

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.8-022:616.831-005.4-089-092.9

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ
ЗГОРТУВАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ В ПЕРШІ ГОДИНИ
ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Кравченко Наталя Костянтинівна,
kravchenko.nathalia@gmail.com

Кравченко Н.К.¹, Мельник В.С.², Соколова Л.І.², Савчук О.М.¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ "Інститут Біології", м. Київ, Україна

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

Ключові слова: гемостаз, фібриноген, протромбіновий пул, X фактор згортання.

Вступ. Надзвичайно важливим результатом порушення цілісності судинної стінки є активація тромбоцитів й індукція процесів їх адгезії, реакції вивільнення й агрегації; при цьому адгезія передусє розвитку реакції вивільнення й агрегації тромбоцитів та є першим кроком формування тромбу. Відомості про те, що фактори згортання крові приймають участь в ініціації судинних ускладнень не нові. Але інтерес до цього питання відродився через нове розуміння процесів і механізмів гострого тромбоутворення. Росте число доказів підтримуючих гіпотезу, що фактори гемостазу відіграють роль коагуляційних тригерів цереброваскулярних подій. В низці епідеміологічних досліджень підтверджено існування зв'язок окремих факторів згортання крові з ризиком артеріального тромбозу.

На сьогодні концентрацію ФГ розглядають в якості маркера ризику судинних ускладнень у хворих з атеросклерозом [15, 17, 22]. Більшість даних свідчать про вирішальну роль фібриногену в атерогенезі, тромбоутворенні та ішемії дистальніше атеротромботичного стенозу чи оклюзії [15].

Є повідомлення, що ризик розвитку серцево-судинних подій при підвищеному ФГ плазми або VII фактора згортання крові вищий, ніж при підвищеному рівні холестерину [16]. В проспективних дослідженнях було показано, що рівень ФГ відображає ризик виникнення інсульту [4, 23]. Плазмовий ФГ – важливий детермінант в'язкості

крові, яка також асоціюється з ризиком ІХС [6], а от повідомлення про зв'язок з ризиком інсульту суперечливі [4], особливо при наявності потовщення внутрішньої і середньої стінок сонної артерії [14].

Потенційні фактори, що посилюють асоціацію рівня фібриногену з ризиком ішемічного інсульту це артеріальний тиск, паління та динаміка плазмових концентрацій фібриногену в гострому періоді ішемічного інсульту [15]. Рівень ФГ вищий у тих хто палить і може знижуватись при відмові від паління; у осіб похилого віку незалежно від статі, за наявності цукрового діабету, ожиріння, артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії [12, 18]. Фібриноген і ліпопротеїн-а корелюють з виникненням ІХС у жінок [13], і з наступленням менопаузи рівень фібриногену зростає. При цьому рівень фібриногену плазми крові є високо достовірним показником, який, за багатьма даними, суттєво впливав на всі кінцеві точки ІХС як у чоловіків, так і у жінок [21]. У дослідженні МОНІКА був встановлений зв'язок ФГ з масою тіла, палінням, вживанням алкоголю, віком та статтю [18].

Отримані дані, щодо негативного впливу рівня ФГ в плазмі крові хворих з ішемічним інсультом з асимптомною геморагічною трансформацією на летальний наслідок захворювання [3]. Регулярні фізичні навантаження позитивно впливаючи на рівень ФГ, знижують його вміст у крові [11]. Коливанням ФГ властива певна сезонність та добова циклічність, особливо в групах

пацієнтів з артеріальною гіпертензією, для яких є характерним недостатнє його нічне зниження [10].

Зустрічаються повідомлення про вищий рівень антигену vWF та ФГ у плазмі крові хворих з серцево-судинними захворюваннями. В попередній роботі нами було показано, що Е-фрагменти фібриногену значно посилюють адгезію тромбоцитів у хворих з ішемічним інсультом [19].

При проведенні мета-аналізів даних великих проспективних досліджень було показано, що vWF та рівень D-димеру [7] пов'язані з ризиком розвитку ІХС у загальному населенні. Однак, дані асоціації vWF [8, 9] та D-димеру [20] з ризиком розвитку інсульту досить обмежені, а щодо їх впливу на перебіг та наслідки інсульту, майже відсутні.

Сучасними дослідженнями встановлено, що в атеросклеротично змінених артеріях найбільшу роль в агрегаційних процесах тромбоцитів відіграє зв'язок vWF – GPIIb/IIIa. Це дозволило розглядати vWF поряд з підвищеною концентрацією ФГ, як основний предиктор гіперкоагуляції [1]. В інших дослідженнях відмічено, що ріст vWF після перенесеного гострого ІМ відображає високий ризик розвитку повторного ІМ і смерті. Нами було встановлено, що при ішемічному інсульті реєструється підвищення плазматичного рівня vWF, який не лише виступає маркером артеріального тромбозу, а й свідчить про пошкодження та дисфункцію ендотеліальних клітин [2].

Також існують дані, що підвищені рівні ФГ та vWF збільшують ризик дестабілізації атеросклеротичного процесу, навіть при нормальних показниках ліпідного обміну, однак у хворих з ішемічним інсультом цей вплив недостатньо вивчений [5].

Мета дослідження

Дослідити особливості функціонування системи згортання крові хворих в перші години ішемічного інсульту, шляхом визначення окремих показників системи гемостазу одразу при поступленні пацієнтів до стаціонару.

Матеріал та методи

В дослідження увійшли 87 хворих з ішемічним інсультом, 48 (55,2%) жінок та 39 (44,8%) чоловіків, які поступили до стаціонару протягом перших 6 годин захворювання. Середній вік становив $73,6 \pm 9,1$ роки. Контрольну групу становили 20 пацієнтів, співставимих за віком та основними демографічними показниками, без гострих порушень мозкового кровообігу.

Одразу при поступленні до стаціонару у хворих проводився забір в одноразову пластикову пробірку з розчином антикоагулянту (4% розчин цитрату натрію у співвідношенні 1:10). Далі проводилось центрифугування пробірки протягом 20 хв. при 3000 об/хв. Отриману плазму заморожували та зберігали до аналізу при -25 C .

У хворих визначали наступні показники системи згортання крові:

- фібриноген – попередник фібрину;
- розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), високомолекулярні комплекси фібрин-мономера з фібриногеном та продуктами його розщеплення, з виділенням Е-фрагментів фібриногену;
- вміст протромбінового пула, тобто сукупності молекул, яка має антигенні ділянки, що належать молекулі протромбіна. До таких молекул відносяться –

протромбін, мезотромбін, тромбін, аномальні форми протромбіна, утворені комплекси вище перерахованих молекул з іншими білками та фрагменти цих білків;

- активність Х фактора (фактора Стюарта-Прауера), який в комплексі з Va фактором та фофоліпідною мембраною активує протромбін;
- фактор фон Вілебранда (vWF) – носій VIII фактора згортання та фактор адгезії тромбоцитів.
- тромбіновий час (ТЧ), відображаючий процес переходу розчинного фібриногену в нерозчинний фібрин під впливом білка тромбіну (завершальна фаза згортання крові);
- протромбіновий час (ПЧ), який відображає активність так званого протромбінового комплексу;
- активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), який дозволяє оцінити стан внутрішнього шляху згортання крові (процесу утворення тромбів при відсутності зовнішнього пошкодження тканин).

Результати та їх обговорення

За вихідним рівнем неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS хворі розділялись наступним чином: у 33 (37,9%) хворих діагностовано легкі неврологічні порушення ($6,5 \pm 1,6$ бала), у 29 (33,3%) – середнього ступеню тяжкості ($10,4 \pm 1,3$ бала), у 12 (13,8%) – тяжкий неврологічний дефіцит ($13,7 \pm 0,6$ бала) та у 13 (14,9%) хворих зареєстровані надто тяжкий неврологічний дефіцит ($18,0 \pm 2,4$ бала) (рис. 1).

Діагностовано наступні підтипи ішемічного інсульту: у 42 (48,3%) хворих атеротромботичний підтип, у 42 (48,3%) – кардіоемболічний та у 3 (3,4%) – лакунарний.

Ішемічний інсульт в басейні лівої СМА розвинувся у 32 (36,8%) хворих, правої СМА – 43 (49,4%) та у 12 (13,8%) хворих в судинах вертебрально базилярного басейну. У більшості хворих (30 (34,5%)) перші симптоми інсульту виникли з 06:00 до 11:59; у 20 (23,0%) хворих – з 12:00 до 17:59; у 25 (28,7%) хворих – з 18:00 до 23:59; у 12 (13,8%) хворих – з 24:00 до 05:59. Зареєстровані наступні супутні захворювання: гіпертонічна хвороба –

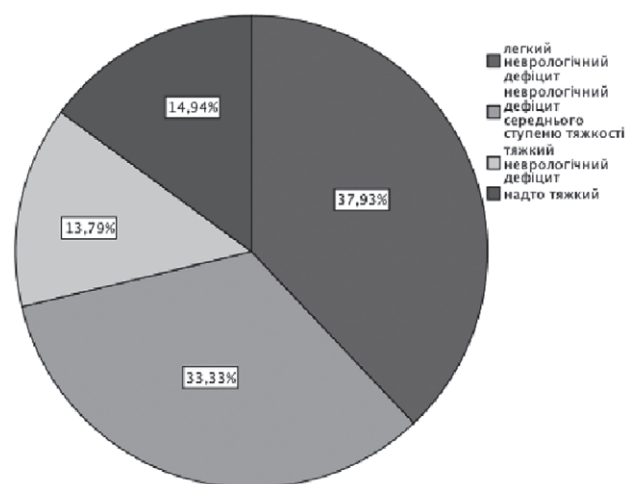


Рис. 1. Розподіл хворих в залежності від вихідного рівня неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS

2 ступеню у 30 (34,5%) та 3 ступеню у 48 (65,5%) хворих; миготлива аритмія – перманентна у 36 (41,4 %) та пароксизмальна у 6 (6,9%) хворих; цукровий діабет – у 23 (26,4%) хворих.

Показники системи згортання крові хворих основної та контрольної груп наведені в таблиці 1. Як видно з наведених даних, у хворих з ішемічним інсультом реєструвалось збільшення протромботичного потенціалу, яке характеризувалось появою РФМК, вірогідним збільшенням вмісту протромбінового пулу порівняно з контрольними значеннями (0,75±0,02 та 0,63±0,02 у.о. відповідно, $p < 0,01$).

При порівнянні концентрації фібриногену в плазмі крові хворих з різними підтипами ішемічного інсульту було встановлено, що найвища концентрація реєструвалась у хворих з лакунарним підтипом – 3,57±1,6 г/л, а у хворих з атеротромботичним та кардіоемболічним підтипами майже не відрізнялась – 2,99±0,6 та 2,92±0,6 г/л відповідно (міжгрупової достовірності не виявлено, $F=1,139$ $p=0,325$).

Враховуючи існуючі дані, щодо відмінностей в функціонуванні системи гемостазу у осіб різної статі, ми проаналізували відмінності даних показників у чоловіків та жінок (таб. 2). Було встановлено вищий рівень всіх показників серед чоловіків, однак достовірні відмінності були зареєстровані для концентрації фібриногену ($F=9,292$ $p=0,003$) та РФМК ($F=4,783$ $p=0,031$), що свідчить про підвищену тромботичну готовність у даної категорії пацієнтів.

Також достовірно довшим у чоловіків виявся і протромбіновий час ($F=9,939$ $p=0,002$), який відображає зовнішній шлях згортання крові. Даний феномен, на нашу думку може бути пояснений збільшенням концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів, присутності яких, може призводити до подовження часу хронометричних тестів. Рівень фібриногену у чоловіків перевищував контрольні значення у 1,3 рази та був достовірно вищим порівняно з хворими жінками (3,23±0,6 95%CI 3,03-3,41 та 2,78±0,7 95%CI 2,57-2,99 відповідно, $F=9,292$ $p=0,003$). Відомо, що фібриноген спричиняє низку впливів, які призводять до посилення коагулянтних процесів: посилює формування фібрину, стимулює проліферацію судинної стінки, погіршує реологічні властивості крові, посилює агрегацію тромбоцитів.

Враховуючи існуючі дані, щодо циркадних змін в системі гемостазу ми провели порівняння окремих показників системи згортання та протизгортання крові у хворих в залежності від часу виникнення перших симптомів захворювання (таб. 3).

Концентрація фібриногену, тромбіновий та протромбіновий час, активований частковий протромбіновий час суттєво не відрізнялись у хворих, в яких ішемічний інсульт виник в різні проміжки доби. Натомість встановлена достовірна відмінність в рівні активності X фактора згортання – найвища активність зареєстрована у пацієнтів з часом виникнення перших симптомів інсульту з 12:00 до 17:59 ($F=3,943$ $p=0,045$), у пацієнтів, що захворіли в інші частини доби даний показник був співставимий.

Таблиця 1.

Порівняння показників системи гемостазу в першу добу ішемічного інсульту з контрольними значеннями

Показник	Хворі	Контроль
Фібриноген, г/л	2,98±0,1	2,4±0,2
Вміст РФМК, мг/100мл	3,49±0,15*	0
Вміст протромбінового пула, у.о.	0,75±0,02*	0,63±0,02
Активність X фактора, %	102,44±3,35	100±5%
ТЧ, с	10,9±0,46	10,5±0,5
ПЧ, с	15,38±0,35	16±1,0
АЧТЧ, с	24,76±0,47	30,0±1,34

* $p < 0,01$ порівняно з групою контролю

Таблиця 2.

Співставлення показників системи гемостазу у хворих на ішемічний інсульт різної статі

	Стать	M	m	SE	95% довірчий інтервал		P
					нижня межа	верхня межа	
Фібриноген, г/л	ж	2,78	0,74	0,10	2,57	2,99	0,003
	ч	3,23	0,59	0,09	3,03	3,42	
РФМК, мг/100мл	ж	3,21	1,54	0,22	2,76	3,66	0,031
	ч	3,85	1,11	0,18	3,49	4,21	
Вміст протромбінового пула, у.о.	ж	0,70	0,21	0,03	0,63	0,77	0,113
	ч	0,78	0,18	0,03	0,71	0,84	
Активність X фактора, %	ж	97,63	31,38	4,52	88,51	106,74	0,112
	ч	108,36	30,50	4,88	98,47	118,25	
ТЧ, с	ж	10,33	3,97	0,57	9,17	11,48	0,115
	ч	11,82	4,76	0,76	10,28	13,37	
ПЧ, с	ж	14,58	2,37	0,34	13,89	15,27	0,002
	ч	16,37	4,05	0,64	15,06	17,69	
АЧТЧ, с	ж	24,48	4,59	0,66	23,14	25,81	0,506
	ч	25,11	4,18	0,67	23,76	26,47	

Показників системи згортання та протизгортання крові у хворих в залежності від часу виникнення перших симптомів захворювання

Показник	Частина доби	M	m	SE	95% довірчий інтервал		p
					нижня межа	верхня межа	
Фібриноген, г/л	06:00-11:59	3,02	0,62	0,11	2,79	3,25	0,734
	12:00-17:59	3,06	0,89	0,20	2,64	3,48	
	18:00-23:59	2,85	0,71	0,14	2,55	3,14	
	24:00-05:59	3,03	0,60	0,17	2,65	3,42	
РФМК, мг/100мл	06:00-11:59	3,30	1,79	0,32	2,64	3,98	0,668
	12:00-17:59	3,66	1,07	0,24	3,16	4,17	
	18:00-23:59	3,43	1,40	0,28	2,86	4,01	
	24:00-05:59	3,83	0,34	0,09	3,62	4,05	
Вміст протромбінового пула, у.о.	06:00-11:59	0,69	0,17	0,03	0,62	0,76	0,290
	12:00-17:59	0,80	0,28	0,06	0,66	0,94	
	18:00-23:59	0,70	0,18	0,04	0,62	0,79	
	24:00-05:59	0,77	0,16	0,04	0,66	0,88	
Активність X фактора, у.о.	06:00-11:59	98,97	31,61	5,77	87,16	110,77	0,045
	12:00-17:59	118,35	27,43	6,13	105,51	131,19	
	18:00-23:59	94,68	28,51	5,70	82,91	106,45	
	24:00-05:59	100,75	36,14	10,43	77,79	123,71	
ГЧ, с	06:00-11:59	11,71	4,61	0,84	9,99	13,43	0,496
	12:00-17:59	10,58	4,03	0,90	8,69	12,47	
	18:00-23:59	10,10	4,41	0,88	8,28	11,92	
	24:00-05:59	11,80	4,42	1,28	8,99	14,61	
ПЧ, с	06:00-11:59	14,65	2,91	0,53	13,57	15,75	0,324
	12:00-17:59	15,77	3,46	0,77	14,15	17,39	
	18:00-23:59	15,33	3,19	0,64	14,01	16,65	
	24:00-05:59	16,67	4,26	1,23	13,97	19,39	
АЧТЧ, с	06:00-11:59	24,80	4,39	0,80	23,17	26,45	0,426
	12:00-17:59	26,06	4,02	0,90	24,18	27,95	
	18:00-23:59	23,93	4,72	0,94	21,98	25,88	
	24:00-05:59	24,21	4,37	1,26	21,44	26,99	

Враховуючи той факт, що у нашій вибірці хворих, зареєстровано вищі концентрації фібриногену у пацієнтів чоловічої статі, а згідно літературних даних, вищі рівні фібриногену зазвичай реєструються у жінок, з метою більш детального вивчення даного феномену ми вирішили порівняти частоту гіперфібриногенемії (концентрація фібриногену 3,5 та > г/л) у осіб різної статі. Було встановлено, що гіперфібриногенемія достовірно частіше реєструвалась у чоловіків (25(64,1%)) порівняно з жінками (17(35,4%) F=7,543 p=0,007).

Гіперфібриногенемія може бути пов'язана з генетичними особливостями пацієнта, порушеннями в гормональному статусі, тютюнопалінням та зловживанням алкоголем. З одного боку гіперфібриногенемія може бути одним з чинників розвитку церебрального інфаркту, з іншого боку – виникати у відповідь на гостру церебральну ішемію.

При порівнянні концентрації фібриногену у осіб різної статі, які захворіли в різні проміжки доби було встановлено, що середній рівень фібриногену в плазмі крові чоловіків вище ніж у жінок не залежно від часу виникнення ішемічного інсульту (рис. 2).

Незважаючи на проведену інтенсивну терапію ішемічного інсульту згідно локального протоколу 15 (17,2%) померли протягом перших двох тижнів перебування в стаціонарі (в середньому на 5,3±1,9 добу захворювання) – 10 (20,8%) жінок та (12,8%) чоловіків. Ми

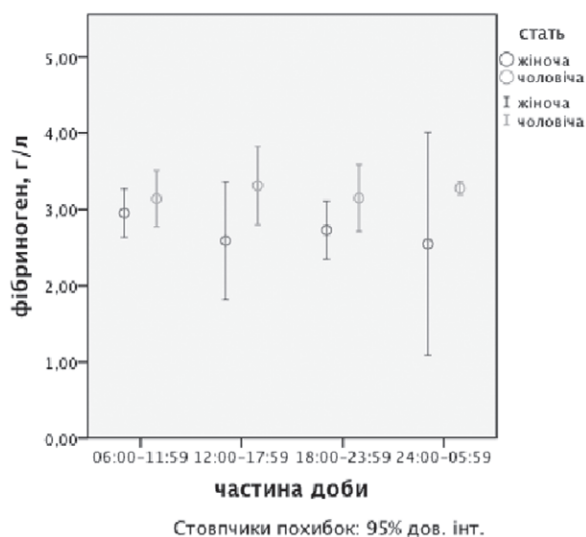


Рис. 2. Порівняння концентрації фібриногену в плазмі крові осіб різної статі в різні часові проміжки виникнення інсульту.

порівняли досліджуємі показники системи гемостазу у виживших та померлих хворих (таб. 4).

Було встановлено, що у виживших пацієнтів, при поступленні до стаціонару зареєстровано достовірно нижчу концентрацію РФМК (3,31±1,4 мг/100 мл 95% СІ

Співставлення показників згортуючої та протизгортуючої складових системи гемостазу з наслідками ішемічного інсульту

	Категорія пацієнтів	M	m	SE	95% довірчий інтервал		p
					нижня межа	верхня межа	
Фібриноген, г/л	вижили	3,07	0,74	0,08	2,89	3,25	0,552
	померли	3,15	0,77	0,20	2,52	3,38	
РФМК, мг/100мл	вижили	3,31	1,36	0,16	3,09	3,67	0,033
	померли	3,83	1,55	0,40	3,57	4,29	
Активність X фактора, %	вижили	88,13	30,15	7,79	72,83	106,23	0,049
	померли	105,13	31,03	3,66	97,83	112,42	
Вміст протромбінового пула, у.о.	вижили	0,75	0,20	0,03	0,69	0,79	0,595
	померли	0,70	0,21	0,05	0,57	0,84	
ТЧ, с	вижили	12,96	4,42	0,52	9,93	13,57	0,872
	померли	10,16	4,34	1,12	8,76	10,72	
ПЧ, с	вижили	15,44	3,42	0,40	14,63	16,24	0,762
	померли	15,15	2,96	0,76	13,50	16,79	
АЧТЧ, с	вижили	25,01	4,59	0,54	23,93	26,09	0,041
	померли	20,17	3,17	0,82	19,81	23,33	

3,09-3,67) порівняно з хворими, що померли (3,83±±1,5 мг/100 мл 95% СІ 3,57-4,29; p=0,033).

У хворих, що померли, при поступленні до стаціонару реєструвалась достовірно вища активність X фактора порівняно з вижившими хворими (105,13±31,0 та 88,13± 30,1% відповідно, F=3,796 p=0,049) та був скорочений АЧТЧ (20,17±3,2 та 25,01±4,6 с відповідно, F=3,823 p=0,041).

Висновки

В перші години ішемічного інсульту реєструється підвищена активність системи згортання, що проявляється появою РФМК та достовірним збільшенням вмісту протромбінового пула порівняно з контрольними значеннями. Найвищі концентрації фібриногену реєструються у хворих з лакунарним підтипом ішемічного інсульту – 3,57±1,6 г/л, а у хворих з атеротромботичним та кардіоемболічним підтипами майже не відрізняються – 2,99±0,6 та 2,92±0,6 г/л відповідно. У хворих, що померли протягом перших 14 днів захворювання, початок ішемічного інсульту супроводжувався достовірно вищими концентраціями РФМК (p=0,033), вищою активністю X фактора (p=0,049) та скороченням АЧТЧ (p=0,041).

Рецензент: д.мед.н., професор Свінціцький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воскобой И.В. Взаимосвязь между уровнем фактора Виллебранда и антитромбогенной активностью стенки сосудов у больных нестабильной стенокардией // Клиническая медицина. – 2001. – № 11. – С. 19-21.
2. Кравченко Н.К., Мельник В.С., Савчук О.М. Рівень фактора Фон Виллебранда у хворих з ішемічним інсультом // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – №1. – с. 73–75.
3. Лянг О.В., Кочетов А.Г., Архипкин А.А., Новоженова Ю.В., Шамалов Н.А., Рамазанов Г.Р., Чуйко М.Р., Огурцов П.П., Скворцова В.И. Баланс маркеров регуляції судинного тонуса і фібриногена в прогнозе розвитку геморагічної трансформації і летального исхода в остром периоде ишемического инсульта // Клиническая медицина. – 2012. – № 8. – С. 55-60.
4. Baker IA, Pickering J, Elwood PC, Bayer A, Ebrahim S. Fibrinogen, viscosity and white blood cell count predict myocardial, but not cerebral infarction: evidence from the Caerphilly and Speedwell cohort. *Thromb Haemost.* 2002;87:421–425.;

5. Conlan M.G., Folsom A.R., Finch A., Davis C.E. et al. Associations of factor VIII and von Willebrand factor with age, race, sex, and risk factors for atherosclerosis. *The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Thromb. Haemost.* – 1993. – V.70(3). – Pp.380-385.

6. Danesh J, Collins R, Peto R, Lowe GDO. Haematocrit, viscosity, erythrocyte sedimentation rate: meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2000;21:515–520.

7. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, Lowe GDO, Pepys MB, Gudnason V. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1387–1397.

8. Ford ES, Giles WH. Serum C-reactive protein and self-reported stroke: Findings from the Third National Health and Examination Survey. *Art Smith FB, Lee AJ, Fowkes FGR, Price JF, Rumley A, Lowe GDO. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh Artery Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:3321–3325.

9. Gussekloo J, Schaap MCL, Frolich M, Blauw GJ, Westendorp RGJ. C-reactive protein is a strong but nonspecific risk factor of fatal stroke in elderly persons. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1047–1051.

10. Hermida R.C., Cavlo C., Ayala D.E. Seasonal variation of fibrinogen in dipper and non-dipper Hypertensive Patients // *Circulation,* 2003; 108(9):1101-1106.

11. Khan P.K., Seth H.N., Balasubramanian V., Hoon R.S. Effect of submaximal exercise on fibrinolytic activity in ischemia heart disease // *Br. Heart. J.* 1975; 37:1273-1276.

12. Langheinrich A. C., Bohle R. M., Greschus S. et al. Atherosclerotic Lesions at Micro CT: Feasibility for Analysis of Coronary Artery Wall in Autopsy Specimens. *Radiology* 2004; 23: 675-681.

13. Lee A.J., Lowe G.D.O., Smith W.C.S., Tunstall-Pedoe H. Plasma fibrinogen in women: relationships with oral contraception, menopause and hormone replacement therapy // *Br. J. Haematol.* – 1993. – V. 83. – P.616-621.

14. Lee AJ, Mowbray PI, Lowe GDO, Rumley A, Fowkes FGR, Allan PL. Blood viscosity and elevated carotid intima-media thickness in men and women: the Edinburgh Artery Study. *Circulation.* 1998;97:1467–1473.

15. Lowe GDO, Rumley A, Whincup PH, Danesh J. Hemostatic and rheological variables and risk of cardiovascular disease. *Semin Vasc Med.* 2002;2:429–440.

16. Mauriello A., Sangiorgi G., Fratoni S. Et al. Diffuse and Active Inflammation Occurs in Both Vulnerable and Stable Plaques of the Entire Coronary Tree: A Histopathologic Study of Patients Dying of Acute Myocardial Infarction // *JACC* 2005; 45:1585-1593.

17. Mehta S. R., Yusuf S. Short- and long-term oral antiplatelet therapy in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention // *JACC* 2003; 41:79S-88S.

18. Numminen H., Syrjala M., Benthin G. et al. The Effect of Acute Ingestion of a Large Dose of Alcohol on the Hemostatic System and Its Circadian Variation. *Stroke* 2000; 31: 1269-1273.

19. Savchuk O.M., Kravchenko N.K., Burlova-Vasylieva M.K., Melnyk V.S., Ostapchenko L.I. Fibrinogen E-fragment – A Cryptic Effector of Platelet Function // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. - 2014.- 5(4).- P. 187 – 192.

20. Smith FB, Lee AJ, Fowkes FGR, Price JF, Rumley A, Lowe GDO. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh Artery Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17: 3321–3325.

21. Sowers MR, Matthews KA, Jannausch M et al. Hemostatic factors and estrogen during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Nov;90(11):5942-8.

22. Swarowska M., Polczak A., Pera J., Klimkowicz-Mrowiec A., Slowik A., Dziedzic T. Hyperfibrinogenemia predicts long-term risk of death after ischemic stroke // *J. Thromb. Thrombolysis*. – 2014. – 38. – P. 517–521.

23. Takano M., Inami S., Ishibashi F. et al. Angioscopic follow-up study of coronary ruptured plaques in nonculprit lesions // *JACC* 2005; 45: 652-658.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Кравченко Н.К.¹, Мельник В.С.²,
Соколова Л.И.², Савчук О.М.¹

¹ Киевский Национальный университет имени Тараса Шевченко, ННЦ "Институт Биологии", г. Киев, Украина
² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, кафедра неврологии, г. Киев, Украина

Резюме. Было изучено функционирования системы свертывания крови больных в первые часы ишемического инсульта, путем определения отдельных показателей системы гемостаза сразу при поступлении пациентов в стационар.

В исследование были включены 87 пациентов с острым ишемическим инсультом, 48 (55,2%) женщин и 39 (44,8%) мужчин, которые поступили в стационар на протяжении первых 6 часов заболевания. Контрольная группа состояла из 20 пациентов, без острых нарушений мозгового кровообращения.

У пациентов определяли: концентрацию фибриногена, наличие растворимых фибрин-мономерных комплексов, концентрацию протромбинового пула, активность X фактора, концентрацию фактора фон Виллебранда, тромбиновое, протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время. Зарегистрирована повышенная активность системы свертывания, которая проявлялась появлением РФМК и достоверным увеличением содержания протромбинового пула по сравнению с контрольными значениями.

У пациентов с лакунарным подтипом инсульта зарегистрированы самые высокие концентрации фибриногена – $3,57 \pm 1,6$ г/л, а у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами данный показатель практически не отличался – $2,99 \pm 0,6$ и $2,92 \pm 0,6$ г/л соответственно.

У больных, умерших в течение первых 14 дней заболевания, начало ишемического инсульта сопровождалось достоверно большими концентрациями РФМК ($p = 0,033$), повышенной активностью X фактора ($p = 0,049$) и укороченным АЧТВ ($p = 0,041$).

Ключевые слова: гемостаз, фибриноген, протромбиновый пул, X фактор свертывания.

FEATURES OF INDICATORS OF BLOOD COAGULATION SYSTEM PATIENTS DURING THE FIRST HOURS OF ISCHEMIC STROKE

N.K.Kravchenko¹, V.S. Melnyk²,
L.I. Sokolova², O.M. Savchuk¹

^{1,2}Taras Shevchenko National University of Kyiv, NSC "Institute of Biology," Kyiv, Ukraine
²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. Was to examine the functioning of blood coagulation system of patients in the early hours of ischemic stroke by identifying individual indicators of hemostasis immediately on admission to hospital.

The study included 87 patients with ischemic stroke, 48 (55.2%) women and 39 (44.8%) men who came to the hospital during the first 6 hours of the disease. The control group consisted of 20 patients without acute cerebrovascular events.

Patients were determined: fibrinogen concentration, the presence of soluble fibrin monomer complex, prothrombin pool concentration, the activity of Factor X, concentration of von Willebrand factor, thrombin, prothrombin and partial thromboplastin activation time.

Joined the increased activity of the coagulation system, which manifests the appearance of SFMC and a significant increase in the content of prothrombin pool compared with control values.

In patients with lacunar stroke subtype has the highest concentration of fibrinogen – $3,57 \pm 1,6$ g / l, and in patients with atherothrombotic and cardioembolic subtypes almost no difference – $2,99 \pm 0,6$, $2,92 \pm 0,6$ and 6 g / l, respectively.

Patients who died within the first 14 days of onset ischemic stroke accompanied by significantly higher concentrations of SFMC ($p = 0.033$), increased activity of factor X ($p = 0.049$) and the shortening of aPTT ($p = 0.041$).

Key words: hemostasis, fibrinogen, prothrombin pool, X coagulation factor.