

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні роки все більш популярними стають латеральні методи терапії, обґрунтовані даними про частоту уражень патологічним процесом тих чи інших парних органів, розміщених справа або зліва (Чуян Е. Н., Темурьянц Н. А., Московчук О. Б., 2003; Пономарева В. П., Чуян Е. Н., Махонина М. М., 2004). Особливо часто латеральна терапія застосовується в лікуванні нервових та психічних розладів, що пов'язане з порушенням асиметрії мозку (Чуприков А. П., Марценковский И. А., 1995). Насправді, багато патологічних процесів у парних органах в одних людей частіше виникають справа, в інших – зліва. Зокрема, відомо, що захворювання легень частіше зустрічаються в людей справа, ніж зліва (Даренская С. Д., Будажабон Н. Г., 1991). Це ж стосується і нирок. Так, розвиток піелонефриту частіше виникає в правій нирці, а не в лівій (Кузнецова О. П., Воробьев П. А., 1997). Тромботичний інсульт виникає частіше справа (Пурденко Т. Й., 2002, Кондратюк В. Є., 2008). Подібне трапляється і в разі захворювання інших органів. У патогенезі всіх цих хвороб суттєве значення має система гемостазу (Баркаган З. С., 1989; Грицай Н. Н., 2000; Коковська О. В. 2004; Кузник Б. И., 2004; Мищенко В. П. с соавт., 2003; Мищенко І. В., 2006, Ткаченко О. В., 2007). Добре відомо, що тканини практично всіх органів людей і тварин містять речовини із прокоагулянтною та фібринолітичною активністю (Скипетров В. П. с соавт., 1999). Окрім того, є дані про існування регіональних відмінностей функціонування системи гемостазу, що проявляється різним ступенем агрегації тромбоцитів, згортання крові і її фібринолітичної активності в різних басейнах серцево-судинної системи (Балуда В. П. с соавт., 1995; Воробьев П. А., 2004, Мищенко И. В. с соавт., 2002-2007; Ткаченко О. В. 2007). При патології локальні зміни функціонального стану системи гемостазу в судинах органів, уражених патологічним процесом, будуть більш суттєво відрізнятися від функціонального стану цієї системи в крові, отриманій з ліктьової вени (Коковська О. В., 2004; Мищенко І. В., 2006).

За нормального синтезу факторів системи гемостазу (прокоагулянтів, антикоагулянтів, фібринолітичних компонентів) і постійного їх надходження в кров, регіональні відмінності функціонування системи гемостазу залежатимуть від активності факторів гемостазу окремих органів, тканин, судинної стінки різних ділянок серцево-судинної системи. У кожному регіоні кровообігу, в кожному органі кров, основною формою існування якої є рух по судинах, стикається з різними умовами і зазнає різних впливів, що, безсумнівно, буде позначатися на її гемостатичній та фібринолітичній функціях. Наприклад, кров, котра відтікає від півкуль головного мозку, серця, шлунку та інших органів, володіє більш вираженими коагуляційними властивостями, ніж та, що притікає (Коковська О. В., 2004; Мищенко І. В., 2006). Це стосується й м'язів (Еремина Е.Л., 1994-2002).

У літературі не знаходимо даних про особливості тканинної ланки системи гемостазу в парних органах (наприклад, таких, як півкулі мозку, легені, нирки, м'язи кінцівок) справа та зліва. Немає даних про розподіл і ступінь її

активності в парних органах справа та зліва в різних лабораторних тварин. Оцінка тканинної ланки системи гемостазу на різних лабораторних тваринах дозволила б установити загальнобіологічність досліджуваного явища і більш адекватне перенесення її на людей у фізіологічних умовах. Нарешті, це дало б відповідь на порушене питання про ідентичність коагулограми, отриманої із ліктьової вени в людей у клініці, та тих змін гемостазу, що насправді виникають у тому чи іншому органі, через який проходить кров і збагачується “місцевими” прокоагулянтними і фібринолітичними компонентами.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації затверджена вченою радою стоматологічного факультету Української медичної стоматологічної академії (протокол № 4 від 22 грудня 2004 року) та проблемною комісією “Фізіологія людини” (протокол № 10 від 2 січня 2002 року). Дисертаційне дослідження є частиною комплексної науково-дослідницької роботи “Рання клініко-лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування і профілактики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих гіпертонічною хворобою, яка розвинулася у віддаленому періоді після впливу малих доз іонізуючого опромінення з урахуванням генетичних факторів” (№ держ. реєстрації 0101V005504), котра виконана спільно з кафедрою нервових хвороб вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (договір від 14.01.2002).

Мета дослідження. З’ясувати особливості тканинної ланки системи гемостазу в парних органах тварин та людей і визначити її значення в регуляції згортання крові й фібринолізу відповідного регіону кровообігу.

Задачі дослідження:

1. Оцінити активність прокоагулянтів та фібринолітичних речовин у тканинах парних органів (півкулях мозку, легенях, нирках і стегнових м’язах) у тварин та людей.
2. Провести порівняльний аналіз прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей у тканинах парних органів тварин і людей, виявити їхні відмінності між правим та лівим боком.
3. Визначити можливість надходження прокоагулянтів і фібринолітичних компонентів із тканин парних органів у відповідні басейни кровообігу справа й зліва у тварин (яремні, ниркові та стегові вени) й оцінити їх значення в регуляції гемостазу у вказаних регіонах.

Об’єкт дослідження – особливості тканинної ланки системи гемостазу в парних органах (півкулях мозку, легенях, нирках та стегнових м’язах) тварин і людей та в крові, яка відтікає від півкуль мозку, нирок і задніх кінцівок у тварин.

Предмет дослідження – прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин парних органів, їх відмінності справа і зліва.

Методи дослідження – коагулологічні методи дослідження згортання крові; статистичні методи дослідження для визначення ступеня вірогідності одержаних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі проведених досліджень уперше показано, що речовини, які впливають на гемостаз (прокоагулянти й фібринолітичні компоненти) у тканинах парних органів (півкулях мозку, легенях, нирках та стегнових м'язах) справа і зліва, мають різну активність.

Уперше встановлено, що асиметрія цих властивостей тканин парних органів властива різним тваринам (півням, щурам, морським свинкам, кролям, котам) і людям, тобто є загальнобіологічним явищем. Доведено, що ступінь цих відмінностей в різних тварин неоднаковий. Тканини мозку мали високу тромбопластичну активність у щурів, котів, кролів та людей і високу фібринолітичну активність - у котів та кролів. Тканини легень також містять речовини, які впливають на згортання крові та фібриноліз. Однак якщо в одних тварин (півні, щури, коти, кролі) переважали прокоагулянти, то в інших (морські свинки) - антикоагулянти, а в людей наявні й антикоагулянти, й прокоагулянти. Фібринолітична активність легень була найвища в щурів, морських свинок, котів і кролів. Тканини нирок теж мають високі прокоагулянтні властивості в щурів, котів, кролів, людей. Щодо впливу нирок на фібриноліз, то найбільше він характерний для щурів, котів, морських свинок, кролів. Найвищу тромбопластичну активність мають м'язи кролів, котів та щурів, а фібринолітичні властивості були найбільше виражені у м'язах півнів, морських свинок, котів і кролів.

Уперше виявлено, що в одних тварин та людей прокоагулянти і фібринолітичні речовини переважають в органах, розміщених справа, а в інших – зліва.

