

Оригінальна стаття

УДК 617.51-001-036-06 : 616-005.6 : 612.115 : 577.21

Потапов О.О., Кмита О.П.

Кафедра нейрохірургії та неврології, Медичний інститут Сумського державного університету, Суми, Україна

Рівень інгібітора активатора плазміногену 1 типу у плазмі крові залежно від -675 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 у потерпілих при черепно-мозковій травмі

Мета. Вивчення взаємозв'язку між рівнем інгібітора активатора плазміногену 1 типу (PAI-1) у плазмі крові та -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у потерпілих при черепно-мозковій травмі (ЧМТ) у динаміці лікування.

Матеріали і методи. Проаналізований стан системи гемостазу у 200 потерпілих при ЧМТ шляхом вивчення взаємозв'язку між рівнем PAI-1 у плазмі крові та -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1.

Результати. Встановлений зв'язок підвищення рівня PAI-1 та наявності генотипів 4G/4G і 4G/5G у пацієнтів. Виявлене збереження підвищеного рівня PAI-1 в динаміці лікування хворих за 4G/4G і 4G/5G генотипів.

Висновки. Доведений взаємозв'язок -675 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 з рівнем інгібітора активатора плазміногену 1 типу у плазмі крові у потерпілих при ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, інгібітор активатора плазміногену 1 типу, -675 4G/5G поліморфізм гена PAI-1.

Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 61-64.

Надійшла до редакції 12.08.14. Прийнята до публікації 07.10.14.

Адреса для листування: Кмита Олексій Петрович, Кафедра нейрохірургії та неврології, Медичний інститут Сумського державного університету, вул. Троїцька, 48, Суми, Україна, 40003, e-mail: alex_kmyta@ukr.net

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Травматичне ушкодження черепа і головного мозку (ГМ) становить 30–40% в структурі усіх травм і посідає перше місце за показниками летальності та інвалідації осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі ЧМТ виникає більш ніж у 10 млн. потерпілих, 250–300 тис. з них вмирають [1, 2].

Посттравматичне порушення гемостазу, особливо у гострому періоді тяжкої ЧМТ, асоціюється з високою летальністю, а, відповідно, є проблемою, що потребує глибокого дослідження, розробки індивідуальних алгоритмів ведення потерпілого, спрямованих на контроль і нормалізацію показників гемостазу [3–5].

Ранні та відтерміновані порушення кровообігу ГМ відіграють важливу роль у патофізіології ЧМТ. За даними гістологічних досліджень, у 90% хворих, які померли внаслідок ЧМТ, виявляють вогнища ішемії ГМ різної вираженості. Одним з основних патогенетичних чинників ішемічних розладів вважають порушення процесів фібринолізу, пов'язаних з активацією плазміногену. Доведено, що інгібітор активатора плазміногену 1 типу (plasminogen activator inhibitor — PAI-1) є одним з основних компонентів фібринолітичної системи крові [6–9]. Зміни рівня PAI-1 у плазмі можуть бути зумовлені генетичними змінами, а саме -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 [6, 8, 10].

Мета дослідження — вивчення взаємозв'язку між рівнем PAI-1 у плазмі крові та -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у потерпілих при ЧМТ у динаміці лікування.

Матеріали і методи дослідження. Обстежені 200 потерпілих з ЧМТ, яких лікували у нейрохірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лі-

карні у 2010–2014 рр. Чоловіків було 159 (79,5%), жінок — 41 (20,5%). Більшість — 157 (78,5%) хворих були молодого і зрілого віку (від 21 до 44 років), 43 (21,5%) — середнього віку (від 45 до 59 років). У всіх потерпілих виявлена ізольована ЧМТ, всім проведено лікування, стандартизоване згідно з протоколами і рекомендаціями.

