

УДК 616-001-031.81-008.811.6-002

DOI <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245580>:

Філик О.В., Вишинська М.Б.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Гемостаз та запалення у пацієнтів із політравмою

Резюме. Актуальність. Причинами смерті при тяжких травмах є як ушкодження, несумісні з життям, так і тяжкі кровотечі. Коагулопатію, асоційовану з травмою, виявляють у 46 % пацієнтів уже на місці події та у 60 % пацієнтів — при надходженні на лікування. **Мета:** встановити наявність зв'язку між показниками загальної відповіді організму на запалення та показниками судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу у пацієнтів з політравмою. **Матеріали та методи.** Проведено проспективне обсерваційне дослідження 20 пацієнтів віком від 19 до 55 років з політравмою, які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії в Комунальному некомерційному підприємстві «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова». Пацієнтів оцінювали за Injury Severity Score (ISS) та шкалою APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) з урахуванням тривалості синдрому загальної відповіді організму на запалення і лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) та госпіталізації. Етапи дослідження: надходження на лікування у ВІТ (d1), третя доба (d3), п'ята доба (d5). Основними оцінюваними клінічними маркерами були показники: загальної відповіді організму на запалення, судинно-тромбоцитарного гемостазу (внутрішньосудинна активація тромбоцитів, агрегація тромбоцитів, індукована адреналіном і аденозиндифосфатом), коагуляційного гемостазу (міжнародне нормалізоване відношення, активований частковий тромбопластиновий час, рівень загального фібриногену та D-димерів). **Результати.** Встановлено наявність вірогідного ($p < 0,05$) позитивного кореляційного зв'язку між співвідношенням рівнів дискоехіноцитів до сфероехіноцитів та рівнем загального фібриногену на етапі d1, а також тенденцію ($p = 0,09$) до наявності позитивного кореляційного зв'язку між цим співвідношенням та температурою тіла пацієнта. Виявлено вірогідний ($p < 0,05$) зворотний кореляційний зв'язок між цим співвідношенням і рівнем тяжкості стану пацієнтів за шкалою APACHE II та прямий вірогідний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок із тривалістю госпіталізації у ВІТ, а також тенденції до зворотного кореляційного зв'язку з тяжкістю ушкоджень за шкалою ISS ($p = 0,07$) та до прямого кореляційного внаслідок Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) ($p = 0,12$). **Висновки.** У пацієнтів із політравмою встановлено: наявність вірогідного ($p < 0,05$) позитивного кореляційного зв'язку між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та рівнем загального фібриногену; тенденцію ($p = 0,09$) до позитивного кореляційного зв'язку між цим співвідношенням та температурою тіла пацієнта; вірогідний ($p < 0,05$) зворотний кореляційний зв'язок з рівнем тяжкості стану пацієнтів за шкалою APACHE II; прямий вірогідний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок з тривалістю госпіталізації у ВІТ; тенденцію ($p = 0,07$) до зворотного кореляційного зв'язку з тяжкістю ушкоджень за шкалою ISS та тенденцію ($p = 0,12$) до прямого кореляційного зв'язку з тривалістю SIRS.

Ключові слова: політравма; гемостаз; запалення; дискоехіноцити; сфероехіноцити

Вступ

Політравма є вагомою причиною смерті серед працездатного дорослого населення як у світі, так і в Україні. Частою причиною тяжких травм є високоенергетичні дорожньо-транспортні пригоди (ДТП). У світі щорічно близько 50 мільйонів людей отримують ушкодження внаслідок ДТП, а більшість смертей тра-

пляються в країнах з низьким та середнім економічним достатком [1]. Причинами смерті при тяжких травмах є як ушкодження, несумісні з життям, так і тяжкі кровотечі з розвитком геморагічного шоку. Коагулопатію, асоційовану з травмою, виявляють дуже рано після травмування: у 46 % пацієнтів вже на місці події [2] та у 60 % пацієнтів — при надходженні на лікування. Ці

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Філик Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: filyk_olha@meduniv.lviv.ua; контактний тел.: +38 (095) 510 78 96.

For correspondence: Olha Filyk, MD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: filyk_olha@meduniv.lviv.ua; phone: +38 (095) 510 78 96.

