



УДК 616-092.4

М. К. Бурлова-Васильєва¹, Т. Б. Катрій¹, О. М. Савчук¹,
Н. К. Кравченко¹, В. С. Мельник², В. Ю. Шандюк²

ХРОНОМЕТРИЧНІ ТЕСТИ У ОЦІНЦІ ЗГОРТАННЯ ЗА АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КАРДІОЕМБОЛІЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ФОНІ МИГОТЛИВОЇ АРИТМІЇ

¹ Навчально-науковий центр «Інститут біології»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 616-092.4

М. К. Бурлова-Васильєва¹, Т. Б. Катрій¹, А. Н. Савчук¹, Н. К. Кравченко¹, В. С. Мельник²,
В. Ю. Шандюк²

ХРОНОМЕТРИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ В ОЦЕНКЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ ПРИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ НА ФОНЕ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

¹ Учебно-научный центр «Институт биологии» Киевского национального университета имени Тараса Шевченко, Киев, Украина,

² Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

При проведении тестов «протромбиновое время», «активированное частичное тромбoplastиновое время» и «тромбиновое время» у больных с атеротромботическим ишемическим инсультом и больных с кардиоэмболическим ишемическим инсультом на фоне мерцательной аритмии была обнаружена тенденция к увеличению времени свертывания плазмы крови. Наблюдалось сокращение анцистронового времени на 26 и 32 % соответственно.

Ключевые слова: хронометрические тесты, тромбофилия, острый ишемический инсульт.

UDC 616-092.4

М. К. Burlova-Vasylieva¹, Т. В. Katriy¹, О. М. Savchuk¹, Н. К. Kravchenko¹, V. S. Melnyk²,
V. Yu. Shandyuk²

CHRONOMETRIC TESTS IN ASSESSMENT OF BLOOD CLOTTING IN ATHEROTHROMBOTIC ISCHEMIC STROKE AND CARDIOEMBOLIC ISCHEMIC STROKE WITH ATRIAL FIBRILLATION

¹ Training Scientific Center "Institute for Biology" of the Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine,

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Background. Chronometric tests are rapid preliminary methods of hemostasis diagnosis. However, the development of thrombophilia can occur with normal coagulometric tests, therefore the coagulation screening not always allows estimating the risk of thrombosis.

Objectives. To analyze 4 coagulometric tests in order to identify the most appropriate methods for preliminary diagnosis of the hemostasis state in atherothrombotic ischemic stroke and cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation.

Methods. For the chronometric tests performance kits and reagents of "Renam" Belarus were used.

Results. For the majority of patients of both groups, prothrombin time, activated partial thromboplastin time and thrombin time were within the normal range, however, the minority of patients had significantly extended clotting time. The results of ancystron time test confirmed the thrombophilia risk in both groups of patients. For atherothrombotic ischemic stroke ancystron time decreased by 26%, for cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation — by 32 % relative to donors.

Conclusions. To identify the characteristics of the disorders in the hemostatic system of patients with atherothrombotic ischemic stroke and patients with cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation the most appropriate is ancystron time test. The tendency toward lengthening of clotting time in "prothrombin time", "activated partial thromboplastin time" and "thrombin time" tests may be due to the presence of non-physiological inhibitors of coagulation cascade, formed in the circulation as a result of the disease.

Key words: chronometric tests, thrombophilia, acute ischemic stroke.

Вступ

Широкий спектр захворювань (ішемічний інсульт, інфаркт міокарда, тромбози то-

що) характеризується порушенням функціонування системи згортання крові. Для попередньої діагностики системи гемостазу або окремих її ланок

ефективно використовуються коагулометричні (хронометричні) тести. До найпоширеніших належать «тромбіновий час» (ТЧ), «протромбіновий час»



(ПЧ), «активованний частковий тромбопластиновий час» (АЧТЧ) та «анцистроновий час» (АЧ) [1; 2]. Скорочення часу згортання плазми крові хоча б в одному з коагулометричних тестів вказує на ризик розвитку тромбофілії.

Серед випадків ішемічного інсульту атеротромботичний та кардіоеMBOLічний інсульт є одними з найпоширеніших підтипів, які характеризуються розвитком протромботичного стану [3]. Проте відомо, що розвиток тромбофілії може перебігати з нормальними або пониженими показниками коагулометричних тестів, у зв'язку з чим скринінгова коагулограма не в усіх випадках дозволяє оцінити ризик розвитку тромбозів [4]. Водночас хронометричний тест є доступним і швидким у виконанні, а отримання адекватного результату значно полегшить встановлення характеру порушень у системі гемостазу. У даній роботі було проаналізовано показники чотирьох коагулометричних тестів з метою виявлення найбільш оптимальних методик для попередньої діагностики стану системи гемостазу за атеротромботичного ішемічного інсульту та кардіоеMBOLічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-лабораторне обстеження 122 хворих із гострим ішемічним інсультом. Залежно від підтипу інсульту пацієнти були відкритим методом рандомізовані на дві групи: 1-ша група — пацієнти з атеротромботичним ішемічним інсультом (n=66) і 2-га група — пацієнти з кардіоеMBOLічним ішемічним інсультом (n=56). Вік хворих на момент огляду варіював від 43 до 91 року, у середньому (73,62±±8,90) року. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у I та II неврологічних відділеннях Київської міської клінічної