Уперше доведено, що відтікаюча від парних органів кров справа та зліва має різні прокоагулянтні й фібринолітичні властивості, що залежить від рівня активності цих речовин в органах відповідного боку.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлені відмінності прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей у тканинах парних органів справа і зліва можуть бути причиною різної швидкості й ступеня виникнення патологічних процесів у них, які супроводжуються розладами згортання крові та фібринолізу (наприклад, у півкулях мозку – тромботичний або геморагічний інсульт; у легенях – запальні процеси і кровотеча; у нирках – розвиток пієлонефриту й тромбозів; у кінцівках – тромбофлебіти). Наведені дані можуть бути використані в експериментальному моделюванні вищевказаних патологічних процесів у цих органах справа або зліва у тварин. Знання особливостей цих властивостей у різних тварин потрібно враховувати при заборі крові в них під час того чи іншого досліджу (тобто завжди з однієї й тієї ж вени справа або зліва).

В клінічній практиці отримані факти потрібно враховувати у випадках багаторазового забору крові (забирати кров з одного і того ж боку тіла) і враховуючи при цьому одnobічне чи двобічне ураження парних органів. Одержані в роботі дані можуть служити основою для розроблення низки лікарських препаратів, які б діяли на «праві» та «ліві» парні органи. Наведені в

дисертації дані можуть знайти використання і в клінічній практиці лікарів невропатологів, пульмонологів, нефрологів, спеціалістів із лікувальної фізкультури й інших.

Основні результати дослідження впроваджені у навчальний процес, зокрема курс лекцій і практичних занять з розділу «Порушення гемостазу та фізико-хімічні властивості крові» на кафедрі патологічної фізіології; з розділу «Судинні захворювання головного мозку» - на кафедрі нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою; з розділу «Біохімія системи крові» - на кафедрі медичної, біологічної і біоорганічної хімії; з розділу «Фізіологія згортання крові» - на кафедрі нормальної фізіології вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». Також отримані дані знайшли відображення у главі 2.9 «Регуляція системи гемостазу» в монографії Мищенко В. П., Мищенко І. В. «Физиология системы гемостаза» (Полтава: АСМИ, 2003.- 124 с.)

Особистий внесок здобувача. Автором дисертації особисто підібрана та проаналізована наукова література з проблеми, що вивчалася, на підставі чого сформульована мета і задачі дисертаційної роботи, самостійно проведені всі експериментальні дослідження. Комплекс досліджень показників згортання крові та фібринолізу виконаний на базі кафедри нормальної фізіології та Центральної науково-дослідної лабораторії вищого державного навчального закладу України «Української медичної стоматологічної академії» в співавторстві з іншими дослідниками (О. В. Коковською, О. В. Ткаченко та ін.). Самостійно проведена обробка первинного матеріалу. Аналіз і узагальнення матеріалу, формулювання основних положень та висновків роботи проведені сумісно з керівником. При написанні дисертації не використовувались ідеї й розробки співавторів публікацій. Автором особисто досліджена асиметрія гемостазу в крові, яка відтікає від парних органів і визначена роль тканинних факторів гемокоагуляції парних органів у виникненні даної асиметрії.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації були викладені на Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих учених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної та профілактичної медицини» (Донецьк, 2002 р.), на IV Міжнародному конгресі «Эниология XXI века» (Одеса, 9-14 вересня 2002 р.), на III Міжнародній медичній конференції студентів та молодих учених «Медицина-здоров'я XXI сторіччя» (Дніпропетровськ, 26-28 вересня 2002 р.), на I Всеросійській науковій конференції «Клінічна гемостазіологія та гемореологія у серцево-судинній хірургії» (Москва, 5-6 лютого 2003 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фізіологія регуляторних систем» (Чернівці, 4-6 червня 2003 р.), на I Українській конференції з міжнародною участю «Тромбози в клінічній практиці, профілактика, діагностика, лікування» (Київ, 27-28 травня 2004 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 175-річчю з дня народження І.М. Сеченова (Одеса, 13-14 вересня 2004 р.), на VI Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця,

4-5 жовтня 2007 р.), на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2007» (Полтава, 10 грудня 2007 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, з яких - 1 монографія, 12 статті (із них 4 - одноосібно) у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України та 6 тез наукових конференцій, симпозіумів, з'їздів. Публікації повністю відображають зміст проведеного дослідження.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, додатку. Повний обсяг дисертації становить 163 сторінки, з яких 104 сторінки залікового принтерського тексту. Робота містить 59 таблиць та додаток. Бібліографія включає 288 джерел, з яких 70 - латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Відповідно до мети та поставлених задач були проведені експериментальні дослідження на 30 білих лабораторних щурах обох статей масою 180-220 г, віком 2-2,5 місяці; 13 півнях масою 1,4-1,5 кг; 12 морських свинках самцях масою 350-400 г; 10 кролях обох статей масою 2,5-4 кг; 30 безпорідних котах обох статей (переважно самцях) масою 2-4,5 кг, а також проведені дослідження тканин, отриманих від 14 трупів людей, які загинули в автокатастрофах і були практично здоровими за амбулаторними картками, віком 25-45 років.

Під час проведення досліду щури, морські свинки, кролі, коти, півні утримувалися в загальноприйнятих умовах на стандартному раціоні харчування віварію згідно зі “Санитарними правилами по устрою, обладнанню и содержанию експериментально-биологических клиник (вивариев)” (Шафранов В.П., Рясина Т.В., 1974).

Комісією з біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №7 від 15.03.04) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно з наказом МОЗ України від 01.11.2000.

У півнів забирали кров для дослідження (в умовах гексеналового наркозу з розрахунку 100 мг на 1 кг маси тіла) з крилової вени. У тварин (щурів, морських свинок та кролів) в умовах гексеналового наркозу забирали кров для дослідження шприцем із серця. Потім кров змішували з 3,8% цитратом натрію в співвідношенні 9:1 і центрифугували протягом 30 хвилин при 3000 об/хв для осідання в ній тромбоцитів й отримання плазми, не насиченої тромбоцитами, а потім її використовували як субстрат для визначення впливу на неї гомогенатів тканин. У одних котів кров забирали одночасно з яремних, а потім зі стегнових вен, в інших - із ниркових вен справа і зліва за допомогою сухого пластикового шприца (однакового об'єму та з однаковим діаметром голки). Отриману кров негайно змішували з 3,8% розчином цитрату натрію у співвідношенні 9:1 і перемішували. Потім кров центрифугували впродовж 10 хвилин при 1500 об/хв для одержання плазми насиченої тромбоцитами. Частину плазми повторно

центрифугували впродовж 30 хвилин при 3000 об/хв для осідання в ній тромбоцитів й отримання плазми, не насиченої тромбоцитами, а потім її використовували як субстрат для визначення впливу на неї гомогенатів тканин, еритроцитів та змиву з еритроцитів. Кров здорових людей перемішували і центрифугували протягом 30 хвилин при 3000 об/хв для осідання в ній тромбоцитів й отримання плазми, не насиченої тромбоцитами, а потім її використовували як субстрат для визначення впливу на неї гомогенатів тканин. Після евтаназії (передозуванням гексеналового наркозу) у тварин забирали частини органів у вигляді невеликих (однакових) фрагментів півкуль головного мозку (лобні частки), легень (верхівки), нирок (мозковий та корковий шари в рівних частинах) та стегнових м'язів (із симетричних ділянок стегна однакові фрагменти) справа і зліва. Забір трупного матеріалу людей проводили через 12-14 годин після смерті при патологоанатомічному дослідженні. Тканини зберігалися в замороженому вигляді до проведення експериментального дослідження. Далі з цих фрагментів готували гомогенати у 0,9% розчині хлориду натрію з розрахунку 1:100, які підлягали центрифугуванню при 1500 об/хв протягом 10 хвилин, а потім надосадову рідину використовували в експерименті, додаючи її об'ємом 0,1 мл до субстратної безтромбоцитарної плазми. В контролі замість гомогенатів додавали 0,1 мл 0,9% розчину натрію хлориду [Скипетров В.П., 1969]. Активність еритроцитарних факторів гемокоагуляції оцінювали шляхом додавання суспензії еритроцитів об'ємом 0,1 мл до субстратної плазми (у контролі в плазму додавали 0,1 мл 0,9% натрію хлориду). Крім того, частину еритроцитів відмивали у фізіологічному розчині та в змиві з них також визначали активність гемокоагулюючих і фібринолітичних компонентів, додаючи його до субстратної плазми.

