

Rafał Tomaszewski, Piotr Radziwon, Piotr Siermontowski

WPLYW HIPERBARII NA WYBRANE PARAMETRY HEMOSTAZY.

EFFECT OF HYPERBARIC EXPOSURE ON SELECTED PARAMETERS OF HAEMOSTASIS.

Przeprowadzanie nurkowań i dekompresji według opracowanych tabel dekompresyjnych nawet skorygowanych dopplerowską oceną przebiegu desaturacji nie zabezpiecza w pełni nurków przed wystąpieniem objawów DCS czy jałowej martwicy kości. Nadal, zatem poszukiwane są bardziej czułe i specyficzne parametry do oceny bezpieczeństwa dekompresji.

W badaniach przyżyciowych i autopsyjnych osób z wypadków nurkowych stwierdzano przypadki krwotoków, które nie powstały na skutek urazów czy też koincydencji innych jednostek chorobowych. Opisane przypadki nie zostały jednak wystarczająco wnikliwie zbadane pod kątem zaburzeń układu hemostazy. W artykule przedstawiono wyniki badań, których celem było określenie wpływu ekspozycji hiperbarycznych i dekompresji na wybrane parametry hemostazy. Badania zostały przeprowadzone u 39 zdrowych ochotników. 8 nurków poddano krótkotrwałej ekspozycji powietrznej odpowiadającej głębokości 30 m, 16 saturowanej ekspozycji powietrznej odpowiadającej głębokości 18 m oraz 15 saturowanej ekspozycji heliokosowej równej nurkowaniu na 30 m.

Słowa kluczowe: nurkowanie, dekompresja, hemostaza

Introduction: Diving and decompression performed strictly according to the decompression tables, corrected by the Doppler assessment of desaturation process do not fully assure divers from the development of DCS or bone necrosis. Thus more sensitive and specific safety parameters of decompression have been still seeking.

Haemorrhages are implicated in the pathogenesis of some cases of DCS without coincidence with trauma or other pathology. Bleeding complications occurring after diving reported in some papers has not been sufficiently investigated and thus could not be directly correlated to the enhanced fibrinolysis. The aim of our study was to measure the effect of hyperbaric expositions and decompression on the markers of hemostasis.

Material and methods: 36 healthy divers underwent hyperbaric exposures. Divers were subjected to short term exposures to the pressure of 400 kPa (corresponding water depth – 30 m) with 24 min plateau and continuous decompression with air as a breathing medium (8 divers) or saturated exposures to the pressure of 200 kPa (corresponding water depth – 18 m) with air as a breathing medium (16 divers) or saturated exposures to the pressure of 400 kPa with heliox as a breathing medium (15 divers). The divers were monitored for Doppler-detected venous gas bubbles as a risk factor for DCS. Blood samples were taken before exposure and after decompression.

Key words: diving, decompression, hemostasis

Wstęp

Zwrócenie uwagi, że nurkowanie może mieć wpływ na układ hemostazy wynikało z obserwacji chorych z objawami DCS oraz poszukiwania patomechanizmu jałowej martwicy kości. W badaniach przyżyciowych i autopsyjnych osób z wypadków nurkowych stwierdzano przypadki krwotoków do OUN, okolicy podokostnowej oczodołów, ucha wewnętrznego oraz płuc, które nie powstały na skutek urazów czy też koincydencji innych jednostek chorobowych (2,5,11,13,20,33). Opisano także występowanie skrzeplin i agregatów płytkowych w naczyniach żylnych rdzenia kręgowego oraz zatokach żylnych kości udowych u nurków którzy zmarli w przebiegu DCS (14,15,17). Również jedna z teorii powstawania jałowej martwicy kości wywołanej nurkowaniami, kładzie nacisk na zamykanie naczyń odżywczych kości zakrzepami (16). Spostrzeżenia te zaowocowały badaniami na grupach nurków oraz modelach zwierzęcych w celu powiązania zjawisk zachodzących w trakcie dekompresji z hemostazą (6,7,10,29).

Zarys hemostazy fizjologicznej

Hemostazą określamy procesy fizjologiczne, które zapewniają sprawne hamowanie krwawienia po przerwaniu ciągłości ściany naczyń krwionośnych (hemostaza miejscowa), oraz szczelność łoża naczyniowego i płynność krążącej krwi (hemostaza ciągła) (18). Działanie ustrojowego układu hemostatycznego zależy od sprawności współdziału krwi (składników morfologicznych i osocza), naczyń krwionośnych z otaczającymi je tkankami, mechanizmów hemodynamicznych, narządów krwiotwórczych oraz układu nerwowego i hormonalnego. W mechanizmach hemostazy kluczową rolę odgrywają: ściana naczyń krwionośnych, płytki krwi i inne elementy morfotyczne, układ krzepnięcia, układ fibrynolizy, układ siateczkowo-śródbłonkowy.

Ściana naczyń krwionośnych

W procesie hemostazy najbardziej aktywną rolę odgrywa warstwa komórek śródbłonna budująca błonę wewnętrzną ściany naczyń. Prawidłowy śródbłonek tworząc nietrombogenną powierzchnię zachowuje pełną zgodność z przepływającą krwią i posiada czynny potencjał przeciwwakrepolowy. Prawidłowe komórki śródbłonna zapewniają równowagę pomiędzy: pobudzaniem a hamowaniem procesów wzrostowych, czynników zwężających i rozszerzających naczynia oraz przyspieszających i hamujących adhezję płytek i leukocytów, a także pomiędzy aktywnością składników prokoagulacyjnych i antykoagulacyjnych. Śródbłonek naczyń jest miejscem syntezy czynnika von Willebranda, czynnika V, białka S, antytrombiny, czynnika tkankowego oraz inhibitora zależnej od czynnika tkankowego drogi krzepnięcia. Jest on również głównym źródłem syntezy i uwalniania tkankowego aktywatora plazminogenu (PAI-1). Przerwanie ciągłości nietrombogennego śródbłonna i odsłonięcie struktur podśródbłonkowych ściany naczynia staje się silnym bodźcem aktywującym procesy hemostatyczne, które zależą głównie od kolagenu będącego silnym induktorem agregacji płytek krwi. Jednocześnie uwalniany z odsłoniętych struktur podśródbłonkowych czynnik tkankowy aktywuje układ krzepnięcia krwi.

Płytki krwi

Płytki krwi pełnią w hemostazie dwie podstawowe funkcje. Jedną z nich jest tworzenie pierwotnego czopu hemostatycznego, drugą - udział w procesie krzepnięcia krwi. Swoją hemostatyczną funkcję spełniają poprzez adhezję, agregację, reakcję uwalniania wielu substancji istotnych w procesie hemostazy m.in. cz. V, cz. XI, fibrynogenu, białka S, vWf. Płytki krwi udostępniają ponadto powierzchnie fosfolipidowe, na których zachodzi aktywacja krzepnięcia krwi. Aktywację płytek krwi poprzedza ich adhezja do podśródbłonkowej tkanki łącznej. Proces ten może

indukować wiele różnych agonistów płytkowych takich jak: trombina, ADP, czynnik aktywujący płytki krwi (PAF), tromboksan A₂ (TXA₂), serotonina i adrenalina. Aktywacja płytek krwi prowadzi do zmiany ich kształtu, uwolnienia składników ziarnistości, odsłonięcia fosfolipidów biorących udział w krzepnięciu oraz retrakcji skrzepu. Ponadto płytki krwi, powodując skurcz naczyń w miejscu uszkodzenia, ograniczają utratę krwi. Wpływ ten wywierają za pośrednictwem uwalnianych substancji kurczących naczynia (adrenalina, noradrenalina, serotonina i tromboksan A₂).

Układ krzepnięcia krwi

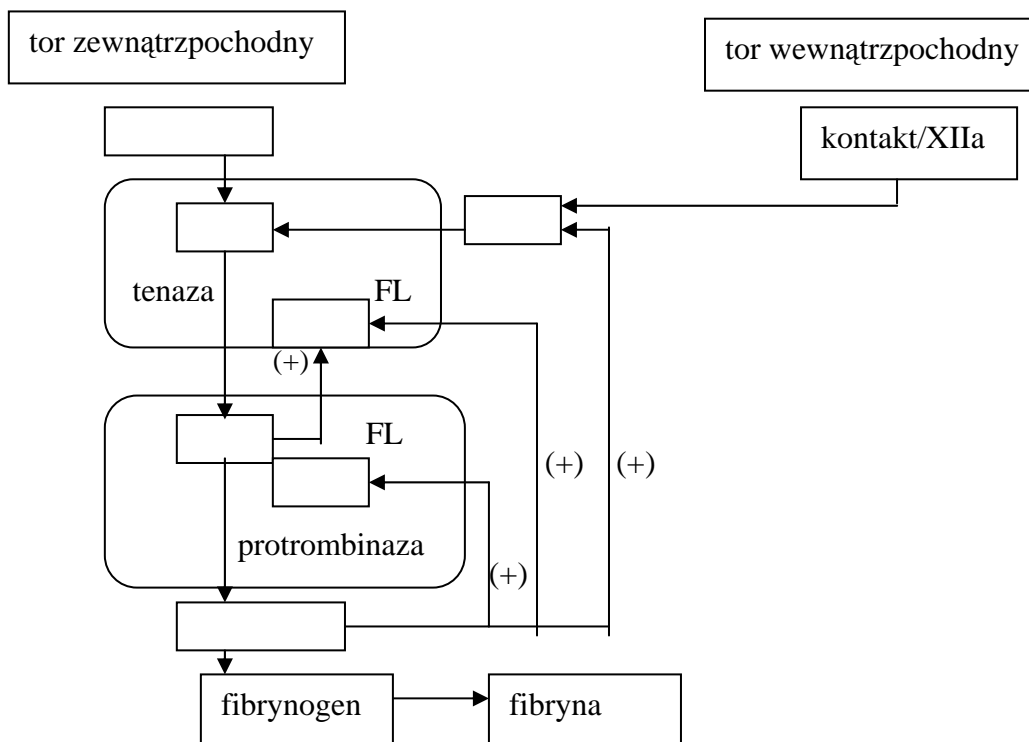
Aktywacja układu krzepnięcia krwi określana jest jako hemostaza wtórna. W wyniku aktywacji krzepnięcia dochodzi do przejścia rozpuszczalnego białka osocza - fibrynogenu - w nierozpuszczalny fibrynę, której włókna tworzą sieć wzmacniającą czop płytkowy. W tym złożonym procesie bierze udział ponad czternaście czynników, które są białkami osocza, z wyjątkiem czynnika III (czynnik tkankowy) i czynnika IV (jony wapniowe). Obecnie uważa się że główną rolę w inicjacji krzepnięcia krwi spełnia czynnik tkankowy natomiast marginalne znaczenie odgrywa aktywacja zależna od czynnika kontaktu. Źródłem czynnika tkankowego aktywującego krzepnięcie są tkanki uszkodzone urazem, operacją lub przez endotoksyny i prozapalne cytokiny. Odsłonięty czynnik tkankowy będący kofaktorem czynnika VIIa tworzy wraz z nim, przy współudziale jonów wapnia i fosfolipidów proteolitycznie aktywowany kompleks. Enzymatyczny kompleks TF/VIIa aktywuje proteolitycznie czynnik krzepnięcia IX. Aktywny czynnik IX wraz z aktywnym czynnikiem VIII, jonami wapnia i fosfolipidami tworzy kompleks zwany tenazą, którego zadaniem jest aktywacja czynnika X. Aktywny czynnik X (Xa) w obecności swego nieenzymatycznego kofaktora - czynnika Va i fosfolipidów powierzchniowych tworzy kolejny kompleks, zwany protrombinazą, proteolitycznie przekształcający protrombinę w trombinę. Ze schematu wynika, że uczynnienie nieaktywnych form czynników krzepnięcia następuje w kolejnych reakcjach enzymatycznych, w których wcześniej zaktywowane czynniki przekształcają następne z postaci proenzymu do aktywnego enzymu (np. protrombina do trombiny). Trombina - główny enzym układu krzepnięcia krwi - rozszczepia cząsteczki fibrynogenu na monomery fibryny i fibrynopeptydy A i B. Monomery fibryny polimeryzując tworzą ostatecznie przestrzenną sieć stabilizowanej, nierozpuszczalnej fibryny, która jest zrębem hemostatycznego czopu lub zakrzepu. Tak, więc powstający włóknik tworzący czop płytkowy w miejscu uszkodzonego naczynia może być fizjologiczną reakcją naprawczą zatrzymującą krwawienie z przeciętych małych naczyń lub reakcją patologiczną poprzez tworzenie zakrzepów zamykających światło naczyń zmienionych chorobowo.

Nadmiernemu rozprzestrzenianiu się procesu krzepnięcia krwi zapobiegają endogenne inhibitory, do których zalicza się: antytrombinę /AT /, układ białka C, kofaktor heparyny II /HC II/, inhibitor trombiny zależny od białka Z /ZPI/, inhibitorem zewnątrzpochodnej drogi krzepnięcia /TFPI/.

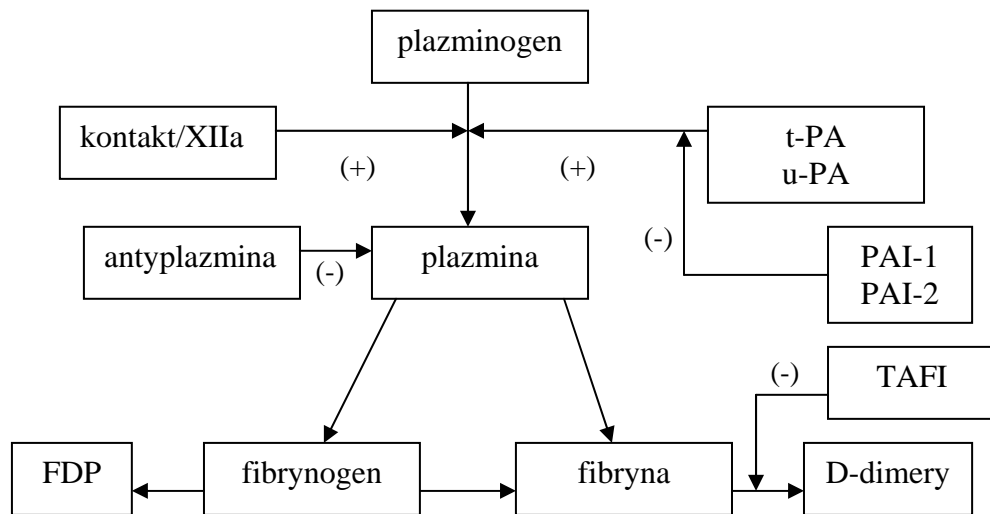
Układ fibrynolityczny

Układ fibrynolizy stanowi przeciwwagę dla układu krzepnięcia krwi. Fizjologiczna funkcja układu fibrynolitycznego polega na rozpuszczaniu wewnątrznaczyniowych złogów fibryny i utrzymaniu drożności naczyń. Podstawowym składnikiem układu fibrynolitycznego jest plazminogen (proenzym plazminy). Pod wpływem aktywatorów plazminogen przechodzi w aktywny enzym plazminę - proteazę serynową o szerokiej swoistości substratowej. Plazmina powstaje na drodze aktywacji szlaku zależnego od czynnika kontaktu oraz pod wpływem tkankowego bądź urokinetycznego aktywatora plazminogenu. Najważniejszą rolę w inicjacji fibrynolizy przypisuje się tkankowemu aktywatorowi plazminogenu /t-PA/. Proteaza ta wytwarzana w komórkach śródbłonna jest uwalniana z niego pod wpływem różnych czynników m.in

amin katecholowych, wazopresyny, trombiny, endoteliny oraz niektórych leków. U-PA /urokinetyczny aktywator plazminogenu/ produkowany w różnych komórkach organizmu, mimo większej zdolności przekształcania plazminogenu w plazminę jest mniej zaangażowany w zjawiskach hemostazy, odgrywając rolę w pozanaczyniowych efektach fibrynolizy takich jak utrzymanie drożności przewodów gruczołowych. Aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu hamuje głównie inhibitor tkankowego aktywatora plazminogenu (PAI-1), uwalniany do krwi ze śródbłonna naczyń i płytek krwi. Duże stężenie PAI-1 w osoczu jest czynnikiem ryzyka zakrzepicy. Powstała w wyniku aktywacji układu fibrynolitycznego plazmina trawiąc fibrynę/fibrynogen powoduje powstawanie produktów degradacji. Produkty degradacji upośledzają polimeryzację fibryny i hamują hemostatyczne funkcje płytek krwi, przez co wywierają działanie antykoagulacyjne. Końcowym produktem plazminowej degradacji fibryny jest D-dimer. Pomiar stężenia D-dimeru w osoczu krwi wykorzystywany jest coraz częściej w diagnostyce stanów nadkrzepliwości i zakrzepicy. Fibrynoliza podobnie jak proces krzepnięcia krwi ma także układ swoistych inhibitorów: alfa 2 –antyplazmina / α_2 -AP/, alfa 2 –makroglobulina / α_2 -M/, inhibitor aktywatora plazminogenu –1 /PAI-1/, inhibitor aktywatora plazminogenu –2 /PAI-2/, inhibitor fibrynolizy aktywowany przez trombinę /TAFI/.



Rys.1 Układ krzepnięcia krwi /TF-czynnik tkankowy, FL-fosfolipidy/



Rys. 2 Układ fibrynolizy /FDP-produkty rozpadu fibrynogenu, TAFI-inhibitor fibrynolizy aktywowany przez trombinę./.

Wpływ nurkowań na układ hemostazy w świetle dotychczasowych badań.

Płytki krwi

W dotychczasowych doświadczeniach hyperbarycznych prowadzonych na modelach zwierzęcych obserwowano spadek całkowitej liczby płytek krwi (19,27,30,34,36). Analogiczne wyniki przyniosły obserwacje na ludziach przeprowadzone w trakcie krótkotrwałych nurkowań powietrznych oraz saturowanych z wykorzystaniem powietrza i helioksu (1,22,24).

Obniżeniu się całkowitej liczby płytek krwi towarzyszyła ich aktywacja wyrażona:

- zwiększeniem odsetka płytek z ekspresją białka CD62P po nurkowaniach saturowanych powietrznych, helioksowych i nitroksowych, jak również nurkowaniach krótkotrwałych z użyciem powietrza i trimiksu
 - zwiększeniem gęstości białka CD62P po saturowanej ekspozycji powietrznej
 - wzrostem ekspresji cząstki CD61 /składowa receptora dla fibrynogenu/ po krótkotrwałych nurkowaniach powietrznych
 - spadkiem gęstości białka CD42b /receptor dla vWf/ po saturowanych ekspozycjach powietrznych

Jednocześnie wzrastała liczba agregatów płytkowych i mikroplatek po nurkowaniach saturowanych i krótkotrwałych powietrznych oraz samych mikroplatek po krótkotrwałych nurkowaniach z użyciem trimiksu jako mieszaniny oddechowej (22).

Istotnych danych potwierdzających ten fakt dostarczyły doświadczenia *in vitro*, w których udowodniono powstawanie agregatów płytek krwi na powierzchni pęcherzyków gazu w trakcie ich przepuszczania przez bogatopłytkowe osocze (31, 35).

Układ krzepnięcia krwi

W dotychczasowych badaniach obserwowano spadek stężenia cz. XIIa, Xa i fibrynogenu w saturovaniach nurkowaniach powietrznych. Ten sam efekt na cz. XIIa i fibrynogen wywierały saturowane ekspozycje z użyciem helioksu. Krótkotrwałe nurkowania powietrzne również wywoływały spadek stężenia cz. XIIa i fibrynogenu. Nie obserwowano wpływu hiperbarii i dekompresji na takie parametry jak APTT, PT, TT, stężenie czynnika tkankowego /TF/, TFPI, AT, kompleksu trombina-antytrombina /TAT/, fragmentów F1+2 czy też stężenia cz. VII (4,23,25,32). Opisano pojedyncze przypadki wzrostu stężenia D-dimerów u chorych z objawami neurologicznej postaci DCS (4), nie wykazano natomiast zmian tego parametru w badaniach klinicznych. W efekcie nie udało się dotychczas potwierdzić aktywacji krzepnięcia w mechanizmie zależnym od czynnika tkankowego a więc szlakiem o zasadniczym znaczeniu dla tego procesu (25).

Układ fibrynolizy

Badania Olszańskiego i wsp. wykazały wzrost stężenia kompleksu plazmina-antyplazmina /PAP/ po krótkich nurkowaniach powietrznych i trimiksowych. Krótkie ekspozycje powietrzne wywoływały wzrost aktywności i stężenia t-PA natomiast spadek tych parametrów w przypadku PAI-I (21,25,26).

Nie wykryto wpływu dekompresji na stężenia enzymu i pro-enzymu TAFI (26).

Opisując wpływ nurkowań na aktywację fibrynolizy należy ponownie zwrócić uwagę na odnotowany wcześniej spadek cz. XII pod wpływem krótkotrwałych ekspozycji powietrznych oraz saturovaniach powietrznych i Helioksovaniach.

Podsumowanie

Powstające podczas dekompresji w układzie krążenia pęcherzyki gazu uważane są za нефizjologiczną powierzchnię zdolną wywołać adhezję i agregację płytek krwi. Wyjaśniałoby to obserwowany wzrost aktywności trombocytów wyrażony zwiększeniem gęstości białka CD62P i cząstki CD61 oraz obniżeniem gęstości białka CD42b. Konsekwencją tych zjawisk byłby potwierdzony już wieloma badaniami spadek liczby płytek oraz jednoczesny wzrost ilości mikroplatek. Zmiany w liczbie i aktywności pytek krwi mogą mieć także związek z podkreślanym szczególnie w obserwacjach Slichtera i wsp. (32) uszkodzającym wpływem pęcherzyków na śródbłonek naczyń krwionośnych. Złuszczenie się komórek śródbłonek i odsłonięcie podśródbłonekowej tkanki łącznej byłoby w opinii tych badaczy odpowiedzialne za powstawanie bogatołytkowych zakrzepów i w konsekwencji za objawy DCS oraz jałowej martwicy kości. W ich doniesieniach brak jednak dowodów wskazujących na aktywację układu krzepnięcia krwi, do którego mogłoby dojść na skutek uwolnienia czynnika tkankowego w wyniku uszkodzenia naczyń przez pęcherzyki gazu. Godny uwagi jest także opisany przez Boussugesę i wsp. (4) wzrost poziomu D-dimerów u trzech nurków z objawami neurologicznej postaci DCS, któremu jednak nie towarzyszyły zmiany pozostałych parametrów hemostazy. Podobnie stwierdzane przez niektórych badaczy zmiany w układzie krzepnięcia krwi wskazujące, że przyczyną DCS może być zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego /DIC/ nie znajdują szerszego potwierdzenia (12). W przeprowadzonych dotychczas ekspozycjach zarówno krótkotrwałych jak i saturovaniach nie wykazano aktywacji układu krzepnięcia krwi i wzrostu generacji trombiny, niezależnie od stosowanych mieszanin oddechowych. W badaniach tych nie występowały zmiany stężenia FDP, TAT, F 1+2, istotny był jednak obserwowany spadek poziomu fibrynogenu i cz. XIIa. Aktywacja kompleksu utworzonego przez czynnik XIIa, wielkocząsteczkowy kininogen i cz. XI. zapoczątkowuje kaskadę tzw. szlaku wewnątrzpochođnego hemostazy, czyli zależnego od czynnika kontaktu. Wspomnianym czynnikiem kontaktu może być *in vitro* ujemnie naładowana

powierzchnia np. szkło, celit czy kaolin a w ustroju prawdopodobnie usiarczone białka. Wielu badaczy uważa, że rolę czynnika kontaktu może też pełnić powierzchnia pęcherzyków gazowych (3,4,8,9,28). Stymulacja szlaku zależnego od czynnika kontaktu nie ma znaczenia istotnego stymulacji dla układu krzepnięcia jest natomiast istotna w aktywacji fibrynolizy i uwalniania plazminy. Spostrzeżenie, że ekspozycje hyperbaryczne aktywują układ fibrynolizy wydaje się potwierdzać obserwowany po nurkowaniach wzrost poziomu kompleksu plazmina-antyplazmina. Osobnym i wymagającym dalszych badań zagadnieniem jest stwierdzany po nurkowaniach powietrznych i helikoksowych spadek stężenia i aktywności PAI-1 oraz wzrost tych parametrów w przypadku t-PA, który również mógłby nasilać wytarzanie plazminy. Zaobserwowane zmiany w układzie hemostazy, wyrażone aktywacją fibrynolizy i obniżeniem liczby płytek krwi mogą mieć istotne znaczenie kliniczne. Świadczyć o tym mogą wspomniane już we wstępie doniesienia pokazujące przypadki krwawień wewnętrznych do różnych narządów, między innymi do ośrodkowego układu nerwowego i płuc i ucha środkowego (19,27,30,34,36). Uwzględniając przedstawione powyżej dane należałoby również przeanalizować kryteria dyskwalifikujące osoby do nurkowania i ewentualnie rozszerzyć je o stany, w których aktywacja fibrynolizy może mieć ujemne skutki kliniczne np. krwawienie okresowe u kobiet, świeże rany pourazowe lub pooperacyjne, wrodzone lub nabyte skazy krwotoczne, niedobór czynnika XIII przebyta choroba zakrzepowo-zatorowa.

Wykaz literatury:

1. Baj Z., Olszański R., Majewska E., Konarski M (2000): The effect of air and nitrox divers on platelet activitaitoin tested by flow cytometry . *Aviat. Space Environ . Med.* 71, 2, 102-108.
2. Balk M., Goldman J.M. (1990): Alveolar hemorrhage as a manifestation of pulmonary barotrauma after scuba diving. *Ann. Emerg. Med.* 19, 930-934.
3. Barnard E.E.P., Weathersby P. K. (1981): Blood cell changes in asymptomatic divers. *Undersea Biomed. Res.* 8, 4, 187-198.
4. Boussuges A., Succo E., Bordet J.C., Sainty J.M. (1998): Activation of coagulation in decompression illness. *Aviat. Space Environ. med.* 69, 129-132.
5. .Chen J.C., Kucharczyk W. (1988): Nonyraumatic orbital subperiosteal hematoma in scuba diver: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 12, 504-506..
6. Dick E.J. Jr., Broome J.R., Hyaward I.J. (1997): Acute neurologic decompression illness in pigs : lesions of the spinal ciord and brain. *Lab Anim. Sci.* 47, 57.
7. Ehm O. F., Piechotta A., Schimpf K.E. (1971): Alternations of coagulation and methods of influencing them in experimental decompression sickness [w:] *Medicine de plongee* (red. L. Huiller JR), *Gaz. Hop.* 35 1027-1031.
8. Evans A., Walder D.N. (1969): Significance of gas micronuclei in the aetiology of decompression sickness. *Nature.* 19, 251-252.
9. Fisher B., Jain K. K., Braun E., Lehl S. (1988): Decompression sickness [w:] *Handbook of hyperbaric oxygen therapy*, New York, 60-68.
10. Gardatte B., Sicardi F., Fructus X. (1975): Study of certain coagulation factors during a nontraumatic decompression in the dog. *Bull. Medsubhyp.* 12, 60 – 66.
11. Green S.M., Rothrock S.G., Green E.A. (1993): Tympanometric evaluation of middle ear barotrauma during recreational scuba diving. *Int J Sports Med* 14, 411-415

12. Hart GB. Screening test for decompression sickness. *Aviat Space Environ Med* 1976;47:993-994.
13. Josefsen R., Wester K., (1999): Cerebellar hemorrhage – rare , but serious complication in decompression disease. *Tidsskr. Nor. Laegeforen* 119, 3901-3902.
14. Kawashima, M., K. Hayashi, T. Torsiu. and M. Kitano (1977): Hystopathology of the early stage of osteonecrosis in divers. *Undersea Biomed. Res.* 4: 409-417.
15. Kawashima, M., T. Torisu, K. Hayashi and M. Kitano (1978): Pathological review of osteonecrosis in divers. *Clin Orthop. Relat. Res.* 130: 107-117.
16. Kawashima, M., H. Tamura, Y. Noro, K. Takao, M. Kitano, Ch.E. Lehner, Y. Taya, Y. Mano and T. Tsunosue (1995): Pathogenesis and prevention of dysbaric osteonecrosis. *Decompression Sickness in Divers. Kagashima Univ. Res. Center S. Pac., Occasional Papers, No. 25, 37-46.*
17. Kitano, M. et al. (1977): Three autopsy cases of acute decompression sickness-Consideration of pathogenesis about spinal cord damage in decompression sickness. *J. West Jap Orthop. Traum.* 26: 402-408.
18. Kopeć M., Łopaciuk S. (2002): Hemostaza fizjologiczna [w:] *Zakrzepy i zatory* (red. S. Łopaciuk), PZWL, 19-52.
19. Kuroiwa K. (1984): The functional and biochemical changes of platelets in experimental decompression sickness of rabbits. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ* 31, 73-84.
20. Misushima H., Hanakawa K., Kobayashi N., Sawabe Y., Furuya H., Matsumoto K. (1999): Acute subdural hematoma due to near-drowning-- case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*; 39(11): 752-5.
21. Olszański R. (1998): Evaluation of heliox saturated diving on the basis of selected haemostasis parameters. *Bull Inst. Marit. Trop. Med* 49, ¼, 117-121.
22. Olszański R., Baj Z., Buczyński A., Kłós R., Konarski., Kozłowski w. Raszeja-Specht A., Siermontowski P., Skrzyński S. (1998): Effect of air and trimix diving on selectyd parameters of haemostasis [w:] *High pressure biology and medicine* (red. P. Bennet, I. Demchenko, R. Marquis), University of Rochester, New York, 234-237.
23. Olszański R., Baj Z., Buczyńska A., Konarski M., Kłós R., Skrzyński S., Zeman K. (1997): Evaluation of decompression sickness risk in the saturated air and nitrox dives judged on the basis of changes in haemostasis. pp. 91-98 In: *Proceedings of the XXIII Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society.* Mekjavic IB, Tipton MJ and Eiken O, eds. Bled, Slovenia, 264 pp.
24. Olszański R., Gulyar S.A., Kłós R., Skrzynski S. (1993): Plateletal haemostasis – hyperbaric air exposure, 163-168 [w:] *EUBS on diving hyperbaric medicine* (red. R. Reinertsen, A. Brubakk, G. Bolstad), Trondheim , Norway.
25. Olszański R., Radziwon P., Baj Z., Kaczmarek P., Giedroń J., Galar M., Kłoczko J. (2001): Changes i the extrinsic and intrinsic coagulation pathways in humans after decompression following saturation diving. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 12, 5, 1-6.
26. Olszański R., Radziwon P., Galar M., Kłós R., Kłoczko J. (2003): Diving up to 60 m depth followed by decompression has no proenzym and total thrombin activatable fibrynolysis inhibitor antigen concentration. *Blood Coagu. Fibrinolysis* 14, 1-3.
27. Paradowski A., Wronkowska G. (1999): Profile dekompresji w doświadczeniach na zwierzętach a zmiany wybranych wskaźników hemostazy. *Polski przegląd medycyny lotniczej* . 2, 5, 125-132.

28. Philip R. B. (1990): Pharmacological studies on the mechanism of pressure inhibition of human platelet aggregation. *Aviat space. Environ. Med.* 61, 333-337.
29. Philip R. B. , Gowdey C.W., Prasad M. (1967): Changes in blood lipid concentration and cell counts following decompression sickness in rats and influence of dietary lipid. *Can J. Physiol. Pharmacol.* 45, 1047-1059 .
30. Philip R. B. et al. (1971): Involvement of platelets and microthrombi in experimental decompression sickness: Similarities with disseminated intravascular coagulation. *Aerospace Med.* 42 494- 502.
31. Pickles D.M., Ogston D., MacDonald A. G. (1989): Effects of gas bubbling and other forms of convection on platelets in vitro. *J. Appl. Physiol.* 67, 3, 250-255.
32. Slichter S.J., Stegall P., Smith K., Huang T.W., Harker L.A. (1981): Dysbaric osteonecrosis a consequence of intravascular bubble formation, endothelial damage, and platelet thrombosis. *J. Lab. Clin. Med.* 98, 569-90.
33. Sheridan M.F., Hetherington H.H., Hull J.J. (1999): Inner ear barotrauma from scuba diving. *Ear Nose Throat J* 78: 181,184, 186-187.
34. Tanoue K., Mano Y., Kuroiwa K., Suzuki H. , Shibayama M., Yamazaki H. (1987): Consumption of platelets in decompression sickness of rabbits. *J. Appl. Physiol.* 62, 5, 1772-1779.
35. Thorsen T., Klausen H., Lie R.T., Holmsen H. (1993): Bubble -induced aggregation of platelets: effects of gas species, proteins and decompression. *Undersea Hyper. Med.* 20, 2, 101-119.
36. Warren B. A. et al. (1973): The ultrastructural morphology of air embolism : Platelet adhesion to the interface and endothelial damage. *BR. J. exp. Path.* 54 : 163-172.

Recenzent: dr hab. med. Romuald Olszański

lek. med. Rafał Tomaszewski - Szpital SP ZOZ w Łławie
dr hab. med. Piotr Radziwon - Klinika Hematologii Akademii Medycznej w Białymstoku,
Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku,
dr med. Piotr Siermontowski - Zakład Medycyny Morskiej i Tropikalnej Wojskowego
Instytutu Medycznego w Gdyni

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku ul. M.
Skłodowskiej 23 15-950 Białystok
tel. 085-7447002, fax 085-7447133
e-mail: piotr.radziwon@wp.pl