеними у цій ж таблиці, у правшів наявна виражена асиметрія показників еритроцитарного гемостазу, причому еритроцити володіли більш вираженими гемокоагуляційними (прокоагулянтними, профібринолітичними) властивостями справа: в 1,07 раз ($p<0,05$) сильніше скорочували час рекальцифікації, в 1,08 ($p<0,05$) – тромбіновий час, в 1,09 раз ($p<0,05$) час лізису згустка еуглобулінів безтромбоцитарної плазми. Analogічні дослідження реології та еритроцитарного гемостазу проведенні нами справа та зліва у лівшів і наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Особливості кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну, реологічних показників та показників еритроцитарного гемостазу в безіменних пальцях правої та лівої руки у людей (лівшів), $n=10$

Показник, що вивчався	Статистичні показники		
	$M \pm m$		P
	Справа	Зліва	
1	2	3	4
ШОЕ (мм/год)	7,00±0,58	8,89±0,69	<0,05
Концентрація гемоглобіну (г/л)	113,00±2,16	118,00±3,07	<0,05

Продовж. табл.2

1	2	3	4
В'язкість (ум.од.)	4,09±0,008	4,27±0,008	<0,05
Кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/\text{л}$)	3,54±0,15	3,78±0,18	>0,05
Час максимуму гемолізу (хв)	9,02±0,53	10,60±0,63	<0,05
Час рекальцифікації (с)	117,00±4,16	94,40±2,86	<0,05
Тромбіновий час (с)	14,30±0,37	14,00±0,24	>0,05
Час лізису згустка еуглобулінів (хв)	214,00±4,36	198,00±2,98	<0,05

Як свідчать наведені у таблиці 2 результати статистичної обробки, кров з безіменного пальця правої та лівої руки у людей (лівшів) володіла неоднаковими реологічними властивостями, причому зліва у лівшів вони були вираженнішими, ніж справа: в'язкість та ШОЕ – в 1,27 разів ($p<0,05$), час максимуму гемолізу – в 1,18 разів ($p<0,05$), концентрація гемоглобіну - в 1,04 рази ($p<0,05$). Нами встановлено, що в лівшів у крові, отриманій з безіменного пальця правої та лівої руки, наявна асиметрія показників еритроцитарного гемостазу, причому вони зліва більше виражені, ніж справа: час рекальцифікації – в 1,24 рази ($p<0,05$), час лізису згустка еуглобулінів – в 1,08 разів ($p<0,05$).

Таким чином, у крові, отриманій з безіменних пальців правої та лівої руки, у правшів та лівшів наявна чітко виражена асиметрія реологічних показників та еритроцитарного гемостазу, причому у правшів показники, що вивчалися, достовірно переважали справа, а у лівшів – зліва. Можливо, на морфо-функціональну асиметрію червоноокрівців чинила значний вплив саме провідна кінцівка людини на момент дослідження, незважаючи на те, що інші показники психофізіологічних тестів (провідний палець, око, проба Наполеона, хлопкова проба тощо) мали протилежну спрямованість (“ліву” у правшів, а “праву” у лівшів).

Як свідчать результати проведених досліджень крові у людей, і в крові з ліктьових вен, і в крові з безіменних пальців, у них наявна асиметрія деяких реологічних властивостей крові. У ліктьових венах, а також у правшів у крові з безіменних пальців показники, що вивчалися, переважали справа, а у лівшів в капілярній крові – зліва. Асиметрія показників еритроцитарного гемостазу в більшому ступені відмічена нами в капілярній крові, ніж у венозній. У крові з безіменних пальців - проокоагулянтні та профібринолітичні властивості переважали у правшів справа, а у лівшів – зліва.

Проведене оцінювання реологічних показників крові та гемокоагуляційних властивостей еритроцитів в яремних, стегнових у тварин (котів), ліктьових венах і крові з безіменних пальців верхніх кінцівок у людей з наступним порівнянням їх у симетричних судинах справа та зліва демонструє наявність право-лівої асиметрії морфо-функціональних властивостей червоноокрівців. У людей асиметрія показників, що вивчалися, була відмічена нами в більшому ступені, ніж у тварин, за більшим числом показників. У тварин виявилася більшою експресією асиметрії

показників еритроцитарного гемостазу, у людей в ліктьових венах – реологічних, а в крові з безіменних пальців – і тих, і інших. Крім того, у тварин нами відмічена асиметрія еритропоетичної активності кісткового мозку з переважанням кількості еритробластичних острівців у кістковому мозку, отриманому з епіфізу правої великогомілкової кістки.

На наш погляд, до головних факторів, які зумовлюють асиметрію реологічних властивостей крові та еритроцитарного гемостазу у тварин (котів) та людей у симетричних судинних регіонах (яремних та стегнових венах у кішок, а у людей – в крові, яка отримана із безіменного пальця правої та лівої руки, а також венозної крові правої та лівої ліктьової вени), на підставі аналізу тематичної літератури та узагальнення отриманих результатів, можливо виділити наступні.

- 1) *Морфо-функціональна асиметрія півкуль головного мозку, а також автономної нервової системи* (Г.А.Вартанян, Б.И.Клементьев, 1991), оскільки система еритрону підлягає вагомій регуляції з боку нервової системи (Е.А.Баранова, 2001).
- 2) *Біохімічна асиметрія речовин* у півкулях головного мозку (прооксидантів, антиоксидантів тощо), стінках судин, скелетних м'язах, на еритроцитарних мембрахах (J.Palek, K.E.Kahr, 1992), асиметрія білків плазми, наприклад, тих, що впливають на реологічний (А.Г.Гущин, А.В.Муравьёв, И.К.Шаечкина, 2001) та гемокоагуляційний профіль крові (фібриногену) (О.В.Коковська, 2003) або пов'язані з ними: тромбопластин, продукти пероксидації чи антиоксиданти (Т.Й.Пурденко, 2002), ендотелін, окис азоту (А.Д.Макацарія, В.О.Бицадзе, 2002), асиметрія медіаторів (норадреналіну тощо). Цей вплив можливий, оскільки еритроцит володіє значним адсорбційно-десорбційним потенціалом (завдяки чому адсорбує активні гемокоагуляційні чинники плазменного генезу, які, у свою чергу, можуть потрапляти з ендотелію судин, м'язів кінцівок, півкуль головного мозку тощо, і десорбує власне еритроцитарні фактори зсідання, внаслідок чого є регулятором швидкості зсідання крові), а також завдяки тому, що функціонування еритроцитів керується гуморальною системою організму, як і нервовою.
- 3) *Величина та знак заряду самої еритроцитарної мембрани, ендотеліоцитів, величина дзетапотенціалу еритроцитів, сумарного потенціалу крові тощо, враховуючи, що заряд червонокрівців та більшості факторів зсідання крові негативний* (М.С.Мачабели, В.А.Полесский, В.Б.Хватов, 1995).
- 4) *Взаємозв'язок реологічних параметрів одне з одним* (Е.В.Ройтман, 2003), а також реологічних і коагуляційних параметрів (Е.В.Ройтман, И.И.Дементьева, Ю.А.Морозов, 2004) і *вплив реологічних показників на активність еритропоезу* (В.Г.Стуров, А.В.Чупрова, С.Я.Анмут, 2003);
- 5) *Індивідуальний профіль міжпівкульової асиметрії* (А.П.Ожигова, С.В.Дробинина, А.С.Лазуткин, 2000, И.В.Павлова, 2001, А.А.Дроздовская, 2002).

На користь домінування місцевих факторів у детермінації асиметрії морфо-функціональних властивостей червонокрівців у порівнянні із загальними нервово-гуморальними механізмами

свідчать отримані нами результати при порівнянні асиметрії гемокоагуляційних властивостей еритроцитів у крові, яка притікає до внутрішніх органів (мозку – по сонній артерії, стегнових м'язів - стегновій артерії) та відтікає від них (по яремній вені та стегновій вені відповідно): у крові із симетричних артерій показники еритроцитарного гемостазу виявилися симетричними справа та зліва, у крові із симетричних вен – асиметричними (тобто кров насичувалася “асиметричними” субстанціями місцево, у головному мозку чи стегнових м'язах).

Отримані результати свідчать про те, що асиметрія крові взагалі є морфо-функціональна асиметрія червоноокрівців зокрема є не випадковим, стохастичним явищем, а закономірним, оскільки вона реалізується у представників тваринного світу, які відносяться хоча й до одного класу (ссавці), підкласу (справжні звірі), інфракласу (плацентарні), але до різних рядів (людина відноситься до ряду примати, коти – ряду хижаки, щури – ряду гризуни) та нищих таксономічних одиниць (родина, рід та вид).

Переважання одних показників реологічного та коагуляційного профілю у одних тварин та людей справа особливо важливо для інтерпретації результатів аналізу крові та коагулограми, які отримані з симетричних кінцівок, зокрема, при неодноразовому отриманні крові, для дослідження крові у правшів та лівшів, при однобічному та двобічному ураженні внутрішніх органів та кінцівок.

ВИСНОВКИ

Проведене нами оцінювання реологічних показників крові та гемокоагулюючих властивостей еритроцитів в яремних та стегнових венах у тварин (котів), ліктівових венах та крові, що отримана із безіменних пальців верхніх кінцівок у людей, з наступним їх порівнянням у симетричних судинах справа та сліва демонструє наявність право-лівої асиметрії морфо-функціональних властивостей еритроцитів.

- У тварин (котів) наявна асиметрія такого реологічного показника, як деформованість еритроцитарних мембрани з переважанням її в еритроцитів, отриманих з правої яремної вени. Еритроцити з правої та лівої яремної і стегнової вени у тварин володіли різними прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями. У одних тварин (1 підгрупи) вони переважали справа, у других (2 підгрупи) – зліва. Результати, отримані в яремних венах у тварин 1 підгрупи: час рекальцифікації справа 68,00 с, зліва – 88,50 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 24,70 с, зліва – 30,80 с ($p<0,05$), час лізису згустка еуглобулінів справа 211,20 хв, зліва – 297,50 хв ($p<0,05$); у тварин 2 підгрупи - час рекальцифікації справа 115,00 с, зліва – 74,00 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 28,30 с, зліва – 24,00 с ($p<0,05$), час лізису згустка еуглобулінів справа 145,00 хв, зліва – 115,00 хв. У стегнових венах у тварин 1 підгрупи: час рекальцифікації справа 72,50 с, зліва – 90,30 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 24,50 с, зліва – 28,10 с ($p<0,05$), час лізису

згустка еуглобулінів справа 156,00 хв, зліва – 234,00 хв ($p<0,05$); у тварин 2 підгрупи – час рекальцифікації справа 83,70 с, зліва – 75,00 с ($p<0,05$), тромбіновий час справа 27,30 с, зліва – 24,30 с, час лізису згустка еуглобулінів справа 172,50 хв, зліва – 157,50 хв ($p<0,05$).

2. Кістковий мозок, отриманий з епіфізів правих великомілкових кісток у котів, містив в 1, 46 разів більше еритробластичних острівців (справа – $237,00\pm2,33$, зліва – $162,00\pm1,60$, $p<0,05$), тобто у тварин наявна асиметрія еритроїдних елементів у кістковому мозку.

3. У венозній крові (ліктьові вени) у людей виявлена асиметрія таких реологічних властивостей крові, як в'язкість ($3,85\pm0,139$ ум. од. справа та $3,38\pm0,12$ ум.од. зліва), ШОЕ ($9,07\pm1,03$ мм/год справа та $6,95\pm0,11$ зліва) та час максимуму гемолізу ($10,10\pm0,56$ хв. справа і $8,35\pm0,47$ хв. зліва), ($p<0,05$).

4. У крові із безіменних пальців у правшів такі показники, як в'язкість, ШОЕ, час максимуму гемолізу, переважали справа, у лівшів – зліва. У правшів: ШОЕ справа $9,70\pm1,03$ мм/год, зліва $6,95\pm0,94$ мм/год ($p<0,05$); в'язкість справа $3,85\pm0,14$ ум.од., зліва $3,38\pm0,12$ ум.од. ($p<0,05$); час максимуму гемолізу справа $10,10\pm0,56$ хв, зліва $8,35\pm0,47$ хв ($p<0,05$). У лівшів: ШОЕ справа $7,00\pm0,58$ мм/год, зліва $8,89\pm0,69$ мм/год ($p<0,05$); в'язкість справа $4,09\pm0,008$ ум.од., зліва $4,27\pm0,008$ ум.од. ($p<0,05$); час максимуму гемолізу справа $9,02\pm0,53$ хв, зліва $10,60\pm0,63$ хв ($p<0,05$).

5. У крові з безіменних пальців у людей відмічалася виражена асиметрія показників еритроцитарного гемостазу, причому у правшів показники, що вивчалися, переважали справа (час рекальцифікації справа $121,00\pm2,50$ с, зліва $129,00\pm1,92$ с, $p<0,05$; час лізису згустка еуглобулінів справа $196,00\pm3,04$ хв, зліва $214,00\pm3,87$ хв, $p<0,05$), а у лівшів – зліва (час рекальцифікації справа $117,00\pm4,16$ с, зліва $94,40\pm2,86$ с, $p<0,05$; час лізису згустка еуглобулінів справа $214,00\pm4,36$ хв, зліва $198,00\pm2,98$ хв, $p<0,05$).

6. У розвитку асиметрії реологічних властивостей крові та показників еритроцитарної ланки гемостазу домінантну роль відіграє асиметрія еритропоезу.

7. Отримані дані відносно особливостей реологічних та гемокоагуляційних властивостей еритроцитів у симетричних регіонах кровообігу можуть надати нове підґрунтя для інтерпретації аналізів крові (особливо при необхідності багаторазового отримання крові, а також у правшів і лівшів).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Асимметрии крови и её свёртывания: Монография /В.П.Мищенко, Ю.М.Гришко, О.В.Коковская, И.В.Мищенко, С.В.Мищенко, Е.В.Ткаченко, Е.А.Торяник, Е.А.Якина.- Полтава: АСМИ, 2005.-127с. (Дисертанту належать дані відносно асиметрії реологічних показників крові та гемокоагуляційних показників еритроцитів в симетричних судинних

регіонах у тварин та людей, а також великий внесок у проведення літературного огляду та консультативна допомога у написання роботи).

2. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку в нормі і при гострій ішемії справа та зліва / В.П. Міщенко, Ю.М. Гришко, О.В. Коковська, І.В. Міщенко, О.О. Ткач, О.В. Ткаченко // Вісник проблем біології і медицини.-2002.-Вип.4.-С.62-67. (Дисертант приймав участь у літературній обробці отриманих результатів).
3. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів в парних скелетних м'язах у шурів в нормі та при гострій ішемії головного мозку справа та зліва / І.В. Міщенко, Ю.М. Гришко, О.В. Коковська, В.П. Міщенко, О.О. Ткач, О.В. Ткаченко //Проблеми екології та медицини.-2002.-Т.6, №3-4.-С.6-9. (Дисертант приймав участь у літературній обробці отриманих результатів).
4. Ткаченко Е.В., Фролов Н.В., Сухих А.В. Влияние неполной ишемии головного мозга на реологические свойства крови у котов //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2004.-Т.4, Вип.1 (7).-С.27-30. (Дисертанту належить ідея роботи, усі експериментальні дані, написання роботи).
5. Асимметрия крови и её свёртывания в норме и при остром нарушении мозгового кровообращения /Е.В.Ткаченко, О.В.Коковская, В.П.Мищенко, И.В.Мищенко, Е.А.Ткач //Тромбози в клінічній практиці: профілактика, діагностика, лікування: Матеріали Першої Української конференції (27-28 травня 2004р.).-Київ: Українська асоціація “Мікроциркуляція, гемореологія, тромбоутворення”. Українське наукове товариство кардіологів. Асоціація лікарів-інтерністів України. Українська науково-практична асоціація неврологів, психіатрів, наркологів. Інститут геронтології АМН України. Інститут кардіології ім.М.Д.Стражеска. Київська медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Щупика, 2004.-С.206-209. (Дисертанту належить участь у зборі матеріалу та літературному оформленні роботи).
6. Ткаченко Е.В. Особенности эритроцитарного звена системы гемостаза крови, оттекающей от нижних конечностей у кошек //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2002.-Т.2, Вип.2 (4).-С.36-38.
7. Ткаченко Е.В. Асимметрия эритроцитарного звена системы гемостаза в сонных артериях и яремных венах у кошек //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2003.-Т.3, Вип. 1(5).-С.24-25.
8. Асимметрия крови и её свёртывания в симметричных участках системы кровообращения у людей и животных /В.П.Мищенко, О.В.Коковская, И.В.Мищенко, Е.А.Ткач, Е.В.Ткаченко //Кровообіг та гемостаз.-2004.-№1.-С.73-77. (Дисертанту належить участь у зборі матеріалу).
9. Дипольность биополя, кровь и её свёртывание /В.П.Мищенко, Ю.М.Гришко, О.В.Коковская, И.В.Мищенко, Е.А.Ткач, Е.В.Ткаченко //Энзимология XX века: Материалы IV Международного

конгресса (9-14 сентября 2002г.).-Одесса: Одесский национальный университет им. И.И.Мечникова, 2002.-С.158-160. (Дисертант приймав участь у зборі матеріалу, проведенні літературного огляду, описуванні отриманих результатів та доповідав отримані результати на IV Міжнародному конгресі еніологів у м.Одесі).

10. Ткаченко Елена, Ярошенко Роман. Асимметрия эритроцитарного звена системы гемостаза в различных регионах у кошек //Медицина-здоров'я-XXI сторіччя: Матеріали ІІІ Міжнародної медичної конференції студентів та молодих учених (26-28 вересня 2002 р.).-Дніпропетровськ: Дніпропетровська державна медична академія, 2002.-С.24-25. (Дисертант приймав участь у зборі матеріалу, його статистичній обробці та описанні отриманих результатів, йому належить сама ідея роботи).
11. Еферентна роль парних органів (півкуль мозку, м'язів кінцівок) у регуляції згортання крові /Ткач О.О., Міщенко В.П., Міщенко І.В., Коковська О.В., Ткаченко О.В., Гришко Ю.М. //Буковинський медичний вісник.-2003.-Т.7, №1-2.-С.145-147. (Дисертант приймав участь у зборі матеріалу та літературній обробці отриманих результатів).
12. «Правый» и «левый» тип реакций свёртывания крови /Е.В.Ткаченко, В.П.Мищенко, И.В.Мищенко, О.В.Коковская, Е.А.Ткач, Ю.М.Гришко //Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Материалы первой всероссийской научной конференции (5-6 февраля 2003г.).-Москва: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева, 2003.-С.157. (Дисертант особисто приймав участь у зборі матеріалів).
13. Ярошенко Роман, Ткаченко Елена. Асимметрия прокоагулянтных и фибринолитических свойств эритроцитов в крови, полученной из яремных и бедренных вен у кошек //Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології: Матеріали 65-ї Ітогової всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених СНТ ім. М.Д.Довгялло (26-28 квітня 2003р.).-Донецьк: Донецький медичний університет ім.М.Горького. Управління по справам сім'ї, молоді та міжнародних зв'язків Донецької міської ради, 2003.-С.163-164. (Дисертанту належить ідея роботи, усі експериментальні дані, контроль за виконанням роботи).
14. Асимметрия морфо-функциональных свойств эритроцитов крови, полученной из правой и левой кубитальных вен у людей /С.А.Моргун, Р.А.Ярошенко, Е.В. Ткаченко, К.В.Марченко, О.В.Кулик //Матеріали 7-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених (21-23 травня 2003р.).-Тернопіль: Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського. Обласна асоціація молодих медиків Тернопілля, 2003.-С.204. (Дисертанту належить ідея роботи, усі експериментальні дані, контроль за виконанням роботи).

15. Ярошенко Роман, Ткаченко Елена. Асимметрия системы крови: новые подходы к изучению, теоретические и практические аспекты //Матеріали 7-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених (21-23 травня 2003р.).-Тернопіль: Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського. Обласна асоціація молодих медиків Тернопілля, 2003.-С.217. (Дисертанту належить ідея роботи, усі експериментальні дані, написання роботи).
16. Участь мембрани еритроцитів в гемореологічних процесах в крові, отриманій з симетричних судин /С.В.Должковий, Р.А.Ярошенко, О.В.Ткаченко, О.В.Кулик, О.В.Запорожченко //Матеріали Всеукраїнської студентської наукової конференції з міжнародною участю (23 квітня 2003р.).-Ужгород: Ужгородський Національний Університет, 2003.-С.18-19. (Дисертанту належить ідея роботи, усі експериментальні дані, написання роботи).
17. Порівняння морфо-функціональних властивостей еритроцитів у правшів та істинних, приховано-істинних та несправжніх лівшів справа і зліва /О.В.Ткаченко, О.Г.Великоіваненко, О.В.Сухих, О.В.Кулик, М.В.Фролов, С.О.Моргун // Матеріали VIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених, приуроченого до 150-ліття від дня народження І.Я.Горбачевського (10-12 травня 2004р.).-Тернопіль: Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського. Обласна асоціація молодих медиків Тернопілля, 2004.-С.153. (Дисертанту належить ідея роботи, літературний огляд, контроль за її виконанням).
18. От асимметрии в центральной нервной системы к асимметрии в гемостазе /Ю.М.Гришко, О.В. Коковская, В.П.Мищенко, И.В.Мищенко, Е.А.Ткач, Е.В.Ткаченко, Е.А.Торяник //Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 175-річчю з дня народження І.М.Сєченова.-Одеса: Одеський державний медичний університет, 2004.-С.53-56. (Дисертанту належить літературна обробка отриманих результатів).
19. Ткаченко Е.В., Фазели Н.М.К. Тип левшества и право-левосторонняя морфо-функциональная асимметрия эритроцитов у студентов УМСА // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2005.-Т.5, Вип.4 (12).-С.92. (Дисертанту належить ідея роботи та усі експериментальні дані).
20. Ткаченко Е.В., Фазели Н.М.К. Индивидуальный профиль межполушарной асимметрии у студентов УМСА //Матеріали науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 85 річниці Вишого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія”: Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2006.-Т.6, Вип.4 (16).-С.163-164. (Дисертанту належить ідея роботи та усі експериментальні дані).

АННОТАЦІЯ

Ткаченко О.В. Особливості реології та еритроцитарної ланки гемостазу в симетричних регіонах кровообігу у тварин та людей.-Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія. - Вінницький Національний медичний університет ім.М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2007.

Дисертація присвячена питанням вивчення асиметрії реології та еритроцитарної ланки системи гемостазу в симетричних судинних регіонах в людей (ліктьових венах і крові з правого й лівого безіменних пальців рук) та тварин (яремних і стегнових венах) за фізіологічних умов.

Отримані результати вперше демонструють наявність асиметрії деформабельності еритроцитарної мембрани (еритроцити, отримані з правої яремної вени, маливищу здатність до деформування, ніж з лівої) у котів. В яремних та стегнових венах у котів вперше виявлена асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей еритроцитів. У котів вперше виявлена асиметрія еритропоетичної активності кісткового мозку, отриманого з епіфізів правої та лівої великомілкової кістки. У людей і у венозній крові, яка отримана з правої та лівої ліктьової вени, і в крові, отриманій із безіменного пальця правої та лівої руки, деякі реологічні властивості (в'язкість, ШОЕ, час максимуму гемолізу) виявилися асиметричними справа та зліва. У людей асиметрія показників еритроцитарного гемостазу була більш характерна для крові з безіменних пальців. У правшів переважали реологічні показники та показники еритроцитарного гемостазу справа, у лівшів – зліва.

Результати дослідження свідчать про те, що асиметрія крові взагалі є морфо-функціональна асиметрія червонокрівців зокрема є не випадковим, стохастичним явищем, а закономірним, оскільки вона реалізується у представників тваринного світу, які відносяться до одного класу (ссавці), одного підкласу (справжні звірі), інфракласу (плацентарні), але до різних рядів (людина відноситься до ряду примати, кот – ряду хижаки, щур – ряду гризуни) та нижчих таксономічних одиниць (родина, рід та вид).

Ключові слова: асиметрія, еритроцити, реологія, деформованість, гемостаз, еритропоез.

АННОТАЦИЯ

Ткаченко Е.В. Особенности реологии и эритроцитарного звена гемостаза в симметричных регионах кровообращения у животных и людей.-Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – нормальная физиология. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МОЗ Украины, Винница, 2007.

Диссертация посвящена изучению вопросов асимметрии реологии и эритроцитарного звена гемостаза в симметричных сосудистых регионах у людей (в локтевых венах и крови из правого и левого безымянных пальцев рук) и у животных (в яремных и бедренных венах) в физиологических условиях.

Полученные результаты демонстрируют наличие асимметрии деформируемости эритроцитарной мембранны (эритроциты, полученные из правой яремной вены, имели высшую способность к деформации, чем из левой) у котов. В яремных и бедренных венах у котов была выявлена асимметрия прокоагулянтных и фибринолитических свойств эритроцитов. У котов впервые выявлена асимметрия эритропоэтической функции костного мозга, полученного из эпифизов правой и левой большеберцовой кости. У людей и в венозной крови из правой и левой локтевых вен, и в крови из безымянного пальца правой и левой руки некоторые реологические свойства крови (вязкость, СОЭ, время максимума гемолиза) оказались асимметричными справа и слева. У людей асимметрия показателей эритроцитарного гемостаза в большей мере была характерна для капиллярной крови. У правшей преобладали реологические показатели и показатели эритроцитарного звена системы гемостаза справа, у левшей – слева.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что асимметрия крови вообще и морфофункциональная асимметрия эритроцитов в частности является не случайным, стохастическим, явлением, а закономерным, так как она реализуется у представителей животного мира, которые относятся хотя и к одному классу (млекопитающие), подклассу (истинные звери), инфраклассу (плацентарные), но к различным отрядам (человек – к отряду приматы, кот – к отряду хищные, крыса – отряду грызуны) и низшим таксономическим единицам (семейство, род и вид).

Ключевые слова: асимметрия, эритроциты, реология, деформируемость, гемостаз, эритропоэз.

ANNOTATION

Tkachenko E.V. Rheology and erythrocytic haemostasis peculiarities in symmetrical circulation regions in animals and human beings.-Manuscript.

The thesis to maintaining the scientific degree of candidate of medical sciences by speciality 14.03.03 – normal physiology.-Vinnitsa national medical university by N.I.Pirogov, Vinnitsa, 2007.

Asymmetry is considered to be the common-biological law. It is realized at all known life organizational levels beginning from the molecular (proteins, aminoacids, DNA, mediators, enzymes asymmetry), cellular, organ (first of all - brain hemispheres, then lungs, skeletal muscles, kidneys, salivary glands, neuro-endocrine organs, and others) to organismic (Protozoas, Nematodes, Reptiles, Amphibians, Mammals, Human Being, some flowers et al.) one. But there are little data dealing with blood asymmetry (immunity, leucocyte particularly neutrophils, intact and activated platelets). Erythrocytes

acquire the ability to have their asymmetrical shape during erythropoiesis. This phenomenon is tightly regulated by different substances (ATP, calcium, magnesium, hydrogen protons etc.). It has been proved erythrocyte membranes biochemical asymmetry existence. One can find little facts about velocity sedimentation rate, haemoglobine concentration, blood group agglutinogenes asymmetry. There exist some data about coagulational and tissular haemostasis asymmetry. But the data about erythropoiesis, rheology and erythrocyte haemostasis asymmetry in symmetrical circulation regions are practically absent in home and foreign scientific literature.

At the same time they pay much attention to erythrocyte membrane state study nowadays because it is a very proper model for different physiological and pathological processes assessment in alive organism: erythrocyte has only one membrane that is separated very easy from cytoplasm and that can be received in a very large amount. The separated erythrocyte membrane name is “shadow”. Nowadays erythrocyte membrane state study is considered to be very powerful diagnostic method which is used in theoretical and practical medicine: Biology, Normal and Pathological Physiology, Pharmacology, Toxicology, Hygiene, Therapy, Paediatry, Surgery, Traumatology and so on. Erythrocyte membrane state determines blood rheological and haemostatic properties. Erythrocyte membrane deformability is among widely investigated indexes. It is one of the most important rheological properties (macrorheological properties alongside with blood viscosity). It depends on age, sex and organism state as well. For example, it decreases at hypothermia, haemodilution, oxidative stress, ageing, pneumonias, haemolytic anaemias, surgical pathological conditions, intravascular coagulation syndrom et al.

Taking into account all the mentioned above our work was dedicated to rheology and erythrocyte haemostasis peculiarities in symmetrical vessel regions (jugular and femoral veins in cats, cubital veins and capillary blood from fourth fingers of right and left human hands) assessment and comparison on the right and on the left.

The results received demonstrated the erythrocyte membrane deformation asymmetry in cats: erythrocytes from right jugular vein possessed more expressed deformability than from the left one. In jugular and femoral veins in cats there was the procoagulant and fibrinolytic erythrocytes features asymmetry. In animals of subgroup 1 they were more significant on the right, of subgroup 2 – on the left. We determined the erythropoiesis asymmetry in cats' bone marrow that was received from right and left tibulas. The erythroblastic insulas amount was reliably more expressed on the right than on the left.

There existed some rheology parameters (viscosity, velocity sedimentation rate, haemolysis maximum time) asymmetry in right and left cubital veins in human beings. Erythrocytes from right and left cubital veins had practically equal haemocoagulative features from the both sides.

In blood from right and left ring fingers there were some differences in right- and left-handed people: in the first one erythrocyte number, haemoglobine concentration, some rheological (viscosity, velocity sedimentation rate, haemolysis maximum time) and coagulative properties were dominant on the

right, in the second one – on the left. In common, the erythrocyte haemostasis indexes asymmetry was more expressed in humans in blood from fingers than in venous one. Right-handed people had right one, left-handed - left one.

We suppose several possible ways of received rheological and haemocoagulative asymmetry explaining:

- 1) morpho-functional brain hemispheres and autonomical nervous system asymmetry (mediators and hormones asymmetry);
- 2) brain hemispheres, vessel walls, skeletal muscles biochemical asymmetry because of high erythrocyte adsorbtion-desorbtion potential;
- 3) interrelations between membrane-determined erythrocyte indexes;
- 4) individual asymmetry profile in animals and human beings.

The thesis results underline that asymmetry in common and erythrocyte asymmetry particularly is not occasional phenomenon because it is realized in alive organisms that belong to one class (mammals), subclass (real animals), infraclass (placentals), but they belong to different orders (humans – to primates, cats – to predators, rats – to rodents) and lower taxonomical units (family, genus and species as well).

The experimental results received on carotid and femoral arteries underline local factors dominance in erythrocyte haemocoagulant features determining: the erythrocyte haemostasis indexes in arteries were symmetrical, in veins (jugular and femoral ones) – asymmetrical. It means that the “asymmetrical” substances sources are brain and femoral muscles.

Perhaps, our work may give a new approach to blood analysis and coagulogram interpreting in people with right- and left-sided pathological processes, in right- and left-handed people, especially at repeated blood estimating, taking into account the ipsy- and contralateral side of pathological processes. Our investigation may allow to extend the sphere of lateral therapy applying far from neurology and psychiatry.

Key words: asymmetry, rheology, erythrocytes, deformability, haemostasis, erythropoiesis.