Full list of author information is available at the end of the article.

факти вказують на те, що гемостатична ресусцитація повинна розпочинатися якомога швидше, що і було підтверджено ще понад 10 років тому в CRASH-2 Trial [3]. Незважаючи на детальне вивчення змін коагуляційної ланки гемостазу при травмі, зміни в судинно-тромбоцитарній ланці не мають достатньо широкого висвітлення в наукових публікаціях. Хоча очевидним є факт, що судинно-тромбоцитарні порушення будуть тісно пов'язані зі зниженням рівня загального фібриногену у пацієнтів з травмою [4] та розвитком коагулопатії споживання як одного з етапів розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Також загальновідомим є факт, що система гемостазу та імунна система мають спільне філогенетичне походження, тому зміни, які первинно запускаються в одній з них, будуть неминуче провокувати виникнення змін в іншій системі [5, 6]. Також додатковим фактором, що може впливати на активацію імунної системи та системи гемостазу, є трансфузія препаратів та продуктів крові, що є завідомо алогенними для організму пацієнта [7, 8]. Як пережита ішемія та реперфузія внаслідок шоку при травмі, так і синдром загальної відповіді організму на запалення (неінфекційного та/або інфекційного генезу) та трансфузійна терапія можуть бути факторами, що спричинюють розвиток синдрому поліорганної недостатності, який подовжує тривалість лікування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) та підвищує рівень летальності.

До того ж існують сучасні клінічні настанови, впровадження яких у рутинну практику лікарів допомагає знизити ризик виникнення ранніх та пізніх кровотеч внаслідок травми, чітко дотримуватися показань до замісної терапії препаратами та продуктами крові та застосовувати методи тромбопрофілактики при травмі [9, 10]. Проте питання взаємозв'язку між активацією судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу та розвитком синдромів загальної відповіді організму на запалення і поліорганної дисфункції серед пацієнтів ВІТ з політравмою потребують подальшого вивчення.

Метою роботи було встановити наявність зв'язку між показниками загальної відповіді організму на запалення та показниками судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу у пацієнтів з політравмою. Робочою була гіпотеза, що активація судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланок системи гемостазу не пов'язана з показниками синдрому загальної відповіді організму на запалення та рівнем тяжкості стану пацієнта, тривалістю його госпіталізації.

Матеріали та методи

У проспективне обсерваційне дослідження було включено 20 пацієнтів віком від 19 до 55 років (36,1 [28,7; 43,2] року), що перебували на лікуванні в Коштовному некомерційному підприємстві (КНП) «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова», у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії у період 01.01–30.05.2021 р. із діагнозом «політравма». Дослідження було проведено відповідно до вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Кон-

венції Ради Європи про права людини та біомедицину, належної клінічної практики та схвалено комісією з біоетики КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова» (протокол № 4 від 20.10.2020 р.). Пацієнти були включені в дослідження після підписання інформованої згоди.

Критеріями включення у дослідження були: згода пацієнта або його законних представників на участь у дослідженні, політравма. Критерії виключення з дослідження: відмова пацієнта від участі у дослідженні, дані анамнезу про наявність вродженої патології системи гемостазу, агональний стан пацієнта.

Тяжкість травми і тяжкість стану пацієнтів на момент надходження на лікування оцінювали за шкалами Injury Severity Score (ISS) та APACHE II відповідно. Крім того, оцінювали тривалість синдрому загальної відповіді організму на запалення (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS), тривалість лікування у ВІТ та тривалість госпіталізації.

Основними клінічними маркерами, які ми досліджували, були: показники загальної відповіді організму на запалення (кількість лейкоцитів та їх незрілих форм, температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень); показники судинно-тромбоцитарного гемостазу (внутрішньосудинна активація тромбоцитів, агрегація тромбоцитів, індукована адреналіном і аденозиндифосфатом (АДФ)) визначали турбидиметричним методом за допомогою фазоконтрастного мікроскопа; показники коагуляційного гемостазу (міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), рівень загального фібриногену та рівень D-димерів) визначали кількісними методами за допомогою діагностичних наборів фірми Siemens на напівавтоматичному коагулометрі Sysmex CA-560 (Японія). За наявності тахікардії і тахіпное діагностували та усували такі їх причини, як гіпертермія, гіповолемія та больовий синдром.