Хворі розподілені на дві групи залежно від тяжкості стану за шкалою ком Глазго. До I групи включений 81 потерпілий з легкою ЧМТ (ЛЧМТ) — струсом та забоем ГМ легкого ступеня; до II групи — 119 потерпілих з тяжкою ЧМТ (ТЧМТ) — забоем ГМ тяжкого ступеня та стисканням ГМ.

В групу контролю включені 95 практично здорових осіб, віком у середньому (39,7±1,20) року, жінок — 50 (52,6%), чоловіків — 45 (47,4%).

Венозну кров у хворих набирали в стерильних умовах у моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти (11,7 ммоль) як антикоагулянт («Sarstedt», Німеччина). ДНК виділяли з лейкоцитів суцільної крові з використанням наборів DIAatom DNA Prep 100 («Isogene», Росія). Визначення алельного поліморфізму -675 4G/5G гена PAI-1 (rs1799768) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Визначення кількості PAI-1 проводили протягом 1-ї, на 3-тю, 7-му і 14-ту добу за допомогою імуноферментного набору «PAI-1 Antigen ELISA Kit», виробник Technoclone (Austria), відповідно до методики 06/2010. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-21 [11].

Результати. Частота генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1, а також перевірка відповідності розподілу основного і мінорного алелів рівноваги Харді-Вайнберга наведені у **табл. 1**.

При перевірці розподілу генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 достовірної розбіжності з очікуваними за генетично-популяційним законом величин не виявлені ($p > 0,05$).

Під час аналізу розподілу алейних варіантів гена PAI-1 за досліджуваним поліморфізмом у потерпілих при ЧМТ отримано результати, наведені у **табл. 2**. Відмінності розподілу варіантів генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у потерпілих при ЧМТ недостовірні за χ^2 -критерієм Пірсона ($p = 0,745$).

У II групі 24 (12%) хворих оперованих протягом першої доби після госпіталізації, повторних хірургічних втручань не було. Троє оперованих хворих померли в ранньому післяопераційному періоді. Усього померли 17 (8,5%) хворих.

У I групі 51 (25,5%) пацієнт на 14-ту добу одужав, у 30 (15%) — відзначене поліпшення стану; у II групі у 102 (51%) пацієнтів відзначене поліпшення загального стану і регрес неврологічних розладів.

Проаналізовані зміни вмісту PAI-1 у плазмі крові у пацієнтів при ЧМТ залежно від генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 в динаміці лікування.

У 1-шу добу у хворих I групи вміст PAI-1 був в 1,9 разу менший, ніж у пацієнтів II групи — відповідно ($58,5 \pm 2,9$) та ($113,7 \pm 1,19$) нг/мл ($p = 0,0001$) та в 1,98 разу більший, ніж в контрольній групі — ($29,6 \pm 1,26$) нг/мл ($p = 0,0001$).

У **табл. 3** наведений рівень PAI-1 у пацієнтів I і II груп за різного генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1. Отримані дані свідчать, що рівень PAI-1 у плазмі крові у 1-шу добу у хворих II групи суттєво не відрізнявся від такого у носіїв з різними варіантами генотипів досліджуваного поліморфізму в середині групи ($p = 0,138$). В усіх пацієнтів, крім хворих I групи з 5G/5G генотипом, рівень PAI-1 був вищим за показник у контрольній групі. У I групі у носіїв 4G/4G і 4G/5G генотипами рівень PAI-1 в плазмі достовірно не різнився і був практично у 2,5 рази вище, ніж у гомозигот за мінорного алейя 5G/5G ($p = 0,0001$).

Рівень PAI-1 достовірно відрізнявся у пацієнтів з ЧМТ, носіїв усіх генотипів ($p = 0,0001$ за t-критерієм Ст'юдента).

