

УДК 577.112.7:612.115

Т. Катрій, асп., О. Савчук, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
В. Шандюк, асп.
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ,
В. Мельник, д-р мед. наук
Медична компанія "ILAYA", Київ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТРОМБІНОВОГО ПУЛУ У ПАЦІЄНТІВ ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

Показано повернення до норми концентрації протромбінового пулу у пацієнтів які рік тому перенесли атеротромботичний та кардіоемболічний підтипи ішемічного інсульту. Виявлено присутність у плазмі крові білкових фракцій ідентичних фракціям здорових донорів у діапазоні молекулярних мас, що відповідають молекулам протромбіну, тромбіну, їх ковалентних комплексам з іншими білками та деградованих фрагментів.

Ключові слова: протромбіновий пул, атеротромботичний та кардіоемболічний підтипи ішемічного інсульту.

Вступ. Відомо, що система гемостазу це збалансована взаємодія клітин крові, судинного ендотелію, плазмових білків та низькомолекулярних речовин. Згортання крові або збереження рідкого її стану – це прояв загальної закономірності, що забезпечує гомеостаз внутрішнього середовища організму, зокрема, підтримання агрегатного стану крові на такому рівні, який необхідний для нормальної життєдіяльності клітин, тканин і органів [1-3]. У системі гемостазу приймають участь фактори згортання, антикоагулянтної і фібринолітичної систем крові [4, 5]. Зміна функціонального стану однієї з систем супроводжується компенсаторними зрушеннями в діяльності іншої [3]. Порушення функціональних взаємозв'язків може призвести до важких патологічних станів організму, що полягають або у підвищеній кровоточивості, або у внутрішньосудинному тромбоутворенні [4].

Детальне дослідження стану системи гемостазу у хворих з тромбозами показує, що у більшості випадків можна виявити та передбачити гіперкоагуляцію крові, зниження фібринолізу, антикоагулянтної активності крові, а також підвищення її в'язкості [6 – 8]. Існує чимало свідчень зв'язку між ферментами, які приймають участь у згортання крові і рівнем ризику артеріального тромбозу. Беручи до уваги безпосередню участь системи згортання крові у патогенезі ішемічного інсульту, метою нашого дослідження було визначити функціональний стан протромбіну, який є попередником ключового регулюючого ферменту тромбіну. Дослідження системи гемостазу має першочергове значення для діагностики різних типів кровотеч, тромбоемболічних синдромів, тромбофілітичних станів і процесів ДВЗ крові, в тому числі при критичних станах [9]. Динамічний контроль за гемостазом необхідний також при проведенні антитромботичної терапії в процесі консервативного і хірургічного лікування серцево-судинних захворювань, ішемії та інфарктів органів, великого числа акушерських ускладнень і хвороб новонароджених [10]. Цей далеко неповний перелік патологічних станів, при яких контроль за станом системи гемостазу як в гострий період хвороби так і через певний час після перенесеного захворювання є надзвичайно важливим. У сучасних умовах не можуть вважатися повноцінними обстеження і лікування хворих без контролю за станом системи гемостазу.

Відомо, що гемостаз є однією з найскладніших фізіологічних систем організму, яка забезпечує підтримання крові в рідкому стані, підтримує реологічні властивості та здатна, у разі необхідності, швидко індукувати зупинку або зменшення кровотечі [17]. Гемостатичний дисбаланс неодмінно пов'язаний з впливом як внутрішніх, так і зовнішніх чинників які збільшують ризик кровотечі або тромбозу. Вивчення функціонального стану протромбінового пулу викликає значний інтерес через участь протромбіну не тільки в реалізації низки фізіологічних реакцій, а й за його причетністю до таких процесів, як регуляція судинного тонуусу, загоєння ран, здійснення

імунних реакцій, розвитку запалення, утворення пухлини, атерогенезу хвороби Альцгеймера та інші [18-20].

Розвиток наших знань про фізіологію гемостазу має численні наслідки для терапії. Дефекти згортання крові могут бути оцінені за допомогою специфічних тестів, що дає нам фору у безкінечній боротьбі організму з хворобами. Останнім часом почали з'являтися відомості про зв'язок факторів ризику розвитку ішемічного інсульту з утворенням антитіл, спрямованих проти протромбіну. Здатність цих антитіл знижувати функціональну активність білків-мішеней сприяє порушенню про- і антикоагулянтного балансу.

Матеріали та методи. Забір зразків. Для проведення дослідження було виконано клініко-лабораторне обстеження 114 хворих які 1 рік тому перенесли гострий ішемічний інсульт. В залежності від підтипу інсульту пацієнти відкритим методом були рандомізовані на дві групи: з атеротромботичним ішемічним інсультом (АТІ)(n=57); та пацієнти з кардіоемболічним ішемічним інсультом (КЕІ) (n=57). Вік хворих на момент огляду складав в середньому 73 ± 8 років. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у I та II неврологічних відділеннях Київської міської клінічної лікарні №4. Всі хворі або їх родичі були попереджені про проведення клінічного дослідження та давали письмову згоду на участь у ньому. Також у дослідженні також взяли участь практично здорові донори (n=35) без тромбоемболічних захворювань в анамнезі, які за статтю та віком відповідали обстеженим хворим.

Кров відбирали пункцією ліктьової вени з 8 до 9 годин ранку, натщесерце, у пластикову пробірку з лимоннокислим натрієм (38 г/л) у кінцевому співвідношенні 9:1, та обережно перемішували (не струшуючи). Суміш центрифугували протягом 40 хв. за 2500 об/хв. переносили лабораторним дозатором у пластикову пробірку. Отриману плазму крові використовували для аналізу або заморожували за -20°C у епендорфах порціями по 0,5 мл. Плазму розморожували прогріванням на водяній бані (37°C) не довше 15 хв., після чого розмішували перевертанням пробірки та негайно перемішували на лід. Завдяки такому способу розморожування зниження активності факторів зсідання крові не відбувалося [11].

Виділення фракції вітаміну К-залежних білків плазми крові. До 1 мл плазми крові кожної патології додавали 30 мг BaSO_4 та перемішували протягом 1 години на льоду. Суміш центрифугували при 2,000g протягом 15 хв при кімнатній температурі. Елюцію вітаміну

К-залежних білків плазми з осаду було зроблено шляхом додавання 50 мМ Tris-HCl , рН 7,4, що містить 200 мМ NaCl і 20 мМ EDTA [12].

Концентрація протромбінового пулу в плазмі вимірювали за допомогою стандартного твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) [13, 14]. В лункі мікропланшет для ELISA вносили досліджувану плазму, попередньо розведену 10 -кратно з 50 мМ Tris-HCl , що

містить 130 мМ NaCl, рН 7,4 та інкубували протягом ночі при 4 ° С. Після промивання планшети блокували 5% знежиреного сухого молока в 50 мМ Тріс-НCl, що містить 130 мМ NaCl, рН 7,4 протягом 1 год при температурі 37 ° С після чого промивали повторно. Потім планшети інкубували протягом 1 год при 37 ° С з кролячими поліклональними антитілами проти протромбіну власного отримання. Планшети промивали і інкубували протягом 1 год при температурі 37 ° С з відповідними вторинними антитілами (Sigma, США), які були кон'юговані з пероксидазою хрому. Після промивання додавали субстрат (о-фенілєндіамін та перекис водню). Планшети зчитували при 492 нм за допомогою мікропланшет-спектрофотометра (QuantTM, BioTek Instruments, Inc., США).

Диск-електрофорез в системі Леммлі та Вестерн Блот. Аліквоти об'ємом 50 мкл з кожної досліджуваної фракції вітамін К-залежних білків плазми розводили в 10 разів за допомогою буфера для зразків і у об'ємі 10 мкл наносили на 8% поліакриламідний гель [15, 16]. Гелі фарбували 0,125%-ним розчином Кумасі діамантовим блакитним G-250 в 25% ізопропанолу і 10% оцтової кислоти. Аналогічна процедура була проведена для подальшого перенесення розділених за молекулярними масами у гелі білків на нітроцелюлозну мембрану. Використовували первинні поліклональні антитіла до протромбіну у розведенні 1:2000 та відповідні вторинні антитіла, кон'юговані з пероксидазою хрому у співвідношенні 1:1500. Візуалізували 3,3 '-діаміно-

бензидіном (ДАБ) субстрат у концентрації 5 мг/мл з додаванням 30% H₂O₂.