лікарні № 4. Діагноз ішемічного інсульту був підтверджений нейровізуалізаційно (КТ або МРТ головного мозку). Усі хворі або їхні родичі були попереджені про проведення клінічного дослідження та давали письмову згоду на участь у ньому.

КардіоеMBOLічний підтип ішемічного інсульту був діагностований за наявності у хворого миготливої аритмії: постійної, пароксизмальної форми або перенесеного гострого інфаркту міокарда в анамнезі, а також їх поєднання. Діагноз миготливої аритмії вважали достовірним, якщо даний стан був підтверджений на електрокардіограмі або за наявності пароксизмальної форми миготливої аритмії, що було зафіксовано в амбулаторній карті та пароксизмом миготливої аритмії перед розвитком ішемічного інсульту. Перенесений інфаркт міокарда теж був підтверджений на електрокардіограмі у вигляді постінфарктного кардіосклерозу та задокументований у амбулаторній картці. В дослідження не включали хворих у стані коми, хворих з вираженою дихальною недостатністю або з підозрою на онкологічне захворювання.

При надходженні до стаціонару усі хворі на першу добу отримували аспірин 325 мг внутрішньо. Взяття венозної крові проводили пункцією ліктьової вени з 8-ї до 9-ї години ранку натщесерце, в пробірку з розчином лимоннокислого натрію (38 г/л) к кінцевому співвідношенні 9:1.

Для проведення хронометричних тестів використовували тест-набори та реагенти фірми «Ренам», Білорусь.

Для проведення інгібіторнокорекційної проби АЧТЧ плазми крові хворого змішували з плазмою крові донорів у співвідношенні 1:1 и визначали АЧТЧ [4].

Статистичну обробку виконували за допомогою t-критерію Стьюдента з використанням стандартного пакета SPSS.

Результати дослідження та їх обговорення

Зовнішній шлях згортання крові відтворювали за допомогою тесту ПЧ, де швидкість утворення згустка суттєво залежить від концентрації фактора VII. Подовження ПЧ може спостерігатися за дефіциту вітаміну К (терапія варфарином), факторів V та X, ДВЗ-синдрому та печінкової недостатності [5]. Внутрішній шлях згортання крові характеризували визначенням АЧТЧ. Скорочення АЧТЧ вважається клінічно мало обґрунтованим, але деякі дослідження показують, що за даної умови підвищується ризик тромбоеMBOLії. Подовження АЧТЧ вказує на гіпокоагуляцію та може спостерігатися за наявності у крові антикоагулянтів, антифосфоліпідних антитіл, за дефіциту факторів згортання крові та вітаміну К [6; 7]. Функціональну цілісність фібриногену оцінювали за результатами ТЧ. Подовження ТЧ може відбуватися за наявності у крові антикоагулянтів, за активації фібринолітичної системи та гіпофібриногенемії. Скорочення ТЧ вказує на ризик тромбоутворення та може спостерігатися за першої фази ДВЗ-синдрому або за гіперфібриногенемії [1; 2].

За атеротромботичного ішемічного інсульту спостерігалось значне варіювання ПЧ, АЧТЧ та ТЧ (табл. 1). Для більшості пацієнтів показники усіх трьох скринінгів відповідали нормі, проте у деяких пацієнтів час згортання плазми крові був значно подовжений.

За кардіоеMBOLічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії у більшості хворих також не було виявлено змін при проведенні тестів «протромбіновий час», «активованний частковий тромбопластиновий час» та «тромбіновий час» (табл. 2.). У межах кожного скринінгу було виділено групу хворих, для яких по-



Таблиця 1
Результати хронометричних тестів за атеротромботичного ішемічного інсульту, с, M±m

Пацієнти	Значення
Протромбіновий час	
Донори	17,10±0,60
84 % хворих	17,79±3,10
16 % хворих	29,19±1,81*
Активований частковий тромбoplastиновий час	
Донори	41,20±2,42
68 % хворих	38,64±7,76
32 % хворих	60,45±1,45*
Тромбіновий час	
Донори	14,05±0,49
84 % хворих	16,78±2,87
16 % хворих	24,85±1,32*

Примітка. У табл. 1, 2: * — достовірні зміни відносно контролю, $p < 0,05$.

казники тестів значно перевищували норму.

Відомо, що причиною подовження часу згортання плазми крові в хронометричних тестах може бути як зниження вмісту прокоагулянтів, так і нагромадження патологічних інгібіторів згортання, які мас-

Таблиця 2
Результати хронометричних тестів за кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії, с, M±m

Пацієнти	Значення
Протромбіновий час	
Донори	17,10±0,60
84 % хворих	18,89±2,58
16 % хворих	28,27±2,11*
Активований частковий тромбoplastиновий час	
Донори	41,20±2,42
68 % хворих	43,81±8,82
32 % хворих	60,75±1,41*
Тромбіновий час	
Донори	14,05±0,49
84 % хворих	16,09±2,30
16 % хворих	25,36±1,78*

кують справжній стан системи гемостазу. У цьому відношенні показовою є інгібіторно-корекційна проба АЧТЧ. Нормалізація АЧТЧ у даній пробі свідчить про дефіцит факторів згортання, відсутність нормалізації — про нагромадження ендо- або екзогенних інгібіторів згортання. Проведення інгібіторно-корекційної проби показало, що за розвитку обох підтипів інсульту дефіциту факторів згортання крові не спостерігається.

Основною відмінністю АЧ від решти методик є те, що анцистрон (тромбіноподібний фермент отрути *Agkistrodon halys halys*) перетворює фібриноген на фібрин безпосередньо (без участі інших факторів гемокоагуляції), не активує фактор XIII, не інгібується антитромбіном III та гепарином. Скорочення АЧ вказує на ризик розвитку тромбофілії [8–10]. Результати даного тесту підтверджували загрозу тромбофілії в обох групах хворих. За атеротромботичного ішемічного інсульту АЧ скорочувався на 26 % щодо показника донорів, тимчасом як за кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії — на 32 % (рис. 1).

Анцистроновий час, с

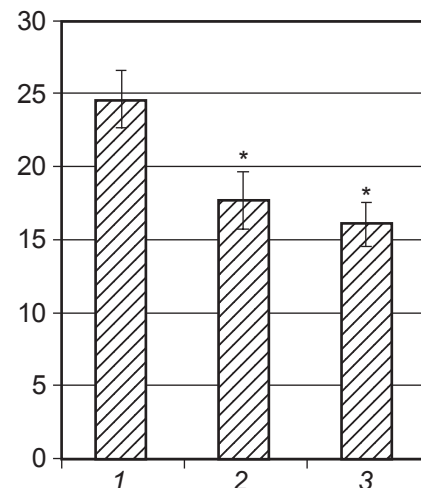


Рис. 1. Анцистроновий час згортання плазми крові: 1 — донори; 2 — хворі з атеротромботичним ішемічним інсульту; 3 — хворі з кардіоемболічним ішемічним інсульту на фоні миготливої аритмії

Висновки

Для виявлення характеру порушень у системі гемостазу хворих з атеротромботичним ішемічним інсульту і хворих з кардіоемболічним ішемічним інсульту на фоні миготливої аритмії оптимальним є застосування тесту «анцистроновий час». Тенденція до подовження протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу та тромбінового часу може бути пов'язана з наявністю нефізіологічних інгібіторів каскаду згортання, які утворилися у кровотоці внаслідок розвитку хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушенной гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. — М. ; Тверь : Триада, 2005. — 227 с.
2. Момот А. П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А. П. Момот, Л. П. Цывкина, И. А. Тараненко. — Барнаул : Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. — 136 с.
3. Stroke subtype and mortality: a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct / G. De Jong, L. van Raak, F. Kessels, J. Lodder // Journal of Clinical Epidemiology. — 2003. — N 56. — P. 262–268.
4. Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых и дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии / Т. Н. Платонова, Н. В. Заичко, Т. М. Чернышенко [и др.] // Лабораторная диагностика. — 2010. — № 4. — С. 3–10.
5. Rodak B. F. Hematology: Clinical Principles and Applications / B. F. Rodak, G. A. Fritsma, K. Doig. — Philadelphia : Saunders WB Company, 2011. — 864 p.
6. Korte W. Short activated partial thromboplastin times are related to increased thrombin generation and an increased risk for thromboembolism / W. Korte, S. Clarke, J. B. Lefkowitz // American Journal of Clinical Pathology. — 2000. — N 113. — P. 123–127.
7. Практическая коагулология / М. А. Пантелеев, С. А. Васильев, Е. И. Синаурдзе [и др.]; ред. А. И. Воробьев. — М. : Практ. медицина, 2011. — 192 с.
8. Кондратюк А. С. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові турбідиметричним методом з використанням анцистронону / А. С. Кондратюк, Т. В. Гриненко // Фізика живого. — 2010. — Т. 18. — С. 160–163.

