**Котюжинська Світлана Георгіївна. Роль оксиду азоту в регуляції агрегатного стану крові (експериментальне дослідження): дисертація канд. мед. наук: 14.03.04 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Котюжинська С.Г. Роль оксиду азоту в регуляції агрегатного стану крові (експериментальне дослідження). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2003.  В дисертації досліджується функціональний стан системи гемостазу при дії донора та блокатора утворення оксиду азоту in vivo та in vitro. Вперше проведено експериментальне вивчення NO-залежних механізмів патогенезу змін зсідання крові при нітритній інтоксикації.  Показано, що при створенні моделі гемічної гіпоксії легкого ступеня в разі введення NaNO2 in vivo збільшується концентрація нітратних та нітритних іонів в плазмі крові, що дозволяє розглядати зміни в системі гемостазу як наслідок ефектів цих речовин і продуктів їх метаболізму, а саме оксиду азоту. При екзогенному надходженні NaNO2 пригнічується тромбоцитарно-судинна ланка гемостазу в разі зниження агрегаційної активності тромбоцитів, підвищується активність компонентів коагуляційної ланки й активується фібриноліз, насамперед, за рахунок неферментативного його компоненту. Введення in vivo щурам блокатора NO-синтази NwNLA як одноразово, так і тривало призводить до гіперкоагуляційних ефектів. Сумісне надходження NaNO2 і NwNLA викликає гіпокоагуляцію в обох випадках, але відповідь системи гемостазу на одноразову дію більш інтенсивна, ніж при хронічній дії цих речовин.  Встановлено, що активація неферментативного фібринолізу, яка спостерігається in vivo, не пов’язана зі змінами в клітинах крові, так як не відтворюється в дослідах in vitro. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведені теоретичні узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що виявляється у дослідженні патогенетичних механізмів порушень функціонального стану системи гемостазу при дії донора та блокатора синтезу оксиду азоту in vivo та in vitro. Проведено експериментальне вивчення NO-залежних механізмів патогенезу змін гемостазу в умовах нітритної інтоксикації легкого ступеня.   1. Введення нітриту натрію (одноразове та хронічне) супроводжується збільшенням кількості нітритних іонів та нітратних іонів у плазмі крові, що дозволяє розглядати виникаючі в організмі тварин зміни як наслідок ефектів цих речовин і продуктів їх метаболізму. Нітрит натрію в малих дозах не виявляє патогенної дії на систему гемостаза, а, навпаки, значно стимулює її основні функціональні ланки. 2. Одноразове введення нітриту натрію пригнічує тромбоцитарно-судинну ланку гемостазу в разі зниження агрегаційної активності тромбоцитів, підвищення активності компонентів коагуляційної ланки і активації фібринолізу, насамперед за рахунок неферментативної ланки. 3. При тривалому надходженні нітриту натрію до організму тварин (пиття 0,3% розчину NaNO2) в цілому переважає гіпокоагуляційний зсув системи гемостазу за рахунок пригнічення функціональної активності тромбоцитів майже в 4 рази і активації фібринолізу в 2,5 рази, хоча при цьому відмічається стабілізація деяких показників коагуляційної ланки (час рекальцифікації, протромбіновий і тромбіновий час) і фібринолізу (активація плазміногегу і фактору ХІІІ). 4. Введення in vivo щурам блокатора NO-синтази Nw-нітро-L-аргініну супроводжується ефектом гіперкоагуляції, однак після одноразового надходження явища більш виражені, ніж при хронічній дії. 5. Надходження нітриту натрію на тлі введення блокатора NwNLA призводить до гіпокоагуляції; відповідь системи гемостазу на одноразову дію більш інтенсивна, ніж при хронічній сумісній дії цих речовин. 6. Одноразове введення нітриту натрію in vitro супроводжується гіперкоагуляційним станом системи гемостазу, однак одноразове додавання до середовища інкубації блокатора NO-синтази NwNLA призводило до гіпокоагуляційного ефекту. 7. Доведено, що основні ефекти нітриту натрію на систему гемостазу є результатом біохімічних реакцій внаслідок перетворення NO2– в NO завдяки циклу оксиду азоту, що і призводить до зниження функціональної активності тромбоцитів, а в поєднанні з активацією неферментативного фібринолізу визначає гіпокоагуляційний зсув системи гемостазу. | |