На 3-тю добу у хворих усіх груп зберігалася тенденція до зменшення вмісту PAI-1. Тільки у хворих I групи за генотипу 5G/5G вміст PAI-1 у плазмі крові був на рівні норми. У I групі вміст PAI-1 був в 1,8 разу менше, ніж у пацієнтів II групи — відповідно ($56,3 \pm 2,82$) та ($99,2 \pm 1,99$) нг/мл ($p = 0,0001$), проте, в 1,9 разу більше, ніж у контрольній групі ($p = 0,0001$).

У **табл. 4** наведений рівень PAI-1 у пацієнтів I і II груп на 3-тю добу. Рівень PAI-1 у плазмі крові хворих II групи — носіїв різних варіантів генотипу різнився ($p = 0,0001$). У хворих I групи — носіїв 4G/4G і 4G/5G генотипів рівень PAI-1 у плазмі крові не різнився

Таблиця 1. Частота алейних варіантів і алей -675 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 у потерпілих при ЧМТ в групі контролю

Алей та генотипи		Кількість спостережень в групах				Разом	
		потерпілих		контрольний			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Генотип	4G/4G	51	25,5	27	28,4	78	26,44
	4G/5G	88	44,0	49	51,6	137	46,44
	5G/5G	61	30,5	19	20,0	80	27,12
Загалом...		200	100	95	100	295	100
Алей	4G	190	47,5	103	54,2	293	49,7
	5G	210	52,5	87	45,8	297	50,3
Загалом...		400	100	190	100	590	100

Примітка. Групи потерпілих і контрольна не різнилися за генотипом ($\chi^2 = 3,62$, $p = 0,41$) та частотою алейних варіантів ($\chi^2 = 32,32$, $p = 0,13$).

Таблиця 2. Розподіл генотипів -675 4G/5G поліморфізму гена PAI-1 у потерпілих при ЧМТ

Групи обстежених	Частота виявлення генотипу						Разом	
	4G/4G		4G/5G		5G/5G			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	22	7,5	33	11,2	26	8,8	81	27,5
II	29	9,8	55	18,6	35	11,9	119	40,3
Контрольна	27	9,2	49	16,6	19	6,4	95	32,2
Загалом...	78	26,5	137	46,4	80	27,1	295	100

Таблиця 3. Рівень PAI-1 у плазмі крові у потерпілих при ЧМТ залежно від варіантів генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у 1-шу добу

Групи обстежених	Рівень PAI-1 за генотипу, нг/мл ($M \pm m$)			F	p_1
	4G/4G	4G/5G	5G/5G		
I	$74,19 \pm 3,2$	$72,3 \pm 3,26$	$27,8 \pm 1,79$	78,4	0,0001
II	$113,5 \pm 2,36$	$115,9 \pm 1,53$	$110,3 \pm 2,54$	2,0	0,138
p_2	0,0001	0,0001	0,0001		
Контрольна	$39,5 \pm 7,82$	$28,4 \pm 9,24$	$18,5 \pm 13,54$	26,0	0,0001

Примітка: 1) F — критерій Фішера; 2) відмінності між генотипами за даними однофакторного дисперсійного аналізу (p_1) і за t-критерієм Ст'юдента (p_2). Те ж у табл. 4–6.

Таблиця 4. Рівень PAI-1 у плазмі крові у потерпілих при ЧМТ залежно від варіантів генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 на 3-тю добу

Групи обстежених	Рівень PAI-1 за генотипу, нг/мл ($M \pm m$)			F	p_1
	4G/4G	4G/5G	5G/5G		
I	$69,6 \pm 3,28$	$70,6 \pm 3,35$	$27,0 \pm 1,71$	68,7	0,0001
II	$96,5 \pm 4,4$	$110,7 \pm 1,63$	$83,5 \pm 3,65$	23,7	0,0001
p_2	0,0001	0,0001	0,0001		
Контрольна	$39,5 \pm 7,82$	$28,4 \pm 9,24$	$18,5 \pm 13,54$	26,0	0,0001

($p=0,845$) і майже у 2,6 рази перевищував такий у пацієнтів з 5G/5G генотипом ($p=0,0001$).

Під час динамічного спостереження на 7-му добу у хворих всіх груп відзначене зниження рівня PAI-1 у порівнянні з таким на 3-тій добу. У пацієнтів I групи рівень PAI-1 був у 1,47 рази нижчим, ніж у пацієнтів II групи — відповідно ($51,3 \pm 2,83$) та ($75,2 \pm 3,37$) нг/мл ($p=0,0001$), проте, в 1,7 рази вищим, ніж у контрольній групі ($p=0,0001$). У пацієнтів I і II груп з генотипом 5G/5G відзначили вірогідне зниження рівня PAI-1 ($p=0,029$) з наближенням до такого у контрольній групі ($p>0,05$).

У **табл. 5** наведені дані про рівень PAI-1 у пацієнтів I і II груп на 7-му добу спостереження залежно від генотипу -675 4G/5G та поліморфізму гена PAI-1. Отримані дані свідчать, що рівень PAI-1 у плазмі крові у хворих II групи відрізнялися у носіїв за різних варіантів генотипів досліджуваного поліморфізму всередині групи ($p=0,0001$). У хворих I групи встановлена така залежність між досліджуваним поліморфізмом і рівнем PAI-1: у носіїв 4G/4G і 4G/5G генотипів рівень PAI-1 в плазмі був практично в 2,4 рази вищим, ніж за 5G/5G генотипу ($p=0,0001$). Аналогічна залежність виявлена у хворих II групи: у носіїв 4G/4G і 4G/5G генотипів рівень PAI-1 в плазмі був у 2,8 рази вищим, ніж за 5G/5G генотипу ($p=0,0001$).

Рівень PAI-1 вірогідно відрізнявся у носіїв усіх генотипів досліджуваних пацієнтів з ЧМТ ($p<0,05$ за t -критерієм Ст'юдента).

Померли 14 хворих II групи.

На 14-ту добу в усіх хворих було відзначене зниження рівня PAI-1 у плазмі крові. Так у пацієнтів I групи він нормалізувався і був в 1,9 рази нижче, ніж у пацієнтів II групи — відповідно ($33,4 \pm 2,36$) та ($63,1 \pm 3,63$) нг/мл ($p=0,136$). У хворих II групи за генотипів 4G/4G і 4G/5G рівень PAI-1 був у 4,5 рази вище, ніж за генотипу 5G/5G ($p=0,0001$).

У **табл. 6** відзначений рівень PAI-1 у пацієнтів I і II груп за різного генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1. Отримані дані свідчать, що цей показник на 14-ту добу у хворих обох груп різнився за різних варіантів генотипу досліджуваного поліморфізму всередині групи ($p=0,0001$).

Рівень PAI-1 вірогідно відрізнявся у носіїв 4G/4G і 4G/5G генотипів у досліджуваних пацієнтів з ЧМТ

($p=0,0001$ за t -критерієм Ст'юдента) і не відрізнялися у хворих за 5G/5G генотипу ($p=0,898$).

Померли 3 хворих II групи.

Обговорення. Результати дослідження свідчать про наявність тісного зв'язку змін рівня PAI-1 у плазмі крові у потерпілих при ЧМТ з генотипом за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 і підкреслюють патологічну роль 4G алеля в порушеннях процесу фібринолізу.

Висновки. 1. Частота алейних варіантів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 у потерпілих при ЧМТ і контрольній групі не різнилася.

2. Відзначене підвищення рівня PAI-1 у плазмі крові у хворих за тяжкої ЧМТ порівняно з таким за легкої ЧМТ.

3. Встановлений взаємозв'язок змін рівня PAI-1 у плазмі крові у пацієнтів з ЧМТ залежно від генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1, періоду та виду травми.

4. У динаміці лікування рівень PAI-1 був вірогідно нижчим у пацієнтів за генотипу 5G/5G, а високий рівень PAI-1 у плазмі крові був пов'язаний з наявністю 4G/4G і 4G/5G генотипів за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1.

Все це свідчить про патологічну роль 4G/4G і 4G/5G генотипів, зокрема, 4G алеля, за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 в порушеннях фібринолізу.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення взаємозв'язку досліджуваного поліморфізму з тяжкістю вторинних тромбоембологічних ускладнень і клінічним перебігом ЧМТ.

Список літератури

- Bruns J. The epidemiology of traumatic brain injury: a review / J. Bruns, W. Hauser // *Epilepsia*. — 2003. — V.44, N1. — P.2-10.
- 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.
- 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, S. Solbeck, A.M. Sorensen, C.F. Larsen, K.L. Welling, N.A. Windelov, L.S. Rasmussen, S.R. Ostrowski // *J. Neurotrauma*. — 2013. — V.30, N4. — P.301-306.
- Клиническая и лабораторная диагностика наиболее часто встречающихся нарушений гемостаза / А.А. Козлов, А.Л. Берковский, Т.М. Простакова [и др.]. — М.: РЕНАМ, 2010. — 42 с.
- Лехан В.М. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні / В.М. Лехан, А.П. Гук // *Україна. Здоров'я*

Таблиця 5. Рівень PAI-1 у плазмі крові потерпілих при ЧМТ залежно від варіантів генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 ($M \pm m$) на 7-му добу (нг/мл)

Групи обстежених	Рівень PAI-1 за генотипу, нг/мл ($M \pm m$)			F	p_1
	4G/4G	4G/5G	5G/5G		
I	$63,1 \pm 2,96$	$66,2 \pm 3,65$	$22,5 \pm 1,6$	63,2	0,0001
II	$83,3 \pm 4,59$	$97,5 \pm 2,52$	$32,8 \pm 4,02$	99,2	0,0001
Померли	5	5	4		
p_2	0,0007	0,0001	0,029		
Контрольна	$39,5 \pm 7,82$	$28,4 \pm 9,24$	$18,5 \pm 13,54$	26,0	0,0001

Таблиця 6. Рівень PAI-1 у плазмі крові у померлих при ЧМТ залежно від варіантів генотипу за -675 4G/5G поліморфізмом гена PAI-1 ($M \pm m$) на 14-ту добу (нг/мл)

Групи обстежених	Рівень PAI-1 за генотипу, нг/мл ($M \pm m$)			F	p_1
	4G/4G	4G/5G	5G/5G		
I	$42,9 \pm 3,46$	$39,4 \pm 4,28$	$17,8 \pm 1,64$	14,0	0,0001
II	$70,3 \pm 6,2$	$87,4 \pm 3,08$	$17,5 \pm 1,54$	106,7	0,0001
Померли	2	0	1		
p_2	0,0001	0,0001	0,898		
Контрольна	$39,5 \pm 7,82$	$28,4 \pm 9,24$	$18,5 \pm 13,54$	26,0	0,0001

- нації. — 2010, №2. — С.7–14.
6. 4G/5G Polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene is associated with multiple organ dysfunction in critically ill patients / M.A. Huq, N. Takeyama, M. Harada, Y. Miki, A. Takeuchi, S. Inoue, T. Nakagawa, H. Kanou, A. Hirakawa, H. Noguchi // *Acta Haematol.* — 2012. — V.127, N2. — P.72–80.
 7. Dellas C. Historical analysis of PAI-1 from it's discovery to it's potential role in cell motility and disease / C. Dellas, D.J. Loskutoff // *Thromb. Haemost.* — 2005. — V.93, N4. — P.631–640.
 8. The effect of the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism on the thrombotic risk / A.E. Tsantes, G.K. Nikolopoulos, P.G. Bagos, S. Bonovas, P. Kopterides, G. Vaiopoulos // *Thromb. Res.* — 2008. — V.122, N6. — P.736–742.
 9. The gender-specific role of polymorphisms from the fibrinolytic, renin-angiotensin, and bradykinin systems in determining plasma t-PA and PAI-1 levels / F.W. Asselbergs, S.M. Williams, P.R. Hebert, C.S. Coffey, H.L. Hillege, G., D.E. Vaughan, W.H. van Gilst, J.H. Moore // *Thromb. Haemost.* — 2006. — V.96, N4. — P.471–477.
 10. Influence of PAI-1 gene promoter-675 (4G/5G) polymorphism on fibrinolytic activity after cardiac surgery employing cardiopulmonary bypass / A. Ozolina, E. Strike, I. Jaunalksne [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. — 2012. — V.48, N10. — P.515–520.
 11. Реброва О. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Реброва. — М.: Медиасфера, 2008. — 312 с.

Потапов А.А., Кмыта А.П.

Кафедра нейрохирургии и неврологии, Медицинский институт Сумского государственного университета, Сумы, Украина

Уровень ингибитора активатора плазминогена 1 типа в плазме крови в зависимости от -675 4G/5G полиморфизма гена PAI-1 у пострадавших при черепно-мозговой травме

Цель. Изучение взаимосвязи между уровнем ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) в плазме крови и -675 4G/5G полиморфизмом гена PAI-1 у пострадавших при черепно-мозговой травме (ЧМТ) в динамике лечения.

Материалы и методы. Проанализировано состояние системы гемостаза у 200 пострадавших при ЧМТ путем изучения взаимосвязи между уровнем PAI-1 в плазме крови и -675 4G/5G полиморфизмом гена PAI-1.

Результаты. Установлена связь повышения уровня PAI-1 и наличием генотипа 4G/4G и 4G/5G у пациентов. Обнаружено повышенное содержание PAI-1 в динамике лечения у больных при 4G/4G и 4G/5G генотипах.

Выводы. Доказана взаимосвязь -675 4G/5G полиморфизма гена PAI-1 и уровня PAI-1 в плазме крови у пострадавших при ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ингибитор активатора плазминогена 1 типа, -675 4G/5G полиморфизм гена PAI-1.

Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 61-64.

Поступила в редакцию 12.08.14. Принята к публикации 07.10.2014.

Адрес для переписки: Кмыта Алексей Петрович, Кафедра нейрохирургии и неврологии, Медицинский институт Сумского государственного университета, ул. Троицкая, 48, Сумы, Украина, 40003, e-mail: alex_kmyta@ukr.net

Потапов О.О., Кмыта О.П.

Department of Neurosurgery and Neurology, Medical Institute of Sumy State University, Sumy, Ukraine

Dependence of plasminogen activator inhibitor-1 level on -675 4G/5G polymorphism in PAI-1 gene in patients with traumatic brain injury

The purpose. To study relationship between plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) level in plasma and -675 4G/5G polymorphism in the PAI-1 gene in patients with traumatic brain injury (TBI) in dynamics of treatment.

Materials and methods. The state of hemostasis in 200 patients with TBI was analyzed by means of studying relationship between PAI-1 level in plasma and -675 4G/5G polymorphism in the PAI-1 gene.

Results. Correlation between PAI-1 level increasing and 4G/4G and 4G/5G genotype in patients was shown. PAI-1 level increasing in dynamics of treatment was found in patients with 4G/4G and 4G/5G genotypes.

Conclusions. The relationship between -675 4G/5G polymorphism in the PAI-1 gene and PAI-1 level in plasma in patients with TBI was proved.

Key words: traumatic brain injury, plasminogen activator inhibitor-1, -675 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene.

Ukr Neurokhir Zh. 2014; 4: 61-4.

Received, August 12, 2014. Accepted, October 07, 2014.

Address for correspondence: Oleksii Kmyta, Department of Neurosurgery and Neurology, Medical Institute of Sumy State University, 48 Troitska St., Sumy, Ukraine, 40003, e-mail: alex_kmyta@ukr.net