9. Gornitskaia O. V. Isolation and properties of the protein C activator from Agkistrodon halys halys venom / O. V. Gornitskaia, T. N. Platonova // *Biomeditsinskaia Khimiia*. – 2003. – N 49. – P. 470–478.

10. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 289 с.

REFERENCES

1. Dolgov V.V., Svirin P.V. *Laboratornaya diagnostika narusheniy gemostaza* [Laboratory diagnostics of hemostasis disorders]. Moscow-Tver, Triada, 2005. 227 p.

2. Momot A.P., Tsyvkina L.P., Taranenko I.A. *Sovremennye metody raspoznavaniya sostoyaniya tromboticheskoy gotovnosti* [Modern methods of recognition of thrombotic readiness state]. Barnaul, Altai state university publisher, 2011. 136 p.

3. De Jong G., van Raak L., Kes-sels F., Lodder J. Stroke subtype and mortality: a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003; 56 (3): 262-268.

4. Platonova T.N., Zaichko N.V., Chernishenko T.M., Gornitskaya O.V., Grishchuk V.I. Estimation of informativity and prognostic significance of traditional screening and additional laboratory tests for the thrombophilia diagnostics. *Laboratorna diagnostyka* 2010; 4 (54): 3-10.

5. Rodak B.F., Fritsma G. A., Doig K. Hematology: *Clinical Principles and Applications*. Philadelphia, Saunders WB Company, 2011. 864 p.

6. Korte W., Clarke S., Lefkowitz J.B. Short activated partial thromboplastin times are related to increased thrombin generation and an increased risk for thromboembolism. *American*

Journal of Clinical Pathology 2000; 113 (1): 123-127.

7. Panteleev M.A., Vasilyev S.A., Sinauridze E.I., Vorobyev A.I., Ataulkhanov F.I. *Prakticheskaya koagulologiya* [Practical coagulology]. Moscow, Prakticheskaya meditsina, 2011. 192 p.

8. Kondratyuk A.S., Grinenko T.V. Turbidimetric method in quantitative determination of fibrinogen in plasma using ancistron. *Fizika zhivogo* 2010; 18 (1): 160-163.

9. Gornitskaia O.V., Platonova T.N. Isolation and properties of the protein C activator from Agkistrodon halys halys venom. *Biomeditsinskaia Khimiia* 2003; 49 (5): 470-478.

10. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narusheniy gemostaza [Diagnosis and controlled treatment of hemostatic disorders]. Moscow, Newdiamed, 2008. 289 p.

Надійшла 17.02.2014

УДК 616.314-089.843-073.756.8

В. І. Вакуленко, Є. В. Гончаренко, С. А. Шнайдер, І. П. Ковшар

ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЧАСТОТНО-РЕЗОНАНСНОГО АНАЛІЗУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314-089.843-073.756.8

В. И. Вакуленко, Е. В. Гончаренко, С. А. Шнайдер, И. П. Ковшарь
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПОМОЩЬЮ ЧАСТОТНО-РЕЗОНАНСНОГО АНАЛИЗА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена методам определения механической стабильности эндоссальных дентальных имплантатов. Механическая стабильность имплантата является важным показателем нормальной остеоинтеграции. Проведен обзор существующих методик определения стабильности имплантатов с позиции и информативности и объективности.

С использованием частотно-резонансного анализа показано, что механическая стабильность имплантатов выше в группе пациентов, у которых для планирования имплантации применялась конусно-лучевая компьютерная томография. Среднее значение коэффициента стабильности имплантата в основной группе достигает $68,9 \pm 8,4$, в контрольной — $62,6 \pm 13,1$, что достоверно ($p < 0,05$) выше в основной группе.

Ключевые слова: механическая стабильность дентальных имплантатов, периотест, торк-тест, частотно-резонансный анализ.

UDC 616.314-089.843-073.756.8

V. I. Vakukenko, Ye. V. Goncharenko, S. A. Schneider, I. P. Kovshar
DEFINITION OF MECHANICAL STABILITY OF DENTAL IMPLANTS USING RESONANCE-FREQUENCY ANALYSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Dental implantation allows to achieve the rehabilitation of patients with various forms of adentia in situations where different protocols of prosthetics are not effective or harmful to the surrounding teeth.

Fixation of the implant in the bone is due to the mechanical linkages. The success of osseointegration, and, consequently, implantation as a whole is largely dependent on the mechanical stability of the implant. There are various techniques that determine the stability of the implant indirectly or directly. These include clinical, radiological, torque test, periostest, resonance frequency analysis. Resonance frequency analysis provides an objective assessment of the stability of the implant using Implant Stability Quotient (ISQ) on a scale from one to one hundred.