У роботі використані такі методи дослідження згортання й фібринолізу: час згортання крові, час рекальцифікації, тромбіновий час, протромбіновий час, активований частковий тромбопластиновий час, концентрація фібриногену, фібриноліз еуглобулінів, ретракція згустку, природний лізис згустку. Дослідження проводили за методиками, викладеними в «Посібнику з експериментально-клінічних досліджень у біології та медицині» за редакцією І.П. Кайдашева (1997) та «Диагностика и контролированная терапия нарушенной гемостаза» (Баркаган З.С., Момот А.П., 2001). У дисертації нами використані стандартизовані реактиви фірм «Hospitex Diagnostic» (Італія), «Simko LTD» (Львів, Україна), «Реанал» (Москва, Росія).

Задля внеможливлення систематичних похибок та отримання достовірних результатів застосовано сліпий, або маскований, метод (blinding, or masking) (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1998).

Обробка одержаних результатів проводилася методом порівняння сукупностей із попарно пов'язаними варіантами непараметричних (Т-критерій Вілкоксона) методів статистичного аналізу. При цьому розраховувалися середні значення показників (M), середнє значення зміни показників (Δ) та її похибка (m) (Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н., 2001). Вірогідними вважалися відмінності між показниками при $p < 0,05$. Обчислення проводили на

персональному комп'ютері IBM PC Pentium IV із використанням програм "Statistica for Windows. Version 5.0" і "SPSS for Windows. Release 8.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Асиметрія тканинної ланки системи гемостазу в півкулях головного мозку в людей та тварин. За результатами проведених експериментів нами було встановлено, що прокоагулянтні й фібринолітичні властивості півкуль мозку мали індивідуальний характер. В одних тварин та людей вони переважали в правій, а в інших – у лівій півкулі. Аналізуючи отримані дані, з урахуванням цих індивідуальних особливостей гемокоагуляційних і фібринолітичних властивостей півкуль мозку, ми розподілили всіх тварин на дві підгрупи. Першу підгрупу становили тварини з переважанням прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль мозку зліва, другу – справа. Такий поділ тварин на підгрупи за показниками, що вивчаються, обґрунтовано даними літератури, в якій показано правомочність поділу на підгрупи досліджуваних за отриманими показниками експериментальних досліджень (Воробйов В., 2004; Маршалов Д.В., 2005; Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С., Пономарева В.П., 2004; Сараева Н.О., 2005).

У півнів тканини мозку мали прокоагулянтні та фібринолітичні властивості, які в 1 підгрупі півнів були більш виражені зліва. Час рекальцифікації при додаванні гомогенатів півкуль мозку був менший на $4,6 \pm 0,81$ с ($p=0,04$), тромбіновий час на $1,8 \pm 0,37$ с ($p=0,04$) і час лізису еуглобулінів на $6,0 \pm 2,73$ хв ($p=0,04$) зліва, ніж справа. В півнів 2 підгрупи час рекальцифікації на $33,0 \pm 18,2$ с ($p=0,04$), тромбіновий час на $1,8 \pm 0,2$ с ($p=0,03$), час лізису еуглобулінів на $20,0 \pm 4,4$ хв ($p=0,04$) був менший справа. Таким чином, у півнів є асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей у півкулях мозку. У 61,6% півнів вона більше виражена справа.

У щурів тканини мозку мали виражені прокоагулянтні й фібринолітичні властивості. У тварин 1 підгрупи час рекальцифікації та тромбіновий час були меншими у лівій півкулі мозку на $3,03 \pm 1,0$ с ($p=0,002$) та на $5,07 \pm 0,9$ с ($p=0,001$) відповідно, а час лізису фібринового згустку також був менший на $27,0 \pm 8,5$ хв ($p=0,009$) зліва, ніж справа. У тварин 2 підгрупи час рекальцифікації правої півкулі мозку був менший на $6,17 \pm 0,5$ с ($p=0,001$), ніж лівої. Фібриноліз також був активніший в правій півкулі на $42,7 \pm 5,0$ хв ($p=0,001$), ніж у лівій. У білих щурів ми виявили асиметрію прокоагулянтних і фібринолітичних властивостей у півкулях мозку. В 44% вона була більш виражена зліва, а у 56% - справа.

У морських свинок тканини мозку володіли слабкими прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями. Тромбіновий час в 1 підгрупі тварин на $6,0 \pm 1,37$ с ($p=0,03$) більш виражений в лівій півкулі мозку, ніж у правій. Фібринолітичні властивості також були на $17,0 \pm 5,70$ хв більше вираженні в лівій півкулі мозку. У морських свинок 2 підгрупи час рекальцифікації та тромбіновий час при додаванні гомогенатів з правої півкулі були менші на $15,9 \pm 1,55$ с ($p=0,04$) та на $4,8 \pm 0,86$ с ($p=0,04$) відповідно, а також час лізису еуглобулінів на $26,0 \pm 5,00$ хв ($p=0,04$) справа, ніж зліва. У 58,3 % морських свинок показники, які вивчалися, були більш вираженні справа.

У котів високі прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин мозку. Так, у 1 підгрупі котів тканини лівої півкулі мозку знижували час рекальцифікації на $5,0 \pm 1,44$ хв ($p=0,04$) та більшою мірою активували фібриноліз порівняно з правою на $63,0 \pm 13,28$ хв ($p=0,04$). У 2 підгрупі більш виражені прокоагулянтні властивості в правій півкулі мозку на $6,2 \pm 2,05$ с ($p=0,04$). Отже, у 38,4% тварин були більш виражені прокоагулянтні властивості півкуль мозку зліва, а у 61,6% - справа.

У кролів 1 підгрупи виражені прокоагулянтні властивості лівої півкулі мозку. Так, час рекальцифікації був на $6,0 \pm 1,56$ с, $p=0,04$ меншим зліва, ніж справа.

Отже, у різних тварин (півнів, білих щурів, морських свинок, котів і меншою мірою у кролів) нами виявлена асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей у півкулях мозку. В більшості тварин (у 61,1% півнів, у 56% щурів, 58,3% морських свинок, у 61,6% котів) ці властивості були більше виражені в правій півкулі головного мозку.

Можна було, у зв'язку з цим, очікувати, що і в тканинах головного мозку людей спостерігається така ж закономірність. Для перевірки цього ми провели подальше експериментальне дослідження на трупному матеріалі людей.

Тканини мозку людей мають виражені прокоагулянтні властивості й містять інгібітори фібринолізу (збільшення часу лізису еуглобулінів плазми при додаванні до неї гомогенатів мозку). В 1 підгрупі людей тромбіновий час при додаванні гомогенатів із лівої півкулі на $5,4 \pm 1,50$ с ($p=0,03$) менший, ніж із правої. У людей 2 підгрупи час рекальцифікації й тромбіновий час субстратної плазми при додаванні до неї гомогенату з правої півкулі були менші на $7,4 \pm 1,46$ с ($p=0,04$) та на $5,6 \pm 0,60$ с ($p=0,04$) відповідно, ніж із лівої. Час лізису еуглобулінів був також менший справа, ніж зліва на $8,8 \pm 2,24$ хв ($p=0,04$).

Таким чином, нами встановлено, що тканини мозку різних тварин і людей містять речовини, які впливають на згортання крові й фібриноліз. Разом із тим, між півкулями мозку їхні прокоагулянтні та фібринолітичні властивості мають суттєві відмінності.

Асиметрія тканинної ланки системи гемостазу в легенях у людей та тварин. Вивчаючи прокоагулянтні й фібринолітичні властивості тканин легень, ми також виявили, що в одних тварин і людей їхня активність була вища справа, а в інших зліва. Тканини легень півнів мали виражені прокоагулянтні властивості. У півнів 1 підгрупи час рекальцифікації менший на $11,2 \pm 3,44$ с, ($p=0,04$), тромбіновий час на $2,4 \pm 1,16$ с, ($p=0,03$) та час лізису еуглобулінів на $22,0 \pm 5,51$ хв, ($p=0,04$) зліва, ніж справа. У тварин 2 підгрупи час рекальцифікації на $13,0 \pm 5,68$ с, ($p=0,04$), тромбіновий час $1,4 \pm 0,4$ с, ($p=0,03$) та час лізису еуглобулінів на $26,0 \pm 7,28$ хв, менші при додаванні гомогенатів із правої легені. Таким чином, у півнів тканини легень мають високі прокоагулянтні (у 61,6% більше справа) властивості.

Тканини легень щурів володіють прокоагулянтними і фібринолітичними властивостями. У 2 підгрупі щурів час рекальцифікації був менший справа на $12,0 \pm 5,95$ с ($p=0,04$), ніж зліва.

У морських свинок тканини легень проявляли антикоагулянтні та фібринолітичні властивості. У тварин 1 підгрупи час рекальцифікації менший зліва на $31,0 \pm 21,87$ с, ніж справа. Фібриноліз також був активніший зліва на $14,0 \pm 6,59$ хв ($p=0,04$), ніж справа. У тварин 2 підгрупи час рекальцифікації на $89,0 \pm 4,99$ с ($p=0,04$) менший справа, ніж зліва.

У котів легені мали високі прокоагулянтні та фібринолітичні властивості. У котів 1 підгрупи час рекальцифікації при додаванні гомогенатів із лівої легені був менший на $3,8 \pm 0,48$ с ($p=0,03$), ніж із правої. Час лізису фібринового згустку був менший зліва, ніж справа на $47,0 \pm 9,30$ хв ($p=0,04$). У 2 підгрупі котів час рекальцифікації був на $2,9 \pm 0,67$ с ($p=0,04$) менший справа, ніж зліва. Таким чином, у котів високі прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин легень. У них також явно виражена асиметрія цих властивостей між правою і лівою легенями (у 61,6% частіше справа).

У кролів гомогенати легень містять сильні прокоагулянти. Так, час рекальцифікації у кролів 1 підгрупи під впливом правої легені зменшився з 126, с (контроль) до 33,0 с ($p=0,04$), а лівої – до 29,7 с ($p=0,04$). У 2 підгрупі кролів час рекальцифікації в контролі становив 153,0 с, а при додаванні гомогенатів правої легені скоротився до 30,8 с ($p=0,04$), а лівої - до 33,8 с ($p=0,04$). Разом із тим між правою і лівою легенями у кролів не виявлено суттєвих відмінностей.

Тканини легень людей містять речовини прокоагулянтної дії (скорочення часу рекальцифікації) й антикоагулянти (збільшення тромбінового часу). Між правою та лівою легенями в кожній із підгруп наявні суттєві відмінності. У 1 підгрупі людей час рекальцифікації при додаванні до субстратної плазми гомогенатів з лівої легені на $12,6 \pm 2,63$ с ($p=0,04$) менший, ніж із правої. У людей 2 підгрупи права легеня володіє більш високими прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями (час рекальцифікації менший на $18,4 \pm 3,32$ с ($p=0,04$), час лізису еуглобулінів менший на $13,8 \pm 1,68$ хв ($p=0,04$) справа, ніж зліва).

Таким чином, тканини легень тварин і людей містять речовини (прокоагулянти, антикоагулянти, активатори й інгібітори фібринолізу), які впливають на згортання крові та фібриноліз. Крім того, як прокоагулянтна, так і фібринолітична активність тканини легень у більшості тварин (у 61,1% півнів, у 56% щурів, 58,3% морських свинок, у 61,6% котів) і людей (64,3%) мала суттєві відмінності справа та зліва.

Асиметрія тканинної ланки системи гемостазу в нирках у людей та тварин. У півнів тканини нирок мали слабкі прокоагулянтні властивості. У півнів 1 підгрупи прокоагулянтні властивості переважали зліва на $11,2 \pm 6,56$ с, а в 2 підгрупі - справа на $17,0 \pm 5,48$ с, ($p=0,04$). У півнів тканини нирок справа та зліва володіють лише різними прокоагулянтними властивостями.

У щурів нирки мають досить виражені як прокоагулянтні, так і фібринолітичні властивості. У тварин 1 підгрупи час рекальцифікації був менший зліва на $2,4 \pm 0,50$ с, ($p=0,03$); тромбіновий час на $2,4 \pm 0,67$ с, ($p=0,03$), а фібриноліз на $25,2 \pm 5,04$ хв, ($p=0,04$), ніж справа. У 2 підгрупі навпаки – час рекальцифікації на $8,0 \pm 1,94$ с, ($p=0,04$) був меншим справа. Тканини нирок щурів

володіють вираженими прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями, між показників було виявлено відмінності справа і зліва.

У 1 підгрупі морських свинок час рекальцифікації на $32,0 \pm 7,90$ с, $p=0,04$ менший зліва, ніж справа. У тварин 2 підгрупи час рекальцифікації на $34,0 \pm 4,90$ с ($p=0,04$) був менший при додаванні до субстратної плазми гомогенату з правої нирки, ніж із лівої. Тромбіновий час також був меншим при додаванні гомогенатів із правої нирки на $7,2 \pm 0,57$ с ($p=0,04$), ніж із лівої, що свідчить про вищі антикоагулянтні властивості лівої нирки. У тварин 2 підгрупи час лізису еуглобулінів був менший справа, ніж зліва на $26,0 \pm 5,40$ хв ($p=0,03$). У морських свинок нирки містять мало прокоагулянтів та фібринолітичних компонентів, але насичені антитромбінами (збільшення тромбінового часу порівняно з контролем).

У котів також нирки мають виражені прокоагулянтні та фібринолітичні властивості. У котів 1 підгрупи тромбіновий час більш скорочений зліва на $6,2 \pm 2,8$ с, $p=0,04$. У 2 підгрупі фібриноліз на $47,0 \pm 12,8$ хв, $p=0,04$ був коротшим справа. Результати експериментів на котах свідчать, що їхні нирки (права та ліва) різною мірою впливають на показники згортання крові й фібриноліз.

У 1 підгрупі кролів час рекальцифікації був коротшим зліва на $5,8 \pm 0,67$ с, $p=0,04$, ніж справа. У кролів виражені прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин нирок, але вони практично не відрізнялись справа та зліва.

У людей виявлена висока прокоагулянтна (різке скорочення часу рекальцифікації) і антитромбінова активність (збільшення тромбінового часу) нирок. Щодо фібринолітичних властивостей нирок людей, то вони виявилися слабкими. Так, у людей 1 підгрупи час рекальцифікації на $22,8 \pm 10,01$ с був менший зліва, ніж справа. Тромбіновий час на $2,6 \pm 0,5$ с ($p=0,04$) також менший зліва, що говорить про більш виражені антитромбінові властивості правої нирки. У 2 підгрупі час рекальцифікації на $37,5 \pm 12,01$ с, $p=0,04$ був коротшим справа.

