

3. Мищик Ю.О. Динаміка показників захворюваності та смертності від раку нирки в Україні: сучасний стан проблеми. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука/ Листопад 2015 С. 77 – 82 DOI: 10.11603/2414-4533.2015.2.5270

4. GloecklerRies LA, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Oncologist*. 2003;8(6):541–52.

5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69–90.

6. Рак в Україні, 1999–2019. Бюл. нац. канцер-реєстру України. Київ, 2020; (№10-21): 49–50.

Робота надійшла в редакцію 10.04.2020 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-005.1-08: 616-092.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3976552>

І. В. Савицький, Р. С. Вастьянов, С. В. Руснак, О. Ф. Дзыгал, О. П. Наговицін

ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР КРОВОВТРАТ ПРИБРОЖНО-ТРАНСПОРТНОМУ ТРАВМАТИЗМІ

Одеський національний медичний університет, Україна

Summary. Savytskyi I. V., Vast'yanov R. S., Rusnak S. V., Dzygal O. F., Nahovitsyn O. P. **VON WILLEBRAND FACTOR AS DIAGNOSTIC MARKER OF BLOOD LOSS AT THE ROAD TRAFFIC INJURIES.** - *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: farmakod@ukr.net.* Road traffic injuries today are a topical issue both from medical and social point of view. Ukraine ranks first among European countries by level of mortality in road traffic accidents with lethality of 22,1%. **The objective:** to develop diagnostic method of blood loss volume estimation under road traffic injuries. We measured the activity of von Willenbrand factor (WF) in blood plasma to determine the volume of blood loss. Activity of the bleeding was uneven, main part of blood loss was observed during 0 - 27 s. Total volume of bleeding was 4.82 (77.7%) ml at this interval, in the next interval (28 - 300 s), the activity of the bleeding decreased to 1.38 (28.3%) ml. At the first stage of bleeding to 77.7%, the blood volume (BV) deficiency increased to 25.3%, and WF up to 59.8%. In the second stage, with a loss of 28,3%, the deficit increases by 7.2%, and the level of plasma WF increased to 11.1%. In general, the BV deficiency reached 32.5%, while WF was 70.9%. That is, the difference between hemodynamic and coagulation mechanisms was set at 38.4%. At the peak of the blood loss the difference was 34.5%. Correlation coefficient of WF, blood loss volume and BV deficit is 0.69.

Key words: Road traffic injuries, blood loss, von Willebrand factor.

Реферат. Савицький І. В., Вастьянов Р. С., Руснак С. В., Дзыгал А. Ф., Наговицін А. П. **ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА КАК ДІАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР КРОВОПОТЕРЬ ПРИБРОЖНО-ТРАНСПОРТНОМУ ТРАВМАТИЗМЕ.** Дорожно - транспортний травматизм являється актуальною медико - соціальною проблемою. Україна займає перше місце серед європейських країн по рівню летальності при ДТП. Цель работы: предложить метод диагностики объема кровопотери при дорожно-транспортном травматизме. Для установления объема кровопотери мы определяли активность фактора Вилленбранда (ФВ) в плазме крови. Активность кровотечения была не равномерной, основная часть кровопотери наблюдалась в промежутке 0 - 27 с. Общий размер

кровотечення становив на цьому проміжку 4,82 (77,7%) мл, на наступному проміжку (28 - 300 с), активність кровотечення упала до рівня - 1,38 (28,3%) мл. На першій волні кровотечення (до 77,7%), дефіцит ОЦК збільшується до 25,3%, рівень ФВ – до 59,8%; на другій стадії при крововтраті 8,3% дефіцит збільшується на 7,2%, а ФВ плазми становить 11,1%. При порівнянні процентних змін в цілому дефіцит ОЦК становить 32,5%, а активність ФВ - 70,9%, т. е. різниця між гемодинамічними та коагуляційними механізмами становить 38,4%. На піку кровотечення вона становила 34,5%. Коефіцієнт кореляції ФВ, крововтрати і дефіциту ОЦК становить 0,69.

Ключові слова: Дорожно-транспортний травматизм, діагностика, крововтрата, фактор Віленбранда.

Реферат. Савицький І. В., Вастьянов Р. С., Руснак С. В., Дзигал О. Ф., Наговіцин О. П. **ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР КРОВОТРАТ ПРИ ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНОМУ ТРАВМАТИЗМІ.** Дорожно-транспортний травматизм на сьогоднішній день є актуальною медико-соціальною проблемою. Україна займає перше місце серед європейських країн за рівнем летальності при ДТП. Мета роботи: запропонувати метод діагностики об'єму крововтрати при дорожно-транспортному травматизмі. Визначали активність фактора Віленбранда (ФВ) в плазмі крові задля встановлення об'єму крововтрати. Активність кровотечі була не рівномірною, основна частина крововтрати спостерігалась протягом 0 – 27 с. Загальний обсяг кровотечі становив на цьому проміжку – 4,82 (77,7 %) мл, на наступному проміжку від 28 – 300 с, активність кровотечі значно впала до рівня – 1,38 (28,3 %) мл. На першій стадії кровотечі до 77,7 %, дефіцит ОЦК збільшується до 25,3 %, а рівень ФВ - до 59,8 %; на другій стадії при крововтраті на 28,3 % дефіцит лише збільшується на 7,2 %, а рівень ФВ у плазмі підвищується до 11,1 %. При порівнянні відсоткових змін в цілому дефіцит ОЦК становив 32,5 %, а активність ФВ - 70,9 %; різниця між гемодинамічними та коагуляційними механізмами становила 38,4 %; на піку кровотечі різниця дорівнювала 34,5 %. Коефіцієнт кореляції ФВ, розміра крововтрати і дефіциту ОЦК становить 0,69.

Ключові слова: Дорожно-транспортний травматизм, діагностика, крововтрата, фактор Віленбранда.

Вступ. Дорожно-транспортний травматизм на сьогоднішній день є актуальною проблемою як з медичної так і соціальної точки зору [1, 2]. За економічними розрахунками на відшкодування наслідків витрачається близько 6,5 млрд. дол. США кожного року. За прогнозами експертів до 2030 року кількість летальних випадків щорічно буде сягати 3 млн осіб, та в той же час число травм середнього та важкого ступеню тяжкості 7,4 млн випадків кожного року [3, 4].

Україна займає перше місце серед європейських країн за рівнем летальності при ДТП. Для порівняння, в Європі цей показник встановлений на рівні 5,1 %, а в Україні 22,1 % [5].

Незважаючи на інтенсивний розвиток реанімаційної та хірургічної допомоги хворим, лідируючою причиною летальності залишається гостра кровотеча з розвитком геморагічного шоку та на тлі травматичного шоку [6].

Методами, які використовуються на даний час, не можливо точно встановити важкість кровотечі. Саме це в подальшому негативно впливає на об'єктивну загальну оцінку важкості хворих та подальшу тактику лікування патологічного стану.

Мета роботи: запропонувати метод діагностики об'єму крововтрати при дорожно-транспортному травматизмі. Показати в експериментальних умовах ефективність запропонованого методу.

Матеріали та методи Дослідження було проведене на 44 щурах лінії Wistar обох статей у віці від 8 до 14 місяців, вагою 180 – 300 г.

Моделювання травми здійснювали наступним чином. Механічно фіксували щура до твердої поверхні так, щоб корпус, голова та нижня кінцівка, на яку буде наноситись травма, були нерухомими. Пошарово проводили місцеву, інфільтраційну анестезію від шкіри та підшкірно-жирової клітковини до окістя стегнової кістки, тим самим не пошкоджуючи великі магістральні судини та стегновий нерв. Топографічно знеболення виконували на

рівні верхньої третини стегна. Препаратом вибору для анестезії слугував 2 % розчин Lidocaini в разовій дозі 0,5 мл на тварину. Знеболення проводили шприцом місткістю 2,0 мл з розміром ін'єкційної-голки 0,7×38 мм [7].

Після появу ознак місцевої анестезії, секційним ножом одночасно, гільйотинним способом пересікають: шкіру, підшкірно-жирову клітковину, поверхневу фасцію, м'язи, судинно-нервовий пучок, окістя та кістку. Після проведення розтину кінцівка повністю повинна ампутуватись, не утримуючись на м'язовому чи шкірному лоскоті з медіальної поверхні нижньої кінцівки.

Протягом експерименту тваринам не застосовували тимчасових й остаточних методів локального або генералізованого гемостазу з метою максимального наближення до клінічної ситуації. Тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії яка досягалась шляхом введення тіопенталу натрію (100 мг/кг) на 300-й секунді від моменту отримання травми.

Вміст ФВ в плазмі крові оцінювали методом, за здатністю фактора викликати аглютинацію тромбоцитів у присутності антибіотика ристоцетину (ристоміцину). Дану методику відтворювали за допомогою набору реагентів «РЕНАМ» на оптичному агрегометрі.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням однофакторного дисперсійного аналізу. Достовірною вважали різницю при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Після отримання травми в усіх тварин виникала кровотеча з великих магістральних судин (arteria et venae femoria profunda) та малих по всій поверхні рани. Кровотеча спостерігалась у всіх топографічних шарах нижньої кінцівки.

При розрахунку об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за стандарт брали загальноприйнятну формулу у розмірі 7,8 % від загальної маси. Отже, при середній масі $244,2 \pm 68,8$ г тварини фактичний розмір ОЦК – $19,05 \pm 5,37$ мл.

Фактична крововтрата в експерименті – $6,2 \pm 0,01$ мл. Це становить – 32,5 % від ОЦК. Тобто, 12,85 (67,5%) мл все таки залишилось в організмі.

Активність кровотечі була нерівномірною, основна частина крововтрати спостерігалась в проміжку з 0 – 27 с. Загальний об'єм кровотечі становив на цьому проміжку – 4,82 (77,7 %) мл, на наступному проміжку від 28 – 300 с, активність кровотечі значно впала до рівня – 1,38 (28,3 %) мл.

Рівень ФВ в нормі коливається в межах 80 – 120 %. В середньому в дослідженні рівень взято за 100 %. При компенсованій стадії кровотечі яка досягає рівня 15 % дефіциту ОЦК, що фактично в нашому випадку становить – 2,86 мл показник ФВ збільшився до $154,4 \pm 2,4\%$ при $p < 0,05$. Субкомпенсована стадія крововтрати сягає рівня – 20 % дефіциту ОЦК при крововтраті 3,81 мл, активність ФВ збільшилась до $157,1 \pm 2,5 \%$ ($p < 0,05$). Загальновідомою є також декомпенсована стадія кровотечі, яка починається з рівня 30 % дефіциту ОЦК, в наших експериментальних умовах це за 5,72 мл, рівень ФВ зріс до позначки у $159,8 \pm 2,6 \%$ при $p < 0,05$.

Фактично в досліді ми отримали декомпенсовану стадію кровотечі, тому що рівень кровотечі досяг позначки у 6,2 мл, що є 32,5 % дефіциту ОЦК. При виході тварин з досліді показник фактора Віленбранда був на рівні $170,9 \pm 2,9 \%$ достовірність отриманих результатів склала 99 % ($p < 0,01$).

При порівнянні у відсоткових відношеннях стадії кровотечі крововтрата була на позначках – 15, 20, 30 % та в момент виходу з експерименту сягала 32,5 %. В той же час активність ФВ збільшувалась відповідно до 54,4 %, 57,1 %, 59,8 % та на момент виходу з експерименту до 70,9 %.

Відзначимо факт пікової швидкості крововтрати до рівня 25,3 % дефіциту ОЦК при крововтраті в 4,82 мл, рівень активності ФВ фактично досягав $159,8 \pm 2,6 \%$ ($p < 0,05$). Після зменшення активності кровотечі, на 28,3 % кровотечі, втрата ОЦК була лише 7,2 %. Але активність ФВ виросла 11,1 % у абсолютному та відносному значенні.

На першій стадії кровотечі до 77,7 %, дефіцит ОЦК збільшується до 25,3 %, рівень ФВ до 59,8 %. А на другій стадії при крововтраті на 28,3 % дефіцит збільшується лише на 7,2 %, а рівень ФВ у плазмі – до 11,1 %.

Тобто відсотково спочатку кровотеча більш активна у першій стадії, у порівнянні з дефіцитом ОЦК на 52,4 %, а зі змінами ФВ - на 17,9 %. На другій стадії кровотеча випереджає дефіцит ОЦК на 21,1 % , а активність фактора Віллебранда – на 17,2 %.

При порівнянні відсоткових змін в цілому дефіцит ОЦК досягнув позначки у 32,5 %, а активність ФВ – 70,9 %. Тобто різниця між гемодинамічними та коагуляційними механізмами була встановлена на 38,4 %. Слід також визначити цю різницю на піку кровотечі яка становила 34,5 %.

Коефіцієнт кореляції ФВ до розміру крововтрати та відповідно і до дефіциту ОЦК становить 0,69.

Обговорення результатів дослідження

У лікувально-діагностичній програмі дорожньо-транспортного травматизму першочерговим аспектом є діагностична база. Необхідно встановити загальну важкість потерпілого, характер та тяжкість травм, домінуючу травму.

В основному домінуюча травма може призвести до летального випадку та завжди супроводжується кровотечею, яка при неправильній діагностиці, несвоєчасній кваліфікованій допомозі може призвести до геморагічного шоку часто в субкомпенсованій або декомпенсованій стадії.

Сучасна лікувальна база направлена на хірургічний гемостаз, відновлення дефіциту ОЦК та корекцію патофізіологічних порушень. Дефіцит ОЦК у конкретного потерпілого фактично не вдається встановити за рахунок того, що цей показник варіює від маси тіла, конституції, статі та інших фізіологічних та патофізіологічних станів.

Тому практично анестезіологічні та хірургічні бригади орієнтуються на розмір крововтрати. Методи визначення крововтрати, які на сьогоднішній день використовуються, не виконують свою функцію у повному обсязі.

Ми пропонуємо не використовувати дефіцит ОЦК, а розраховувати конкретну кровотрату на усіх рівнях надання медичної допомоги шляхом дослідження динаміки ФВ в плазмі крові.

ФВ фактором судинно - тромбоцитарної ланки згортальної системи крові. При порушенні цілісності судин активність фактора збільшується. Він виконує роль адгезії тромбоцитів до ендотелію судин, що сприяє локальному гемостазу.

Цей показник буде збільшуватися до тих пір поки не буде досягнутого повного гемостазу, самостійного чи хірургічного. Нами в експерименті чітко показана залежність активності фактора від кровотечі. Навіть при зупинці кровотечі прослідковується активність ФВ в плазмі крові.

В досліді прослідковується факт значущості цього маркера при кровотечі через його збільшення. Продемонстровано навіть і факт того, що при зниженні активності кровотечі та компенсаторних гемодинамічних показників в організмі відсоток фактора також знижується, але не повертається до фізіологічної норми. Значення фактора знизиться до фізіологічної норми при досягненні повного гемостазу.

Також варто зазначити, що в клінічних умовах запропонований метод має динаміку варіативності значень, тобто можливо інформативно розрахувати розмір крововтрати при патологічних змінах загального стану хворого та наявності супутньої патології. Ятрогенні чинники також не впливають на значення фактора в плазмі крові.

Висновки:

1. Розроблен ефективний метод діагностики розміру крововтрати. Встановлена пряма кореляція динаміки фактора Віллебранда з розміром фактичної крововтрати.

2. Отримані результати можуть бути у подальшому використані в якості рекомендацій у лікувально-діагностичній програмі при дорожньо-транспортному травматизмі

Література:

1. Соколов В. А., Гараев Д. А. О структуре госпитальной летальности при сочетанной травме //II Московский международный конгресс травматологов и ортопедов // Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствия: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения: Сборник тезисов. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - С. 89.

2. Бесчастний В. М. Заходи Донецького юридичного інституту МВС України щодо реалізації глобального плану десятиліття дій із забезпечення безпеки дорожнього руху. Безпека дорожнього руху: правові та організаційні аспекти. – Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції (в авторській редакції). - 2013: 11 – 13.

3. Symons J, Howard E, Sweeny K, Kumnick M, Sheehan P. Reduced Road Traffic Injuries for Young People: A Preliminary Investment Analysis. *J Adolesc Health*. 2019 Jul;65(1S):S34-S43.
4. Бондаренко А. В. Герасимова О. А. Лукьянов В. В. Тимофеев В. В. Круглыхин И. В. Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи у пострадавших на этапах лечения политравмы // Организация специализированной медицинской помощи. - 2014.- Т. 1.- С. 15 -22.
5. Парханов Г. Р. Превентивна робота поліції у сфері забезпечення безпеки дорожнього руху // Прикарпатський юридичний вісник. - 2018. - 4(25):39 - 43.
6. Тимербулатов Ш. В., Загитов Г. Н., Тимербулатова Р. А. Факторы тяжести острой кровопотери // Медицинский вестник Башкортостана. - 2012. -2(7):121-125.
7. Патент № 116304 (UA), МПК А61В17/00. Спосіб моделювання травматичної ампутації нижньої кінцівки в експерименті. № заявки: u201612953; заявлено 19.12.2016: опубліковано 28.03.2019 / Вастьянов Р. С., Савицький І. В., Бурлака О. М., Руснак С. В., Наговіцин О. П., Зонаріс М. В.; заявитель ОНМУ.- 2 с..

References:

1. Sokolov V. A., Garayev D. A. On the structure of hospital mortality in concomitant trauma // II Moscow International Congress of Traumatologists and Orthopedists // *Injuries in Road Traffic Accidents and Their Consequences: Unresolved Issues, Errors and Complications: Collection of Abstracts ...* -М.: GEOTAR-Media, 2011.-- P. 89.
2. Beschastny VM Measures of the Donetsk Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine on the implementation of the global plan of the decade of action to ensure road safety. Road safety: legal and organizational aspects. - Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference (in the author's edition). - 2013: 11 - 13.
3. Symons J, Howard E, Sweeny K, Kumnick M, Sheehan P. Reduced Road Traffic Injuries for Young People: A Preliminary Investment Analysis. *J Adolesc Health*. 2019 Jul;65(1S):S34-S43.
4. Bondarenko A. V. Gerasimova O. A. Lukyanov V. V. Timofeev V. V. Kruglykhin I. V. Composition, structure of injuries, lethality and peculiarities of care in victims at the stages of polytrauma treatment // Organization of specialized medical care. - 2014.- Т. 1.- S. 15-22.
5. Parkhanov GR Preventive work of the police in the field of road safety // *Prykarpattya Legal Bulletin*. - 2018. - 4 (25): 39 - 43.
6. Timerbulatov Sh. V., Zagitov GN, Timerbulatova RA Factors of the severity of acute blood loss // *Medical Bulletin of Bashkortostan*. - 2012.2 (7): 121-125.
7. Patent № 116304 (UA), IPC A61B17 / 00. Method for modeling traumatic lower limb amputation in experiment. № applications: u201612953; declared 19.12.2016: published 28.03.2019 / Vastyanov RS, Savitsky IV, Burlaka OM, Rusnak SV, Nagovitsyn OP, Zonaris MV; applicant ONMU.- 2 p .

Робота надійшла в редакцію 12.05.2020 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування