

## Зміни вмісту інгібітора активатора плазміногена 1 типу у плазмі крові у хворих із черепно-мозковою травмою залежно від маси тіла та генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1

О. О. Потапов<sup>1</sup>, О. П. Кмыта\*<sup>1</sup>, О. О. Циндренко<sup>2</sup>, М. П. Хавро<sup>1</sup>, Т. В. Березний<sup>1</sup>,  
І. О. Карпеко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медичний інститут Сумського державного університету, Україна, <sup>2</sup>КУ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», Україна

### Ключові слова:

ЧМТ, PAI-1, генетичний поліморфізм, ожиріння.

### Запорізький медичний журнал.

– 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 44–48

### DOI:

10.14739/2310-1210.2019.1.155802

### \*E-mail:

alex\_kmyta@ukr.net

**Мета роботи** – вивчення зв'язку між вмістом інгібітора активатора плазміногена 1 типу (PAI-1) плазми крові у хворих із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) і масою тіла та генотипом за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у динаміці лікування.

**Матеріали та методи.** Проаналізували стан системи гемостазу у 200 пацієнтів із ЧМТ шляхом вивчення зв'язку між концентрацією PAI-1 плазми крові та масою тіла й -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1. Для статистичного опрацювання результатів дослідження використовували ліцензійну версію програми SPSS Statistics 17. Також використали кластерний аналіз, метод k-середніх, мірою відстані була Евклідова відстань.

**Результати.** Здійснили кластеризацію хворих залежно від вмісту PAI-1 у плазмі крові на 1, 7 та 14 добу від часу травми. Усіх пацієнтів поділили на 3 кластери відповідно до динаміки змін концентрації PAI-1 плазми крові. До першого кластера належали пацієнти, в яких середня концентрація PAI-1 протягом дослідження залишалася в межах норми. До другого кластера ввійшли пацієнти, в яких на момент отримання травми концентрація PAI-1 була суттєво підвищена, але мала тенденцію до швидкого зниження і на 14 добу майже нормалізувалася. До третього кластера належали пацієнти, в яких концентрація PAI-1 у плазмі крові після отримання травми була суттєво підвищена та залишалася на високих рівнях протягом 14 діб. Шляхом статистичного аналізу результатів дослідження встановили зв'язок між підвищенням вмісту PAI-1 і наявністю генотипів 4G/4G, 4G/5G і надлишкової маси тіла або ожиріння. Виявили збереження підвищеної концентрації PAI-1 у динаміці лікування хворих із генотипами 4G/4G і 4G/5G і надлишковою масою тіла або ожирінням.

**Висновки.** Доведений зв'язок надмірної маси тіла й генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 із вмістом PAI-1 плазми крові у хворих із черепно-мозковою травмою.

### Ключевые слова:

ЧМТ, PAI-1, генетический полиморфизм, ожирение.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 44–48

## Изменения содержания ингибитора активатора плазминогена 1 типа в плазме крови у больных с черепно-мозговой травмой в зависимости от массы тела и генотипа по -675 4G/5G полиморфизму гена PAI-1

А. А. Потапов, А. П. Кмыта, А. А. Циндренко, М. П. Хавро, Т. В. Березный, И. А. Карпеко

**Цель работы** – изучение связи между уровнем ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) в плазме крови у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и массой тела и генотипом по -675 4G/5G полиморфизму гена PAI-1 в динамике лечения.

**Материалы и методы.** Проанализировали состояние системы гемостаза у 200 пациентов с ЧМТ путем изучения связи между уровнем PAI-1 в плазме крови, массой тела и -675 4G/5G полиморфизмом гена PAI-1. Для статистической обработки результатов исследования использовали лицензионную версию программы SPSS Statistics 17. Также использовали кластерный анализ, метод k-средних, мерой расстояния служило Евклидово расстояние.