Лікування пацієнтів з політравмою проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 1269 від 05.06.2019 р. «Екстрена медична допомога: догоспітальний етап» (розділ 8), «The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition» (2019) та локальних протоколів, затверджених у КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова».

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних статистичних програм Microsoft Excel (2016). Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці методами варіаційної статистики з використанням значень середнього арифметичного (X), середнього квадратичного відхилення (σ), медіани (Me), першого та третього квантилів [Q1; Q3]; кореляційну залежність визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена та розрахунку 95% довірчого інтервалу (confidence interval, CI). Показники порівнювали з визначенням рівня значущості (p). За умови нормального розподілу вибірки дані опрацьовували, використовуючи параметричні критерії (t-критерій Стюдента), при

невідповідності вибірки законам нормального розподілу — непараметричні методи статистики (U-критерій Манна — Утні). Різницю параметрів вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Клінічна характеристика пацієнтів наведена в табл. 1. Середній вік пацієнтів становив 35,2 [31,3; 44,8] року, тяжкість травми за шкалою ISS — 15 [10; 18] балів, тяжкість стану за шкалою APACHE II — 12,5 [9; 16] бала. Тривалість синдрому загальної відповіді організму на запалення (оцінювали як наявність одного та більше з критеріїв SIRS) становила 3,75 [2; 5] дня, тривалість госпіталізації у ВІТ — 7,5 [5; 13] дня, тривалість лікування у стаціонарних умовах — 11,3 [8; 17,5] дня.

При проведенні аналізу змін показників синдрому загальної відповіді організму на запалення серед пацієнтів, які увійшли в наше дослідження, встановлено (табл. 2), що на етапі дослідження d1 у пацієнтів з політравмою були наявні зміни всіх критеріїв синдрому загальної відповіді організму на запалення: характерними були лейкоцитоз зі зростанням кількості незрілих форм лейкоцитів, гіпертермія, тахікардія, тахіпное. Починаючи з етапу дослідження d3, відбувалася нормалізація температури тіла та частоти дихання, тоді як кількість лейкоцитів та їх незрілих форм, а також частота серцевих скорочень ще залишалися помірно підвищеними. Отже, на етапі дослідження d3 були дві з чотирьох ознак синдрому загальної відповіді організму на запалення.

На етапі дослідження d5 чотири з чотирьох показників синдрому загальної відповіді організму на запалення були вірогідно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з етапом дослідження d1 та перебували в межах фізіологічної норми. Отже, повний регрес цього синдрому спостерігався аж на 5-ту добу від моменту надходження пацієнта на лікування.

Також нами було досліджено та проаналізовано зміни внутрішньосудинної активації тромбоцитів (табл. 3). Встановлено, що на етапі дослідження d1 відзначалася тромбоцитопенія $138,0 \pm 11,8 \cdot 10^9/\text{л}$, на етапах дослідження d3 та d5 кількість тромбоцитів вірогідно ($p < 0,05$) зростала до $176,0 \pm 23,2 \cdot 10^9/\text{л}$ та $184,3 \pm 27,1 \cdot 10^9/\text{л}$ відповідно. При дослідженні різних форм тромбоцитів виявлено вірогідне зростання кількості сфероцитів та тромбоцитів, залучених в агрегати, на етапі дослідження d5 порівняно з етапом d1, тоді як кількість дискоехіноцитів та сфероехіноцитів вірогідно ($p < 0,05$) знижувалась на етапі d5 порівняно з етапом d1.

Кількість дискоцитів, біполярних форм тромбоцитів та сума активних форм тромбоцитів вірогідно не змінювалися впродовж усього часу спостереження. Показники коагуляційного гемостазу на етапі дослідження d1 відображали незначну гіпокоагуляцію у пацієнтів з політравмою (табл. 4). Зокрема, МНВ на етапі d1 становило $1,63 \pm 0,11$, знижувалося до $1,39 \pm 0,09$ на етапі d3 та врешті вірогідно ($p < 0,05$ порівняно з етапом дослідження d1) нормалізувалося на етапі d5 і дорівнювало $1,15 \pm 0,05$. Аналогічно АЧТЧ відображав тенденцію до гіпокоагуляції на етапі d1 і становив $49,5 \pm 1,9$ с, нормалізувався на етапі d3 — $42,1 \pm 2,5$ с, на етапі d5 вірогідно знижувався порівняно з етапом d1.

Показники коагуляційного гемостазу на етапі дослідження d1 відображали незначну гіпокоагуляцію у пацієнтів з політравмою (табл. 4). Зокрема, МНВ на етапі d1 становило $1,63 \pm 0,11$, знижувалося до $1,39 \pm 0,09$ на етапі d3 та врешті вірогідно ($p < 0,05$ порівняно з етапом дослідження d1) нормалізувалося на етапі d5 і дорівнювало $1,15 \pm 0,05$. Аналогічно АЧТЧ відображав тенденцію до гіпокоагуляції на етапі d1 і становив $49,5 \pm 1,9$ с, нормалізувався на етапі d3 — $42,1 \pm 2,5$ с, на етапі d5 вірогідно знижувався порівняно з етапом d1.

Показники коагуляційного гемостазу на етапі дослідження d1 відображали незначну гіпокоагуляцію у пацієнтів з політравмою (табл. 4). Зокрема, МНВ на етапі d1 становило $1,63 \pm 0,11$, знижувалося до $1,39 \pm 0,09$ на етапі d3 та врешті вірогідно ($p < 0,05$ порівняно з етапом дослідження d1) нормалізувалося на етапі d5 і дорівнювало $1,15 \pm 0,05$. Аналогічно АЧТЧ відображав тенденцію до гіпокоагуляції на етапі d1 і становив $49,5 \pm 1,9$ с, нормалізувався на етапі d3 — $42,1 \pm 2,5$ с, на етапі d5 вірогідно знижувався порівняно з етапом d1.

Таблиця 1. Основні демографічні та клінічні показники пацієнтів, включених у дослідження

Показник	Me (Q1; Q3)
Вік, роки	35,2 [31,3; 44,8]
ISS, бали	15 [10; 18]
APACHE II, бали	12,5 [9; 16]
Тривалість SIRS, дні	3,75 [2; 5]
Тривалість госпіталізації у ВІТ, дні	7,5 [5; 13]
Тривалість лікування у стаціонарних умовах, дні	11,3 [8; 17,5]

Таблиця 2. Динаміка показників загальної відповіді організму на запалення у пацієнтів з політравмою (Me [Q1; Q3])

Показники	Етапи дослідження		
	d1 (n = 20)	d3 (n = 20)	d5 (n = 20)
Кількість лейкоцитів у венозній крові, $10^9/\text{л}$	13,8 [11,1; 15,9]	10,6 [9,5; 12,1]	8,4 [7,1; 9,5]*
Кількість незрілих форм лейкоцитів, %	14,7 [12,5; 16,4]	10,8 [7,6; 11,5]*	8,2 [5,1; 10,6]*
Температура тіла, °C	38,1 [36,5; 38,3]	36,5 [36,2; 37,4]	36,6 [36,4; 36,9]
Частота серцевих скорочень, уд/хв	110 [92; 117]	92 [83; 99]	81 [75; 84]*
Частота дихання, дих/хв	22 [16; 24]	19 [16; 21]	18 [15; 21]

Примітка (тут і в табл. 3, 4): * — $p < 0,05$ порівняно з етапом дослідження d1.

но з етапом d1 — $34,2 \pm 1,8$ с ($p < 0,05$). Аналогічно до МНВ та АЧТЧ простежувалася динаміка рівня загального фібриногену: гіпофібриногенемія спостерігалась на етапі d1, коли цей показник становив $1,7 \pm 0,2$ г/л, вірогідна ($p < 0,05$) нормалізація відбувалась вже на етапі дослідження d3, тоді як на етапі d5 рівень загального фібриногену перевищував показники норми та дорівнював $5,7 \pm 0,2$ г/л ($p < 0,05$ порівняно з етапом дослідження d1).

Рівень D-димерів на всіх етапах дослідження був вищим за показники норми. Необхідно відзначити, що він вірогідно ($p < 0,05$) зростав до етапу d3 проти етапу d1 і становив 3455 ± 259 нг/мл порівняно з 1052 ± 114 нг/мл; на етапі d5 — 2861 ± 134 нг/мл.

Ми проаналізували кореляційні зв'язки між показниками загальної відповіді на запалення та показниками судинно-тромбоцитарної, коагуляційної, посткоагуляційної ланок гемостазу (табл. 5).

На етапі дослідження d1 нами виявлено вірогідний ($p < 0,05$) позитивний кореляційний зв'язок між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та загальним фібриногеном, а також тенденцію ($p = 0,09$) до наявності позитивного кореляційного зв'язку між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та температурою тіла пацієнта.

Ми проаналізували кореляційні зв'язки між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити на етапі d1 та іншими показниками (табл. 6) і встановили, що існує вірогідний ($p < 0,05$) зворотний кореляційний зв'язок з рівнем тяжкості стану пацієнтів за шкалою APACHE II, прямий вірогідний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок з тривалістю госпіталізації у ВІТ, а також тенденція ($p = 0,07$) до зворотного кореляційного зв'язку з тяжкістю ушкоджень за шкалою ISS та тенденція ($p = 0,12$) до прямого кореляційного зв'язку з тривалістю SIRS.

Таблиця 3. Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів у пацієнтів з політравмою ($X \pm \sigma$)

Показники		Етапи дослідження		
		d1 (n = 20)	d3 (n = 20)	d5 (n = 20)
Кількість тромбоцитів у венозній крові, 10^9 /л		$138,0 \pm 11,8$	$176,0 \pm 23,2^*$	$184,3 \pm 27,1^*$
Форми тромбоцитів	Дискоцити, %	$77,0 \pm 2,1$	$81,5 \pm 1,6$	$83,2 \pm 1,8$
	Дискоехіноцити, %	$18,0 \pm 1,9$	$14,4 \pm 2,2$	$12,1 \pm 2,4^*$
	Сфероцити, %	$1,5 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,4^*$
	Сфероехіноцити, %	$4,3 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,3^*$
	Біполярні форми, %	0	0	0
Сума активних форм тромбоцитів, %		$17,7 \pm 0,2$	$21,2 \pm 1,6$	$19,2 \pm 1,1$
Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, %		$3,3 \pm 1,5$	$6,3 \pm 0,2^*$	$7,6 \pm 0,8^*$

Таблиця 4. Показники коагуляційної та посткоагуляційної ланок гемостазу у пацієнтів з політравмою ($X \pm \sigma$)

Показники	Етапи дослідження		
	d1 (n = 20)	d3 (n = 20)	d5 (n = 20)
МНВ	$1,63 \pm 0,11$	$1,39 \pm 0,09$	$1,15 \pm 0,05^*$
АЧТЧ, с	$49,5 \pm 1,9$	$42,1 \pm 2,5^*$	$34,2 \pm 1,8^*$
Загальний фібриноген, г/л	$1,7 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3^*$	$5,7 \pm 0,2^*$
D-димери, нг/мл	1052 ± 114	$3455 \pm 259^*$	$2861 \pm 134^*$

Таблиця 5. Кореляційні зв'язки (r) між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та показниками системної відповіді організму на запалення і рівнем фібриногену на етапі дослідження d1

Показники	r	95% CI	p
Кількість лейкоцитів у венозній крові	0,21	0,14–0,33	0,19
Кількість незрілих форм лейкоцитів	0,24	–0,09–0,41	0,37
Температура тіла	0,48	0,32–0,56	0,09
Частота серцевих скорочень	0,11	–0,21–0,18	0,25
Частота дихання	0,09	0,04–0,24	0,37
Загальний фібриноген	0,59	0,38–0,73	0,001

Таблиця 6. Кореляційні зв'язки між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та іншими показниками

Показники	r	95% CI	p
ISS	-0,56	-0,74...-0,33	0,07
APACHE II	-0,41	-0,61...-0,26	0,03
Тривалість SIRS	0,32	-0,12-0,51	0,12
Тривалість госпіталізації у BIT	0,38	0,12-0,48	0,01
Тривалість лікування в стаціонарних умовах	0,24	-0,18-0,35	0,18

Із досліджень [15–17] відомо, що активація системи гемостазу та загальна відповідь організму на запалення є тісно пов'язаними та взаємообумовленими процесами, оскільки розпочинаються через наявність оголеного субендотеліального шару стінки кровоносних судин, активацію тромбоцитів, інших клітин крові (зокрема, моноцитів і макрофагів) та реалізуються на поверхні клітин крові [11, 13]. Субендотеліальний колагеновий шар активує агрегацію тромбоцитів і є поштовхом до розвитку їх адгезії. Проте ще до контакту з демаскованим колагеном тромбоцити починають змінювати свою форму з дискоїдної до активованих дискоехіноцитів, сфероцитів та/або сфероехіноцитів. Дискоехіноцити відрізняються від дискоцитів наявністю поодиноких та коротких відростків, що з'являються після активації протягом першої секунди та є результатом натиску зсередини на плазматичну мембрану актинових філаментів. У нашому дослідженні було встановлено, що кількість дискоехіноцитів поступово знижується від 1-ї до 5-ї доби з моменту отримання травми, що демонструє зниження рівня активації судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу впродовж лікування пацієнтів з політравмою. Близькі до наших результати було отримано і Т.О. Pertseva зі співавт. (2019) [17], які встановили, що у пацієнтів з активацією прозапальної відповіді організму кількість дискоехіноцитів зростає порівняно з групою контролю.

Сфероцит являє собою більш сферичну клітину, а сфероехіноцити — сферичну клітину з більшим числом довгих відростків. Під час контактної фази активації системи гемостазу відбувається взаємодія відростків активованих тромбоцитів з елементами базальної мембрани судинної стінки. При цьому мають значення безпосередній контакт відростків тромбоцитів з колагеном та контакт тромбоцитів з колагеном через фактор Віллебранда. У нашому дослідженні встановлено, що кількість сфероехіноцитів знижувалася впродовж дослідження серед пацієнтів з політравмою, що може бути підтвердженням зниження активності контактної фази коагуляційного каскаду. До того ж J.W. Weisel & R.I. Litvinov (2019) [18] встановлено, що не лише тромбоцити змінюють свою форму при активації гемостазу, але й еритроцити, які є структурними компонентами ядра тромбу, здатними до зміни форми.

Крім того, на поверхні дискоцитів, під впливом колагену, відбувається активація фактора XI. Отже, дискоцит, не здатний до безпосереднього розвитку агрегації та секреції, може піддаватися рецепторній мембранній активації, і, відповідно, утворення змінених форм тромбоцитів відбувається завдяки речовинам, до яких на мембрані тромбоцитів є специфічні рецептори, тобто завдяки тромбіну, колагену, аденозинфосфату, серотоніну та ін. Гемостатична активність тромбоцитів з'являється з перетворенням дискоцитів на дискоехіноцити, а вже дискоехіноцити здатні як до вираженої адгезії, так і до агрегації, що зумовлено експозицією у цій фазі на плазматичній мембрані фібриногенових рецепторів, та зв'язування фібриногену з формуванням тромбу. Тому цілком закономірним є те, що в нашому дослідженні встановлено: при поступовому зниженні рівня дискоехіноцитів та сфероехіноцитів також знижується рівень загального фібриногену, що, ймовірно, відображає коагулопатію споживання. На додачу агрегацію тромбоцитів спричиняє поява певних речовин тромбоцитарного чи нетромбоцитарного походження, серед яких найбільше значення мають: аденозиндифосфат, який вивільняється з ушкоджених клітин судинної стінки, гемолізованих еритроцитів, тромбоцитів; тромбоксан А; біогенні аміни — адреналін, серотонін, фактор агрегації тромбоцитів. Ці речовини збільшують проникність тромбоцитарної мембрани до іонів кальцію. Поява відростків на клітинах крові також сприяє їх агрегації, збільшуючи ймовірність зіткнення кров'яних пластинок, що є необхідним для цього процесу. У подальшому, при утворенні значної кількості сфероехіноцитів, агрегаційна активність дещо знижується та починає розвиватися рефрактерність клітин, яка максимально виражена у сфероехіноцитів. Тому у пацієнтів з травмою тромбоцити можуть втрачати агрегативну функцію, призводячи до гострої коагулопатії, що розвивається впродовж декількох хвилин після травми, посилює кровотечу і впливає на ризик виникнення поліорганної недостатності та смерті.

Виявлений нами кореляційний зв'язок між співвідношенням дискоехіноцити/сфероехіноцити та рівнем загального фібриногену може вказувати на наявність активної прозапальної відповіді в організмі пацієнтів з політравмою на етапі активації системи гемостазу; додатково це може підтверджу-

вати тенденція до кореляційної залежності між цим співвідношенням та температурою тіла пацієнта. На додачу виявлений нами негативний кореляційний зв'язок між рівнем тяжкості стану пацієнтів за АРАСНЕ II та співвідношенням дискоехіноцити/сфероєхіноцити вказує на наявність залежності між повнорозгорнутим судинно-тромбоцитарним та коагуляційним каскадами подій і поглибленням проявів поліорганної дисфункції.

Висновки

У пацієнтів з політравмою встановлено наявність вірогідного ($p < 0,05$) позитивного кореляційного зв'язку між співвідношенням дискоехіноцити/сфероєхіноцити і рівнем загального фібриногену в плазмі крові та тенденцію ($p = 0,09$) до наявності позитивного кореляційного зв'язку між цим співвідношенням і температурою тіла пацієнта.

Виявлено вірогідний ($p < 0,05$) зворотний кореляційний зв'язок між співвідношенням дискоехіноцити/сфероєхіноцити та рівнем тяжкості стану пацієнтів за шкалою АРАСНЕ II, прямий вірогідний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок з тривалістю госпіталізації у ВІТ, а також тенденцію ($p = 0,07$) до зворотного кореляційного зв'язку з тяжкістю ушкоджень за шкалою ISS та тенденцію ($p = 0,12$) до прямого кореляційного зв'язку з тривалістю SIRS.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Injury prevention and trauma care. Health Emergency and Disaster risk management fact sheets. December 2017. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/disaster-mgmt/risk-management-injuries-december2017.pdf?sfvrsn=34d5d5ce_1&download=true
2. Floccard B., Rugeri L., Faure A. et al. Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury*. 2012. 43. 26-32.
3. Shakur H., Roberts I., Bautista R. et al. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010. 376. 23-32.
4. Gauss T., Champion S., Kerever S., Eurin M., Raux M., Harrois A. & Hamada S. Fibrinogen on Admission in Trauma score. *European journal of anaesthesiology*. 2018. 35(1). 25-32.
5. Moore E.E., Moore H.B., Kornblith L.Z., Neal M.D., Hoffman M., Mutch N.J., Schöchl H., Hunt B.J. & Sauaia A. Trauma-induced coagulopathy. *Nature reviews. Disease primers*. 2021. 7(1). 30. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00264-3>
6. Sang Y., Roest M., de Laat B., de Groot P.G. & Huskens D. Interplay between platelets and coagulation. *Blood reviews*. 2021. 46. 100733. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100733>
7. Henriksen H.H., Grand A.G., Viggers S., Baer L.A., Solbeck S., Cotton B.A., Matijevic N., Ostrowski S.R., Stensballe J., Fox E.E., Chen T.A., Holcomb J.B., Johansson P.I., Cardenas J.C. & Wade C.E. Impact of blood products on platelet function in patients with traumatic injuries: a translational study. *The Journal of surgical research*. 2017. 214. 154-161. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.02.037>
8. Britten M.W., Lümers L., Tominaga K., Peters J. & Dirkmann D. Glycocalyx components affect platelet function, whole blood coagulation, and fibrinolysis: an in vitro study suggesting a link to trauma-induced coagulopathy. *BMC anesthesiology*. 2021. 21(1). 83. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01300-1>
9. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V., Duranteau J., Filipescu D., Hunt B.J. & Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Critical care*. 2019. 23(1). 1-74.
10. Torres C. & Haut E.R. Prevention, diagnosis, and management of venous thromboembolism in the critically ill surgical and trauma patient. *Current opinion in critical care*. 2020. 26(6). 640-647.
11. Savioli G., Ceresa I.F., Caneva L., Gerosa S. & Ricevuti G. Trauma-Induced Coagulopathy: Overview of an Emerging Medical Problem from Pathophysiology to Outcomes. *Medicines (Basel, Switzerland)*. 2021. 8(4). 16. <https://doi.org/10.3390/medicines8040016>
12. Peralta R., Al Thani H. & Rizoli S. Coagulopathy in the surgical patient: trauma-induced and drug-induced coagulopathies. *Current opinion in critical care*. 2019. 25(6). 668-674.
13. Frith D. & Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Current opinion in critical care*. 2012. 18(6). 631-636.
14. Kornblith L.Z., Moore H.B. & Cohen M.J. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2019. 17(6). 852-862. <https://doi.org/10.1111/jth.14450>
15. Margetic S. Inflammation and haemostasis. *Biochemia medica*. 2012. 22(1). 49-62.
16. Foley J.H. & Conway E.M. Cross talk pathways between coagulation and inflammation. *Circulation research*. 2016. 118(9). 1392-1408.
17. Pertseva T.O., Tverdokhlib I.V. & Chub D.I. Кількісна морфологічна характеристика тромбоцитарного гемостазу у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу в залежності від швидкості клубочкової фільтрації. *Morphologia*. 2018. 12(4). 64-72.
18. Weisel J.W. & Litvinov R.I. Red blood cells: the forgotten player in hemostasis and thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019. 17(2). 271-282.

Отримано/Received 06.10.2021

Рецензовано/Revised 20.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 01.11.2021 ■

Information about authors

Olha Filyk, MD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: filyk_olha@meduniv.lviv.ua; phone: +38 (095) 510 78 96; <https://orcid.org/0000-0003-3160-7617>
M.B. Vyshynska, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1592-476X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

O.V. Filyk, M.B. Vyshynska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Hemostasis and inflammation in patients with polytrauma

Abstract. Background. Causes of death due to severe injuries are both injuries incompatible with life and severe bleedings. Trauma-induced coagulopathy is usually found in 46 % of patients at the scene and in 60 % of individuals upon admission to the hospital. The purpose of the study was to establish the relationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and vascular-platelet and coagulation hemostasis parameters in patients with polytrauma. **Materials and methods.** We completed a prospective observational study and included 20 patients aged 19 to 55 years with polytrauma who were admitted to the Department of Anesthesiology with Intensive Care at Lviv City Clinical Hospital No. 8. Patients' state was evaluated according to the Injury Severity Score (ISS) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score. We also took into account the duration of SIRS, the length of intensive care unit (ICU) stay, and hospital stay. Stages of the study: the day of admission to ICU (d1), the third day (d3), the fifth day (d5). The major clinical markers evaluated were: SIRS parameters, vascular-platelet hemostasis (intravascular platelet activation, adrenaline- and adenosine diphosphate-induced platelet aggregation), coagulation hemostasis (international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, level of total fibrinogen and D-dimers). Statistical analysis was performed using variation statistics methods. The correlation dependence was performed with Spearman's rank correlation coef-

ficient. We determined significance level (p), and the differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** We have found a significant ($p < 0.05$) positive correlation between discocytes to spherocytes ratio and the level of total fibrinogen on stage d1, as well as a tendency ($p = 0.09$) to the presence of a positive correlation between this ratio and the patient's body temperature. There was a significant ($p < 0.05$) inverse correlation between this ratio and the patient's health status according to APACHE II, and a direct significant ($p < 0.05$) correlation with the length of ICU stay, as well as trends to an inverse correlation with the severity of injuries according to ISS ($p = 0.07$) and to a direct correlation with the duration of SIRS ($p = 0.12$). **Conclusions.** Patients with polytrauma had a significant ($p < 0.05$) positive correlation between the discocytes to spherocytes ratio and level of total fibrinogen, a tendency ($p = 0.09$) to a positive correlation between this ratio and the patient's body temperature, a significant ($p < 0.05$) inverse correlation with the patient's health status according to APACHE II, a direct significant ($p < 0.05$) correlation with the length of ICU stay, a trend ($p = 0.07$) to an inverse correlation with the severity of injuries according to ISS and a tendency ($p = 0.12$) to a direct correlation with duration of SIRS.

Keywords: polytrauma; hemostasis; inflammation; discocytes; spherocytes