

*Т.А. ШИДЛОВСЬКА, Ю.Б. БУРЛАКА, Н.М. ВОРОШИЛОВА,
Л.Г. ПЕТРУК, С.В. ВЕРЬОВКА*

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ АКУСТИЧНИХ ТРАВМАХ, ОТРИМАНИХ ВНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ

*Державна установа “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України”
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Вплив звуків високої інтенсивності здатний призводити до значного ушкодження слухової системи людини – акутравми. Поєднання впливу звуку високої інтенсивності та ударної хвилі обумовлює більш виражене ураження слухової системи – акубаротравму [1-3]. Таке ураження має системний характер, впливаючи не лише на слухову систему, але й на весь організм людини [1, 4]. Воно значно погіршує якість життя, загальний стан постраждалих, ускладнює реабілітацію пацієнтів з контузійно-комоційним синдромом, розладами адаптації, гострою реакцією на стрес, посттравматичним стресовим розладом, порушеннями нервової системи та психоемоційної сфери, тощо [5-7]. Зі зрозумілих причин питання діагностики та лікування порушень слухової функції, обумовлених акутравмами та акубаротравмами, отриманими в реальних бойових умовах, набули надзвичайної актуальності [3, 8, 9]. Однак наслідки впливу на слуховий аналізатор імпульсних короткочасних звуків значної сили досліджені недостатньо. При цьому важливо запобігти розвитку тяжкого ушкодження слухової та вестибулярної систем, прогресування сенсоневральних та вестибулярних порушень, котрі можуть призвести до інвалідизації хворих [6, 8].

Сенсоневральна приглухуватість (СНП) є порушенням функцій звукосприй-

няття, що обумовлене ураженням слухового аналізатора на ділянці від рецептора до слухової зони кори головного мозку. Вона належить до самостійних поліетіологічних захворювань зі складним патогенезом різноманітної етіології. Розвиток СНП може бути пов'язаний з судинною патологією головного мозку атеросклеротичної, гіпертонічної, дисметаболічної, вертеброгенної, травматичної природи, наслідком ототоксичного впливу фармацевтичних препаратів, токсичного або шумового впливу, спадкових та інших факторів. Одним з провідних чинників розвитку СНП – як етіологічним, так і патогенетичним – є судинний.

Варто підкреслити, що саме пошкодження слухового аналізатора, обумовлене акустичними травмами внаслідок бойових дій, є частою причиною необоротної сенсоневральної приглухуватості. Значною мірою воно є наслідком гідродинамічного удару, котрого зазнають кровоносні судини. Це призводить до пошкодження ендотелію з неконтрольованим вивільненням останнім в кровообіг низки факторів зсідання крові. За розриву мікросудин відбувається контакт крові з колагеном зовнішніх шарів судини – потужним фактором зсідання крові. Все це може обумовлювати неконтрольовану активацію зсідуючої ланки системи гемостазу і, як наслідок, розвиток тромбоутворення та блокування мікросудин [10, 11]. Тому оче-

видною є актуальність пошуку нових підходів до діагностики та лікування сенсоневральних порушень, отриманих в бойових умовах. Значною мірою це стосується подальшого вивчення впливу судинного фактору, зокрема стану системи гемостазу, на розвиток слухових порушень при акубаротравмі. Це потребує комплексного обстеження з обґрунтованим застосуванням сучасних методичних підходів.

Мета даної роботи полягає у визначенні найбільш інформативних показників системи гемостазу хворих з отриманими внаслідок бойових дій акутравматичними ураженнями слухового аналізатора.

Матеріали та методи

Обстежено 22 пацієнти з бойовою акутравмою, які перебували на стаціонарному лікуванні в Державній установі «Інституті отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України». У всіх обстежених військовослужбовців мали місце перцептивні порушення слухової функції за даними суб'єктивної аудіометрії з низхідним типом тональної кривої. Контролем слугували 10 здорових нормальночуючих осіб, які не мали контакту з виробничим шумом та звуками високої інтенсивності.

Об'єктом досліджень була плазма крові, отриманої з кубітальної вени натщесерце у пластикову пробірку з 3,8% натрій цитратом у співвідношенні 9:1. Плазму отримували центрифугуванням на центрифугі NF 200 (Туреччина) при 4000 об/хв протягом 20 хв [12].