Статистична обробка отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 7 і Origin 9.1. Значення вважалися достовірними при p < 0.05. Аналіз електрофореграм проводили шляхом сканування комп'ютерної програми TotalLab 2.01.

Результати.

У попередніх дослідженнях на даних хворих нами було показано наявність порушень системи гемостазу у гострому періоді ішемічного інсульту – спостерігалось підвищення концентрації протромбінового пулу в середньому у два рази порівняно з показником здорових донорів [12]. Однак залишається невивченим питання стану системи гемостазу через рік після перенесеного інсульту.

З метою уточнення характеристик системи зсідання крові, нами було досліджено загальний пул молекул протромбінового походження. Для досягнення даної мети, ми визначали концентрацію протромбінового пулу, а також охарактеризували його компонентний склад у фракціях отриманих з плазми крові хворих які 1 рік тому перенесли АТІ чи КЕІ.

Через рік після інсульту для хворих які перенесли АТІ концентрація протромбінового пулу в середньому становила 0,47 ± 0,08 у.о./мл та для хворих після КЕІ всередньому дорівнювала 0,43 ± 0,08 у.о./мл (Табл. 1.), тобто була в межах норми і відповідала показнику здорових донорів.

Таблиця 1. Концентрація протромбінового пулу у плазмі крові хворих, які 1 рік тому перенесли атеротромботичний чи кардіоемболічний ішемічний інсульт

Досліджувана група	Концентрація протромбінового пулу (умовні одиниці/мл)
Здорові донори	0,47±0,02
Пацієнти з перенесеним АТІ	0,47±0,08
Пацієнти з перенесеним КЕІ	0,43±0,08

На наступному етапі дослідження була проведена оцінка якісного складу фракції протромбінового пулу за допомогою вестерн блот аналізу. Для чого попередньо був проведений 8% Диск електрофорез в системі Леммлі (Рис. 1). Результати якого показали наявність білків

з молекулярними масами в діапазоні від 10 до 250 кДа у фракції вітамін К-залежних білків виділених з плазми крові хворих які перенесли АТІ та КЕІ (Табл. 2.). Аналогічні результати були отримані для здорових донорів.

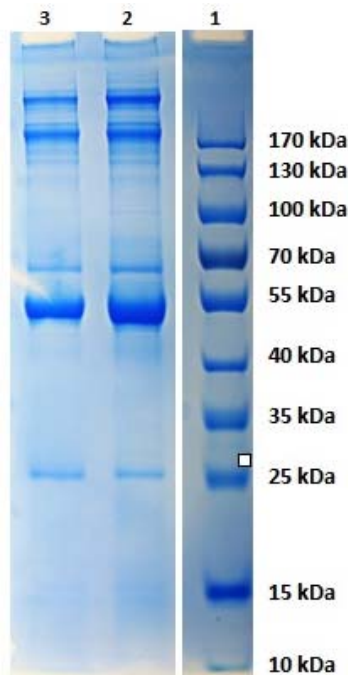


Рис. 1. Типова електрофореграма фракції вітамін К-залежних білків плазми крові хворих з перенесеним атеротромботичним чи кардіоемболічним підтипами ішемічного інсульту.

1. Маркери. 2. Фракція отримана з плазми хворих після АТІ. 3. Фракція отримана з плазми хворих після КЕІ

Таблиця 2. Білковий склад фракції вітамін К-залежних білків плазми крові хворих після ішемічного інсульту

Фракція пацієнтів з АТІ	Фракція пацієнтів з КЕІ
297	302
265	265
253	253
239	239
222	220
200	200
177	185
160	160
136	136
-	123
118	118
100	100
84	84
72	72
60	60
50	50
40	40
36	36
26	26
13	13
-	-

Використання поліклональних антитіл до протромбіну на етапі вестерн блотингу дозволило нам оцінити вміст не тільки безпосередньо протромбіну, а також молекул, що містять епітопи протромбінового походження, а саме проміжні продукти активації протромбіну, тромбіну, їх ковалентні комплекси з іншими білками та фрагменти їх деградованих молекул.

Вестерн-блот аналіз підтвердив наявність молекул протромбінового походження в усіх досліджуваних

фракціях в діапазоні від 30 до 250 кДа (Рис. 2.). Визначені молекулярні маси відповідають протромбіну, тромбіну, їх ковалентним комплексам та деградованим формам (Табл. 3.). Білок з молекулярною масою ~70 кДа відповідає молекулі протромбіну, ~37 кДа – тромбіну. В більшості ідентифіковані білки були аналогічними в усіх досліджуваних фракціях. Різниця між фракціями отриманими з плазми крові хворих ішемічним інсультом та здоровими донорами не була зафіксована.

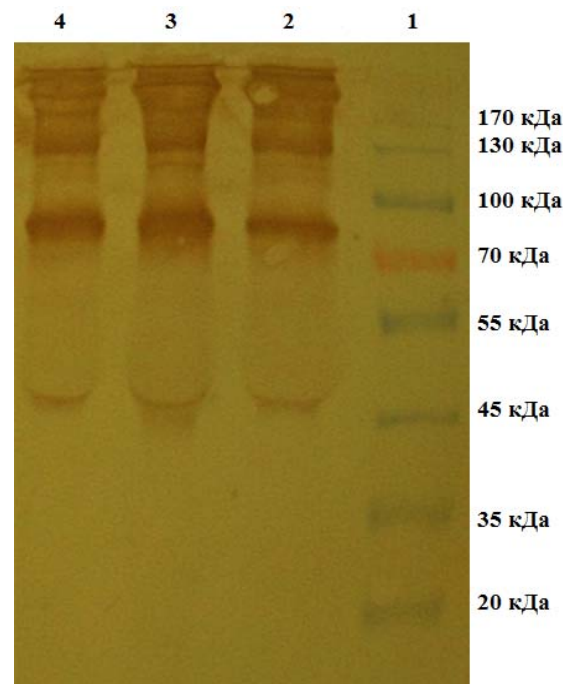


Рис. 2. Блотграма протромбінового пулу плазми крові хворих з перенесеним ішемічним інсультом.

1. Маркери.
2. Фракція отримана з плазми здорових донорів.
3. Фракція отримана з плазми хворих після АТІ.
4. Фракція отримана з плазми хворих після КЕІ

Таблиця 3. Білковий склад протромбінового пулу плазми крові здорових донорів та хворих з перенесеним ішемічним інсультом

Фракція здорових донорів	Фракція пацієнтів з АТІ	Фракція пацієнтів з КЕІ
240	239	239
220	220	220
200	200	200
160	160	160
136	136	136
118	118	118
84	84	84
75	75	75
50	50	50
40	40	40
35	37	37
-	-	-

Відомо, що генерація тромбіну може бути детектована накопиченням в плазмі N-кінцевої частини молекули протромбіну фрагмента F1 + 2 [21], молекулярна маса якої становить близько 40 кДа. Активація протромбіну може супроводжуватися накопиченням ряду проміжних продуктів, деякі яких характерна ферментативну активність (мезотромбін та мезотромбін 1) а також інші, які відносяться до функціонально неактивних похідних (претромбін 1, 2, фрагменти 1, 2, 1 + 2). Білкові фракції з молекулярною масою близько 50 кДа і 37 можуть складатися з претромбіну 1 і 2. Відомо що їх поява в крові служить раннім маркером внутрішньо-судинного згортання крові [22]. Мезотромбін (молекулярна маса близько 70 кДа) є одним з перехідних проміжних продуктів, які утворюються в процесі перетворення протромбіну в тромбін в системах, під впливом комплексу утвореного фактором Ха і фактором Va, які збираються на фосфоліпідній мембрані. Наявність на блотограмі білків з молекулярною масою близько 118, 136, 170 кДа можуть бути результатом утворення протромбіну і його похідних комплексів по мірі прогресування ішемічного інсульту. Наприклад, поява в крові комплексів тромбін-антитромбін III (молекулярна маса яких близько 118 кДа) вважається як один з діагностичних критеріїв розвитку тромбозів. Інші літературні дані свідчать що білки в діапазоні 77 > 450 кДа можуть відповідати стабільним комплексам тромбіну з іншими білками плазми крові, які виділяються активованими тромбоцитами, та які не мають каталітичної активності.

Висновки. Було показано що через рік після перенесеного атеротромботичного та кардіоемболічного ішемічного інсульту кількісний та якісний склад протромбінового пулу повертається до рівня здорових донорів. Таким чином можемо стверджувати, що рівень протромбінового пулу у плазмі крові може розглядатись додатковим прогностичним чинником для моніторингу стану системи гемостазу при атеротромботичному та кардіоемболічному ішемічному інсульті.

Список використаних джерел

- Andrew J. Gale. Current Understanding of Hemostasis // *Toxicol Pathol.* – 2011. Vol. 39, N 1. – P.273–280.
- Bauer KA. Hypercoagulable States. *Hematology Basic Principles and Practice*.3. / Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P // Churchill Livingstone; New York. – 2000. – P.2009–2039.
- Versteeg HH. New fundamentals in hemostasis. / Heemskerk JW, Levi M, Reitsma PH. // *Physiol Rev.* – 2013. Vol. 93, N 1. – P.327-58.
- Kirchofer D. Initiation of blood coagulation: the tissue factor/factor VIIa complex. / Nemerson Y. // *Curr Opin Biotechnol.* – 1996. Vol.7. – P.386–391.
- Sanjeev P. Overview of the coagulation system. / Saroa R, Palta A // *Indian J Anaesth.* – 2014. Vol. 58, N 5. – P.515–523.
- Clemetson KJ. Platelets and primary haemostasis. // *Thromb Res.* – 2012. Vol. 129, N 3. – P. 220-4.
- Aird WC. Endothelium and haemostasis. / *Hamostaseologie.* – 2015. Vol. 35, N 1. – P.11-6.
- Mackie IJ. Normal haemostasis and its regulation. / *Bull HA.* // *Blood Rev.* – 1989. Vol. 3, N 4. – P.:237-50.

9. Tynngård N. Assays of different aspects of haemostasis – what do they measure? / Lindahl T, Ramström S // *Thromb J.* – 2015. Vol. 13. – P. 8.

10. Johansson PI. Management of major blood loss: an update. / Ostrowski SR, Secher NH. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2010. Vol. 54. – P. 1039–49.

11. Токар А.В. Сучасні методи лабораторної діагностики внутрішньovenного мікрозідання крові (методичні рекомендації) / Э.М. Макогоненко, Т.М. Платонова – К.: Макком, 1994. – 22 с.

12. Raksha N. The appearance of molecules of prothrombin origin in blood upon development of atherothrombotic and cardioembolic ischemic stroke. / Burlova-Vasylieva M, Torgalo E, Savchuk O. // *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv, series Biology.* – 2014. Vol. 3, N 68. – P. 57-60.

13. Hockfield S. Selected methods for antibody and nucleic acid probes. / Carlson S, Evans C. // – 1993. Vol. 4, N 1. – P. 679.

14. Kemeny M. A Practical Guide to ELISA. 1991 NY: Pergamon Press.

15. Cleveland D. Peptide mapping by limited proteolysis in sodium dodecyl sulfate and analysis by gel electrophoresis. / Fischer S, Kirschner M, Laemmli UK. // *Journal of Biological Chemistry.* – 1977. Vol. 252, N 3. – P. 1102-1106.

16. Weber K. The reliability of molecular weight determinations by dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. / Osborn M. // *The Journal of Biological Chemistry.* – 1969. Vol. 244, N 16. – P. 4406–4412.

17. Stassen J. The hemostatic system. / Arnout J, Deckmyn H. // *Curr.Med.Chem.* – 2004. Vol. 11, N 17. – P. 2245–2260.

18. M.Aleman. Elevated prothrombin promotes venous, but not arterial, thrombosis in mice. / B.Walton, J.Byrnes // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2013. Vol. 33, N 8. – P. 1829–1836.

19. Wolberg AS. Elevated prothrombin results in clots with an altered fiber structure: a possible mechanism of the increased thrombotic risk. / Monroe DM, Roberts HR, Hoffman M. // *Blood.* – 2003. Vol. 101, – P. 3008–3013.

20. Castoldi E. Differential effects of high prothrombin levels on thrombin generation depending on the cause of the hyperprothrombinemia. / Simioni P, Tormene D, Thomassen MC, Spiezia L, Gavasso S, Rosing J. // *J Thromb Haemost.* – 2007. Vol. 5, P. 971–979.

21. Juutistenaho S. Prothrombin activation fragment 1+2 as a marker of coagulation activation in cord blood collection for banking. / Vahtera E, Aranko K. // *Transfus. Med.* – 2010. Vol. 20, N 4. – P.:250–257.

22. Volkov G, Platonov T, Savchuk O, Krasnuff E, Chernyshenko T, Gornitskaya O. Modern views on the haemostasis system. 2005. Naukova Dumka, Ukr.

Reference

- Andrew J. Gale. Current Understanding of Hemostasis. *Toxicol Pathol.* 2011; 39(1): 273–280. English.
- Bauer KA, Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P. Hypercoagulable States. *Hematology Basic Principles and Practice*.3. Churchill Livingstone; New York: 2000. pp. 2009–2039. English.
- Versteeg HH, Heemskerk JW, Levi M, Reitsma PH. New fundamentals in hemostasis. *Physiol Rev.* 2013; 93(1):327-58. English.
- Kirchofer D, Nemerson Y. Initiation of blood coagulation: the tissue factor/factor VIIa complex. *Curr Opin Biotechnol.* 1996;7:386–391. English.
- Sanjeev Palta, Richa Saroa Anshu Palta Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep-Oct; 58(5): 515–523. English.
- Clemetson KJ. Platelets and primary haemostasis. *Thromb Res.* 2012 Mar;129(3):220-4. English.
- Aird WC. Endothelium and haemostasis. *Hamostaseologie.* 2015;35(1):11-6. doi: English.
- Mackie IJ, Bull HA. Normal haemostasis and its regulation. *Blood Rev.* 1989;3(4):237-50. English.
- Nahreen Tynngård, Tomas L Lindahl, Sofia Ramström Assays of different aspects of haemostasis – what do they measure? *Thromb J.* 2015; 13: 8. English.
- Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:1039–49. English.
- Токар А.В. Сучасні методи лабораторної діагностики внутрішньovenного мікрозідання крові (методичні рекомендації) / А.В. Токар, Э.М. Макогоненко, Т.М. Платонова – К.: Макком, 1994. – 22 с. Українська.

12. Raksha N, Burlova-Vasylieva M, Torgalo E, Savchuk O. The appearance of molecules of prothrombin origin in blood upon development of atherothrombotic and cardioembolic ischemic stroke. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv, series Biology. 2014;3(68): 57-60. English.

13. Hockfield S, Carlson S, Evans C. Selected methods for antibody and nucleic acid probes. 1993;4(1):679. English.

14. Kemeny M. A Practical Guide to ELISA. 1991 NY: Pergamon Press. English.

15. Cleveland D, Fischer S, Kirschner M, Laemmli UK. Peptide mapping by limited proteolysis in sodium dodecyl sulfate and analysis by gel electrophoresis. Journal of Biological Chemistry. 1977; 252(3):1102-1106. English.

16. Weber K, Osborn M. The reliability of molecular weight determinations by dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. The Journal of Biological Chemistry. 1969;244(16):4406-4412. English.

17. Stassen J, Arnout J, Deckmyn H. The hemostatic system. Curr.Med.Chem. 2004;11(17) 2245-2260. English.

18. M.Aleman, B.Walton, J.Byrnes (at al.) Elevated prothrombin promotes venous, but not arterial, thrombosis in mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 Aug; 33(8): 1829-1836. English.

19. Wolberg AS, Monroe DM, Roberts HR, Hoffman M. Elevated prothrombin results in clots with an altered fiber structure: a possible mechanism of the increased thrombotic risk. Blood. 2003;101:3008-3013. English.

20. Castoldi E, Simioni P, Tormene D, Thomassen MC, Spiezia L, Gavasso S, Rosing J. Differential effects of high prothrombin levels on thrombin generation depending on the cause of the hyperprothrombinemia. J Thromb Haemost.2007;5:971-979. English.

21. Juutistenaho S, Vahtera E, Aranko K. et al. Prothrombin activation fragment 1+2 as a marker of coagulation activation in cord blood collection for banking. Transfus. Med. – 2010;20 (4):250-257. English.

22. Volkov G, Platonov T, Savchuk O, Krasruff E, Chernyshenko T, Gornitskaya O. Modern views on the haemostasis system. 2005. Naukova Dumka, Ukr. Русский.

Надійшла до редколегії 14.09.16

Т. Катрий, асп., А. Савчук, д-р біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,

В. Шандюк, асп.

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

В. Мельник, д-р мед. наук

Медицинская компания "ILAYA", Київ, Україна

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТРОМБИНОВОГО ПУЛА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Показано возвращение к норме концентрации пептидного пула у больных которые год назад перенесли атеротромботический или кардиоэмболический подтипы ишемического инсульта. Выявлено присутствие в плазме крови белковых фракций идентичных фракциям здоровых доноров в диапазоне молекулярных масс, соответствующих молекулам протромбина, тромбина, их ковалентных комплексов с другими белками и деградированных фрагментов.

Ключевые слова: протромбиновый пул, атеротромботический та кардиоэмболический подтипы ишемический инсульт.

T.Katrii PhD-student, O. Savchuk DSc.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,

V. Shandyuk PhD-student

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,

V. Melnyk DSc

Medical company "ILAYA", Kyiv, Ukraine

CHARACTERISTICS OF POOL PROTHROMBIN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

The normal level of prothrombin pool concentration at the blood plasma for the people who one year past had a acute atherothrombotic or cardioembolic ischemic stroke was shown. Identified plasma proteins at the post stroke fractions were identical to the healthy donor's fraction. Was proved the tested fraction included the proteins in a range of molecular weights corresponding to molecules of prothrombin, thrombin, their covalent complexes with other proteins and degraded fragments.

Key words: prothrombin pool, atherothrombotic or cardioembolic ischemic stroke.

УДК 577.12+616.379+616.831

Т. Царенко, асп., Л.Гайда, канд. біол. наук, О.Кравченко, канд. біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ПОКАЗНИКИ ЕНДОТОКСЕМІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ

Одним із загально визнаних чинників гострих порушень мозкового кровопостачання є цукровий діабет. Численні дослідження показали, що у патогенезі діабетичних церебральних порушень бере участь багато факторів, найбільш важливими з яких є метаболічні зміни, зокрема хронічна ендогенна інтоксикація. Метою дослідження було визначити біохімічні особливості білкового обміну та рівень ендотоксемії в крові пацієнтів за умов ішемічного інсульту ускладненого цукровим діабетом 2 типу в порівнянні з інсультом. Крім того визначалися загально клінічні показники: стаття, середній вік пацієнтів, індекс маси тіла (ІМТ), вміст глюкози у крові, ліпопротеїни, наявність ускладнень та показники проявів інсульту (NIHSS і Barthel індекс). В результаті проведених досліджень було встановлено, що ішемічний інсульт, зокрема ускладнений інсуліннезалежним діабетом характеризується гіпопротеїнемією на фоні відсутності виражених змін концентрації альбуміну. Вміст молекул середньої маси (МСМ) та олігопептидів еказував на наявність ендогенної інтоксикації, рівень якої не залежав від гіперглікемії і перевищував контрольні величини в середньому в 1,5 рази. Отримані результати дозволили встановити також суттєві відмінності значення ІМТ, гіперліпопротеїнемію та посилення проявів гострого порушення мозкового кровопостачання за NIHSS у групі пацієнтів з ішемічним інсультом, що супроводжується цукровим діабетом 2 типу. Отже, розвиток ішемічного інсульту, як за умов діабету другого типу, так і без нього, характеризується зростанням показників ендотоксикації (молекул середньої маси та олігопептидів) в крові пацієнтів, що в сукупності з гіпопротеїнемією та гіперліпідемією може зумовлювати вторинні патобіохімічні зміни в клітинах головного мозку та опосередковувати негативні наслідки розвитку гострого порушення церебрального кровопостачання.

Ключові слова: ішемічний інсульт, цукровий діабет II типу, молекули середньої маси, олігопептиди, ендотоксикація, індекс маси тіла.

Однією з характерних рис останніх десятиріч став масштабний ріст так званих хронічних неінфекційних захворювань, притаманний в першу чергу населенню розвинених та відносно благополучних країн. До цієї групи захворювань, що утримують провідні позиції се-

ред причин смертності та істотно погіршують якість життя на рівні популяції, належать церебро-васкулярні та серцево-судинні патології, запальні та онкологічні процеси, діабет, алергічні прояви та ін.