**Результаты.** Проведена кластеризация больных в зависимости от содержания PAI-1 в плазме крови на 1, 7 и 14 сутки с момента травмы. Всех пациентов поделили на 3 кластера. К первому кластеру отнесены пациенты, у которых средняя концентрация PAI-1 в ходе исследования оставалась в пределах нормы. Во второй кластер вошли пациенты, у которых на момент получения травмы концентрация PAI-1 была значительно повышена, однако имела тенденцию к быстрому снижению и на 14 сутки почти нормализовалась. К третьему кластеру относятся пациенты, у которых концентрация PAI-1 в плазме крови после получения травмы была значительно повышена и оставалась на высоких уровнях в течение 14 суток. Благодаря статистической обработке полученных результатов исследования установлена связь между повышением уровня PAI-1 и наличием генотипов 4G/4G, 4G/5G и избыточной массы тела или ожирения у пациентов. Обнаружено сохранение повышенного уровня PAI-1 в динамике лечения больных с генотипами 4G/4G и 4G/5G и избыточной массой тела или ожирением.

**Выводы.** Доказана связь избыточной массы тела и -675 4G/5G полиморфизма гена PAI-1 с уровнем ингибитора активатора плазминогена 1 типа в плазме крови у больных с черепно-мозговой травмой.

### Key words:

CCT, PAI-1, the -675 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene, obesity.

### Zaporozhye medical journal

2019; 21 (1), 44–48

## Changes in the plasma level of plasminogen activator inhibitor-1 in patients with cranio-cerebral trauma depending on body weight and PAI-1 -675 4G/5G gene polymorphism

O. O. Potapov, O. P. Kmyta, O. O. Tsyndrenko, M. P. Khavro, T. V. Bereznyi, I. O. Karpeko

**Purpose.** To study the association between the plasma level of plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) and both body weight and PAI-1 -675 4G/5G gene polymorphism in patients with cranio-cerebral trauma (CCT) over the treatment course.

**Materials and methods.** The hemostasis system state was analyzed in 200 patients with CCT by studying the association between the plasma level of PAI-1 and both body weight and -675 4G/5G polymorphism of the PAI-1 gene. For statistical processing of the obtained study results, a licensed version of the SPSS Statistica 17 program was used. K-means cluster analysis was also performed; the Euclidean distance was used as the distance measure.

**Results.** Clustering of patients was performed depending on the plasma PAI-1 content on days 1, 7 and 14 after trauma. All patients were distributed into 3 clusters. Thus, the first cluster included patients with the average PAI-1 concentration within the normal range during the study. The second cluster included patients who presented significantly increased PAI-1 concentration at the time of an injury, which tended to decrease rapidly and almost normalized by day 14. The third cluster consisted of patients with significantly increased plasma concentration of PAI-1 following an injury with the tendency to remain at a high level for 14 days. Due to statistical processing of the study results, an association between an increase in PAI-1 level and both the 4G/4G, 4G/5G genotypes and overweight or obesity in patients was found. Increased levels of PAI-1 were observed in overweight or obese patients with the 4G/4G and 4G/5G genotypes over the course of treatment.

**Conclusions.** The association between both overweight and -675 4G/5G polymorphism of the PAI-1 gene and plasma level of plasminogen activator inhibitor type-1 in patients with traumatic brain injury has been proven.

Травматичні ушкодження головного мозку (ГМ) становлять майже 30–40 % від загальної структури травм і посідають перше місце за показниками летальності та інвалідизації пацієнтів працездатного віку [1]. Щороку кількість випадків черепно-мозкової травми (ЧМТ) становить 2–7 на 1000 осіб. За тяжкістю ушкоджень ЧМТ легкого ступеня мають 85–90 % травмованих, середнього ступеня тяжкості – 5–10 %, пацієнти з тяжкою ЧМТ – майже 5 % [2,5]. Щороку в Україні внаслідок ЧМТ гине майже 11 тисяч осіб, що становить у середньому 2,4 особи на 10 тисяч населення, із них майже 55 % помирають на догоспітальному етапі, 41 % – на госпітальному [3,4]. Одним із факторів ризику, що відіграють роль у загибелі пацієнтів, є порушення системи гемостазу [6]. За даними гістологічних досліджень, найчастіше виявляють розлади кровопостачання ГМ за ішемічним типом [10]. Однією з основних ланок патогенезу ішемії мозкової тканини є підвищене тромбоутворення в судинах ГМ, що зумовлено розладами фібринолітичної системи [8,10]. Доведено [7], що при ЧМТ у плазмі крові потерпілих виявляють підвищений вміст інгібітора активатора плазміногена 1 типу (plasminogen activator inhibitor – PAI-1), який є одним з основних компонентів фібринолітичної системи крові. Відомо, що більша частина PAI-1, який циркулює у крові, виробляється жировою тканиною [9]. Рівень PAI-1 підвищений у людей з ожирінням, доведена пряма кореляція між його концентрацією та показниками індексу маси тіла (ІМТ), що не залежить від статі, віку [9]. Зміни рівня PAI-1 у плазмі можуть бути зумовлені генетичними змінами, як-от -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1. Доволі детально проаналізовано поширеність поліморфних варіантів генів, що кодують компоненти системи згортання, фібринолізу, ендотеліальної функції та запалення та пов'язані з ішемічними ускладненнями перебігу травматичних ушкоджень, інсульту [7].

## Мета роботи

Вивчення зв'язку між вмістом PAI-1 плазми крові у хворих із ЧМТ і масою тіла та генотипом за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у динаміці лікування.

## Матеріали і методи дослідження

Обстежили 200 пацієнтів із ЧМТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в нейрохірургічному відділенні

КЗ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» у 2010–2014 роках. Усі хворі підписали інформовані згоди на участь у дослідженні. Чоловіків було 159 (79,5 %), жінок – 41 (20,5 %). Більшість – 157 (78,5 %) хворих були молодого та зрілого віку (від 21 до 44 років), 43 (21,5 %) – середнього віку (від 45 до 59 років). Усі пацієнти отримали лікування, що стандартизоване за протоколами й рекомендаціями [2–4]. Залежно від тяжкості стану хворих поділили на 2 категорії: пацієнти з легкою черепно-мозковою травмою (ЛЧМТ) – 81 (40,5 %), з тяжкою (ТЧМТ) – 119 (59,5 %). Під час антропометричного обстеження визначали масу тіла та зріст з обчисленням індексу маси тіла (ІМТ), кг/м<sup>2</sup>, за формулою Кетле: маса тіла (кг)/зріст<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). Значення ІМТ від 18 кг/м<sup>2</sup> до 24,9 кг/м<sup>2</sup> вважали нормальною масою тіла, ІМТ від 25 кг/м<sup>2</sup> до 29,9 кг/м<sup>2</sup> – як надлишкову, ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>, – як ожиріння. Загальну кількість хворих за показниками ІМТ поділили на 3 групи: з нормальною масою тіла – 130 (65 %), з підвищеною – 32 (16 %), з ожирінням – 38 (19 %). Маса тіла вимірювали під час госпіталізації. Залежно від генотипу пацієнтів також поділили на 3 групи: перший (4G/4G) генотип мали 51 (25,5 %) особа, другий (4G/5G) і третій (5G/5G) генотипи – 88 (44,0 %) та 61 (30,5 %) відповідно. За даними дослідження вибірки пацієнтів, розподіл алелів і генотипів у групах порівняння не мав статистично значущих відхилень від очікуваних за генетико-популяційним законом величин ( $\chi^2 = 2,32$ ,  $p = 0,13$ , що показують відхилення у групі від рівноваги Харді–Вайнберга).

Інгібітор активатора плазміногена 1 типу (PAI-1) визначали на 1, 7 та 14 добу в умовах сертифікованої клініко-діагностичної лабораторії ПП «Флорис-С» (м. Суми), яка акредитована відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 001415:2009. Для визначення кількості PAI-1 використовували імуноферментний набір «PAI-1 Antigen ELISA Kit» (Technoclon, Austria), № TC 12075, методика 06/2010) та аналізатор-фотометр імуноферментний «Immunochem-2100».

Визначення -675 4G/5G (rs 1799768) алельного поліморфізму промотора гена PAI-1 виконали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом фрагментів ДНК, що одержали за допомогою відповідних рестриктаз у науковій лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Сумського державного університету. ПЛР виконали в термоциклері GeneAmp PCR System 2700 (Applied Biosystems, USA).

Для змінних інтервальної (кількісної) шкали, що підпорядковувалися нормальному розподілу величин, визначали середню арифметичну варіаційного ряду ( $M$ ), а також розраховували середню похибку середньої арифметичної ( $m$ ). Для порівняння незалежних вибірок за окремими змінними (номінальні та порядкові) з невеликою кількістю категорій використовували таблиці спряженості та розраховували  $\chi^2$  Пірсона. Для дослідження значущості відмінностей між середніми значеннями декількох груп даних (групи з різними генотипами) використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA – analysis of variance) з критерієм Фішера ( $F$ ). Відмінність вважали вірогідною, якщо значущість випадкової різниці не перевищувала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою ліцензійної версії програми SPSS Statistics 17. Також використовували кластерний аналіз, методом  $k$ -середніх, мірою відстані слугувала Евклідова відстань.

## Результати

Кластеризацію хворих виконали залежно від вмісту PAI-1 у плазмі крові на 1, 7 та 14 добу від моменту травми. Поділили всіх пацієнтів на 3 кластери, оскільки при такій кількості кластери максимально відрізняються. Під час формування кластерів не включили 17 пацієнтів із ТЧМТ, які загинули протягом перших 14 днів. Розподіл кластерів залежно від вмісту PAI-1 плазми крові в пацієнтів із ЧМТ у динаміці дослідження наведені на *рис. 1*.

Отже, до першого кластера належать пацієнти, в яких середня концентрація PAI-1 протягом дослідження залишалася в нормі.

Загальна кількість хворих цього кластера – 44 (24 % від загальної кількості пацієнтів). Серед них усі пацієнти мали ЛЧМТ. За ІМТ пацієнтів поділили так: 34 (77,27 % від кількості осіб, що ввійшли до цього кластера) мали

нормальну масу тіла, 9 (20,46 %) – підвищену масу тіла, 1 (2,27 %) – ожиріння. Середня концентрація PAI-1 залежно від ІМТ і доби після отримання ЧМТ показана в *таблиці 1*.

За генотипом групи з нормальною масою тіла поділили так: генотип 4G/4G – 11 (25,00 %) осіб цього кластера, генотип 4G/5G – у 13 (29,55 %), генотип 5G/5G – в 10 (22,70 %) осіб. Серед пацієнтів із підвищеною масою тіла генотип 4G/4G мали 4 (9,10 %), генотип 4G/5G – 2 (4,55 %), генотип 5G/5G – 3 (6,80 %) пацієнти. Генотип 5G/5G мав 1 пацієнт (2,30 %) з ожирінням.

До другого кластера належать пацієнти, в яких на момент отримання травми концентрація PAI-1 була суттєво підвищена, але мала тенденцію до швидкого зниження і на 14 добу майже нормалізувалась.

Загальна кількість хворих другого кластера – 85 (46,5 % від загальної кількості). Серед них 23 (27,1 %) мали ЛЧМТ, а 62 (72,9 %) – ТЧМТ. Серед хворих із ЛЧМТ нормальна маса тіла в 10 (11,76 %), підвищена маса тіла – в 6 (7,06 %), ожиріння – в 7 (8,24 %). У хворих із ТЧМТ нормальна маса тіла була в 47 (55,29 %) осіб, підвищена маса тіла – в 9 (10,59 %), ожиріння – 6 (7,06 %). У *таблиці 2* наведено поділ пацієнтів другого кластера за концентрацією PAI-1 у плазмі крові в різних групах за показником ІМТ на 1, 7 та 14 добу.

Серед 10 пацієнтів із ЛЧМТ і нормальною масою тіла генотип 4G/4G встановили в 1 (1,2 % пацієнтів цього кластера), генотип 4G/5G – у 4 (4,7 %), генотип 5G/5G – у 5 хворих (5,9 %). Серед пацієнтів із підвищеною масою тіла генотип 4G/4G мали 2 (2,35 %), генотип 4G/5G – 2 (2,35 %), генотип 5G/5G – 2 особи (2,35 %). Із 7 пацієнтів з ожирінням генотип 4G/4G визначили у 3 (3,5 %), генотип 4G/5G – у 1 (1,2 %), генотип 5G/5G – у 3 (3,5 %).

Пацієнти із ТЧМТ ( $n = 47$ ), які мали нормальну масу тіла, за генотипами мали такий поділ: генотип 4G/4G – 14 (16,5 %), генотип 4G/5G – 11 (12,9 %), генотип 5G/5G – 22 (25,9 %). Серед пацієнтів із підвищеною масою тіла генотип 4G/4G встановили у 3 (3,5 %), генотип 4G/5G – в 1 (1,2 %), генотип 5G/5G – у 5 (5,9 %) хворих. Із 6 пацієнтів з ожирінням генотип 4G/4G мали 3 (3,50 %), генотип 4G/5G – 1 (1,20 %), генотип 5G/5G – 2 (2,35 %) хворих.

До третього кластера належать пацієнти, в яких концентрація PAI-1 у плазмі крові після отримання травми була суттєво підвищена та залишалася на високих рівнях протягом 14 діб.

Кількість пацієнтів третього кластера – 54 (29,5 %). Серед них ЛЧМТ встановлена в 14 пацієнтів (25,9 %), ТЧМТ – у 40 (74,1 %). У хворих із ЛЧМТ нормальна маса тіла встановлена в 4 (7,41 %), підвищена маса тіла – у 2 (3,70 %), ожиріння – у 8 (14,81 %). Пацієнти з ТЧМТ і нормальною масою тіла – 25 (46,30 %), із підвищеною масою тіла – 4 (7,41 %), з ожирінням – 11 (20,37 %). У *таблиці 3* наведені дані щодо концентрації PAI-1 у плазмі крові відповідно до ІМТ пацієнтів на 1, 7 та 14 добу.

Генотип 4G/5G мали 4 (7,4 %) пацієнти з ЛЧМТ і нормальною масою тіла. Генотип 4G/4G мали 2 (3,7 %) пацієнти з підвищеною масою тіла. Пацієнти ( $n = 8$ ) із ЛЧМТ з ожирінням за генотипом розподілились так: 4G/4G – 1 (1,85 %), 4G/5G – 5 (9,30 %), 5G/5G – 2 (3,70 %).

У 25 хворих із ТЧМТ і нормальною масою тіла генотип 4G/5G встановили у 24 пацієнтів (44,4 %), 5G/5G – у

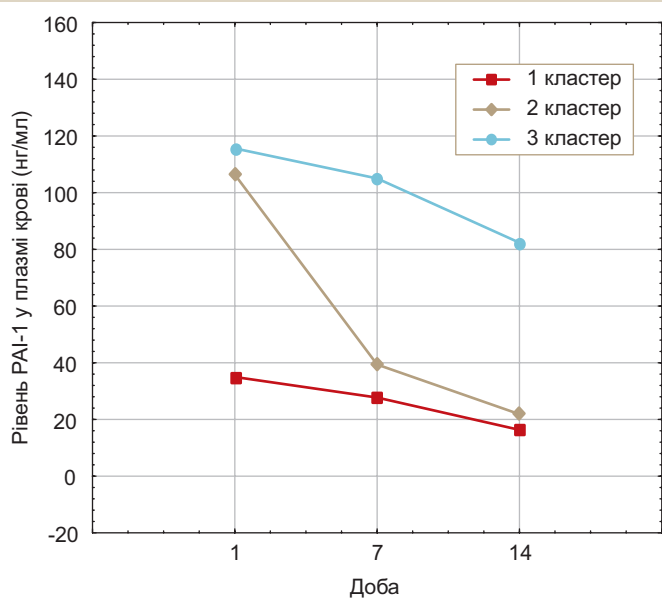


Рис. 1. Розподіл кластерів залежно від вмісту PAI-1 плазми крові в пацієнтів із ЧМТ.

**Таблиця 1.** Вміст PAI-1 (нг/мл) у плазмі крові потерпілих першого кластера (ЛЧМТ) залежно від ІМТ у динаміці лікування,  $M \pm m$ 

Маса тіла, кількість хворих	Доба після ЧМТ		
	1 доба	7 доба	14 доба
Нормальна маса тіла, n = 39	44,10 ± 4,15	27,93 ± 2,54	17,23 ± 1,38
Підвищена маса тіла, n = 9	37,86 ± 9,07	22,15 ± 5,23	16,07 ± 3,20
Ожиріння, n = 1	12,41	7,92	7,09

**Таблиця 2.** Вміст PAI-1 (нг/мл) у плазмі крові потерпілих другого кластера залежно від ІМТ у динаміці лікування,  $M \pm m$ 

Маса тіла, кількість хворих	Доба після ЧМТ		
	1 доба	7 доба	14 доба
<b>ЛЧМТ</b>			
Нормальна маса тіла, n = 10	103,42 ± 5,72	44,46 ± 6,36	23,95 ± 2,91
Підвищена маса тіла, n = 6	105,69 ± 8,36	45,36 ± 10,17	21,80 ± 2,94
Ожиріння, n = 7	111,66 ± 9,47	49,09 ± 7,80	29,06 ± 6,68
<b>ТЧМТ</b>			
Нормальна маса тіла, n = 47	106,89 ± 1,79	38,67 ± 2,82	21,59 ± 1,31
Підвищена маса тіла, n = 9	106,10 ± 3,66	37,20 ± 7,41	18,78 ± 3,46
Ожиріння, n = 6	108,11 ± 5,60	52,04 ± 10,52	28,81 ± 5,85

**Таблиця 3.** Вміст PAI-1 (нг/мл) у плазмі крові в потерпілих третього кластера залежно від ІМТ у динаміці лікування,  $M \pm m$ 

Маса тіла, кількість хворих	Доба після ЧМТ		
	1 доба	7 доба	14 доба
<b>ЛЧМТ</b>			
Нормальна маса тіла, n = 4	116,57 ± 11,79	109,57 ± 5,23	51,24 ± 9,25
Підвищена маса тіла, n = 2	86,87 ± 14,64	110,39 ± 10,92	60,21 ± 21,49
Ожиріння, n = 8	117,41 ± 3,50	102,62 ± 4,20	86,87 ± 12,53
<b>ТЧМТ</b>			
Нормальна маса тіла, n = 25	114,78 ± 2,20	103,94 ± 1,97	80,74 ± 6,33
Підвищена маса тіла, n = 4	117,22 ± 8,23	110,99 ± 7,57	106,11 ± 7,72
Ожиріння, n = 11	118,29 ± 3,71	105,60 ± 4,21	93,22 ± 5,69

у 1 (1,85 %). Генотип 4G/4G мали 4 пацієнти (7,4 %) з підвищеною масою тіла. Серед пацієнтів із ТЧМТ та ожирінням генотип 4G/4G – у 2 (3,7 %), 4G/5G – 9 (16,7 %) осіб.

## Обговорення

Результати нашого дослідження підтверджують наявність вірогідного зв'язку змін вмісту PAI-1 у плазмі крові в потерпілих при ЧМТ із генотипами за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 і підкреслюють патологічну роль 4G алеля в порушеннях процесу фібринолізу, що відповідає результатам G. F. Genét, P. I. Johansson та A. Ozolina, E. Strike.

## Висновки

1. Встановили зв'язок підвищення вмісту PAI-1 у плазмі крові у хворих із ТЧМТ і наявності надлишкової маси тіла та ожиріння.

2. Визначили зв'язок між підвищенням концентрації PAI-1 і наявністю генотипів 4G/4G, 4G/5G за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 ( $F = 8,5$ ,  $p = 0,004$ ).

3. Виявили збереження підвищеного вмісту PAI-1 у динаміці лікування хворих із генотипами 4G/4G і 4G/5G і надлишковою масою тіла або ожирінням ( $\chi^2 = 9,724$ ,  $p = 0,045$ ).

Для прогнозування клінічного перебігу та ранньої профілактики розвитку вторинних ішемічних ускладнень у хворих із ЧМТ, особливо з наявністю надлишкової маси тіла або ожирінням і ТЧМТ, доцільно визначати генотипи за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 і вміст PAI-1 плазми крові, оскільки постраждали з ТЧМТ, ожирінням та носії 4G/4G і 4G/5G генотипів мають вищі показники PAI-1 плазми крові, ніж хворі з ЛЧМТ і постраждали з 5G/5G генотипом, що може призводити до порушень у фібринолітичній системі крові з виникненням вторинних ішемічних уражень ГМ.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується розробити, впровадити алгоритм прогнозування клінічного перебігу та ранньої профілактики розвитку вторинних ішемічних ускладнень у хворих із ЧМТ, особливо з наявністю надлишкової маси тіла або ожирінням, залежно від генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 і вмісту PAI-1 плазми крові.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## Відомості про авторів:

Потапов О. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. нейрохірургії та неврології медичного інституту, Сумський державний університет, Україна.

Кмита О. П., канд. мед. наук, ассистент каф. нейрохірургії та неврології медичного інституту, Сумський державний університет, Україна.  
 Циндренко О. О., лікар-інтерн, КУ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», Україна.  
 Хавро М. П., студентка V курсу медичного інституту, Сумський державний університет, Україна.  
 Березний Т. В., студент V курсу медичного інституту, Сумський державний університет, Україна.  
 Карпеко І. О., студентка V курсу медичного інституту, Сумський державний університет, Україна.

#### Сведения об авторах:

Потапов А. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. нейрохірургії та неврології медичного інституту, Сумської державної академії медичних наук.  
 Кмыта А. П., канд. мед. наук, ассистент каф. нейрохірургії та неврології медичного інституту, Сумської державної академії медичних наук.  
 Циндренко О. О., врач-интерн, КУ СОС «Сумская областная клиническая больница», Украина.  
 Хавро М. П., студентка V курса медицинского института, Сумской государственной академии медицинских наук.  
 Березный Т. В., студент V курса медицинского института, Сумской государственной академии медицинских наук.  
 Карпеко И. А., студентка V курса медицинского института, Сумской государственной академии медицинских наук.

#### Information about authors:

Potapov O. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery and Neurology, Medical Institute of Sumy State University, Ukraine.  
 Kmyta O. P., MD, PhD, Assistant of the Department of Neurosurgery and Neurology, Medical Institute of Sumy State University, Ukraine.  
 Tsyndrenko O. O., MD, Intern, Sumy Regional Clinical Hospital, Sumy, Ukraine.  
 Khavro M. P., 5th-year student, Medical Institute of Sumy State University, Ukraine.  
 Bereznyi T. V., 5th-year student, Medical Institute of Sumy State University, Ukraine.  
 Karpeko I. O., 5th-year student, Medical Institute of Sumy State University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 24.04.2018  
 Після доопрацювання / Revised: 11.05.2018  
 Прийнято до друку / Accepted: 11.06.2018

#### Список литературы

- [1] Corrigan J.D. Traumatic brain injury as a chronic health condition / J.D. Corrigan, F.M. Hammond // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2013. – Vol. 94. – Issue 6. – P. 1199–1201.
- [2] Интенсивная терапия поврежденных мозга и ранняя нейрореабилитация при политравме с превалированием тяжелой черепно-мозговой травмы. Опыт применения оригинального амантадина сульфата / Л.А. Дзяк, Ю.Ю. Кобеляцкий, И.А. Йовенко, А.В. Царев // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №8. – С. 57–65.
- [3] Дубров С.О. Організація надання невідкладної медичної допомоги постраждалим в дорожньо-транспортних пригодах та шляхи її оптимізації в Україні / С.О. Дубров // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія: матеріали VI Національного конгресу анестезіологів України (Львів, 18–21 вересня, 2013 р.). – 2013. – №2-Д. – С. 150–155.
- [4] Зозуля І.С. Невідкладна допомога при черепно-мозковій травмі відповідно до міжнародних стандартів / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2014. – №5(49). – С. 6–7.
- [5] Гук А.П. Епідеміологія черепно-мозкової травми в Україні / А.П. Гук // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України (Ужгород, 25–28 черв. 2013 р.). – Ужгород, 2013. – С. 30.
- [6] Trauma induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury / G.F. Genét, P.I. Johansson, M.A. Meyer, et al. // J. Neurotrauma. – 2013. – Vol. 30. – Issue 4. – P. 301–306.
- [7] Influence of PAI-1 gene promoter-675 (4G/5G) polymorphism on fibrinolytic activity after cardiac surgery employing cardiopulmonary by pass / A. Ozolina, E. Strike, I. Jaunalksne // Medicina (Kaunas). – 2012. – Vol. 48. – Issue 10. – P. 515–520.

- [8] Trauma induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarker of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury / G.F. Genét, P.I. Johansson, M.A. Meyer, et al. // J. Neurotrauma. – 2013. – Vol. 30. – Issue 4. – P. 301–306.
- [9] Пособие для врачей-лаборантов по методам исследования плазменного гемостаза. Противосвертывающая система. Система фибринолиза / А.А. Козлов, А.Л. Берковский, Н.Д. Качалова и др. – М.: Принт, 2013. – 25 с.
- [10] Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика. Избранные лекции для семейных врачей / С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, А.Н. Смирнов, и др. // Российский медицинский журнал «Медицинское обозрение». – 2013. – №17. – С. 896–902.

#### References

- [1] Corrigan, J. D., & Hammond, F. M. (2013) Hammond Traumatic brain injuries a chronic health condition. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 94(6), 1199–201. doi: 10.1016/j.apmr.2013.01.023.
- [2] Dziak, L. A., Kobeliatskiy, Yu. Yu., Yovenko, I. O., & Tsariov, O. V (2015). Intensivnaya terapiya povrezhdenij mozga i rannaya nejroreabilitaciya pri politravme s prevailirovaniem tyazhelej cherepno-mozgovoј travmy. Opyt primeneniya original'nogo amantadina sul'fata [Intensive care of brain injuries and early neurorehabilitation in polytrauma with the prevalence of severe traumatic brain injury. Experience of using original amantadine sulphate]. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*, 8, 57–65. [in Russian].
- [3] Dubrov, S. O. (2013). Orhanizatsiia nadannya nevidkladnoi medychnoi dopomohy postrazhdalym v dorozhno-transportnykh pryhodakh ta shliakhy yii optimizatsii v Ukraini [Organization of provision of emergency medical aid to victims of road accidents and ways of its optimization in Ukraine]. *Bil, zneboluvannia i intensyvna terapiia*. Proceedings of the 4<sup>th</sup> National Congress of Anesthetists of Ukraine, 2-Д, 150–155. [in Ukrainian].
- [4] Zozulia, I. S., & Zozulia, A. I. (2014). Nevidkladna dopomoha pry cherepno-mozkovii travmi vidpovidno do mizhnarodnykh standartiv [Emergency care for craniocerebral trauma according to international standards]. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha*, 5(49), 6–7. [in Ukrainian].
- [5] Huk, A. P. (2013). Epidemiolohiia cherepno-mozkovoј travmy v Ukraini [Epidemiology of Cranio-cerebral Injury in Ukraine]. *Proceedings of the 5<sup>th</sup> Congress of Neurosurgeons of Ukraine*, (P. 30). Uzhhorod. [in Ukrainian].
- [6] Genét, G. F., Johansson, P. I., Meyer, M. A., Sølbek, S., Sørensen, A. M., Larsen, C. F., et al. (2013). Trauma-induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 30(4), 301–6. doi: 10.1089/neu.2012.2612.
- [7] Ozolina, A., Strike, E., Jaunalksne, I., Serova, J., Romanova, T., Zake, L. N., et al. (2012). Influence of PAI-1 gene promoter-675 (4G/5G) polymorphism on fibrinolytic activity after cardiac surgery employing cardio-pulmonary by pass. *Medicina (Kaunas)*, 48(10), 515–20. doi: 10.3390/medicina48100075.
- [8] Genét, G. F., Johansson, P. I., Meyer, M. A., Sølbek, S., Sørensen, A. M., Larsen, C. F., et al. (2013). Trauma induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarker of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 30(4), 301–6. doi: 10.1089/neu.2012.2612.
- [9] Kozlov, A. A., Berkovskij, A. L., Kachalova, N. D., et al. (2013) *Posobie dlya vrachej-laborantov po metodam issledovaniya plazmennogo gemostaza. Protivosvertvyvayushchaya sistema. Sistema fibrinoliza [A manual for laboratory technicians on methods of studying plasma hemostasis. Anti-convulsion system. The system of fibrinolysis]*. Moscow: Print. [in Russian].
- [10] Vasil'ev, S. A., Vinogradov, V. L., Smirnov, A. N., Pogorel'skaya, E. P., & Markova, M. L. (2013). Trombozy i trombofilii: klassifikaciya, diagnostika, lechenie, profilaktika. Izbrannye lekci dlya semejnnykh vrachej [Thrombosis and thrombophilia: classification, diagnosis, treatment, prevention. Selected lectures for family doctors]. *Rossijskij medicinskij zhurnal «Medicinskoe obozrenie»*. 17: P. 896 – 902 [in Russian].