Вміст фібриногену визначався методом, заснованим на ферментативному перетворенні фібриногену в фібрин за допомогою тромбіну в присутності іонів кальцію та монойодацетату, що блокує стабілізацію фібрину фактором XIIIa [13]. Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) визначався за часом згортання плазми крові при стандартній контактній фосфоліпідній активації в присутності іонів кальцію (набір «Ренам-У», Україна). За таких умов швидкість утворення фібринового згустку визначається активністю факторів внутрішнього і загального шляхів згортання [14]. Актив-

ність протеїну С визначалась за розщепленням хромогенного субстрату в тесті з використанням активатора протеїну С (набір «Siemens». США). Протромбіновий час (ПЧ) визначали, ініціюючи полімеризацію досліджуваного зразка плазми крові надлишком тканинного тромбопластину та іонів кальцію. Час утворення згустку фібрину визначається активністю факторів I, II, V, VII, X зовнішнього та загального шляху коагуляції (набір «Siemens». США).

Для визначення рівню функціонально-неактивних форм протромбіну було застосовано тести на визначення екамулінового часу (ЕЧ) та функціонально неактивних форм протромбіну (ФНФП) [15]. Екамулін є ферментом-активатором протромбіну з отрути ефі багатолускової (*E. multisquamatis*). На відміну від тромбопластину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін ефективно активує як протромбін, так і ФНФП. Результати тесту ЕЧ можна представити як екамуліновий індекс (ЕІ) – співвідношення часу зсідання плазми крові донорів та досліджуваної крові, що відповідає загальному рівню протромбіну в плазмі крові. Накопичення ФНФП визначали за співвідношенням результатів протромбінового та екамулінового тестів за формулою:

$$\text{ФНФП} = \frac{\text{ЕІ}}{\text{ПІ}}$$

де ЕІ – екамуліновий індекс, ПІ – протромбіновий індекс.

Визначення розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) проводилось за допомогою напівкількісного метода Беліцера-Варецької [13]. Цей метод дозволяє досить точно візуально визначати накопичення РФМК у кровообізі. Відсутність видимого помутніння оцінювали як негативний результат, чітке помутніння – як позитивний (+), що відповідає вмісту 0,03 г/л, пластинчастий осад (++) – 0,06 г/л, формування пластинчастих та ниткоподібних структур – як (+++) – 0,09 г/л, гелеподібний осад – (+++++) – 0,12 г/л [16].

Вміст розчинного фібрину (РФ) та D-димеру визначали з застосуванням імунодіагностичних тест-систем «DIA-фібрин роз-

чинний» та «DIA-D-димер» («Діапроф-Мед», Україна). Ці тест-системи ґрунтуються на твердофазному імуноферментному аналізі в «сандвіч»-варіанті з використанням фібрин-специфічних і D-димер-специфічних моноклональних антитіл як tag-антитіл і біотин-стрептавідинового посилення специфічного сигналу. Застосування моноклональних антитіл забезпечує взаємодію виключно зі специфічними епітопами фібрину або D-димеру без перехресних реакцій з іншими антигенами, що дає можливість визначення вмісту відповідного маркера з високою точністю [17, 18].

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм для статистичної обробки біометричних даних WinPEPI. Для оцінки різниці між пацієнтами та групою контролю використовували t-критерій Стюдента, відповідно до рекомендацій Гублера та Мальцева [19, 20].

Результати та обговорення

Тромбози різної локалізації становлять поширену причину інвалідності або смерті за різноманітних патологічних ста-

нів. При цьому діагностика тромбозів за одними лише клінічними проявами є малоінформативною [21, 22]. Однак, подібно до багатьох патологічних станів, клінічним проявам тромбозів передують складний комплекс метаболічних порушень на молекулярному та клітинному рівнях. Тому найбільш інформативні лабораторні методи діагностики тромбофілії ґрунтуються на кількісному визначенні специфічних маркерів активації різних ланок коагуляційного каскаду. Це сприяє не лише загальній оцінці стану хворого, але й конкретизації виявлення порушеної ланки гемостазу [15].

Внаслідок проведених нами досліджень встановлено, що рівень фібриногену у 24% обстежених хворих на СНП не зазнавав істотних змін і лишився на рівні контролю (табл. 1). У 26% хворих цей показник знижувався на рівні тенденції, а у 50% – підвищувався в 1,6 рази. Зростання рівню фібриногену може вказувати на існування ризику тромботичних ускладнень, оскільки він є білком гострої фази, високий рівень якого є одним з основних показників гіперкоагуляції.

Таблиця 1

Вміст фібриногену та тривалість АЧТВ у плазмі крові хворих з сенсоневральною приглухуватістю, отриманою внаслідок бойової акутравми

Показник	Групи обстежених			
	практично здорові особи	хворі з СНП		
		1-а група	2-а група	3-я група
Фібриноген, г/л	2,50±0,60	2,50±0,10	1,50 ± 0,10	3,90±0,30 *
АЧТЧ, с	45,00±3,00	45,00±1,70	33,00 ± 4,20 *	71,00±2,40 *

Примітка: * – статистично значима різниця між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих ($p < 0,05-0,001$).

Показник АЧТЧ визначався для характеристики процесу активації факторів внутрішнього шляху зсідання крові та виявлення порушень рівноваги між прокоагулянтами та антикоагулянтами каскадів системи гемостазу. Згідно з даними, наведеними в табл. 1, показник АЧТЧ у 14% хворих на СНП лишився на рівні контрольних значень, у 14% обстежених він виявився вірогідно коротшим у 1,4 рази, а у 73% – був подов-

женим у 1,6 рази в порівнянні з контролем. Подовження АЧТЧ може свідчити про циркуляцію збільшеної кількості фактору VIII зсідання крові.

Антикоагулянтна активність протеїну С, пов'язана з протеолізом та інактивацією активованих факторів VIIIa та Va, традиційно розглядається як один з основних фізіологічних бар'єрів тромбозу [17]. Результати наших досліджень з оцінки вмісту

протеїну С у плазмі крові хворих з СНП наведено на рис. 1.

У 50% хворих з СНП внаслідок бойової акутравми вміст протеїну С був достовірно зниженим в 2,2 рази відносно контролю, а у 14% хворих він не зазнавав істотних змін. Паралельне застосування тесту АЧТЧ та тесту з хромогенним субстратом дає змогу виявляти порушення взаємодії між фактором Va зсідання крові, протеїном С та протеїном S на фосфоліпідній мембрані. Це надає інформацію про стан коагуляційного каскаду внутрішнього шляху зсідання крові [15].

Показник протромбінового часу визначався для оцінки активації факторів зовнішнього шляху зсідання крові та виявлення порушень рівноваги між прокоагулянтними та антикоагулянтними складовими (рис. 2).

Як впливає з наведених даних, лише у 18% хворих на СНП цей показник не зазнавав істотних змін та лишався практично на рівні контролю. У 82% хворих він був вірогідно подовженим у 2,4 рази. Це може свідчити про порушення балансу між ланками системи зсідання крові. Однак для більш повної характеристики стану цієї системи та прогнозування розвитку тромботичних ускладнень доцільно застосовувати додаткові методи. Так, для визначення вмісту протромбіну і виявлення його функціонально неактивних форм створено метод із застосуванням екамуліну – активатору протромбіну, який отримують з отрути ефі багатолускової. Екамулін здатен активувати як протромбін, так і його функціонально неактивні форми. За відсутності вітаміну К це призводить до утворення декарбоксилованих форм протромбіну та претромбіну. Останній з'являється у кровообізі під дією тромбіну і є одним з маркерів внутрішньо-

судинного зсідання крові. Результати дослідження рівнів ЕЧ та ФНФП у плазмі крові хворих з СНП наведено в табл. 2.

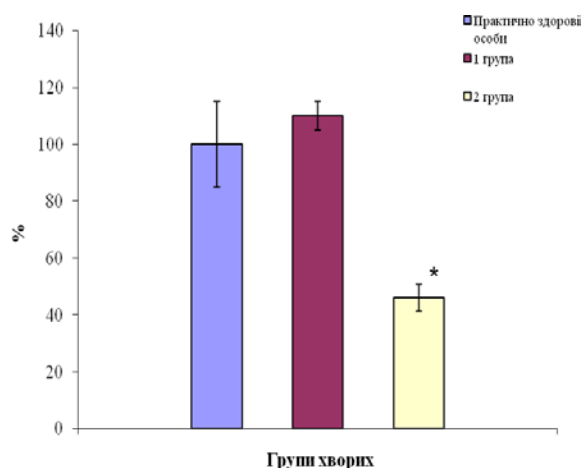


Рис. 1. Вміст протеїну С в плазмі крові хворих з сенсоневральною приглухуватістю.

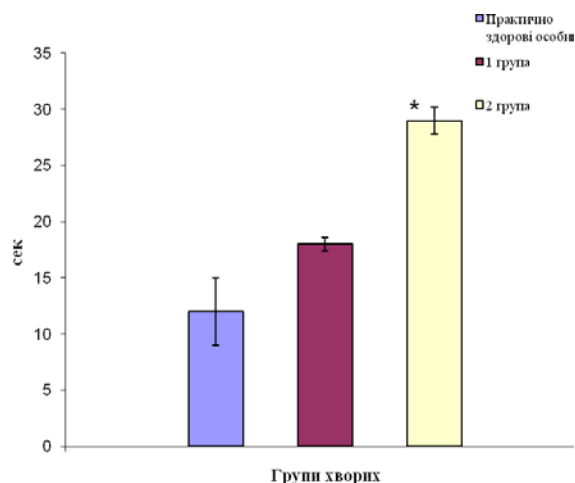


Рис. 2. Тривалість протромбінового часу у плазмі крові хворих з сенсоневральною приглухуватістю.

Таблиця 2

Рівні ЕЧ та ФНФП у плазмі крові хворих з сенсоневральною приглухуватістю, отриманою внаслідок бойової акутравми

Показник	Групи обстежених			
	практично здорові особи	хворі з СНП		
		1-а група	2-а група	3-я група
ЕЧ, с	120,00±15,00	118,00±3,20	96,00±2,90	169,00±4,00 *
ФНФП, у.о.	1,00±0,10	1,10±0,05	0,70±0,05	1,60±0,09 *

Примітка: * – статистично значима різниця між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих ($p < 0,02-0,001$).

Відповідно до наведених в табл. 2 даних, у 18% обстежених хворих ЕЧ був на рівні контролю, у 55% він був незначно коротшим, в у 27% хворих – вірогідно подовженим в 1,4 рази.

Показник ФНФП у 50% хворих з СНП на фоні акутравми лишався на рівні контрольних значень, а у 23% хворих мав тенденцію до зменшення. У 27% обстежених хворих він був вірогідно збільшеним у 1,6 разів. Це може свідчити про активацію системи зсідання крові та бути раннім маркером визначення цього стану. Оскільки ФНФП утворюється на останній стадії каскаду зсідання крові, то він може розглядатися як показник саморегуляції системи зсідання крові. Відомо, що цей показник корелює з іншими показниками системи гемостазу. За даними літератури, зростання рівню ФНФП виявлено у осіб зі зниженням рівню протейну С [15]. Також відомо, що протизгортаюча система протейну С (протейн С, протейн S,

тромбомодулін, тромбін, інгібітор протейну С) відіграє важливу роль в регуляції згортання крові. Дія системи спрямована переважно на інгібування факторів VIIa та Va та на інактивацію інгібітора активатора плазміногену (РАІ-1). Порушення у цій системі викликають тромбози різної локалізації [14, 23, 24].

При визначенні вмісту РФМК в усіх досліджуваних групах хворих на СНП не спостерігалось видимого помутніння, тобто результат був негативним.

Важливими молекулярними маркерами стану системи гемостазу є розчинний фібрин та D-димер, оскільки їх концентрація одночасно характеризує ступінь активації системи згортання крові та фібринолізу [25-27]. Нами встановлено, що концентрація D-димеру у 33 % хворих з сенсоневральною приглухуватістю була на рівні контролю, в той час як рівень розчинного фібрину був підвищений у 4 рази (табл. 3).

Таблиця 3

Концентрація D-димеру та розчинного фібрину у плазмі крові хворих з сенсоневральною приглухуватістю, отриманою внаслідок бойової акутравми

Групи		Показники	
		D-димер, нг/мл	Розчинний фібрин, мкг/мл
Практично здорові особи		70,00±20,00	<3,00
Хворі з СНП	1-а група	71,14±2,65	12,15±2,83
	2-а група	48,89±3,04	5,42±1,04
	3-я група	278,20±110,22	21,68±8,48

У 42 % спостерігалось зниження вмісту цього показника у 1,4 рази на тлі незначного підвищення РФ. У 25 % хворих з СНП обидва показники підвищувались, а саме: D-димер – у 4 рази, а розчинний фібрин – у 7 разів. Підвищення рівня РФ є раннім прогностичним показником активації системи зсідання крові. Одночасне визначення його вмісту та рівня D-димеру в плазмі крові допомагає встановити наявність або відсутність балансу та кореляції між накопиченням РФ та його руйнуванням.

Концентрація РФ у кровообігу залежить від співвідношення концентрацій трьох ферментів – тромбіну, фактору XIIIa

та плазміну. Це концентраційне співвідношення визначає швидкість перетворення фібриногену на фібрин, полімеризації фібрину з утворенням його розчинних олігомерів та їх стабілізацію; формування твердофазного фібринового каркаса тромбу і деградації фібрину плазміном [28]. Підвищений рівень D-димеру може опосередковано вказувати на утворення фібрину в плазмі крові, його стабілізацію фактором XIIIa та лізис стабілізованого фібрину плазміном, оскільки відомо, що за наявності рівноваги між системами згортання крові та фібринолізу кількість D-димеру завжди пропорційна кількості розщепленого фібрину [25, 27].

Вміст РФ визнано основним показником ступеню активації системи згортання крові та загрози тромбоеутворення, а вміст Д-димеру свідчить про здатність фібринолітичної системи справлятися з деградацією як розчинного фібрину, так і тромбів, що вже утворилися [25, 27, 29, 30].

Як впливає з наведених даних, визначення лише одного показника є недостатнім для адекватної оцінки загрози тромбоеутворення та вибору антитромботичної терапії при сенсонеуральній приглухувато-

сті на фоні бойової акутравми. Зміни досліджуваних показників у хворих з акутравматичними ураженнями, отриманими внаслідок бойових дій, мали складний, різноспрямований характер. Тому цей напрямок потребує подальших досліджень. На нашу думку, комплексне визначення розглянутих показників доцільно включити до алгоритму діагностики протромбічних станів та тромбозу при ураженні слухової системи внаслідок акубаротравми в умовах бойових дій.

ПОДЯКА

Автори висловлюють щирі вдячності колективу відділу структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України за допомогу в роботі та творчу участь в обговоренні результатів.

Література

1. Goldstein LE, Fisher AM, Tagge CA, Zhang X-L, Velisek L, Sullivan JA, et al. Chronic traumatic encephalopathy in blast-exposed military veterans and a blast neurotrauma mouse model. *Sci. Transl. Med.* 2012;4(134):134-60. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003716.
2. Honeth L, Strom P, Ploner A, Bagger-Sjöbäck D, Rosenhall U, Nyrén O. Shooting history and presence of high frequency hearing impairment in Swedish hunters: A cross-sectional internet – based observational study. *Noise Health.* 2015; 17(78): 273-81. DOI: 10.4103/1463-1741.165043.
3. Halushka AM, Podolian YuV, Shvets AV, Horshkov OO. [Features of a combat injury accompanied by acubarotrauma in military personnel participating in hostilities]. *Ukrainian journal of military medicine.* 2019;19:3:56-66. 25. [Article in Ukrainian].
4. Quintero-Zea AI, Torres I, Bustamante J, Sierra DA. Characterization framework for Ex-combatants based on EEG and behavioral features. In *Proc. 7th Latin Amer. Congr. Biomed. Eng. (CLAIB). In: IFMBE Proceedings.* 2017 Singapore; 60:205-208. DOI: 9789811040856(2017) (CFFEOB;205-208)2.2.TX;1-A.
5. Korshniak VO. [Impact of a blast wave on the formation of neurological symptoms in patients with combat traumatic brain injury]. *International neurological journal.* 2016;5(83):83-7. [Article in Ukrainian].
6. Shvets AV, Kikh AIu, Parkhomenko YuO, Lukianchuk IA. [Features of restoration of violation of spatial stability in military personnel with the consequences of a closed craniocerebral injury and acubarotrauma]. *Ukrainian journal of military medicine.* 2020;1(1):40-9. [Article in Ukrainian].
7. Matiash MM. [A multimodal approach in the treatment of long-term consequences of a mine-explosive closed craniocerebral injury and post-traumatic stress disorder in combatants]. *Nevrolohiia. Psykhiatriia. Psykhoterapiia.* 2017; 4(43). [Article in Ukrainian].
8. Bilyi VIa, Verba AV, Zhakhovskyi VO. [The evolution of views and the development of the system of medical and evacuation support for troops – a lesson for the Armed Forces of Ukraine]. *Medical support of the anti-terrorist operation: scientific, organizational and medical and social aspects: Collection of scientific papers.* Kyiv: Priorityty; 2016. P. 60-76. [Article in Ukrainian].
9. Halushka AM, Podolian YuV, Shvets AV, Ivantsova HV, Rychka OV. [Retrospective analysis of the prevalence of symptoms characteristic of acubarotrauma in 334 wounded and sick military personnel participating in hostilities]. *Ukrainian journal of military medicine.* 2019;19:2:17-24. [Article in Ukrainian].

10. Volkov HL, Platonova TN, Savchuk AN. [Modern ideas about the hemostasis system]. Kyiv: Naukova Dumka; 2005. 256 p. [In Russian].
11. Komisarenko SV, Dieiev VA, Luhovskoi EV, Chernyshenko VO. [The use of immunoenzymatic methods for diagnosing the threat of intravascular thrombosis]. Guidelines. 2019; 36 s. [In Ukrainian].
12. Menshykov VV. [Laboratory research methods in the clinic]. Moscow: Medytyna; 1987: 368 p. [In Russian].
13. Belytser, VA, Varetskaia TV, Veremeenko KN. [Methods for determination of fibrinogen and fibrinolysis components of human blood plasma]. Guidelines. Kiev, 1983; 20 p. [In Russian].
14. Barkahan ZS, Momot AP. [Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders]. Moscow: Niudyamed, 2001. 285 p. [In Russian].
15. Zaichko NV, Bezsmertnyi YuO, Platonova TM, Chernyshenko TM. [Clinical and laboratory diagnostics of thrombophilia]. Guidelines. Vinnytsia, 2009. 34 p. [In Ukrainian].
16. Sokolovska AS, Platonova TM, Hrynenko TV. [Comparative characteristics of methods for determining the content of fibrinogen in blood plasma]. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry Journal. 2002;(3):82-6. [Article in Ukrainian].
17. Komisarenko S, Luhovskoi E, Kolesnikova I, Spivak M, Hrytsenko P, Hanova L, Luhovska N, inventors; A.V. Palladin Institute of biochemistry, Ukrainian NAS, assignee. Test system for quantitative determination of soluble fibrin in human blood plasma. Ukrainian patent UA 69283, 2012 Apr 25.
18. Komisarenko S, Luhovskoi E, Kolesnikova I, Spivak M, Hrytsenko P, Hanova L, Luhovska N, inventors; A.V. Palladin Institute of biochemistry, Ukrainian NAS, assignee. Test system for immunoenzymatic quantitative determination of D-dimer in human blood plasma. Ukrainian patent UA 69284, 2012 Apr 25.
19. Hubler EV. [Computational methods for analysis and recognition of pathological processes]. Lviv: Medytyna, 1978. 296 p. [In Russian].
20. Maltsev ЭВ. [Methodology of scientific creativity in medicine: practical aspects]. Odessa: Astroprynt; 2006. 120 p. [In Russian].
21. Heit JA. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2007; 127-35. DOI: 10.1182/asheducation-2007.1.127
22. Johnson CM, Mureebe L, Silver D. Hypercoagulable states: A review. Vasc. Endovasc. Surg. 2005; 39(2):123-33. DOI: 10.1177/153857440503900201.
23. Zubayrov DM. [Molecular basis of blood coagulation and thrombosis]. Kazan: FEN; 2000. 360 p. [In Russian].
24. Yaroia HA, Neshkova EA, Berkovsky AL, Serheeva EV, Suvorov AV, Melkumian AL. [Internal pathway of blood clotting]. Educational and methodological manual. Moscow; 2017. 83 p. [In Russian].
25. Luhovskoi EV, Kolesnykova YN, Luhovskaia NE. [Soluble fibrin and D-dimer in normal pregnancy and with the threat of its termination]. The Ukrainian Biochemical Journal. 2006;78(4):120-9. [Article in Russian].
26. Hosaka A, Miyata T, Aramoto H, Shigematsu H, Nakazawa T, Okamoto H, et al. Clinical implication of plasma level of soluble fibrin monomer – fibrinogen complex in patients with abdominal aortic aneurysm. J. Vasc. Surg. 2005;42(2):200-5. DOI:10.1016/J.JVS.2005.03.042.
27. Luhovskoi EV, Kolesnykova YN, Platonova TN. [Simultaneous quantification of soluble fibrin and D-dimer in plasma to assess the risk of thrombosis]. Klinycheskaia meditsyna. 2013;(11):38-44. [Article in Russian].
28. Luhovskoi EV, Hrytsenko PH, Luhovskaia NE. [Molecular composition of soluble fibrin and fibrin cleavage products. Methods for their quantitative determination]. Russian journal of hematology and transfusiology. 2006;51(5):39-43. [Article in Russian].
29. Papaian LP, Kniazeva ES. [D-Dimer in Clinical Practice: A Manual for Physicians]. Moscow; 2002. [In Russian].
30. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AWS, Buller HR. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J. Thromb. Haemost. 2006;5(2):296-304. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02328.x.

Надійшла до редакції 10.06.2022

© Т.А. Шидловська, Ю.Б. Бурлака, Н.М. Ворошилова, Л.Г. Петрук, С.В. Верьовка, 2022

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ АКУСТИЧНИХ ТРАВМАХ, ОТРИМАНИХ ВНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ

Шидловська ТА, Бурлака ЮБ, Ворошилова НМ, Петрук ЛГ, Верьовка СВ
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»,
м. Київ, Україна

Email: lorprof3@ukr.net

А н о т а ц і я

Вплив звуків високої інтенсивності та ударної хвилі під час бойових дій здатен призводити до значного ушкодження слухової системи людини – акубаротравми. Такі ураження мають системний характер, впливаючи не лише на слухову систему, але й на весь організм людини. Акутравма значно погіршує якість життя та загальний стан пацієнтів, викликає численні ускладнення. Тому питання діагностики та лікування порушень слухової функції, обумовлених акубаротравмами, отриманими в реальних бойових умовах, є актуальними.

Мета дослідження: визначення найбільш інформативних показників системи гемостазу хворих з отриманими внаслідок бойових дій акутравматичними ураженнями слухового аналізатора.

Матеріали і методи: Обстежено 22 пацієнта з бойовою акустичною травмою, у яких мала місце приглухуватість з низхідною тональною аудіометричною кривою, та 10 здорових добровольців. Об'єктом дослідження була цитратна плазма, отримана стандартними методами. Вміст фібриногену визначали за допомогою тромбіноподібного ферменту Анцистрон-Н. Частково активований тромбопластиновий час і протромбіновий час визначали за тестами Siemens, США. Частку функціонально неактивних форм протромбіну визначали за допомогою діагностичного тесту на основі екамуліна. Вміст активності протеїну С визначали за розщепленням синтетичного хромогенного субстрату (Siemens, США). Вміст розчинного фібрину та D-димеру оцінювали імунодіагностичними тест-системами «DIA-soluble fibrin» та «DIA-D-dimer» («Діапроф-Мед», Україна). Статистичну обробку результатів проводили пакетом WinPEPI для біометричної статистичної обробки з t-критерієм Стьюдента для оцінки різниці між показниками.

Результати та обговорення: Встановлено, що рівень фібриногену у 25% пацієнтів залишався на рівні контролю. У 27% пацієнтів цей показник знизився на рівні тенденції, а у 50% – зріс у 1,6 рази. Підвищення рівня фібриногену свідчить про ризик тромботичних ускладнень, оскільки цей білок гострої фази є загальновідомим індексом гіперкоагуляції. Індекс частково активованого тромбопластинового часу у 14% досліджуваної групи залишився на рівні контролю. У 14% пацієнтів він був вірогідно коротшим (в 1,4 рази), а у 73% пацієнтів – в 1,6 рази довшим за показники контролю. Подовжений частково активований тромбіновий час може свідчити про підвищення рівня циркулюючого фактора згортання VIII. У 82% пацієнтів індекс протромбінового часу був вірогідно подовженим в 2,4 рази, тоді як у 18% пацієнтів він не виявляв істотних відмінностей від контролю. Це може свідчити про існування дисбалансу між компонентами системи згортання крові. Показник тесту на основі екамуліна були різноспрямованими. У 18% пацієнтів він був на рівні контролю, у 55% пацієнтів був дещо коротшим, а у 27% пацієнтів – подовженим у 1,4 рази. Рівень функціонально неактивних форм протромбіну у 50% пацієнтів не відрізнявся від контрольних значень, у 23% мав тенденцію до зниження, а у 27% був в 1,6 разів більше контролю. Останнє свідчить про активацію системи згортання крові. Протеїн С є фізіологічним інгібітором системи згортання крові. Його рівень у 50% пацієнтів знизився в 2,2 рази порівняно до контролю, у 14% залишився на рівні норми. Зниження рівня протеїну С свідчить про дисбаланс між коагуляцією та антикоагуляцією в бік першої і пов'язане з ризиком тромбозу. Вміст D-димеру у 33% пацієнтів був на рівні контролю, тоді як рівень розчинного фібрину був підвищений у 4 рази. У 42% спостерігалось зниження вмісту D-димеру в 1,4 рази при незначному підвищенні рівня розчинного фібрину. У 25% пацієнтів показники D-димеру та розчинного фібрину підвищилися в 4 та 7 разів, відповідно. Підвищений рівень розчинного фібрину є раннім прогностичним показником активації системи згортання крові. Комплексне визначення вмісту розчинного фібрину та рівня D-димеру дозволяє оцінити кореляцію між накопиченням та руйнуванням розчинного фібрину.

