

## REFERENCES

1. Lazarenko Yu.V. Opportunities in surgical treatment of closed fractures of the distal femur. *Tavrisheskiy mediko-biolog. bulletin* 2011; 14; 4 part 1 (56): 109-111.
2. Shipakov V.E., Ripp E.G., Tserynzhapov M.B., Ryazantseva N.V., Novitskiy V.V. Funktsional status of components of hemostasis in patients with acute intraoperative blood loss. *Anaestesiologia i reanimatologiya*. Moscow. 2009; 2: 49-52.
3. *Arterial'ni, venozni trombozy ta tromboembolii. Prifylaktyka ta likuvannya* [Arterial, venous thrombosis and thromboembolism. Prevention and treatment: scientific publications]. Kyiv, ZAT "Vipol", 2006. 72 p.
4. Deryabin I.I., Nasonkin O.S. *Travmaticheskaya bolezn'* [Traumatic disease]. Leningrad, Medicine, 1987, 301 p.
5. Kirpichnikova K.A. *Diagnostika, profilaktyka ta korektsiya stanu trombonebezbekeky pry endoprotezuvanni kulshovogo suglobu* [Diagnosis, prevention and correction of trombotic safety in hip arthroplasty. Dissertation of the candidate of medical sciences]. Dnipropetrovsk. 2007.
6. Zil'ber A.P. *Klinicheskaya fiziologiya v anesteziologii i reanimatologii* [Clinical physiology in anaesthesiology and reanimathology]. Moscow, Medicine, 1984, p. 480.
7. Cherny V.I., Novykova R.I. (eds) *Anaesthesiology in 5 volumes*. Kyiv, Zdorov'ya 2004, Vol. 3. Intensive therapy with emergency state, p. 135-149.
8. Morgan J.E.Jr, Megid M.S. *Klinicheskaya anesteziologiya* [Clinical Anesthesiology]. Moscow, 2003.
9. Rathmell J.P., Neal J.P., Viscomi C.M., Zilber A.P., Maltsev V.V. (eds.) *Regionarnaya anesteziya, samoye neobkhodimoye v anesteziologii* [Regional Anesthesia: The Requisites in Anesthesiology]. 2nd ed., Moscow, Medpress-inform 2008, 272 p.
10. Pitarch J.V., De Ibanez J., Sancho C. et al. Guidelines of hemostasis inhibiting drugs and neuraxial anaesthesia (Spanish). *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52: 413-420.

Надійшла 23.01.2015

УДК 616-001.3:616-06+616-71

В. О. Иванова, К. П. Кірічнікова, К. С. Кушнір,  
Г. О. Данилова, Я. С. Бабич

## ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПОЛІТРАВМУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-001.3:616-06+616-71

В. А. Иванова, Е. П. Кирпичникова, Е. С. Кушнир, А. А. Данилова,  
Я. С. Бабич

### ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИТРАВМОЙ

**Актуальность.** В наше время остается дискуссионным и актуальным вопрос о диагностике и своевременной коррекции кровотечений на фоне травма-индуцированной коагулопатии у больных политравмой.

**Целью** исследования было изучение функциональной активности системы регуляции агрегатного состояния крови у больных торакоскелетной травмой для определения этиопатогенетических принципов адекватной их профилактики и коррекции.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были больные с торакоскелетной травмой. Клинический материал для исследования представлен 60 пациентами. Возраст больных с политравмой варьировал от 21 до 58 лет, с преобладанием лиц трудоспособного возраста. Состояние показателей регуляции агрегатного состояния системы крови больных политравмой оценивали с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Все изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза: уменьшение амплитуды и интенсивности агрегации и увеличение ее времени — указывают на достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение агрегации тромбоцитов у больных политравмой до начала лечения. Показатель фибринолитической активности у больных политравмой был существенно повышенным —  $31,42 \pm 0,32$  при норме —  $16,45 \pm 0,40$ , что составляет 91,0 %.

**Выводы.** Выявленные нарушения в системе гемостаза характерны для манифестации травма-индуцированной коагулопатии больных политравмой и представляют собой гипоагрегацию со значительным повышением активности фибринолиза.

**Ключевые слова:** политравма, травма-индуцированная коагулопатия, гемостаз.

UDC 616-001.3:616-06+616-71

V. O. Ivanova, K. P. Kirpichnikova, K. C. Kushnir, G. O. Danylova, Ya. S. Babich

#### **DIAGNOSIS OF DISORDERS OF THE REGULATION OF BLOOD AGGREGATION IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA**

**Background.** The problem question about timely diagnosis and correction of the bleeding on the background of trauma-induced coagulopathy in patients with polytrauma is very actual nowadays.

**The aim** of the study was to investigate the functional activity of the regulation of blood coagulation system in patients with polytrauma to determine adequate etiopathogenetical principles of prevention and correction.

**Materials and methods.** The object of the study were patients with diagnosed polytrauma (skeletal trauma, blunt chest trauma, traumatic shock. Clinical material is presented with 60 patients. Age of patients with polytrauma ranged from 21 to 58 years, with a predominance of people of working age (21–49) years — 42 (70%) patients. Blood functional state of patients with polytrauma was determined using instrumental methods — low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG). Differences were considered reliable at  $p < 0.05$ .

**Results.** All changes in vascular-platelet hemostasis link: decrease in amplitude and intensity of aggregation and increase its time indicate significant ( $p < 0.05$ ) decrease in platelet aggregation in polytrauma patients before treatment. Fibrinolytic activity in patients with polytrauma was significantly increased at  $31.42 \pm 0.32$   $16.45 \pm 0.40$  is norm which is increasing by 91.0%.

**Conclusions.** Revealed abnormalities in the hemostatic system specific to the demonstration trauma-induced coagulopathy in trauma patients: decreasing of aggregation with a significant increase in the activity of fibrinolysis.

**Key words:** polytrauma, trauma-induced coagulopathy, hemostasis.

Травма є третьою за частотою причиною смерті у віковій групі від 1 до 44 років у всьому світі. Хоча травми центральної нервової системи є провідною причиною смертності, геморагічний шок унаслідок травматичних ушкоджень і крововтрати посідає друге місце, незважаючи на те, що це може бути передбачуваним та оборотним. У лікарнях на його частку припадає понад 80 % смертності в операційних і 50 % від загальної смертності протягом перших 24 год після надходження хворого

з політравмою. Враховуючи вищевикладене, важливість успішної інтенсивної терапії значної крововтрати набуває першочергового значення [4].

Для ефективних реанімаційних заходів є необхідним розуміння патофізіологічних процесів, що відбуваються в організмі при політравмі. Так, під терміном «тріада смерті» об'єднують такі патофізіологічні процеси, як гіпотермія, ацидоз і коагулопатія, а в групі пацієнтів, у яких розвивається коагулопатична кровотеча на тлі патологічної тріади політравми, летальність становить близько 90 % [2].

Погіршення мікроциркуляції в результаті гіповолемії, прямого ушкодження, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, внутрішньосудинного сладжування і ендотеліального ушкодження порушують перфузію тканин. Тканинна гіпоксія, у свою чергу, перемикає метаболізм на анаеробний гліколіз і призводить до лактат-ацидозу. Збереження ацидозу, незважаючи на проведену адекватну волемічну корекцію та нормалізацію гемодинаміки, є поганою прогностичною ознакою.

Розвиток гіпотермії при політравмі призводить до порушення серцевого ритму, зниження серцевого викиду, коагулопатії та зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво, що підсилює вираженість ацидозу і, як результат, посилює тяжкість стану і рівень летальності у таких пацієнтів. Зниження температури тіла до менш ніж 34,5 °C асоційоване з наростанням ознак синдрому поліорганної недостатності та підвищенням необхідності вазопресорної й інотропної підтримки, а до 32 °C — зі 100 % летальністю.

Згідно з даними проспективного аналізу, в якому взяли участь 795 пацієнтів, був показаний зв'язок підвищеної активності фібринолізу з несприятливим результатом лікування хворих на політравму.

У пацієнтів з гіпотермією, ацидозом і крововтратою відбувається порушення згортання крові. Одним з найважливіших факторів, що визначають коагуляційний каскад, є температура, оскільки температурно-чутливі плазматичні естеразні реакції, як і функціональна активність тромбоцитів, інгібуються гіпотермією. Тому логічно, що фінальною частиною летальної тріади є коагулопатія. Тріада смерті утворює хибне коло: погана перфузія тканин і порушення термогенезу призводять до коагулопатії, збільшення кровотечі та порушення реакцій репарації ушкоджень більшою мірою призводять до порушень терморегуляції. Гіпотермія разом із триваючою кровотечею і синдромом системної запальної відповіді підсилюють коагулопатію, що призводить до дефіциту об'єму циркулюючої крові та гіпотензії. Зрештою пригнічення тканинної перфузії поглиблює ацидоз і метаболічні порушення, які вже будуть вторинними по відношенню до реакції нейроендокринного стресу на політравму і замикають хибне коло [2].

За даними аналізу міжнародного мультицентрового рандомізованого дослідження під назвою CRASH-2, в якому взяли участь 13 273 пацієнти з травматичними кровотечами, було виявлено, що застосування транексамової кислоти значно знижує кількість смертних випадків. Таким чином, було зареєстровано меншу кількість смертельних випадків серед пацієнтів, для лікування яких використовувалася транексамова кислота [4].

Оперативна діагностика порушень у системі гемостазу і контроль за гемостатичною, антитромботичною й антифібринолітичною терапією у хворих на політравму повинні бути максимально доступними та надійними. Обрані методи повинні давати інформацію як про згортання цільної крові, так і про активність найбільш важливих її складових у палітрі факторів судинно-тромбоцитарної, коагуляційної ланок гемостазу і фібринолізу. Незважаючи на поширеність лабораторних методів

діагностики порушень системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК), інструментальні методи є світовими еталонами і мають низку переваг: можливість вимірювати згортання в цільної крові ближче до ситуації *in vivo*, що дозволяє не витрачати часу на підготовку проби, а також можливість вимірювати реальну міцність згустка, а не умовні оптичні характеристики, які можуть відображати її недостовірно [3].

Апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд» призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустка крові та його лізису [1; 3].

Таким чином, залишається дискусійним і актуальним у сучасній медицині питання про діагностику і своєчасну корекцію кровотеч на тлі індукованої травмою коагулопатії у хворих на політравму.

**Метою** дослідження була оцінка функціональної активності системи регуляції агрегатного стану крові у хворих із торакаоскелетною травмою для визначення етіопатогенетичних принципів адекватної профілактики та корекції.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були хворі зі встановленим діагнозом торакаоскелетної травми (скелетна травма, тупа травма грудної клітки, травматичний шок 2-го ступеня). Клінічний матеріал для дослідження представлений 60 пацієнтами.

Вік хворих варіював від 21 до 58 років, при цьому переважали особи працездатного віку від 21 до 49 років — 42 (70 %) пацієнти. Хворі на політравму мали від 1 до 4 супровідних захворювань, як-от: ішемічна хвороба серця, жовчнокам'яна хвороба, хронічний гломерулонефрит, цукровий діабет, хронічний гастрит.

Стан РАСК у хворих на політравму оцінювали за допомогою інструментального методу — низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft). Нормальний розподіл отриманих даних підтверджувався тестом Колмогорова — Смирнова, достовірність відмінностей між групами визначали за критерієм Стьюдента (критерій *t*). Відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

Показники НПТЕГ, що характеризують стан системи РАСК у хворих на політравму з початку лікування, мали істотні відмінності від нормальних показників цього методу. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) відхилення від норми початкового показника агрегатного стану крові —  $A_0$ , часу контактної фази коагуляції —  $R(t_1)$  та інтенсивної контактної коагуляції — ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на політравму до початку лікування становив  $61,21 \pm 2,19$  при нормі  $84,30 \pm 1,01$ , що менше, ніж у здорової людини, на 27,51 %,  $A_0$  при нормі ( $222,25 \pm 15,33$ ) відн. од. знизився до ( $158,47 \pm 23,41$ ) відн. од., що становило 28,69 % зниження,  $R(t_1)$  визначений на рівні ( $3,15 \pm 0,22$ ) с при нормі ( $2,36 \pm 0,14$ ) с, що є підвищенням показника на 33,58 %. Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу — зменшення амплітуди та інтенсивності агрегації та подовження її часу вказують на достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження агрегації тромбоцитів у хворих на політравму до початку лікування.

Що стосується характеристики коагуляційної ланки, не було виявлено достовірних відмінностей амплітудних і хронометричних показників НПТЕГ порівняно з референтними показниками. При порівнянні результатів із референтними показни-

Стан системи регуляції агрегатного стану крові  
у хворих на політравму до початку лікування,  $M \pm \sigma$

Показник	Норма	Хворі на політравму до початку лікування
A0	222,25±15,33	158,47±23,41*
R(t1)	2,36±0,14	3,15±0,22*
ІКК	84,30±1,01	61,21±2,19*
КТА	15,22±0,32	13,94±0,42*
ЧЗК(t3)	8,42±0,18	9,40±0,34*
ІКД	21,15±0,60	20,13±0,95
ІПЗ	14,45±0,42	13,15±0,49
МА	525,45±30,50	445,79±44,24
ІРЛЗ	16,45±0,40	31,42±0,32*

Примітка. \*— відмінності достовірні при порівнянні з нормальними показниками ( $p < 0,05$ ).

ками НПТЕГ були отримані такі дані: зменшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 8,41 % — до  $13,94 \pm 0,42$  при нормі  $15,22 \pm 0,32$ , індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 4,81 % — до  $20,13 \pm 0,95$  при нормі  $21,15 \pm 0,60$ , індексу полімеризації згустка (ІПЗ) на 8,99 %, зменшення максимальної щільності згустка (МА) на 15,16 %, збільшення часу згортання крові (ЧЗК (t3)) на 11,69 % (табл. 1).

Фібринолітична активність, яка характеризується в НПТЕГ показником ІРЛЗ — індексом ретракції і лізису згустка, у хворих на політравму була істотно підвищена —  $(31,42 \pm 0,32)$  від. од. при нормі  $(16,45 \pm 0,40)$  від. од., що становить 91,0 % (рис. 1).

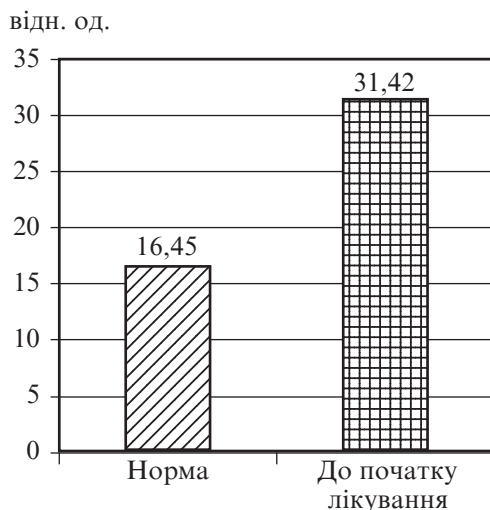


Рис. 1. Показник індексу ретракції та лізису згустка у хворих на політравму до початку лікування

Характер тромбоеластограми свідчить про наявність гіпоагрегації за рахунок зниження активності судинно-тромбоцитарної ланки, тенденції до зниження активності прокоагулянтної ланки гемостазу, а також значне підвищення фібринолітичної активності. Із представлених даних зрозуміло, що у хворих на політравму на тлі пригнічення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються незначна структурна (зменшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (подовження ЧЗК НПТЕГ) гіпокоагуляція зі зниженою генерацією тромбіну (зменшення показників КТА, ІКД, ІПЗ НПТЕГ) та значним збільшенням фібринолітичної

Амплітуда, відн. од.

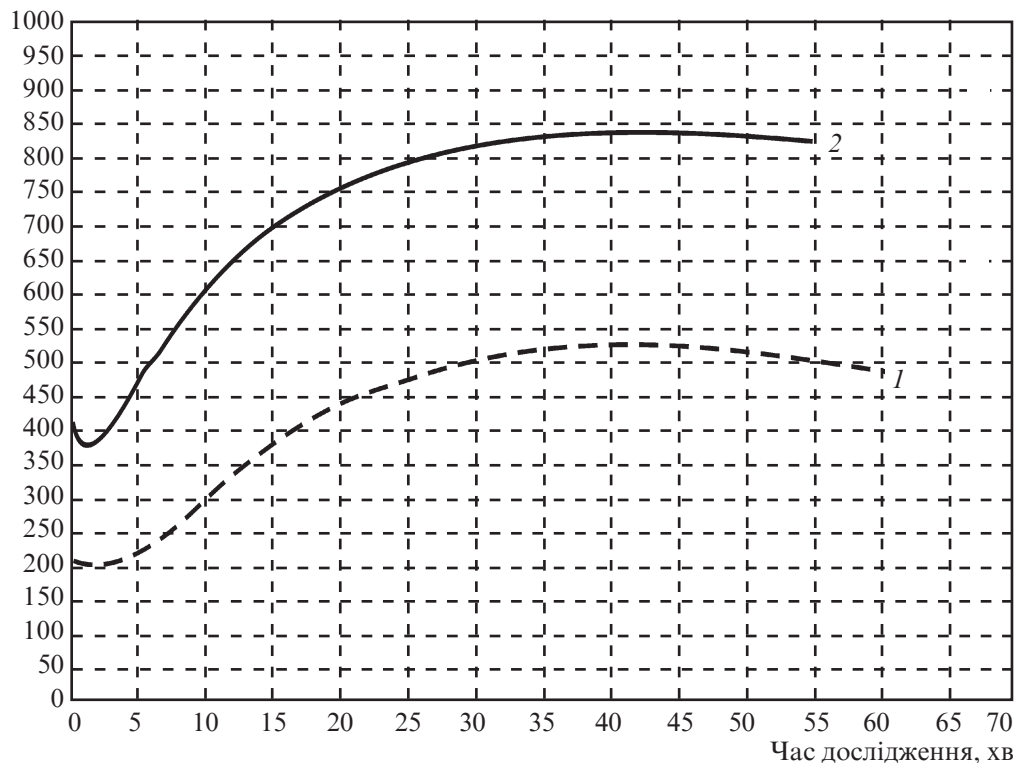


Рис. 2. Інтегральний графік низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії змін агрегатного стану крові у хворих на політравму на початку лікування та здорової людини. За віссю абсцис — час дослідження, хв; за віссю ординат — щільність згустка, відн. од; 1 — усереднена НПТЕГ хворого на політравму; 2 — усереднена НПТЕГ здорового добровольця

активності крові (ІРЛЗ). На рис. 2 представлено інтегральний графік НПТЕГ змін агрегатного стану крові у хворих на політравму на початку лікування та НПТЕГ здорової людини.

Результати досліджень представляють групу хворих на політравму як модель, при якій наявні виражені розлади агрегатного стану крові, де активація фібринолізу та гіпоагрегація домінують над прокоагулянтним потенціалом.

### Висновки

1. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія дозволяє проводити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодію.

2. Результати досліджень представляють групу хворих на політравму як модель, при якій наявні виражені розлади агрегатного стану крові, де активація фібринолізу та гіпоагрегація домінують над прокоагулянтним потенціалом. Ці зміни характеризують початковий стан гемокоагуляції у цієї групи як такі, що характерні для травма-індукованої коагулопатії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Coagulopathy* in multiple trauma: new aspects of therapy / O. Grottke, D. Henzler, D. R. Spahn [et al.] // *Anaesthesist*. – 2007. – N 56 (1). – P. 95–106.
2. *How to control the coagulation disorders?* / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2013. – Vol. 30, Suppl. 51. – P. 92.
3. *Kauvar D. S.* Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations / D. S. Kauvar, R. Lefering, C. E. Wade // *Journal of Trauma*. – 2006. – N 60 (6). – S3–S11.
4. *The CRASH-2 trial*: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients / I. Roberts, H. Shakur, T. Coats [et al.] // *Health Technol Assess*. – 2013. – N 17 (10). – P. 1–79.

## REFERENCES

1. Grottke O., Henzler D., Spahn D.R. et al. *Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy*. *Anaesthesist* 2007; 56 (1): 95-106.
2. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D. et al. *How to control the coagulation disorders?* *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30, Suppl. 51: 92.
3. Kauvar D.S., Lefering R., Wade C.E. *Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations*. *Journal of Trauma* 2006; 60 (6): S3–S11.
4. Roberts I., Shakur H., Coats T. et al. *The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients*. *Health Technol Assess* 2013; 17 (10): 1-79.

Надійшла 1.04.2015