Отримані дані свідчать про наявність асиметрії прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей у нирках людей і різних тварин. У більшості об'єктів вони переважали справа (у 61,1% півнів, у 56% щурів, 58,3% морських свинок, у 61,6% котів, у 64,3% людей).

Асиметрія тканинної ланки системи гемостазу в стегнових м'язах у тварин. У стегнових м'язах півнів були виявлені слабкі прокоагулянтні та фібринолітичні властивості. У 1 підгрупі півнів фібриноліз зліва був коротшим на $30,0 \pm 6,51$ хв, $p=0,04$, ніж справа. У другій підгрупі, навпаки, фібриноліз був коротшим справа на $24,0 \pm 6,0$ хв, $p=0,04$, ніж зліва. Таким чином, у півнів були виявлені відмінності фібринолітичних властивостей між правим та лівим стегновим м'язом.

У щурів м'язова тканина мала виражену прокоагулянтну активність (скорочення часу рекальцифікації й тромбінового часу субстратної плазми порівняно з контролем). Щодо фібринолітичних властивостей, то у м'язах щурів вони виявились несуттєвими. У тварин 1 підгрупи виявлена різниця часу рекальцифікації на $11,63 \pm 2,96$ с ($p=0,008$) між лівим та правим стегновими

м'язами. У 2 підгрупі тромбіновий час під впливом правого м'яза був коротшим на $7,66 \pm 0,79$ с ($p=0,04$), ніж під впливом лівого м'яза. Тканини м'язів щурів володіють високими прокоагулянтними властивостями, але слабкими фібринолітичними властивостями.

У 1 підгрупі морських свинок фібриноліз був коротшим зліва на $22,2 \pm 4,64$ с ($p=0,04$), ніж справа. У тварин 2 підгрупи тромбіновий час на $6,2 \pm 1,01$ с ($p=0,04$) менший справа, ніж зліва. Тканини м'язів морських свинок володіють прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями. Між деякими показниками виявлені відмінності величин справа і зліва.

Гомогенати м'язів котів містять значну кількість прокоагулянтів. В 2 підгрупі час рекальцифікації менший на $12,8 \pm 4,11$ с ($p=0,04$) та тромбіновий час на $4,8 \pm 9,58$ с ($p=0,03$) справа, ніж зліва. М'язи котів володіють прокоагулянтними властивостями, які були асиметричними в 2 підгрупі тварин справа й зліва. Така ж асиметричність властива і їхнім фібринолітичним компонентам: у 1 підгрупі котів фібриноліз був меншим зліва на $34,0 \pm 9,41$ хв, $p=0,04$, ніж справа.

Результати досліджень м'язів кролів показали, що вони також містять систему прокоагулянтів і в 2 підгрупі виражені фібринолітичні властивості. У 2 підгрупі кролів час рекальцифікації був на $20,2 \pm 4,79$ с, $p=0,04$ меншим у правому стегновому м'язі порівняно з лівим. Таким чином, тканини м'язів кролів володіють прокоагулянтними і фібринолітичними властивостями.

Аналіз отриманих даних із м'язами різних тварин показав, що в одних тварин прокоагулянтні та фібринолітичні властивості виражені більше, а в інших – менше. Між значенням показників були виявлені суттєві відмінності справа та зліва.

Отже, дані наших експериментальних досліджень доводять, що парні органи містять речовини, які впливають на згортання крові та фібриноліз у парних органах (півкулях головного мозку, легенях, нирках, стегнових м'язах) у людей і різних тварин по-різному справа та зліва. Очевидно, така асиметрія є загальнобіологічним явищем. У більшості тварин (у 61,1% півнів, у 56% щурів, 58,3% морських свинок, у 61,6% котів) та у людей (64,3%) показники гемостазу переважають із правого боку, а в інших – із лівого боку.

Імовірно, різна згортаюча та фібринолітична властивість може мати й важливе значення в регуляції цих процесів у крові, яка відтікає від цих парних органів. Для перевірки цього нами було проведено подальше дослідження на котах.

Особливості згортання крові, що відтікає від півкуль головного мозку (яремні вени), у котів. Наші дослідження показали, що в одних тварин показники гемостазу переважали у крові, яка отримана з правої яремної вени, а в інших – із лівої. В кожному конкретному випадкові (досліді) вони суттєво відрізнялися один від одного, але мали різну спрямованість. В одній підгрупі достовірно переважали величини показників гемостазу зліва (1 підгрупа), а в іншій - справа (2 підгрупа). У 1 підгрупі тварин час рекальцифікації плазми з лівої яремної вени був менший на $80,0 \pm 5,6$ с ($p=0,04$), тромбіновий час на

4,2±2,19 с (p=0,04), ніж із правої. У 2 підгрупі тварин час рекальцифікації із правої яремної вени був меншим на 73,5±43,58 с (p=0,04), час лізису фібринового згустку на 155,0±85,0 хв (p=0,04), ніж із лівої. Отже, кров, яка відтікає від головного мозку справа та зліва по яремній вені, має різні прокоагулянтні та фібринолітичні властивості.

Особливості згортання крові, що відтікає від нирок (ниркові вени), у котів. Вивчаючи показники згортання і фібринолізу крові, отриманої у котів із правої та лівої ниркових вен, ми виявили, що у тварин 1 підгрупи час згортання крові, отриманої із лівої нирки на 87,0±9,3 с (p=0,04), час рекальцифікації - на 13,0±1,09 с (p=0,04), тромбіновий час - на 5,5±1,37 с (p=0,04), час лізису еуглобулінів на 43,0±11,94 хв (p=0,04) були менші порівняно з правою. У тварин 2 підгрупи: час згортання крові, отриманої із правої нирки, на 102,0±34,08 с менший, ніж із лівої (p=0,04). Час рекальцифікації плазми на 15,0±3,82 с (p=0,04), час лізису еуглобулінів на 28,0±6,04 хв (p=0,04) також менші у крові від правої нирки. У ній же менша кількість фібриногену (на 1,49±0,02 г/л, p=0,04). Одержані результати свідчать про те, що кров, яка відтікає від правої та лівої нирок, має різні прокоагулянтні та фібринолітичні властивості.

Особливості згортання крові, що відтікає від задніх кінцівок (стегнові вени), котів. Нами були проведені дослідження показників гемостазу в крові із стегнових вен інтактних котів. Усіх тварин ми поділили на дві підгрупи. Результатом виявилась асиметрія гемостазу в одних тварин (1 підгрупа) із переважанням процесу зліва, а в інших (підгрупа 2) справа.

У тварин 1 підгрупи час рекальцифікації на 52,0±13,6 с (p=0,04) та час лізису еуглобулінів на 76,0±16,2 хв (p=0,04) були менші в крові з лівої стегнової вени, що свідчить про перевагу прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей крові з лівої стегнової вени.

У 2 підгрупі показники часу рекальцифікації, тромбінового часу, часу лізису еуглобулінів плазми крові з правої стегнової вени були більш скорочені, ніж із лівої.

Таким чином, можна зробити висновок, що в котів наявна асиметрія в системі гемостазу між правою та лівою половиною тіла (яремні, ниркові й стегнові вени справа і зліва) у фізіологічних умовах. Ця асиметрія в різних тварин неоднакова: у більшості (від 58,3% до 62,5%) показники гемостазу переважають справа, а в інших – зліва. З цих дослідів випливає, що кров, яка відтікає від півкуль головного мозку (яремні вени), нирок (ниркові вени) і задніх кінцівок (стегнові вени) збагачується тканинними факторами гемокоагуляції та фібринолізу цих органів справа й зліва різною мірою. Очевидно, це пов'язане з неоднаковою активністю речовин, які впливають на згортання крові та фібриноліз у правих і лівих парних органах, що ми довели результатами попередніх досліджень. Однак для того, щоб переконатися в цій можливості, ми в одній із серій досліджень провели порівняльний аналіз показників згортання й фібринолізу в крові, отриманій із лівої стегнової артерії

та лівої стегнової вени від задніх кінцівок у котів. Результати цих досліджень наведені в таблиці.

Таблиця

Згортання та фібриноліз крові, отриманої із лівої стегнової артерії та лівої стегнової вени, у котів

Показники	Стегнова артерія, M1 (n=10)	Стегнова вена, M2 (n=10)	Зміна показника	
			$\Delta \pm m$	рівень значущості, p
Час рекальцифікації (с)	217,00	160,00	57,0 \pm 22,43	0,01*
Час лізису еуглобулінів (хв)	244,00	130,00	114,0 \pm 24,35	0,007*

Примітка. * - вірогідні відмінності між стегною артерією та стегною веною.

З таблиці видно, що кров, котра відтікає (венозна) від задніх кінцівок, мала вищу як прокоагулянтну (час рекальцифікації коротший на 57,0 \pm 22,43 с (p=0,01) у плазмі з вени, ніж з артерії), так і фібринолітичну (час лізису еуглобулінів у венозній крові менший на 114,0 \pm 24,35 хв, p=0,007, ніж в артеріальній) активність, порівняно з кров'ю, яка притікає до задніх кінцівок (артеріальною).

Можна було припустити, що така артеріовенозна різниця в показниках згортання крові й фібринолізу зумовлена надходженням прокоагулянтів і фібринолітичних компонентів із самої стінки стегнових вен. Однак гомогенати, отримані зі стегнових вен у цих тварин (після їх евтаназії), практично не відрізнялися своїми показниками справа та зліва.

Таким чином, різниця гемостазу та фібринолізу між лівою й правою стегновими венами в цих тварин спричинена саме неоднаковою активністю тканинних гемокоагулюючих і фібринолітичних речовин, які містяться в їх м'язах, що було доведено в наших попередніх дослідженнях.

Отже, отримані дані свідчать про те, що асиметрія показників згортання та фібринолізу крові у тварин із симетричних ділянок системи кровообігу (яремні, стегнові й ниркові вени справа та зліва) зумовлена в основному надходженням тканинних гемокоагулюючих і фібринолітичних речовин із відповідних органів (півкуль мозку, задніх кінцівок та нирок). Результати наших досліджень свідчать про загальнобіологічність асиметрії тканинної ланки системи гемостазу і фібринолізу в парних органах різних тварин, та й у людей можна очікувати асиметрію показників гемостазу в крові, відтікаючої по ліктьовій вені правої та лівої руки. У нашій лабораторії це доведено в роботах О.В. Коковської (2004) та О.В. Ткаченко (2007). Зазначені дані і результати наших досліджень переконують у необхідності чіткої організації контролю за цією системою у випадках багаторазового забору крові (забирати кров з одного і того ж боку тіла) і враховувати при цьому однобічне чи двобічне ураження парних органів.

ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичні узагальнення й нове розв'язання наукового завдання, яке полягає у вивченні особливостей тканинної ланки системи гемостазу в парних органах (півкулях мозку, легенях, нирках, стегнових м'язах) різних тварин (півнів, щурів, морських свинок, кролів, котів) і людей, та доведення існування її асиметричності, а також можливості виділення тканинних факторів гемокоагуляції в кровообіг у фізіологічних умовах.

1. Тканини мозку тварин та людей мають різні прокоагулянтні й фібринолітичні властивості: найбільш висока прокоагулянтна активність у котів, кролів, щурів і людей; високі фібринолітичні властивості в мозку щурів, морських свинок та котів. Прокоагулянтна й фібринолітична активність тканин мозку тварин і людей суттєво відрізнялися справа та зліва. Так, у щурів час рекальцифікації при додаванні гомогенатів правої півкулі становив 34,80 с, а лівої – 31,8 с, $p=0,002$; фібриноліз з гомогенатами правої півкулі становив 127,0 хв., а лівої – 100,0 хв, $p=0,009$.
2. Тканини легень тварин і людей містять прокоагулянти, антикоагулянти, активатори й інгібітори фібринолізу: у півнів, щурів, котів, кролів у легенях переважали прокоагулянти; у морських свинок - антикоагулянти; у людей високий рівень прокоагулянтів й антикоагулянтів; фібринолітична активність легень виявилася найвищою у морських свинок та котів, далі йдуть щури і кролі. Прокоагулянтні й фібринолітично активні сполуки тканин легень у більшості тварин (за винятком кролів) і людей суттєво відрізнялися справа та зліва. Так, у котів час рекальцифікації при додаванні гомогенатів з правої легені становив 28,0 с, а лівої – 24,2 с, $p=0,03$; фібриноліз при додаванні гомогенатів правої легені становив 147,0 хв, а лівої – 100,0 хв, $p=0,04$.
3. Високі прокоагулянтні властивості мають нирки щурів, морських свинок, котів, кролів та людей; фібриноліз найбільше виражений в тканинах нирок щурів, котів, морських свинок, кролів; у морських свинок і людей високий рівень антитромбінів у нирках. У нирках тварин та людей речовини, що впливають на гемостаз і фібриноліз, мають різну активність справа й зліва. Так, час рекальцифікації у морських свинок при додаванні гомогенатів ч
4. М'язи різних тварин мають неоднакову прокоагулянтну й фібринолітичну активність. Найвища прокоагулянтна активність у котів, морських свинок і щурів; фібринолітичні властивості найбільше виражені в морських свинок та кролів. У всіх тварин м'язи правої й лівої кінцівок відрізнялися активністю прокоагулянтів і фібринолітичних компонентів. Так, у кролів час рекальцифікації при додаванні гомогенатів правого м'язу становив 89,8 с, а лівого – 110, с, $p=0,04$.
5. Кров із симетричних ділянок (справа та зліва) різних регіонів кровообігу (яремних, ниркових, стегнових вен) має різну згортальну й фібринолітичну активність, яка значною мірою зумовлена особливостями тканинної ланки парних органів. Так, у котів час рекальцифікації крові, отриманої із правої

ниркової вени, становив 81,0 с, а лівої – 68,0 с, $p=0,04$; фібриноліз крові, отриманої із правої ниркової вени становив 113,0 хв, а лівої – 66,3 хв, $p=0,04$.

6. У частини тварин (від 56% до 64,3%) показники гемостазу й фібринолізу були вищими в тканинах і крові справа, а в інших (від 35,7% до 44%) – зліва.
7. Отримані дані можуть бути використані в наукових дослідженнях для моделювання експериментальних патологічних станів у парних органах справа або зліва, а також у клінічній практиці для оцінювання показників згортання крові, одержаної з правої чи лівої кінцівки.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Асимметрии крови и ее свертывания / [Мищенко В. П., Гришко Ю. М., Коковская О. В., Мищенко И. В., Мищенко С. В., Ткаченко Е. В., Торьяник Е. А., Якина Е. А.]. – Полтава: АСМИ, 2005. – 126 с. - – ISBN 966-7653-20-4. (Здобувач особисто дослідила властивості крові, яка відтікає від нирок у котів, а також дослідила властивості гомогенатів півкуль мозку, нирок, стегнових м'язів).
2. Ткач О. О.* Асиметрія гемокоагуляційних і фібринолітичних властивостей в парних органах у щурів / О. О. Ткач // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2002. - Т. 2, № 1. - С. 33-35.
3. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів в парних скелетних м'язах у щурів 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. 6-8. (Здобувач особисто дослідила фібринолітичні властивості скелетних м'язів щурів у нормі).
4. 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 та медицини.- 2002. - № 4. - С. 62-67. (Здобувач дослідила прокоагулянтні властивості півкуль головного мозку справа та зліва в нормі).
5. Роль м'язів у реакціях згортання крові, яка відтікає від кінцівок (особливості справа та зліва) / В. П. Міщенко, О. Л. Єрьоміна, І. В. Міщенко, О. В. Коковська, О. О. Ткач, О. В. Ткаченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2003. - № 2 (22). - С. 32-37. (Здобувач вивчала вплив стегнових м'язів на процеси згортання крові).
6. Особливості гемокоагуляційних властивостей парних скелетних м'язів та півкуль головного мозку в нормі та при порушенні мозкового кровообігу

* - тепер Якіна О. О.

/ О. О. Ткач, О. В. Ткаченко, В. П. Міщенко, Ю. М. Гришко, І. В. Міщенко, О. В. Коковська // Експериментальна та клінічна фізіологія і

- біохімія. - 2003. - № 3 (23). - С. 15-20. (Здобувач вивчила гемокоагуляційну активність півкуль головного мозку та стегнових м'язів у реакціях згортання крові в нормі).
7. Ткач О. О. Асиметрія гемостатичних функцій симетричних органів / О. О. Ткач // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2003. - Т. 3, № 1(5). - С. 21-23.
 8. Еферентна роль парних органів (півкуль мозку, м'язів кінцівок) у регуляції згортання крові / О. О. Ткач, В. П. Мищенко, І. В. Мищенко, О. В. Коковська, О. В. Ткаченко, Ю. М. Гришко // Буковинський медичний вісник. - 2003. - Т. 7, № 1 - 2. - С. 145-147. (Здобувач дослідила вплив парних органів на показники згортання крові).
 9. Прокоагулянтні й фібринолітичні властивості тканин головного мозку в нормі та при хронічній його ішемії справа та зліва / О. В. Коковська, В. П. Мищенко, Ю. М. Гришко, І. В. Мищенко, О. О. Ткач, О. В. Ткаченко // Медицина сьогодні і завтра. - 2003. - № 4. - С. 22-26. (Здобувач дослідила прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин головного мозку в нормі).
 10. Асимметрия крови и ее свертывания 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. (Здобувач дослідила особливості згортання крові в симетричних ділянках системи кровообігу в тварин).
 11. Ткач О. О. Особливості згортання крові, що відтікає від правої та лівої нирки / О. О. Ткач // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2004.- Т. 4, Вип. 1 (7).- С. 24-27.
 12. Ткач О. О. Вплив гомогенатів, отриманих із симетричних органів людей і тварин, на показники згортання крові та фібринолізу / О. О. Ткач // Проблеми екології та медицини. - 2004.- Т. 8, № 1-2. - С. 3-7.
 13. Асиметрії крові та її зсідання у людей і тварин / І. В. Мищенко, Ю. М. Гришко, О. В. Коковська, В. П. Мищенко, О. В. Ткаченко, О. О. Якіна // Фізіологічний журнал. - 2006. - Т. 52, № 2. - С. 220. (Здобувач вивчала прокоагулянтні та фібринолітичні властивості гомогенатів півкуль головного мозку, легень, нирок, стегнових м'язів у різних тварин).
 14. Дипольность биополя, кровь и ее свертывание / В. П. Мищенко, Ю. В. Гришко, О. В. Коковська, И. В. Мищенко, Е. А. Ткач, Е. В. Ткаченко // Материалы IV Международного конгресса «Эниология XXI века».- Одесса, 9-14 сентября 2002. - С. 158-161. (Здобувач вивчала прокоагулянтні властивості гомогенатів півкуль головного мозку, легень, нирок та стегнових м'язів).
 15. Ткач Е. А. Асимметрия гемостатических свойств тканей симметричных органов у животных / Е. А. Ткач // Тези доповідей III Міжнародної медичної конференції студентів та молодих учених "Медицина – здоров'я XXI сторіччя", Дніпропетровськ, 26-28 вересня 2002. - С. 23.

16. Тканинна ланка системи гемостазу та її асиметрія в нормі та при гострому порушенні мозкового кровообігу / Ю.В. Гришко, О.В. Коковська, Т. І. Островська, О.О. Ткач, К.А. Таряник // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих учених “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної та профілактичної медицини”. - Донецьк, 2002. - С. 112. (Здобувач дослідила прокоагулянтні та фібринолітичні властивості півкуль головного мозку в нормі).
17. “Правый” и “левый” тип реакций свертывания крови / Е.В. Ткаченко, В.П. Мищенко, И.В. Мищенко, О.В. Коковская, Е.А. Ткач, Ю.В. Гришко // Материалы Первой Всероссийской научной конференции “Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии”. - Москва, 5-6 февраля 2003. - С. 157. (Здобувач дослідила прокоагулянтну і фібринолітичну властивість крові, отриманої із стегових вен та артерій).
18. Асимметрия крови и ее свертывание в норме и при остром нарушении мозгового кровообращения / Е.В. Ткаченко, О.В. Коковская, В.П. Мищенко, И.В. Мищенко, Е.А. Ткач // Матеріали I Української конференції з міжнародною участю „Тромбози в клінічній практиці: профілактика, діагностика, лікування”. – К., 27-28 травня 2004. - С. 206-208. (Здобувач вивчила прокоагулянтні властивості півкуль головного мозку справа та зліва в нормі).
19. От асимметрии в центральной нервной системе к асимметрии в гемостазе / Ю. В. Гришко, О.В. Коковская, В.П. Мищенко, И.В. Мищенко, Е.А. Ткач, Е.В. Ткаченко, Е.А. Таряник // Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 175-річчю з дня народження І.М. Сеченова. - Одеса, 13-14 вересня 2004. - С. 53-56. (Здобувач дослідила прокоагулянтні та фібринолітичні властивості півкуль головного мозку у різних тварин і людей).

АНОТАЦІЯ

Якіна О. О. Асиметрія гемостазу в парних органах у людей та тварин.-
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, 2008.

Дисертація присвячена вивченню розподілу речовин, які впливають на гемостаз у парних органах (півкулях головного мозку, легенях, нирках, стегових м'язях) людей і різних видів тварин (півнів, щурів, морських свинок, котів, кролів) і визначення їхнього значення в регуляції згортання крові й фібринолізу в симетричних ділянках кровообігу (яремні, ниркові та стегові вени) у тварин (котів) у фізіологічних умовах. Проведені дослідження свідчать про те, що речовини, які впливають на гемостаз (прокоагулянти й фібринолітичні компоненти) у тканинах парних органів справа та зліва, мають різну активність. На основі отриманих даних з урахуванням індивідуальних особливостей гемокоагуляційних і фібринолітичних властивостей тканин

головного мозку, легень, нирок та стегнових м'язів, ми розділили людей і всіх тварин на дві підгрупи. Першу становили тварини й люди з переважанням прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей зліва, другу – справа. У роботі було показано, що асиметрія гемостазу в симетричних органах властива людям і різним видам тварин, тобто є загальнобіологічним явищем. Доведено, що ступінь цих розбіжностей у різних тварин неоднаковий. Наприклад, тканини мозку мали високу тромбoplastичну активність у щурів, котів, кролів та людей і високу фібринолітичну активність - у щурів, морських свинок та котів. Тканини нирок теж мають високі прокоагулянтні й фібринолітичні властивості у щурів, морських свинок, котів та кролів. Аналогічні результати були отримані в тканинах легень і стегнових м'язів. Виявлено, що в одних тварин та людей вони переважають в органах, розміщених зліва, в інших - справа.

Доведено, що кров, яка відтікає від парних органів, справа та зліва має різні прокоагулянтні й фібринолітичні властивості, що залежить від рівня активності цих речовин в органах відповідного боку.

Ключові слова: асиметрія, згортання крові, фібриноліз, парні органи.

АННОТАЦІЯ

Якіна Е.А. Асимметрия гемостаза в парных органах у людей и животных. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – нормальная физиология. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, МЗО Украины, Винница, 2008.

Диссертация посвящена вопросам изучения распределения веществ, которые влияют на гемостаз в парных органах (полушариях головного мозга, легких, почках, бедренных мышцах) людей и разных животных (петухов, крыс, морских свинок, кошек, кроликов) и определения их значения в регуляции свертывания крови и фибринолиза в симметричных участках кровообращения (яремные, почечные и бедренные вены) у животных (кошек) в физиологических условиях. Проведенные исследования доказывают то, что вещества, которые влияют на гемостаз (прокоагулянты и фибринолитические компоненты), в тканях парных органов (полушариях головного мозга, легких, почках, бедренных мышцах) справа и слева имеют разную активность. Было отмечено, что прокоагулянтные и фибринолитические свойства тканей полушарий головного мозга, легких, почек и бедренных мышц имели индивидуальный характер: у одних животных и людей они преобладали слева, у других – справа. На основании полученных данных с учетом этих индивидуальных особенностей гемокоагуляционных и фибринолитических свойств мы разделили всех животных и людей на две подгруппы. Первую подгруппу составили животные и люди с преобладанием прокоагулянтных и фибринолитических свойств слева, а вторую подгруппу - с преобладанием прокоагулянтных и фибринолитических свойств справа.

В работе было показано, что асимметрия гемостаза в парных органах (полушариях головного мозга, легких, почках, бедренных мышцах)

свойственна людям и разным видам животных, то есть является общебиологическим явлением. Показано, что степень этих отличий у разных животных и людей разная. Например, ткани мозга обладали высокой тромбопластической активностью у крыс, кошек, кроликов и людей и высокой фибринолитической активностью у крыс, морских свинок и кошек. Ткани легких также содержат вещества, которые влияют на свертывание крови и фибринолиз. Тем не менее, если у одних животных (петухов, крыс, кошек, кроликов) преобладали прокоагулянты, то у других (морских свинок) - антикоагулянты, а у людей - и антикоагулянты, и прокоагулянты. Фибринолитическая активность легких была наибольшей у морских свинок и кошек. Ткани почек также обладают высокими прокоагулянтными свойствами у крыс, морских свинок, кошек, кроликов и людей. Фибринолитическая активность почек наиболее выражена у крыс, морских свинок, кошек, кроликов. Ткани бедренных мышц тоже обладали высокой тромбопластической активностью у крыс и кошек. Наибольшей фибринолитической активностью обладали ткани бедренных мышц у морских свинок и кроликов. Выявлено, что у одних животных и людей прокоагулянтные и фибринолитические свойства преобладают в органах, расположенных слева, а у других - справа. Установлено, что существуют асимметрии прокоагулянтных и фибринолитических свойств в тканях полушарий головного мозга, легких, почках, бедренных мышцах.

В работе показано, что оттекающая от парных органов (полушарий мозга, почек, задних конечностей) кровь справа и слева обладает разными прокоагулянтными и фибринолитическими свойствами. В развитии этой асимметрии свертывания крови ведущая роль принадлежит местным тканевым факторам гемокоагуляции и фибринолиза соответствующих участков кровообращения, которые в яремные вены поступают от разных полушарий головного мозга, в почечные вены - от почек, в бедренные вены - преимущественно от мышц нижних конечностей. Эта асимметрия у разных животных разная: у одних (у большинства от 56% до 64,3%) показатели гемостаза и фибринолиза преобладают в тканях и крови справа, а у других (от 35,7% до 44%) - в тканях и крови слева. Кровь, проходя через головной мозг (яремные вены), почки (почечные вены) и бедренные мышцы (бедренные вены), с каждой стороны в определенной степени насыщается прокоагулянтами и фибринолитическими компонентами, что приводит к развитию асимметрии гемостаза. Это связано с разной активностью веществ, которые влияют на свертывание крови и фибринолиз в правых и левых симметричных органах, что было нами доказано результатами наших исследований. Кроме того, это было доказано в опытах при сравнении изучаемых показателей в артериальной и венозной крови. У котом в бедренных венах и бедренных артериях справа и слева кровь обладает разными прокоагулянтными и фибринолитическими свойствами. Оттекающая кровь (венозная) обладала большей как прокоагулянтной, так и фибринолитической активностью, чем притекающая (артериальная). Так как гомогенаты, полученные из бедренных вен у этих

животных, практически не отличались по своим показателям справа и слева, то естественно, что эта разница гемостаза и фибринолиза между левой и правой бедренными венами обусловлена разной активностью тканевых гемокоагуляционных и фибринолитических веществ, которые содержатся в мышцах. Определенное значение в развитии асимметрий показателей свертывания крови и фибринолиза имеют и эритроциты, которые могут адсорбировать на своей поверхности факторы гемокоагуляции или отдавать в кровообращение свои.

Ключевые слова: асимметрия, свертывание крови, фибринолиз, парные органы.

ANNOTATION

Yakina E.A. Haemostasis asymmetry in pair organs in human beings and animals.- Manuscript.

Thesis for obtaining the scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.03.03 - normal physiology.- Vinnytsia national medical university by N.I. Pirogov, MPH Ukraine, Vinnitsa, 2008.

The thesis is dedicated to study of distribution of substances influencing on haemostasis in pair organs (brain hemispheres, lungs, kidneys, femoral muscles) of human beings and different animal species (hens, rats, guinea pigs, cats, rabbits) and their role in blood coagulation and fibrinolysis in symmetrical circulation regions (jugular, kidney and femoral veins) in animals (cats) under physiological conditions. The investigations performed demonstrate different activity of substances influencing on haemostasis (procoagulant and fibrinolytic components) in pair organs tissues on the right and on the left. On the basis of data received taking into account the brain, lungs, kidneys and femoral muscles tissues haemocoagulative and fibrinolytic features individual peculiarities we separated human beings and all animals into 2 subgroups. The first one was presented by animals and human beings with the dominance of procoagulative and fibrinolytic features on the left, the second one – on the right. The work showed that hemostasis asymmetry in symmetrical organs was the feature of human beings and different animal species thus it was the common – biological phenomenon. It was proved that the degree of such variety were different in different animals. For instance, brain tissues possessed high fibrinolytic activity in rats, cats, rabbits and human beings and high fibrinolytic activity in rats, guinea pigs and cats. Kidney tissues possess high procoagulative and fibrinolytic features in hens, guinea pigs, cats and rabbits as well. The similar data were received in lungs and femoral muscles tissues. It was received that in one animals and human beings they were dominant in organs situated on the left, in others – on the right.

It was proved that being flowed from the pair (symmetrical) organs blood on the right and on the left possessed different procoagulative and fibrinolytic features that depends on these substances activity level in the organs of proper side.

Key words: asymmetry, blood coagulation, fibrinolysis, pair organs.