Висновки: З наведених даних випливає, що визначення єдиного індексу недостатньо для адекватної оцінки ризику тромбоутворення та ефективності антитромботичної терапії при СНП на фоні бойової акутравми. У зв'язку з цим комплексне визначення зазначених показників доцільно включити до алгоритму діагностики протромбічних станів та тромбозу при ураженні слухової системи внаслідок акубаротравми в умовах бойових дій.

Ключові слова: акустична травма, сенсоневральна приглухуватість, система гемостазу.

FEATURES OF THE HEMOSTATIC SYSTEM AT COMBAT-CAUSED ACOUSTIC INJURIES

Shydlovska TA, Burlaka YuB, Voroshylova NM, Petruk LG, Verevka SV

*State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of otolaryngology
of National academy of medical sciences of Ukraine»*

Email: lorprof3@ukr.net

Abstract

Introduction: Exposure to high-intensity sounds can cause significant damage to the human auditory system. Joint damage to the auditory system by high-intensity sound and shock waves causes acubarotrauma. Such lesions are systemic in nature, affecting not only the auditory system but also the entire human body. It significantly impairs the quality of life and general condition of the body, causes numerous complications. Therefore, the issues of diagnosis and treatment of hearing impairments caused by acutraumas and acubarotraumas received in combat conditions are highly relevant.

Aim: to study the hemostatic indices of patients with combat-caused acoustic trauma and identify the most informative ones.

Patients and methods: 22 patients with combat acoustic trauma and 10 healthy volunteers were tested. The object of the study was citrate plasma, which was obtained by standard methods. The content of fibrinogen was determined by thrombin-like enzyme Ancistron-H. Partially activated thromboplastin time and prothrombin time were determined by tests of Siemens, USA. The share of functionally inactive forms of prothrombin was determined by Ecamulin-based diagnostic test. The content of protein C activity was determined by cleavage of synthetic chromogenic substrate (Siemens, USA). The concentrations of soluble fibrin and D-dimer were evaluated by immunodiagnostic test systems "DIA-soluble fibrin" and "DIA-D-dimer" (Diaprof-Med, Ukraine). Statistical processing of the results was performed by WinPEPI package for biometric statistical processing with Student's t-test for evaluation of the difference between patients and the control group.

Results and discussion: It was found that fibrinogen's level in 25% of patients remained at the level of control. In 27% of patients this index decreased on the level of the trend, and in 50% - increased 1.6 times. The elevation of fibrinogen's level proves for a risk of thrombotic complications, since this acute phase-protein is well-known index of hypercoagulability. Partially activated thromboplastin time index in 14% of the tested group remained at the level of control values. In 14% of patients it was probably 1.4 times shorter, and in 73% of patients it was 1.6 times longer than control. Prolonged partially activated thrombin time may prove for the increased level of circulating coagulation factor VIII. In 82% of patients the index of prothrombin time was probably 2.4 times prolonged, where as in 18% of patients was almost at the level of control. It may prove for an imbalance between the components of blood clotting system. The indices of Ecamulin-based test were multidirectional. In 18% of patients it was on the level of control, in 55% of patients it was slightly shorter, and in 27% of patients - probably elongated 1.4 times. The level functionally inactive forms of prothrombin in 50% of patients didn't differ of control values, in 23% it was tended to decrease, and in 27% it was 1.6 more. The latter proves for the activation of the blood coagulation system. Protein C is a physiological inhibitor of the blood coagulation system. Its' level in 50% of patients was reduced by 2.2 times in contrast to control, in 14% it remained on the normal level. As well-known, a decrease in protein C level proves for imbalance between coagulation and anticoagulation in the direction of the first one and is associated with thrombosis.

The content of D-dimer in 33% of patients was on the level of control, while the level of soluble fibrin was increased 4 times. In 42% there was a 1.4-fold decrease in D-dimer content at a slight increase of soluble fibrin level. In 25% of patients the indices of D-dimer and soluble fibrin were increased in 4 and 7 times, respectively. Elevated level of soluble fibrin is an early prognostic index of the activation of blood clotting system. Comprehensive determination of the content of soluble fibrin and the level of D-dimer allows to estimate the correlation between the accumulation and destruction of the soluble fibrin.

Conclusion: From the above data it follows that the determination of the single index is not enough for adequate assess of the risk of thrombosis and the effectiveness of antithrombotic therapy. On this reason the comprehensive definition of the noted indices should be included into the clinical practice a mandatory algorithm for the diagnosis of prothrombotic conditions in patients with acoustic trauma hearing disturbances.

Key words: acoustic trauma, sensorineural hearing loss, hemostatic system.