

Зміни функціонального стану тромбоцитів у пацієнтів із політравмою

Резюме. Актуальність. Політравма залишається головною причиною глобальної захворюваності та смертності й спричинює 10 % смертей. **Мета:** вивчити дані літератури про зміни показників судинно-тромбоцитарного гомеостазу в пацієнтів із політравмою, дослідити динаміку морфофункціонального стану тромбоцитів, проаналізувати зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів у пацієнта із політравмою. **Результати.** Для нормального згортання крові потрібні як мінімум 4 компоненти — кровonosні судини, тромбоцити, здатність крові до згортання та фібриноліз. Визначення таких компонентів, як показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гомеостазу в пацієнтів із політравмою. Судинно-тромбоцитарний гомеостаз розпочинається рефлекторним первинним спазмом артерій, після чого виникає вторинний спазм артерій, потім утворюється первинна тромбоцитарна пробка (адгезія та агрегація) і, відповідно, відбувається консолідація тромбу, у результаті чого формується остаточний тромбоцитарний тромб. Ще до контакту тромбоцитів з оголеним колагеном відбувається первинна активація тромбоцитів. Спочатку змінюється форма інтактних тромбоцитів з дискоїдної форми до активованих клітин — дискоехіноцитів, сфероцитів і/або сфероехіноцитів. Ми встановили, що на 3-тю добу після травми при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові зменшується кількість інтактних тромбоцитів — дискоцитів, зростає кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів та сфероехіноцитів, відповідно, зростає загальна сума активних форм тромбоцитів. Нормальний рівень тромбоцитів у пацієнтів із політравмою може замаскувати вираженість коагулопатії, а проведення досліджень показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати діагностичним компонентом судинно-тромбоцитарної ланки гомеостазу в пацієнтів із політравмою. **Висновки.** У пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми на 3-тю добу спостерігаються зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів та агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном і АДФ.

Ключові слова: коагулопатія; політравма; судинно-тромбоцитарна ланка гомеостазу

Вступ

Політравма залишається головною причиною глобальної захворюваності і є причиною понад 10 % смертей [1]. Одним із найтяжчих ускладнень у пацієнтів із політравмою є неконтрольована посттравматична кровотеча, яка в третини цих пацієнтів ускладнюється коагулопатією [2]. На коагулопатію, індуковану травмою, впливають різні фактори — дисфібриногенемія, гіперфібриноліз, ендотеліальна дисфункція, порушення функції тромбоцитів [3]. Критичну роль при гомеостазі відіграють тромбоцити, а їх низький рівень прогнозує

смертність від травми [4]. Прогрес у розумінні патогенетичних та клінічних особливостей дозволяє стверджувати, що коагулопатія внаслідок політравми — це окремий особливий синдром, що й досі є важливою діагностичною та терапевтичною проблемою. Досі нез'ясованим є те, як використовувати та як інтерпретувати показники судинно-тромбоцитарного гомеостазу в пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми. Визначення показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гомеостазу.

Метою даної роботи було вивчення даних літератури про зміни показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в пацієнтів із політравмою, дослідження динаміки морфофункціонального стану тромбоцитів, аналіз зміни показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів на основі опису двох клінічних випадків.

Результати

Клінічний випадок 1

Пацієнт М., 22 роки, масою тіла 90 кг та зростом 180 см, індекс маси тіла 27,78 кг/м², був доставлений у КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова» у тяжкому стані, із діагнозом «тяжка поєднана травма тіла, закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку, тупа травма грудної клітки, забій правої легені, правобічний пневмоторакс, закритий перелом середньої третини обох стегнових кісток зі зміщенням фрагментів, закритий двокістчковий перелом правої гомілки». Травма внаслідок дорожньо-транспортної пригоди. Потерпілого було доставлено через 30 хвилин після отримання травми з катетеризованою периферичною веною, об'єм інфузії до надходження на лікування 500 мл кристалоїдних розчинів. Після надходження його одразу було подано в ургентний операційний блок для проведення лікувально-діагностичних заходів. За шкалою Injury Severity Scale (ISS) стан пацієнта оцінений у 25 балів. Спостерігалось психомоторне збудження, рівень свідомості за шкалою коми Глазго становив 12–13 балів, синусова тахікардія з частотою серцевих скорочень (ЧСС) 110–115 ударів за хвилину, частота дихання 19–21 за хвилину, температура тіла 36,5 °С. Аускультативно над легеннями везикулярне дихання, ослаблене справа на всьому протязі. Живіт м'який, перистальтика активна. SpO₂ становила 97–98 %. Катетеризований сечовий міхур катетером Фолея, отримано 100 мл солом'яно-жовтої сечі.

На госпітальному етапі хворому введено 1000 мг транексамової кислоти, проведено ультразвукове дослідження за FAST (Focused assessment with sonography for trauma) протоколом, виявлений правобічний пневмоторакс, пунктована та дренована права плевральна порожнина. Проведена інтубація трахеї, пацієнт переведений на штучну вентиляцію легень (ШВЛ). Респіраторна терапія проводилася з контролем за об'ємом із параметрами: дихальний об'єм (ДО) — 550 мл; позитивний тиск у кінці видиху (РЕЕР) — 4; співвідношення вдиху до видиху (I : E) — 1 : 2; концентрація кисню на вдиху (FiO₂) — 0,45; хвилинний об'єм дихання (ХОД) — 6,6 л/хв, частота примусових вдихів — 12 за 1 хв. При проведенні ультразвукографії в абдомінальній порожнині вільної рідини не

виявлено. Проведений забір крові для лабораторних досліджень та розпочата інфузійна терапія кристалоїдами, для терапії гострої постгеморагічної анемії призначено і введено 370 мл еритроцитарної маси.

При лабораторних дослідженнях, до проведення лікування, встановлено: гемоглобін 165 г/л, загальна кількість лейкоцитів 12,0 • 10⁹/л, гематокрит 46,1 %, цукор крові 8,8 ммоль/л, протромбіновий час 12 с, протромбіновий індекс 73 %, час рекальцифікації 90 с, загальний фібриноген 1,9 г/л, фібриноген Б «+». З 2-ї доби після отримання травми з метою тромбопрофілактики розпочате застосування еноксапарину 4000 анти-Ха МО кожні 12 годин підшкірно.

Ми встановили, що впродовж лікування показники гемостазу змінювалися так: на першу добу в пацієнта були знижені показники протромбінового індексу до 73 % та загального фібриногену до 1,9 г/л, на другу добу зріс рівень протромбінового індексу до 107 %; на 3-тю добу знизився рівень протромбінового індексу до 76 % (80–120 %); на 5-ту добу в пацієнта зріс рівень загального фібриногену до 4,5 г/л (2–4 г/л), усі інші показники коагулограми знаходились у референсних значеннях (табл. 1).

На 3-тю добу після травми в пацієнта досліджені показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів (табл. 2). У хворого на 3-тю добу захворювання, при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові (159,0 • 10⁹/л (норма 142,7–324,7 • 10⁹/л)) спостерігалось незначне зменшення на 8,7 % кількості інтактних тромбоцитів — дискоцитів (норма 81,5–91,6) порівняно з середнім арифметичним референсного значення; зросла кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів до 16 % (норма 5,4–14,2 %), що становило зростання на 63 % від середнього арифметичного норми; сфероехіноцити зросли до 4 % (норма 0–2,6 %), що становило зростання на 207 % від середнього арифметичного норми сфероехіноцитів. Кількість сфероцитів знаходилась у межах норми — 1 % (норма 0,5–3,0 %). Біполярних форм тромбоцитів не спостерігалось, а сума активних форм тромбоцитів становила 21 % при нормі 6,1–17,7 %, що становило зростання на 76 % від середнього арифметичного норми активних форм тромбоцитів. Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, була в межах норми — 5,66 % (норма 6,1–7,4 %).

Отже, оцінивши показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, ми отримали дані, котрі вказують на активацію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу на 3-тю добу захворювання в пацієнта з політравмою.

Таблиця 1. Показники коагулограми в пацієнта з політравмою (клінічний випадок 1)

Показник	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	5-та доба	Референсні значення показників
Протромбіновий час, с	12	14	19,5	17	12–17
Протромбіновий індекс, %	73	107	76	88	80–120
Час рекальцифікації, с	90	90	115	100	60–120
Загальний фібриноген, г/л	1,9	2,6	3,8	4,5	2–4
Фібриноген Б, якісний показник	+	+	++	++	–

Особливості проведення інтенсивної терапії. Пацієнту проведено мультимодальне знеболювання — виконана міжфасціальна блокада правого та лівого стегна, парентерально введені нестероїдні протизапальні препарати. З метою противиразкової профілактики призначені інгібітори протонної помпи. Зважаючи на високий ризик розвитку бактеріальних ускладнень, лейкоцитоз та підвищення температури до фебрильних показників, призначена антибіотикотерапія.

Проведена консультація кардіолога, виявлений за-
бій серця та у зв'язку із синусовою тахікардією до ліку-
вання додано бета-блокатори.

У результаті проведеної інтенсивної терапії на 2-гу добу в пацієнта відмічалася позитивна динаміка загального стану, на 3-тю добу забраний плевральний дренаж та проведено відлучення від ШВЛ, на 5-ту добу хворий переведений у травматологічне відділення, на 24-ту добу виписаний зі стаціонару.

Отже, отримані нами попередні результати свідчать, що в клінічному випадку 1 на третю добу захворювання змінюється морфофункціональний стан тромбоцитів: при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові знижується рівень дискоцитів, а рівні дискоехіноцитів, сфероехіноцитів та сума активних форм тромбоцитів зростають. Водночас критичних порушень показників коагулограми не виявлено. Усе це підтверджує глибокі зміни в системі гемостазу, які не завжди відбиваються в результатах рутинних обстежень пацієнтів (у даному випадку — у показниках коагулограми), проте можуть бути орієнтирами для розробки випереджувальної тактики гемостазіологічного менеджменту.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Р., 21 рік, був доставлений у КНП «8-ма міська клінічна лікарня м. Львова» у тяжкому стані, діагноз «тяжка поєднана травма тіла, закрита черепно-мозкова травма, закритий перелом потиличної кістки, забій головного мозку, тупа травма грудної клітки, забій обох ле-

гень, закритий перелом обох кісток правого передпліччя, алкогольне сп'яніння». Антропометричні показники: маса тіла 70 кг, зріст 170 см, індекс маси тіла 24,22 кг/м². Травма внаслідок дорожньо-транспортної пригоди (по-терпілий був водієм мотоцикла). Хворий доставлений через 50 хвилин після отримання травми з катетеризованою периферичною веною, об'єм інфузії до надходження на лікування — 200 мл кристалоїдних розчинів. Одразу був поданий в операційну для проведення ліку-
вально-діагностичних заходів. При надходженні на ліку-
вання введено 1000 мг транексамової кислоти, за шка-
лою ISS його стан оцінений у 27 балів. Рівень свідомості за шкалою коми Глазго — 8 балів, синусова тахікардія з ЧСС 105 ударів за хвилину, частота дихання 24 за хвилину, температура тіла 36,3 °С. Аускультативно над легеня-
ми вислуховувалося везикулярне дихання з жорстким відтінком з обох сторін. Живіт м'який, перистальтика активна. SpO₂ — 94 %. Пацієнт одразу заінтубований, пе-
реведений на штучну вентиляцію легень. Респіраторна терапія проводилася з контролем за об'ємом із параме-
трами: ДО — 500 мл; PEEP — 5; I : E — 1 : 1,9; FiO₂ — 0,45; ХОД — 6,0 л/хв, частота примусових вдихів — 12 за 1 хв. Катетеризовано сечовий міхур катетером Фолея, отри-
мано 50 мл солон'яно-жовтої сечі. При проведенні ульт-
расонографії за FAST-протоколом патологічних змін не
виявлено. Провівши лабораторні дослідження, виявили
таке: гемоглобін 130 г/л, загальна кількість лейкоцитів
10,0 • 10⁹/л, гематокрит 40,2 %, протромбіновий час 12 с,
протромбіновий індекс 78 %, час рекальцифікації 90 с,
загальний фібриноген 1,7 г/л, фібриноген Б «+». Ми
встановили, що впродовж лікування показники гемоста-
зу змінювалися так: на першу добу в пацієнта показни-
ки протромбінового індексу та загального фібриногену
були знижені, на другу добу показники коагулограми в
пацієнта знаходились у межах норми; на 3-тю добу рі-
вень протромбінового індексу був знижений та становив
75 %; на 5-ту добу в пацієнта підвищився рівень загаль-
ного фібриногену до 4,4 г/л (табл. 3).

Таблиця 2. Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів (клінічний випадок 1)

Показники		3-тя доба	Референсні значення
Кількість тромбоцитів у венозній крові, × 10⁹/л		159,0	142,7–324,7
Форми тромбоцитів	Дискоцити, %	79,0	81,5–91,6
	Дискоехіноцити, %	16,0	5,4–14,2
	Сфероцити, %	1,0	0,5–3,0
	Сфероехіноцити, %	4,0	0–2,6
	Біполярні форми, %	0	0
Сума активних форм тромбоцитів, %		21,0	7,9–17,7
Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, %		5,66	6,1–7,4

Таблиця 3. Показники коагулограми в пацієнта з політравмою (клінічний випадок 2)

Показник	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	5-та доба	Референсні значення показників
Протромбіновий час, с	12	14	18	16	12–17
Протромбіновий індекс, %	78	95	75	88	80–120
Час рекальцифікації, с	90	93	105	95	60–120
Загальний фібриноген, г/л	1,7	2,6	3,4	4,4	2–4
Фібриноген Б, якісний показник	+	+	++	++	–

У цього пацієнта дослідили показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів на першу добу після травми (табл. 4): при кількості тромбоцитів у венозній крові $232,0 \cdot 10^9/\text{л}$ рівень інтактних тромбоцитів (дискоцитів) знаходився у межах норми — 82,5 %, кількість дискохіноцитів також була в межах норми — 9,0 %. Рівень сфероцитів був підвищеним і становив 5 % — зростання на 285 % від середнього значення норми для даного показника. Сферохіноцити становили 3 % — 130 % від середнього значення норми. Показники біполярних форм тромбоцитів, суми активних форм тромбоцитів та кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, були в межах норми.

Таким чином, у клінічному випадку 2 результати дослідження показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів вказують на активацію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу вже на першу добу захворювання.

Особливості проведення інтенсивної терапії (клінічний випадок 2). При надходженні на лікування пацієнт отримав 450 мл свіжозамороженої плазми крові та ізотонічні розчини для поповнення об'єму циркулюючої крові. Як тромбопрофілактика був призначений еноксапарин 4000 анти-Ха МО кожні 12 годин підшкірно. З метою противиразкової профілактики призначені інгібітори протонної помпи. Зважаючи на високий ризик розвитку бактеріальних ускладнень, лейкоцитоз та підвищення температури до фебрильних показників, пацієнту призначена антибіотикотерапія. Від моменту надходження на лікування проводилась респіраторна підтримка. Пацієнта було відлучено від ШВЛ на 5-ту добу, на 8-му добу він переведений у нейрохірургічне відділення для продовження лікування, на 28-му добу виписаний зі стаціонару.

Отже, у даному клінічному випадку на першу добу після політравми виявлені зміни морфофункціонального стану тромбоцитів: при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові відмічалось зростання частки сфероцитів та сферохіноцитів у загальній структурі різних форм тромбоцитів, показники коагуляційного гемостазу мали пограничні значення порівняно з референсними даними, а клінічна картина вимагала призначення як препаратів для заміщення дефіциту факторів згортання (свіжозамороженої плазми), так і таких, що запобігають активації системи гемостазу у відповідь на пошкодження (низькомолекулярних гепаринів).

Обговорення

Більшість посттравматичних кровотеч є некоагулопатичними — кровотечі з артерій та вен можна контролювати компресією, емболізацією або ушиванням, а власне кровотеча внаслідок коагулопатії являє собою неспроможність утворювати гемостатичні згустки навіть на рівні капілярного русла, внаслідок чого виникає дифузна кровотеча, котру вкрай складно зупинити за допомогою механічних втручань. У пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми зростають потреби у трансфузії, підвищуються ризики ускладнень, зростає смертність [5]. Для нормального згортання крові потрібні як мінімум 4 компоненти — кровоносні судини, тромбоцити, здатність крові до згортання та фібриноліз [6]. Визначення таких компонентів, як показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів, може стати важливим кроком оцінювання порушень тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою. Дане дослідження не є значно затратним порівняно з іншими дослідженнями показників системи гемостазу та дає можливість мікроскопічно дослідити зміни форм тромбоцитів, визначити співвідношення різних форм тромбоцитів, оцінити характер та кількість відростків, які утворились на тромбоцитах. На результати дослідження не впливає агрегація, оскільки вона диференціюється та одночасно кількісно оцінюється. Очевидно, що дисфункція тромбоцитів може виникнути навіть тоді, коли кількість тромбоцитів знаходиться в межах референсного діапазону [7]. Судинно-тромбоцитарний гемостаз розпочинається рефлексним первинним спазмом артеріол, котрий триває кілька секунд. За ним розвивається вторинний спазм артеріол, який є наслідком вивільнення тромбоцитами катехоламінів та серотоніну. Після цього утворюється первинна тромбоцитарна пробка, що є наслідком приклеювання тромбоцитів до демаскованого колагену (адгезія), склеювання їх один з одним і утворення агрегатів (агрегація), а також відбувається синтез, накопичення й секреція при активації речовин, що стимулюють адгезію та агрегацію. Відповідно, проходить консолідація тромбу, у результаті чого формується остаточний тромбоцитарний тромб. Причиною адгезії тромбоцитів є демаскування колагену внаслідок ушкодження ендотелію судин. Ще до контакту тромбоцитів з оголеним колагеном відбувається первинна активація тромбоцитів. Спочатку змінюється форма інтактних тромбоцитів з дискоїдної форми до активованих клітин дискохіноци-

Таблиця 4. Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів у пацієнта з політравмою (клінічний випадок 2)

Показники		1-ша доба	Референсні значення
Кількість тромбоцитів у венозній крові, $\times 10^9/\text{л}$		232,0	142,7–324,7
Різні форми тромбоцитів	Дискоцити, %	82,5	81,5–91,6
	Дискохіноцити, %	9,0	5,4–14,2
	Сфероцити, %	5,0	0,5–3,0
	Сферохіноцити, %	3,0	0–2,6
	Біполярні форми, %	0,5	0
Сума активних форм тромбоцитів, %		17,5	7,9–17,7
Кількість тромбоцитів, залучених в агрегати, %		3,4	6,1–7,4

тів, сфероцитів і/або сфероехіноцитів. Дискоехіноцити відрізняються від дисконічних тромбоцитів наявністю поодиноких та коротких відростків, що з'являються після активації протягом першої секунди і є результатом тиску зсередини на плазматичну мембрану актинових філаментів. Сфероцити являють собою більш сферичну клітину, а сфероехіноцити — сферична клітина з більшим числом довгих відростків. Під час контактної фази відбувається взаємодія відростків активованих тромбоцитів з елементами базальної мембрани судинної стінки. При цьому мають значення безпосередній контакт відростків тромбоцитів із колагеном та контакт тромбоцитів із колагеном через фактор Віллебранда.

Причиною агрегації тромбоцитів є поява речовин агрегатів тромбоцитарного чи нетромбоцитарного походження. Найбільше значення мають аденозинфосфат (АДФ), що вивільняється з ушкоджених клітин судинної стінки, гемолізованих еритроцитів, тромбоцитів, тромбосан А, біогенні аміни — адреналін, серотонін, фактор агрегації тромбоцитів, тромбін. Речовини-агрегати збільшують проникність тромбоцитарної мембрани до іонів кальцію. Власне агрегація тромбоцитів — це з'єднання тромбоцитів між собою за допомогою містків з АДФ та іонів кальцію та плазматичних кофакторів агрегації. У даного пацієнта при дослідженні агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном й АДФ, спостерігається та утримується висока агрегація тромбоцитів, індукована АДФ.

На сьогодні існує невелика кількість досліджень, у яких би вивчали зміни функціонального стану тромбоцитів, проте при вивченні даних літератури значну увагу привертає дослідження Solomon та ін., які вивчали функцію тромбоцитів у пацієнтів із політравмою. Науковці проводили дослідження за допомогою мультипластинної електродної агрегометрії, використовуючи аденозиндифосфат, колаген та пептид-6, що активує рецептор тромбіну, як активатори. Тромбоеластометричний компонент тромбоцитів при вимірюванні внеску тромбоцитів в еластичність згустку суцільної крові оцінювали за допомогою пристрою ROTEM. Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів із політравмою, які потрапляли до відділення невідкладної допомоги, середня кількість тромбоцитів була нижчою серед тих, хто помер, порівняно з пацієнтами, які вижили. Більше того, навіть легке зниження функції тромбоцитів при надходженні у стаціонар було ознакою коагулопатії та було пов'язане з вищою смертністю [8]. Існує багато можливих факторів, які можуть спричинити дисфункції тромбоцитів після травматичної кровотечі. Внутрішні фактори тромбоцитів сприяють неоднорідності тромбоцитів, включаючи розмір і об'єм, а також вік, рівень мембранних рецепторів та профіль експресії білка [9]. З дослідження Vulliamy та ін. відомо, що в пацієнтів із травмою тромбоцити втрачають агрегативну функцію, будучи частиною гострої коагулопатії, що розвивається протягом декількох хвилин після травми, посилює кровотечу та має великий вплив на ризик поліорганної недостатності та смертності. Зниження здатності тромбоцитів до агрегації відбувається паралельно зі збільшенням їх прокоагулянтної функції. Виявлено, що циркулюючі тромбоцити перетворюються на прокоагулянтні балони

протягом декількох хвилин після пошкодження, що супроводжується виділенням великої кількості активованих мікрочастинок, які покривають лейкоцити [10].

У нашому клінічному випадку був проведений аналіз значень змін форм тромбоцитів у пацієнтів із коагулопатією внаслідок політравми. Нами встановлено, що на 3-тю добу після травми при нормальній кількості тромбоцитів у венозній крові зменшується кількість інтактних тромбоцитів — дискоехіноцитів, зростає кількість активних форм тромбоцитів — дискоехіноцитів та сфероехіноцитів, відповідно, зростає загальна сума активних форм тромбоцитів. У дослідженні Kutcher та ін., у якому вивчали тромбоцитарну функцію, використовуючи множинну електродну агрегометрію крові в 101 пацієнта з травмою [7], встановлено, що в 45 % пацієнтів із політравмою порівняно зі здоровою контрольною групою виникає гіпофункція тромбоцитів у відповідь щонайменше на 1 із 4 агоністів (АДФ, арахідонова кислота, тромбіновий рецептор — активатор пептиду й колаген). Гіпофункція тромбоцитів при надходженні була пов'язана з підвищенням смертності в 10 разів, незважаючи на нормальний рівень тромбоцитів; пригнічення арахідонової кислоти та стимуляція колагену прогнозували летальність. Нормальний рівень тромбоцитів у пацієнтів із політравмою може замаскувати вираженість коагулопатії, а проведення досліджень показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів може стати діагностичним компонентом судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в пацієнтів із політравмою.

Висновки

Комплексний підхід до діагностики коагулопатії у пацієнтів із тяжкими травмами, який включатиме визначення показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів, на додаток до рутинного виконання дослідження коагуляційного гемостазу може стати важливим компонентом діагностики, що дозволить полегшити встановлення діагнозу коагулопатії при політравмі. Дане обстеження може підвищити ймовірність раннього виявлення та успішної корекції коагулопатії у травмованих пацієнтів. Нами встановлено, що в обох клінічних випадках характерними були відхилення від норми у показниках як внутрішньосудинної активації тромбоцитів, так і агрегації тромбоцитів, індукованої адреналіном і АДФ.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. WHO. World Health Organisation. Global Health Indicators, 2011. http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011_Part2.pdf (accessed 17/09/2014).
2. Davenport R.A., Guerreiro M., Frith D. et al. Activated protein C drives the hyperfibrinolysis of acute traumatic coagulopathy. *Anesthesiology*. 2017. 126(1). 115-127.
3. Davenport R.A., Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2016. 29. 212-219. doi: 10.1097/ACO.0000000000000295.

4. Knudson M., Cohen M.J., Holcomb J.B. et al. A normal platelet count may not be enough: the impact of admission platelet count on mortality and transfusion in severely injured trauma patients. *J. Trauma*. 2011. 71. S337-342. doi: 10.1097/TA.0b013e318227f67c.

5. Ronald C., Jessica C. Cardenas, Charles E. Wade, John B. Holcomb. *Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy*. *Blood*. 2016 Aug 25. 128(8). 1043-1049. Prepublished online 2016 Jul 5. doi: 10.1182/blood-2016-01-636423. PMID: PMC5000842.

6. American Heart Association: *Textbook of advanced cardiac life support*. Dallas, Author, 2000.

7. Kutcher M.E., Redick B.J., McCreery R.C. et al. Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012. 73(1). 13-19.

8. Solomon C., Traintinger S., Ziegler B. et al. Platelet function following trauma. A multiple electrode aggregometry study. *Thromb. Haemost.* 2011. 106(2). 322-330. doi: 10.1160/TH11-03-0175.

9. Van der Meijden P.E.J., Heemskerk J.W.M. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019. 16. 166-179. doi: 10.1038/s41569-018-0110-0.

10. Vulliamy P., Gillespie S., Armstrong P.C., Allan H.E., Warner T.D., Brohi K. Histone H4 induces platelet ballooning and microparticle release during trauma hemorrhage. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2019. 116(35). 17444-17449. doi: 10.1073/pnas.1904978116.

Отримано/Received 21.11.2020

Рецензовано/Revised 04.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.12.2020 ■

M.B. Vyshynska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Changes in the functional state of platelets in patients with polytrauma

Abstract. Background. Polytrauma remains the leading cause of global morbidity and mortality and is the cause of more than 10 % of deaths. The purpose of this research was to study the literature data about changes in vascular platelet hemostasis, to investigate the dynamics of the morphofunctional state of platelets, to analyze changes in intravascular platelet activation in patients with polytrauma. **Results.** Normal blood clotting requires at least 4 components — blood vessels, platelets, the ability of blood to coagulate and fibrinolysis. Determination of components such as indicators of intravascular platelet activation can be an important step in assessing disorders of platelet hemostasis in patients with polytrauma. Vascular platelet hemostasis begins with primary reflex spasm of arterioles, followed by secondary spasm of arterioles, then primary platelet plug is formed (adhesion and aggregation), and, accordingly, the consolidation of the thrombus, resulting in the formation of the final platelet thrombus. Even before the contact

of platelets with naked collagen, the primary activation of platelets occurs. Initially, the shape of intact platelets changes from discoid form to activated cells of discocochinocytes, spherocytes and, or, spherocochinocytes. We found that on day 3 after injury, with a normal number of platelets in the venous blood, the number of intact platelets, discocytes, decreases, the number of active forms of thrombocytes, discocochinocytes and spherocochinocytes, increases, and, accordingly, the total amount of active forms of thrombocytes increases. Normal platelet counts in patients with polytrauma may mask the severity of coagulopathy, and studies of intravascular platelet activation may be a diagnostic component of the vascular platelet hemostasis in patients with polytrauma. **Conclusions.** In patients with coagulopathy due to polytrauma, there are changes in intravascular platelet activation and platelet aggregation, induced by adrenaline and adenosine diphosphate, on day 3.

Keywords: coagulopathy; polytrauma; vascular platelet hemostasis

Вишинська М.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, г. Львів, Україна

Изменения функционального состава тромбоцитов у пациентов с политравмой

Резюме. Актуальность. Политравма остается главной причиной глобальной заболеваемости и смертности и является причиной более 10 % смертей. **Цель:** изучить данные литературы об изменениях показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов с политравмой, исследовать динамику морфофункционального состояния тромбоцитов, проанализировать изменения показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов у пациента с политравмой. **Результаты.** Для нормального свертывания крови нужны как минимум 4 компонента — кровеносные сосуды, тромбоциты, способность крови к свертыванию и фибринолиз. Определение таких компонентов, как показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов, может стать важным шагом оценки нарушений тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с политравмой. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз начинается рефлекторным первичным спазмом артериол, после чего возникает вторичный спазм артериол, дальше образуется первичная тромбоцитарная пробка (адгезия и агрегация) и, соответственно, консолидация тромба, в результате чего формируется окончательный тромбоцитарный тромб. Еще до контакта тромбоцитов с обнаженным

коллагеном происходит первичная активация тромбоцитов. Сначала меняется форма интактных тромбоцитов с дискоидной формы к активированным клеткам — дискоэхиноцитам, сфероцитам и/или сфероэхиноцитам. Нами установлено, что на 3-и сутки после травмы при нормальном количестве тромбоцитов в венозной крови уменьшается количество интактных тромбоцитов — дискоцитов, растет количество активных форм тромбоцитов — дискоэхиноцитов и сфероэхиноцитов, соответственно, растет общая сумма активных форм тромбоцитов. Нормальный уровень тромбоцитов у пациентов с политравмой может замаскировать выраженность коагулопатии, а проведение исследований показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов может стать диагностическим компонентом сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с политравмой. **Выводы.** У пациентов с коагулопатией вследствие политравмы на 3 сутки наблюдаются изменения показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов и агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином и АДФ.

Ключевые слова: коагулопатия; политравма; сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза