

DOI: 10.26693/jmbs05.03.410

УДК 577.1: 616.21: 612.1

Бурлака Ю. Б., Клись Ю. Г.,
Шукліна Ю. В., Верьовка С. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ АГРЕГАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка НАМН України»,
Київ, Україна

burlakaiuliia@yahoo.com

Хронічний тонзиліт займає важливе місце в оториноларингологічній патології. Пошук точних методів лабораторної оцінки ступеня активності патологічного процесу в організмі хворого на хронічний тонзиліт залишається актуальним питанням в ЛОР-практиці.

Мета роботи – дослідити функціональну активність тромбоцитів та показники коагуляційної ланки системи гемостазу при декомпенсованій формі хронічного тонзиліту.

Було обстежено 30 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі запальних захворювань ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України». Контрольну групу склали 20 умовно здорових людей.

Досліджували агрегацію тромбоцитів з використанням індуктора АДФ в кінцевих концентраціях: 1,25, 2,5 та 10 мкмоль/л. Для оцінки процесу агрегації визначали ступінь, швидкість та час досягнення максимального ступеня агрегації. Досліджували тромбін-подібну активність, концентрацію фібриногену та рівень фактору фон Віллебранда. У хворих на хронічний тонзиліт спостерігаються виражені зміни ступеня та швидкості агрегації тромбоцитів в бік збільшення їх рівнів відносно контрольних даних. Встановлено зростання часу агрегації тромбоцитів при найменшій та середній дозі АДФ та його скорочення при найбільшій дозі індуктора на тлі наблизеної до контрольного значення кількості клітин, що може свідчити про зниження їх функції.

Показано зростання амідолітичної тромбін-подібної активності, рівнів фібриногену і фактора фон Віллебранда, що є проявом запального процесу та може бути однією з причин виявленої нами підвищеної агрегації тромбоцитів. Дослідження активності тромбоцитів у хворих на хронічний тонзиліт можуть бути використані при розробці об'єктивних критеріїв для оцінки вираженості запального процесу в мигдаликах.

Ключові слова: тонзиліт, агрегація тромбоцитів, тромбін-подібна активність, фібриноген, фактор фон Віллебранда.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є частиною НДР лабораторії біохімії ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» «Дослідити показники протеолітично-інгібіторного дисбалансу системи гемостазу, рівнів метаболічної інтоксикації та рецепторної відповіді клітин крові, як критерію оцінки перебігу запальних та онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів», № державної реєстрації 0108U000801.

Вступ. Хронічний тонзиліт займає важливе місце в оториноларингологічній патології. Соматичні захворювання, які пов'язані з тонзилітами, характеризуються тривалим, інтермітуючим перебігом та призводять до часткової втрати працездатності та, навіть, інвалідизації осіб працездатного віку [1].

Формування хронічного запального осередку в мигдаликах та розвиток тонзилогенних процесів в організмі відбувається внаслідок тривалої взаємодії інфекційного агента з лімфоїдною тканиною на тлі зниження загальної реактивності макроорганізму. Токсична дія мікроорганізмів призводить до пригнічення активності окисно-відновлювальних процесів в тканині мигдаликів. Недостатність ферментних систем, які беруть в цьому участь, сприяє гіпоксії мигдаликів та розвитку різних сполучень полігіповітаміноза [1, 2].

Пошук точних методів лабораторної оцінки ступеня активності патологічного процесу в організмі хворого на хронічний тонзиліт залишається актуальним питанням в отоларингологічній практиці. Загальноприйняті гематологічні дослідження не завжди дають можливість правильно оцінити стан хворого. Вивчення коагуляційних властивостей крові в основному зводиться до дослідження трьох показників: часу згортання крові, тривалості кровотечі (по Дюке) і кількості тромбоцитів [3,4]. Ряд авторів вважають, що різні клінічні форми хронічного тонзиліту протікають з гіпокоагулемією [5-7]. Крім того, у багатьох хворих подовжений час згортання крові, час рекальцифікації, знижена толерантність плазми до гепарину [7, 8].

Показники зміни активності тромбоцитів у хворих на хронічний тонзиліт можуть бути використані в якості об'єктивних тестів для визначення вираженості запального процесу в мигдаликах, а також при оцінці ефективності консервативних методів лікування цього захворювання, оскільки хронічний запальний процес при цьому захворюванні призводить до змін в тромбоцитарно-судинній ланці системи гемостазу.

Мета роботи – дослідити функціональну активність тромбоцитів та показники коагуляційної ланки системи гемостазу при декомпенсованій формі хронічного тонзиліту.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні приймали участь пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі запальних захворювань ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ).

У дослідженні брали участь чоловіки віком від 18 до 39 років із діагнозом хронічний тонзиліт у декомпенсованій формі. Критеріями вилучення із дослідження були: вживання препаратів, які можуть вплинути на результати (гіпотензивні, медикаментозні засоби, що мають вплив на систему гемостазу), злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, соматичні стани (цукровий діабет, захворювання сполучної тканини, наявність злоякісних пухлин, туберкульоз, ВІЛ та ін.). Згідно вищевказаних критеріїв у дослідженні приймали участь 30 пацієнтів, які були проінформовані і надали письмову згоду [9]. Контрольну групу склали 20 умовно здорових людей.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Кров для дослідження отримували з ліктьової вени широкою голкою в пластиковій пробірці з 3,8% натрію цитратом у співвідношенні 9:1 зранку натщесерце. Багату та бідну тромбоцитами плазму крові для досліджень отримували звичайними методами [10].

Агрегацію тромбоцитів досліджували на фотооптичному агрегометрі AP2110 «Солар» упродовж перших 3 год після забору крові. В якості індуктора агрегації використовували аденозиндифосфат (АДФ). Робочі розведення реактивів готували безпосередньо перед дослідженням згідно з рекомендаціями фірми-виробника. Для оцінки процесу аг-

регації тромбоцитів використовували АДФ в кінцевих концентраціях: 1,25, 2,5 та 10 мкмоль/л. Реєстрували: ступінь агрегації (СА, %) – максимальний рівень світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації; швидкість агрегації (ША, %/хв) – зміна світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації; час агрегації (хв) – час досягнення максимального ступеня агрегації [11].

Тромбін-подібну амідолітичну активність (ТрПА) у плазмі крові вимірювали спектрофотометрично за кількістю *пара*-нітроаніліну (*p*-НА), утвореного при розщепленні хромогенного синтетичного субстрату S-2238 (Tos-Gly-Pro-Arg-*пара*-нітроаніліду). Розрахунок кількості утвореного *p*-НА проводили із застосуванням калібрувального графіку залежності оптичної густини розчину вільного *пара*-нітроаніліну від його концентрації з подальшим перерахунком на 1 мл плазми крові за 1 хв [12].

Концентрацію фібриногену визначали за реакцією ферментативного перетворення фібриногену у фібрин за допомогою тромбіну в присутності іонів кальцію та моноіодацетату для попередження стабілізації фібрину фактором XIIIa. Виразали в г на 1 л плазми крові (г/л) [13].

Рівень фактору фон Віллебранда (vWF) визначали методом імуноферментного аналізу [14]. Розведено 0,05 М трис-НСІ буфером рН 7,4 плазму крові у співвідношенні 1:10 інкубували при 4° С протягом 12 годин. Для блокування неспецифічного зв'язування молекул проводили інкубацію з 5 % розчином знежиреного молока у тому ж буфері. Розчини первинних антитіл проти vWF (Millipore, Німеччина) та вторинних антитіл (Sigma, США), кон'югованих із пероксидазою хрому готували згідно з рекомендаціями виробників. Візуалізацію реакції проводили субстратом (о-фенілетилендіаміном і H₂O₂) та вимірювали оптичне поглинання за довжини хвиль 405 та 492 нм на мікропланшетному спектрофотометрі μ Quant (BioTek Instruments).

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм для статистичної обробки біометричних даних WinPEPI. Для оцінки різниці між пацієнтами та групою контролю було використано *t*-критерій Стьюдента, враховуючи рекомендації Є. В. Гублер [15] та Е. В. Мальцева [16]. Із сукупності даних розраховували середнє арифметичне варіаційного ряду (*M*), похибку середнього арифметичного (*m*), оскільки параметри відповідали нормальному розподілу (за результатами тесту Шапіро-Уїлка). Різницю вважали статистично достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Перед проведенням досліджень агрегації тромбоцитів вимірювали їх кількість в багатій на тромбо-

цити плазмі крові. Встановлено що у хворих з вищевказаною патологією кількість тромбоцитів наближена до показників норми. Але слід взяти до уваги, що агрегометр підраховує лише кількість тромбоцитів, а не відсоткове співвідношення їх груп. Так, в літературі описані випадки, коли частина незрілих або дегенеративних форм клітин перевищує норму і тоді ефективність дії тромбоцитів різко знижується, при тому, що їх кількість залишається в нормі [17].

В результаті проведених досліджень виявлені істотні відмінності за рівнем світлопропускання плазми крові між хворими на хронічний тонзиліт у формі декомпенсації та здоровими особами, отримани у відповідь на різні дози індуктора (рис. 1).

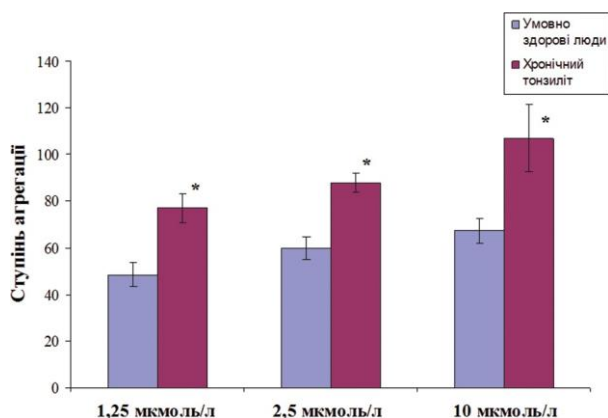


Рис. 1. Ступінь агрегації тромбоцитів

Примітка: * – достовірність різниці між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих.

Для виявлення гіпо- та гіперагрегації використовували АДФ у низькій концентрації. У хворих на хронічний тонзиліт при використанні розчину АДФ в концентрації 1,25 мкмоль/л спостерігали вірогідне підвищення СА у 1,6 рази порівняно з групою контролю ($p < 0,01$). Для дослідження первинної та вторинної агрегації тромбоцитів використовували середню концентрацію АДФ (2,5 мкмоль/л). Встановлено що СА у групі хворих є достовірно вищою відносно контрольної величини в середньому у 1,5 рази ($p < 0,001$). Використання середньої концентрації АДФ дозволяє отримати незворотну двофазну агрегаційну криву, що відображає процеси первинної та вторинної агрегації. Великі дози АДФ (10,0 мкмоль/л) використовуються в наукових дослідженнях при підозрі на зниження функції тромбоцитів та для вивчення вираженості антиагрегантного впливу сполук і препаратів [11]. При проведенні агрегаційних досліджень з АДФ в концентрації 10,0 мкмоль/л цей показник достовірно підвищува-

вся у хворих на хронічний тонзиліт порівняно з групою контролю ($p < 0,02$).

Таким чином, можна стверджувати, що хворим на хронічний тонзиліт притаманна гіперреактивність тромбоцитів. За даними літератури критерієм гіперреактивності тромбоцитів є ступінь індукованої агрегації тромбоцитів, яка перевищує 60% [18].

Результати дослідження швидкості агрегації тромбоцитів у хворих на хронічний тонзиліт наведено на рис. 2. Показано прискорення цього показника при концентрації індуктора 1,25 мкмоль/л у порівнянні з контролем ($p < 0,01$).

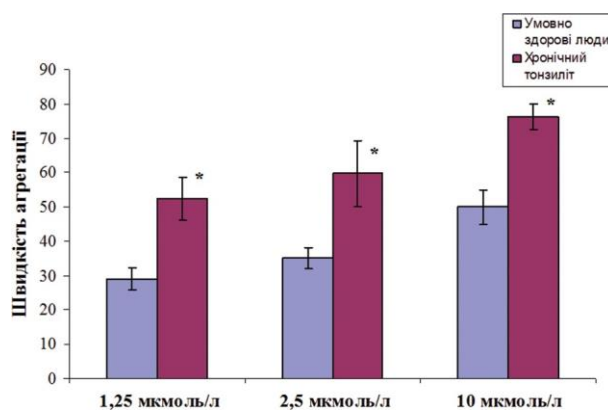


Рис. 2. Швидкість агрегації тромбоцитів

Примітка: * – достовірність різниці між групою практично здорових осіб і відповідними показниками групи хворих.

При використанні розчину АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л у групі хворих ША тромбоцитів також зростала і була достовірно відмінною від свого контрольного значення ($p < 0,05$). При концентрації індуктора 10 мкмоль/л ША тромбоцитів у хворих хронічний тонзиліт у 1,5 рази достовірно вища відносно відповідного контрольного показника ($p < 0,001$).

Результати дослідження часу початку максимального ступеня агрегації тромбоцитів у хворих на хронічний тонзиліт узагальнено на рис. 3. Встановлено достовірне збільшення цього показника порівняно з контролем при найменшій концентрації АДФ: у 2,8 рази ($p < 0,001$).

При проведенні агрегаційних досліджень з АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л цей показник також достовірно підвищувався порівняно з групою контролю ($p < 0,01$). При концентрації індуктора 10 мкмоль/л встановлено вірогідне зниження часу максимального ступеня агрегації у 1,2 рази порівняно з відповідним контролем ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на хронічний тонзиліт у формі декомпенсації агрегаційна здатність тромбоцитів підвищена, що супроводжується збільшенням

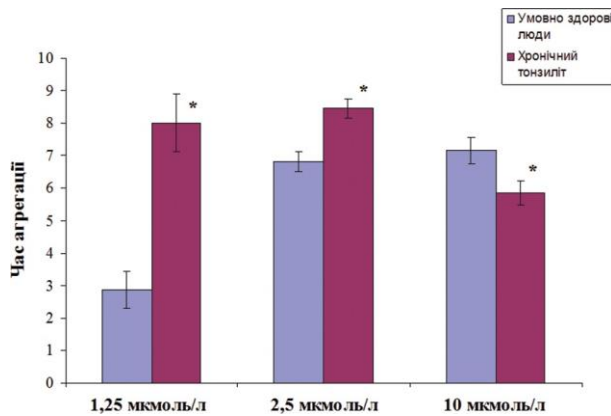


Рис. 3. Час досягнення максимального ступеня агрегації тромбоцитів

Примітка: * – достовірність різниці між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих.

ступеня їх агрегації та зростанням швидкості утворення тромбоцитарних агрегатів при всіх використаних нами дозах індуктора. Крім того було встановлено різноспрямовані зміни часу досягнення максимального ступеня агрегації тромбоцитів: прискорення при найменшій та середній дозі АДФ та скорочення при найбільшій дозі індуктора. При цьому кількість тромбоцитів у хворих з вищевказаною патологією наближена до показників норми, що може свідчити про зниження їх функції.

Загальновідомо, що активація системи гемостазу супроводжується появою в кровотоці специфічних маркерів, що відображають ступінь підвищення гемостатичного потенціалу крові, таких як фібриноген, фактор фон Віллебранда, тромбін та ін. [19]. Всі ці показники відіграють важливу роль в активації тромбоцитів, тому наступний етап роботи було присвячено їх дослідженню.

З даних, наведених у **таблиці 1**, випливає, що амідолітична тромбін-подібна активність у хворих на хронічний тонзиліт змінювалась у напрямку збільшення, але не була достовірно відмінна від контрольного значення.

Таблиця 1. Тромбін-подібна активність, вміст фібриногену та фактору фон Віллебранда у хворих на хронічний тонзиліт

Показники	Умовно здорові люди	Хворі на хронічний тонзиліт
Амідолітична активність тромбіну, нмоль л-НА / (хв·мл)	9,60±1,00	13,5±2,00
Вміст фібриногену, г/л	2,20±0,10	2,90±0,20*
vWF, у.о./мл	0,028±0,002	0,069±0,004*

Примітка: * – вірогідність різниці між відповідними показниками у хворих і практично здорових людей.

Згідно з наведеними у ній даними, у хворих на хронічний тонзиліт рівень vWF перевищував такий практично здорових осіб у 2,5 рази ($p < 0,001$). Вміст фібриногену у пацієнтів також достовірно підвищувався відносно контрольної групи ($p < 0,01$).

Тромбоцити в кровообізі знаходяться в неактивному стані і активуються при пошкодженні кровонесних судин з вивільненням вмісту гранул і утворенням ліпідних медіаторів, що діють за механізмами позитивного зворотного зв'язку, потенціюючи їх активацію. Активація тромбоцитів пов'язана зі зміною експресії ряду поверхневих рецепторів, зростанням доступності місць зв'язування на інтегринах, а саме GPIIb/IIIa. Це опосередковує зв'язування тромбоцитів в процесі агрегації між собою за допомогою фібриногену або фактора фон Віллебранда. Незалежно від ініціюючого стимулу процес агрегації закінчується конформаційною зміною GPIIb-IIIa, таким чином перетворюючись в рецептор для фібриногену. Після зв'язування з яким фібриноген діє як місток між прилеглими тромбоцитами. Обумовлена тромбіном трансформація фібриногену в фібрин стабілізує агрегат тромбоцитів і формує тромб [20].

Активація тромбоцитів призводить не тільки до ініціації каскаду коагуляції (доімунний механізм захисту), але також сприяє індукції запалення. Тромбоцити до недавнього часу розцінювалися в основному як регулятори гемостазу, але належної уваги їх участі в організації та регуляції процесу запалення не приділялося. Відомо, що тромбоцити можуть сприяти індукції запалення шляхом вивільнення прозапальних цитокінів (IL-8, IL-1 β , TNF α), різних хемокінів і ліпідних медіаторів. Тісна взаємодія тромбоцитів з клітинами ендотелію сприяє екстравазації клітин імунної системи і їх міграції до вогнища запалення [21].

Відомо, що тромбін окрім головної функції в системі зсідання – перетворення фібриногену у фібрин, регулює розвиток гострих і хронічних запальних процесів шляхом активації PARs рецепторів, що призводить до стимуляції синтезу і секреції цитокінів, хемокінів та інших протеїнів різними типами клітин. Активуючи PARs рецептори тромбоцитів, він викликає зміну їх форми та вивільнення АДФ, серотоніну, тромбоксану, хемокінів і факторів росту та вивільняє рецептори фібриногену, котрі підсилюють агрегацію тромбоцитів [22, 23]. Показане нами підвищення амідолітичної тромбін-подібної активності при хронічному тонзиліті може свідчити про його участь у розвитку хронічного запального процесу.

Запальний процес супроводжується синтезом гострофазних протеїнів, зокрема фібриногену та фактору фон Віллебранда. Фібриноген опосередковує взаємозв'язок між системою зсідання та

процесами запалення завдяки наявності великої кількості інтегринових та неінтегринових рецепторів на поверхні молекули. При запаленні він надходить до екстраваскулярного простору, де активовані моноцити/макрофаги шляхом експресії тканинного фактору та фактору VII забезпечують перетворення фібриногену у фібрин, створюючи матрикс для адгезії і міграції запальних клітин [24, 25].

Фактор фон Віллебранда бере участь у судинно-тромбоцитарному та коагуляційному гемостазі. vWF відіграє важливу роль на початкових етапах зсідання крові, опосередковуючи адгезію тромбоцитів до субендотеліальної поверхні в місцях пошкодження судин. Його секреція відбувається під впливом факторів гемостазу (тромбіну, фібрину, плазміну) при активації окремих його ланок та медіаторів запалення. Внаслідок впливу прозапальних цитокінів відбувається дисфункція ендотелію, що призводить до збільшення рівня vWF в крові через його вихід з секреторних гранул ендотеліальних клітин [26, 27]. Встановлене нами підвищення рівня vWF у хворих на хронічний тонзиліт є проявом запального процесу, що супроводжується збільшенням рівня медіаторів запалення у крові, які стимулюють його секрецію. Збільшення його рівня може бути однією з причин виявленої в роботі підвищеної агрегації тромбоцитів.

Відомо, що частота кровотеч у хворих на хронічний тонзиліт як під час операції, так і в післяопераційному періоді коливається від 0,1 до 8% [5, 7]. Тому центральне місце в розпізнаванні тромбоцитопатій при цій патології має належати дослідженню агрегації кров'яних пластинок. Зміни функціональної активності тромбоцитів можуть бути однією з причин порушення в коагуляційній ланці гемостазу і сприяти розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [7]. Дослідження агрегації тромбоцитів у хворих з декомпенсованою

формою хронічного тонзиліту є підставою для рекомендації використання гемостатичних засобів з метою підвищення ефективності профілактики кровотеч або препаратів, що покращують мікроциркуляцію і реологічні властивості крові. Правильно обрана тактика профілактики, індивідуально для конкретного пацієнта, в значній мірі може знижувати частоту ускладнень, впливати на перебіг основного захворювання, скорочувати терміни лікування, зменшувати інвалідизацію та летальність у хворих.

Висновки

1. У хворих на хронічний тонзиліт встановлено підвищення агрегації тромбоцитів, що супроводжується збільшенням ступеня їх агрегації, зростанням швидкості утворення тромбоцитарних агрегатів та різноспрямованими змінами часу досягнення максимального ступеня агрегації тромбоцитів.
2. Показано зростання амідолітичної тромбін-подібної активності, рівнів фібриногену і фактора фон Віллебранда, що є проявом запального процесу та може бути однією з причин виявленої нами підвищеної агрегації тромбоцитів.
3. Отримані нами результати свідчать про необхідність проведення лабораторних досліджень активності тромбоцитів та показників коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на хронічний тонзиліт для виявлення змін у системі гемостазу, пов'язаних з підвищеним ризиком розвитку післяопераційних кровотеч, та вживання заходів щодо їх попередження.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження активності тромбоцитів у хворих на хронічний тонзиліт можуть бути використані при розробці об'єктивних критеріїв для оцінки вираженості запального процесу в мигдаликах. Можливість впливу на процес запалення шляхом модуляції активності тромбоцитів може стати поширеним підходом при лікуванні захворювань, пов'язаних з хронічним запаленням.

References

1. Dyudina OY. The dependence of the use of platelet aggregation on the form of chronic tonsillitis in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2003; 1: 54–6. [Russian]
2. Kirichuk VF, Mareev OV, Dyudina OY. Changes in the functional activity of platelets in chronic tonsillitis and tonsillitis in children. *Vestn otorhinolar*. 2004; 5: 13–6. [Russian]
3. Turnova EV, Maltsev GS. Clinical biochemistry methods in the diagnosis of chronic tonsillitis. *Russian otorinolarin*. 2005; 4(17): 108–11. [Russian]
4. Palchun VT. Therapeutic and diagnostic approaches to the problem of chronic tonsillitis. *Vestn otolarin*. 2001; 1: 4–7. [Russian]
5. Zabolotny DI, Melnikov OF. *Theoretical aspects of the genesis and treatment of chronic tonsillitis*. Health's: Kiev; 1999. 145 p. [Russian]
6. Portenko EG. *Development of a comprehensive diagnosis and control of the treatment of chronic tonsillitis based on the method of infrared spectrometry*. Abstr. PhD. (Med.). SPb; 2007. 28 p. [Russian]
7. Bykova VP. Modern aspects of the problem of tonsillar pathology. *Russian rhinology*. 1996; 2(3): 13–5. [Russian]
8. Antoniv VF, Perekrest AI, Korobkova TV. Some aspects of the tonsillar problem are currently underway. *Vestn otolarin*. 1995; 6: 43–5. [Russian]

9. Soldatov IB. *Guide of otolaryngology*. M: Medicine; 1997. 472 p. [Russian]
10. Menshikov VV. *Laboratory research methods in the clinic. Directory*. M: Medicine; 1987. 368 p. [Russian]
11. Cheshevnik MA. *Instructions for determining platelet aggregation activity on an AP 2110 analyzer*. Minsk; 1995. 30 p. [Russian]
12. Abilgaard U, Lie M, Odegard OR. Antitrombin assay with new chromogenic substrates (S-2238 and chromozym TH). *Tromb Res*. 1977; 11(4): 549–53. PMID: 72424. doi: 10.1016/0049-3848(77)90208-0
13. Belitser VO, Varetskaya TV, Veremeenko KM. Quantitative determination of fibrinogen in human blood plasma. *Lab diagnostics*. 1997; 2: 53–5. [Russian]
14. Harlow E, Lane D. *Antibodies*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. NY; 1988. p. 345–405.
15. Gubler EV. *Computational methods of analysis and recognition of pathological processes*. Lviv: Medicine; 1978. 296 p. [Russian]
16. Maltsev EV. *Methodology of scientific creativity in medicine: Practical aspects*. Odessa: Astroprint; 2006. 120 p. [Russian]
17. Shevchuk SV. Characteristic of the state of platelet aggregation capacity in patients with systemic lupus erythematosus. *Ukr rheumatol*. 2007; 2(28): 32–6. [Ukraine]
18. Yee DL. Aggregometry detects platelet hyperreactivity in healthy individuals. *Blood*. 2005; 106(8): 2723–9. PMID: 15972447. PMCID: PMC1634759. doi: 10.1182/blood-2005-03-1290
19. Prinkova TYu, Prokhorova VI, Cyrus TP. et al. Significance of the study of indicators for assessing the hemostatic potential of blood (fibrinogen, von Willebrand factor, and D-dimers) as potential laboratory criteria for the prevalence and differentiation of a tumor in uterine body cancer. *Lab diagnostics. Eastern Europe*. 2012; 3: 112–20. [Russian]
20. Volkov GL, Platonova TN, Savchuk AN. *Current ideas about the hemostatic system*. Kiev: Naukova Dumka; 2005. 296 p. [Russian]
21. Serebryanaya NB, Shanin SN, Fomicheva EE. et al. Platelets as activators and regulators of inflammatory and immune reactions. Part 2. Platelets as participants in immune responses. *Medical immunology*. 2019; 21(1): 9–20. [Russian] doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-9-20
22. Ma L, Dorling A. The roles of thrombin and protease-activated receptors in inflammation. *Semin Immunopathol*. 2012; 34(1): 63–72. PMID: 21809138. doi: 10.1007/s00281-011-0281-9
23. Chen D, Dorling A. Critical roles for thrombin in acute and chronic inflammation. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 122–6. PMID: 19630783. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03413.x
24. Jennewein C, Tran N, Paulus P, Ellinghaus P, Eble JA, Zacharowski K. Novel aspects of fibrin(ogen) fragments during inflammation. *Mol Med*. 2011; 17(5-6): 568-73. PMID: 21210072. PMCID: PMC3105136. doi: 10.2119/molmed.2010.00146
25. Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol*. 2012; 34: 43–62. PMID: 2203794. doi: 10.1007/s00281-011-0290-8
26. Ruggeri ZM. von Willebrand factor. *J Clin Invest*. 1997; 99: 559–64. PMID: 9045854. PMCID: PMC507834. doi:10.1172/JCI119195
27. Meucci G, Pareti F, Vecchi M, Saibeni S, Bressi C, Franchis R. Serum von Willebrand factor levels in patients with inflammatory bowel disease are related to systemic inflammation. *Scand J Gastroenterol*. 1999; 34: 287–90. PMID: 10232874. doi: 10.1080/00365529950173708

УДК 577.1: 616.21: 612.1

**ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

Бурлака Ю. Б., Клысь Ю. Г., Шуклина Ю. В., Вережка С. В.

Резюме. Хронический тонзиллит занимает важное место в оториноларингологической патологии. Поиск точных методов лабораторной оценки степени активности патологического процесса в организме больного хроническим тонзиллитом остается актуальным вопросом в ЛОР-практике.

Цель работы – исследовать функциональную активность тромбоцитов и показатели коагуляционно-го звена системы гемостаза при декомпенсированной форме хронического тонзиллита.

Было обследовано 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделе воспалительных заболеваний ЛОР-органов ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины». Контрольную группу составили 20 условно здоровых людей. Исследовали агрегацию тромбоцитов с использованием индуктора АДФ в конечных концентрациях: 1,25, 2,5 и 10 мкмоль/л. Для оценки процесса агрегации определяли степень, скорость и время достижения максимальной степени агрегации.

Исследовали тромбин-подобную активность, концентрацию фибриногена и уровень фактора фон Виллебранда. У больных хроническим тонзиллитом наблюдаются выраженные изменения степени и скорости агрегации тромбоцитов в сторону увеличения их уровней относительно контрольных данных.

Установлено увеличение времени агрегации тромбоцитов при наименьшей и средней дозе АДФ и его сокращение при максимальной дозе индуктора на фоне количества клеток, приближенного к контрольной величине, что может свидетельствовать о снижении их функции.

Увеличение амидолитической тромбин-подобной активности, уровней фибриногена и фактора фон Виллебранда является проявлением воспалительного процесса и может быть одной из причин выявленной нами повышенной агрегации тромбоцитов. Исследование активности тромбоцитов у больных хроническим тонзиллитом может быть использовано при разработке объективных критериев для оценки выраженности воспалительного процесса в миндалинах.

Ключевые слова: тонзиллит, агрегация тромбоцитов, тромбин-подобная активность, фибриноген, фактор фон Виллебранда.

UDC 577.1: 616.21: 612.1

Study of Platelet Aggregation Capacity in Patients with Chronic Tonsillitis

Burlaka Yu. B., Klys Yu. G., Shuklina Yu. V., Verevka S. V.

Abstract. Chronic tonsillitis possesses a peculiar place in otolaryngology. Somatic diseases associated with tonsillitis are characterized by a prolonged, intermittent course and lead to partial disability and disability of persons of working age. Finding perfect methods for laboratory evaluation of the degree of the pathological process in patients with chronic tonsillitis is an urgent question in otolaryngological practice.

The purpose of our study was to investigate the functional activity of platelet and indices of the coagulative link of hemostasis system in patients with decompensated form of chronic tonsillitis.

Material and methods. We examined 30 patients who were hospitalized in the department of inflammatory diseases of ENT organs of the State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine». The control group consisted of 20 healthy persons. Platelet aggregation was studied using adenosine diphosphate as inductor at final concentrations of 1.25, 2.5 and 10 $\mu\text{mol/l}$.

Results and discussion. To evaluate the aggregation process, the degree, the rate and the reaching time of the maximum aggregation were determined. Thrombin-like activity, fibrinogen concentration and von Willebrand factor level were studied. Patients with chronic tonsillitis have pronounced changes in the degree and rate of platelet aggregation toward increasing their levels relative to the indices of a control group. The increase in the time of platelet aggregation at the lowest and medium concentrations of adenosine diphosphate and its reduction at the highest one can indicate the decrease function of the platelet. The increase of amidolytic thrombin-like activity, fibrinogen levels and von Willebrand factor were shown, which is a manifestation of the inflammatory process and may be the one of the reasons for increase of the platelet aggregation.

Conclusion. Our results indicate the necessity for laboratory studies of platelet activity and indicators of the coagulation link of the hemostasis system in patients with chronic tonsillitis to detect changes in the hemostasis system associated with an increased risk of operative bleeding and take measures to prevent them. Moreover, the studies of platelet activity can be used for the development of objective criteria for evaluation of the severity of the inflammatory process at the chronic tonsillitis.

Keywords: tonsillitis, platelet aggregation, thrombin-like activity, fibrinogen, von Willebrand factor.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.12.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування