

УДК 618.14-089.87-06:616-151.5]-07-08  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533295>

*О. О. Тарабрін, К. В. Босенко, Ю. О. Потапчук*

## **СТАН ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Summary.** Tarabrin O. O., Bosenko K. V., Potapchuk U. O. **THE STATE OF THE HAEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD IN PATIENTS WITH CANCER OF THE UTERUS BODY AFTER THE PROPHYLAXIS OF THROMBONEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN THE PREOPERATIVE PERIOD.** - *Odessa National Medical University, email: [office@odmu.edu](mailto:office@odmu.edu).* Venous thromboembolism (VTE) is a common complication in patients with malignant disease. Cancer associated thrombosis is a major cause of morbidity and mortality in patients with cancer. Several risk factors for developing venous thrombosis usually coexist in cancer patients including surgery, hospital admissions and immobilization, the presence of an indwelling central catheter, chemotherapy. Effective prophylaxis and treatment of VTE reduced morbidity and mortality, and improved quality of life. An integrated approach to correcting the haemostatic potential is an effective and safe method for the prevention and treatment of VTE in cancer. Thromboembolic events are important causes of morbidity and mortality in cancer patients. Clinical presentation in a community-based setting has not been fully clarified. The purpose of this study was to evaluate the incidence, risk factors, role of thrombophilia, and subsequent survival following thrombosis in cancer patients.

**Keywords:** patients with cancer, thrombosis, prophylaxis, haemostatic potential.

**Реферат.** Тарабрін О. А., Босенко К. В., Потапчук Ю. А. **СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РАК ТЕЛА МАТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.** Венозные тромбозы/тромбоэмболии (ВТЭ) являются частым осложнением и признаются одной из основных причин смертности у пациентов с опухолями. Обычно у онкологических больных имеется несколько факторов риска развития венозного тромбоза, операция, иммобилизация, наличие центрального катетера, химиотерапия. Эффективная профилактика и лечение ВТЭ снижают уровень заболеваемости и смертности, а также улучшают качество жизни онкологических больных. Комплексный подход в коррекции гемостатического потенциала, является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ВТЭ при раке.

**Ключевые слова:** онкологические больные, тромбозы, профилактика, гемостатический потенциал.

**Реферат.** Тарабрін О. О., Босенко К. В., Потапчук Ю. О. **СТАН ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ.** Венозні тромбози/тромбоемболії (ВТЕ) є частим ускладненням і визнаються однією з основних причин смертності у пацієнтів з пухлинами. Зазвичай у онкологічних хворих є кілька факторів ризику розвитку венозного тромбозу, операція, іммобілізація, наявність центрального катетера, хіміотерапія. Ефективна профілактика і лікування ВТЕ знижують рівень захворюваності та смертності, а також покращують якість життя онкологічних хворих. Комплексний підхід в корекції гемостатического потенціалу, є ефективним і безпечним методом профілактики і лікування ВТЕ при раку.

**Ключові слова:** онкологічні хворі, тромбози, профілактика, гемостатичний потенціал.

**Актуальність.** Рак тіла матки (РТМ) до кінця минулого століття набув статусу провідної онкогінекологічної патології не тільки в економічно розвинених країнах, але і в країнах третього світу. За останні десятиліття почався поступовий та неухильний ріст захворюваності РТМ, а разом із тим і смертності від даної патології [1, 2]. Відомо, що між венозною тромбоемболією та раком існує дуже сильний зв'язок. Пацієнти, що хворіють на злякисні новоутворення мають більш високу частоту тромбоемболічних ускладнень.

Активізація механізмів згортання у ракових хворих – складний і багатофакторний процес, пов'язаний з характеристиками пухлини, клінічними стадіями, агресивністю захворювання та додатковими факторами, спричиненими прогресуванням захворювання.

На сьогоднішній день існує безліч поточних досліджень, спрямованих на те, щоб більш точно визначити зв'язок між поширенням онкологічного процесу та венозним тромбоемболізмом, оскільки вважається що цей зв'язок ще досить недооцінений.

Пацієнти з онкологічними захворюваннями мають дуже високий ризик рецидиву ВТЕ, особливо протягом перших місяців після відміни антикоагулянтів. Цей ризик в декілька разів вищий ніж у хворих, що не страждають на рак. Під час спостереження пацієнтів було виявлено, що повторне ВТЕ може відбуватися навіть якщо вони приймали антикоагулянтну терапію, що свідчить про те, що хвороба є більш агресивною з більш негативним прогнозом [4].

Ознаки підвищення внутрішньосудинного згортання спостерігаються у хворих з I-IV стадією захворювання [2]. У зв'язку з цим вибір даної категорії хворих для оцінки інформативності, точності і достовірності пропонованої методики низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії не випадковий.

Оперативна і об'єктивна оцінка функціонального стану системи гемостазу відіграє вкрай важливу роль, оскільки несвоєчасна діагностика та профілактики тромбогеморагічних розладів несе в собі потенційну загрозу розвитку тромбоемболічних ускладнень.

**Мета.** Оцінити стан гемостатичного потенціалу крові за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії після профілактики тромбогеморагічних ускладнень у доопераційному періоді хворих на рак тіла матки.

**Матеріали та методи дослідження.** Для визначення тромбонебезпечності онкогінекологічних хворих було здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу у 87 гінекологічних хворих і для порівняння у 30 практично здорових жінок, які проходили профілактичне обстеження. Усі хворі були госпіталізовані у відділення хірургії Центру реконструктивної та відновної медицини УК «ОНМедУ» за період 2016–2018 рр. для проведення планового хірургічного втручання.

Серед пацієток, у яких було діагностовано рак ендометрія (87 жінок) - жінки похилого віку. Середній вік пацієток цієї групи становив  $58.2 \pm 8.6$  років. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових жінок віком  $22.7 \pm 5.6$  років, які готувалися за планом по програмі ДРТ з приводу чоловічого фактору безпліддя .

У більшості жінок з раком ендометрія виявлена екстрагенітальна патологія (рис.1). Серцево-судинна патологія зустрічалась найчастіше, серед якої маніфестувала гіпертонічна хвороба – (44 жінки - 50.57%), серцева недостатність – (32 жінки – 36.78%) та ішемічна хвороба серця – (28 жінок – 32.18). На другому місці можемо відзначити такі екстрагенітальні патології як хронічний бронхіт (6 жінок – 6.9%), бронхіальна астма 1 жінка



(1.15%), гастрит зустрівся у 8 ти хворих (9.2%), виразкова хвороба у 2 - х жінок (2.3%), хронічний панкреатит був у 1-ї жінки (1.15). Також були пацієнти з ожирінням – 9 жінок (10.34%), цукровим діабетом – 7 жінок (8.05%).

З наведених даних видно, що більшість пацієнтів мали два або більше супутніх захворювань. Ця обставина має дуже важливе значення, оскільки важкі супутні захворювання вже самі по собі є небезпечні для життя хворого. Майбутня операційна

травма потребує дуже ретельної передопераційної підготовки і корекції порушених функцій життєво-важливих органів і систем у післяопераційному періоді.

Доопераційне стадіювання раку ендометрія продемонструвало таку частоту:

Cr corporis uteri St IA — 56.32% від загальної кількості жінок (49 жінки).

Cr corporis uteri St IB — 28.74% від загальної кількості жінок (25 жінок).

Cr corporis uteri St ІА — 9.2% від загальної кількості жінок (8 жінок).

Cr corporis uteri St ІІА — 5.75% від загальної кількості жінок (5 жінки).

У 100% випадків (87 жінки) усім хворим здійснене оперативне втручання під подовженою епідуральною анестезією. У 100 % випадків (87 жінок) усім хворим здійснена екстирпація матки з придатками.

Завдяки показникам, що відображаються у цифровому вигляді тромбоеластограми, ми бачимо основні ланки системи гемостазу: судинно-тромбоцитарна, коагуляційна та процес ретракції та лізису згустка. Графічне відображення результату оцінки стану системи гемостазу дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення у пробі крові — від початкової в'язкості до ретракції та лізису згустка.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Профілактика тромбгеморагічних ускладнень у хворих були направленні на прискорення венозного кровотоку, усунення застою крові: спеціальна гімнастика, використання спеціальних панчохов дозованої компресії. Передопераційна інфузійна терапія проводилася для компенсації гіповолемії та гемодилуції, що також сприяє прискоренню кровотоку, зниженню в'язкості крові та концентрації факторів згортання.

Вивчаючи вихідні показники агрегатного стану крові у хворих з РТМ до операції, були виявлені зміни, що вірогідно відрізняються від параметрів здорових жінок контрольної групи у бік гіперагрегації та гіперкоагуляції та підтвердити, що ці хворі відносяться до групи високого ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень. 1-а група – n = 44, 2-а група – n=43 відображають показники системи гемостазу до початку профілактики (табл. 1). Яскравий приклад маємо у зміні активності тромбоцитів: латентний період, що характеризує чутливість тромбоцитів до агрегуючого агенту, статистично вірогідно укорочений якщо брати у порівнянні із здоровими особами.

**Стан системи гемостазу у хворих з раком ендометрію до початку  
медикаментозної тромбoproфілактики (M±m)**

№ п/п	Показник	Норма	1-а група	2-6 група
1	A0	222.25±15.33	368.5 ± 21.3	391.77±12.09
2	R(t1)	2.36±0.34	1.51± 0.35	1.48±0.28**
3	ІКК	84.3±10.91	131.1 ± 2.5	133.21±8.77
4	КТА	15.22±3.46	32.2±3.4	41.03±4.34**
5	ЧЗК(t3)	8.42±1.68	3.2±0.22	2.77±0.55**
6	ІКД	21.15±3.70	39.8±2.5	45.05±2.14
7	ІПЗ	14.45±1.4	21.36±0.35	23.01±0.78**
8	МА	525.45±70.50	802.5±5.47**	811.03±31.15
9	ІРЛЗ	16.45±1.40	7.52±0.24	5.02±1.08**

Примітка: розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових,

\* - p < 0.05; \*\* - p < 0.001

Також у бік активації тромбоцитарного компоненту гемостазу свідчило збільшення ступеня показників A0 при нормі 222.25±15.33 від. од підвищився до 368.5±21.3, що склало 64% підвищення, час контактної фази коагуляції R(t1) був на рівні 1.51±0.35 сек. при нормі 2.36±0.34, що є зниженням показника на 25.4% та ІКК склав 131.1±2.5 при нормі 84.3±10.91, що значно перевищував показники здорової людини на 63%. Усі перелічені зміни в судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації та скорочення її часу) вказують на достовірне посилення та прискорення агрегації тромбоцитів у хворих із раком ендометрію до початку лікування. За лабораторними показниками кількість тромбоцитів у периферичній крові було як у межах норми, так і змінювалися у той чи інший бік. У хворих жінок, що страждають на РТМ, спостерігається викид ТФ4, де його рівень у крові зростає у декілька разів, про що свідчить підвищення ІКК у хворих пацієнтів у порівнянні із здоровими жінками контрольної групи (p<0,05). Ці зміни графічно показані (рис. 2).

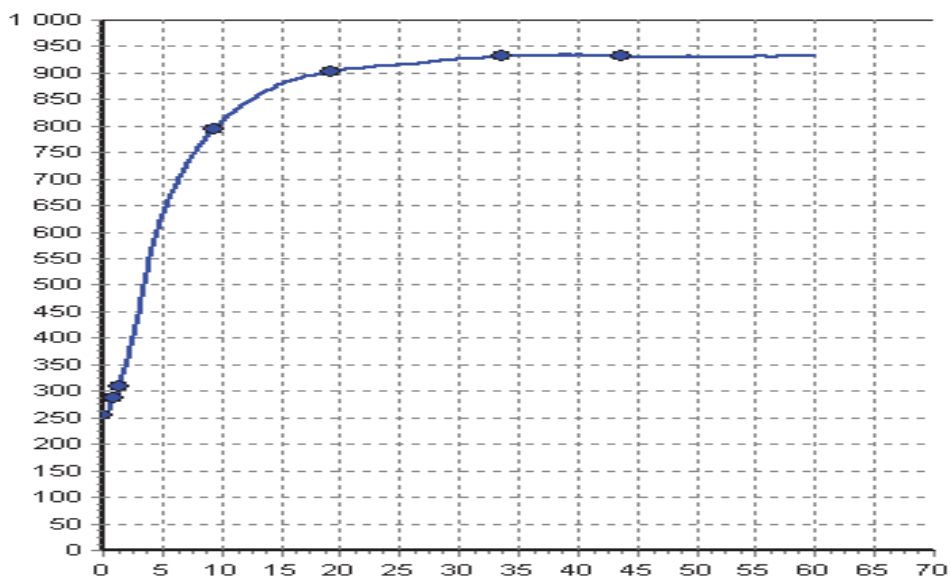


Рис. 2. ІПТЕГ у хворих з пухлинами матки за добу до оперативного втручання

За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників A0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК)  $131.1 \pm 2.5$  відн. од.(в 1 групі) та  $133.21 \pm 8.77$  відн. од.(в 2 групі), при нормі  $84.3 \pm 10.91$  відн. од., початковий показник агрегатного стану крові (A0)  $368.5 \pm 21.3$  відн. од.(в 1 групі) та  $391.77 \pm 12.09$  відн. од.(в2 групі), при нормі  $222.25 \pm 15.33$  відн. од., час контактної фази коагуляції R(t1)  $1.51 \pm 0.35$  хвилин (в 1 групі) та  $1.48 \pm 0.28$  хвилин (в 2 групі), при нормі  $2.36 \pm 0.34$ , все це вказує на достовірне посилення спонтанної агрегації тромбоцитів. Було також відзначено збільшення амплітудних та укорочення годинних констант гемокоагуляції.

Стосовно характеристики коагуляції, було відзначено збільшення амплітудних та скорочення хронометричних показників тромбоеластограми. При порівнянні результатів із нормою були отримані наступні дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 105% ( $p < 0.05$ ) до  $32.2 \pm 3.4$  при нормі  $15.22 \pm 3.46$ , індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 96% ( $p < 0.05$ ) – до  $39.8 \pm 2.5$  при нормі  $21.15 \pm 3.70$ , індексу полімеризації згортку (ІПЗ) на 66.73% ( $p < 0.05$ ), збільшення максимальної щільності згустку МА на 55.5%. ( $p < 0.05$ ), зменшення часу згортання крові ЧЗК (t3) на 138.45% ( $p < 0.05$ ).

Якщо брати до уваги рис. 2, де представлена гемовіскозіограма, то ми чітко можемо відзначити зміни агрегатного стану крові у хворих з раком ендометрію до оперативного втручання. Данні, що були отримані з гемостазіограми свідчать про те, що є процес гиперкоагуляції на сам перед за рахунок підвищення активності прокоагулянтної ланок гемостазу так і судинно-тромбоцитарної ланок гемостазу, а також значне зниження інтенсивності ретракції та лізису згустка (ІРТЗ), що відображає процес фібринолізу в крові, та його зменшення більш ніж на 50 %.

Із представлених даних зрозуміло, що у хворих з раком ендометрію на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (скорочення КТА, ІКД та ЧЗК НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності A0, R(t1), ІКК НПТЕГ) та пригнічення фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ).

Результати досліджень представляють групу хворих з РТМ як модель, при якій мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом. Навіть при нормальному функціонуванні протизгортаючої системи неадекватно посилена активація однієї або обох ланок згортання здатна привести до генералізованого тромбоутворення. Таким чином, необхідно враховувати гіперкоагуляцію на тлі активації фібринолізу у даного контингенту хворих і розцінювати активацію агрегації тромбоцитів як додатковий фактор, який бере участь у забезпеченні механізмів гіперкоагуляції.

На цьому етапі для вивчення і порівняння ефективності різних схем комплексних корекцій розладів гемостазу обстежених хворих раком тіла матки, вони були розподілені на 2 групи.

Застосування тромбоеластографії до операції дозволило виявити тромбонебезпеку хворих вже до операції та підтвердити, що ці хворі відносяться до групи високого ризику розвитку тромбоеMBOLічних ускладнень.

1-а група – n = 44, яким була виконана пролонгована епідуральна анестезія, та призначені препарати що впливають як на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу так і на коагуляційну. Їм було призначено за 12 годин до оперативного втручання пентоксифіліну 100 мг в/в, та за 8 годин до оперативного втручання вводився беміпарин 2500 одноразово.

2-а група – n=43, яким була виконана пролонгована епідуральна анестезія не призначались препарати що впливають на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу, лише на коагуляційну. Так за 8 годин до оперативного втручання вводився лише беміпарин 2500 одноразово.

Після того як були призначені лікарські засоби у пацієнтів з обох груп, відразу були виконані НПТЕГ за 1 годину до операції. У таблиці 2 представлені данні стану гемостази у обох групах після призначення лікарських засобів за 1 годину до оперативного втручання.

**Стан системи гемостазу у хворих з раком ендометрію за 1 годину до оперативного втручання (M ± m)**

№ п/п	Показник	Норма	1 група	2 група
1	A0	222.25±15.33	188.24±9.9*	221.31±10.54*
2	R(t1)	2.36±0.34	2.03±0.23*	2.76±0.15*
3	ІКК	84.3±10.91	54.21±7.44*	66.17±8.21*
4	КТА	15.22±3.46	13.77±2.31*	16.26±2.19*
5	ЧЗК(t3)	8.42±1.68	9.22±1.32*	8.55±1.33*
6	ІКД	21.15±3.70	17.77±3.01*	21.99±2.88*
7	ІПС	14.45±1.4	13.65±0.55*	14.11±1.45*
8	МА	525.45±70.50	454.13±41.43*	600.2±41.32*
9	ІРЛЗ	16.45±1.40	18.44±1.64*	14.21±0.77*

Примітка. \* - відмінності достовірні у порівнянні з показниками при надходженні (p<0.05)

За даними НПТЕГ (табл. 2) у першій групі виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників у сторону помірної гіпокоагуляції: показники A0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів та показники, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 58.65% з (131.1±2.5) до (54.21±7.44) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (84.30±10.91) відн. од.; початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (A0) достовірно (p<0.05) знижується з (368.5±21.3) до (188.24±9.9) відн. од. на 48.92% (в 1-й групі), при нормі (222.25±15.33) відн. од.; час контактної фази коагуляції достовірно (p<0.05) збільшується у порівнянні з вихідним показником R(t1) з (1.51± 0.35) хв. до (2.03±0.23) хв. на 25.62% (в 1-й групі) при нормі (2.36±0.34) хв.

Було також відзначено зниження амплітудних і подовження часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових отримані наступні дані: послаблення показника константи тромбінової активності (КТА) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 57.24% з (32.2±3.4) до (13.77±2.31) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (15.22±3.46) відн. од.; подовження часу згортання крові ЧЗК(t3) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) збільшувалися на 65.29% з (3.2±0.22) до (9.22±1.32) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (8.42±1.68) відн. од.; сповільнення індексу коагуляційного драйву ІКД у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 55.35% з (39.8±2.5) до (17.77±3.01) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (21.15±3.70) відн. од.; зменшення максимальної щільності згустку МА у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 43.41% з (802.5±5.47) до (454.13±41.43) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (525.45±70.50) відн. од.; збільшення показника інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) з 7.52±0.24 до 18.44±1.64 на 59.22% при нормі 16.45±1.40.

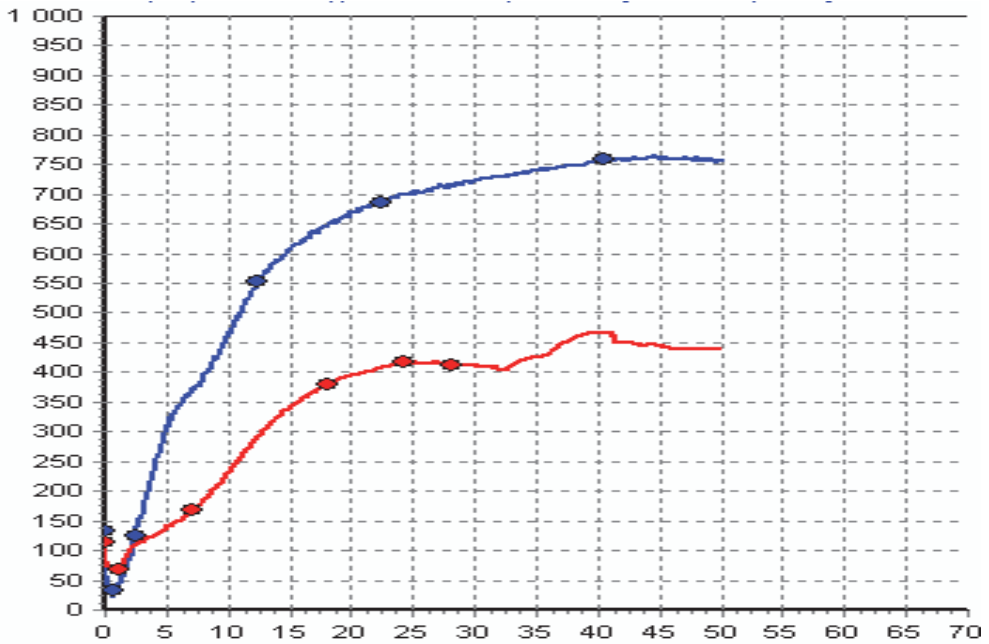


Рис.3. Гемовіскозіограма змін коагуляційного потенціалу крові у хворих

На рис.3 представлений інтегральний графік (гемовіскозіограму) змін агрегатного стану крові у хворих з пухлинами матки за 1 годину до оперативного втручання. Характер гемовіскозіограми свідчить про наявність помірної гіпокоагуляції у першій групі за рахунок зниження активності і судинно - тромбоцитарної і прокоагулянтної ланки гемостазу.

У другій групі виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників у сторону помірної гіперкоагуляції: показники, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, Т та показники А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується на 58.65% з  $(133.21 \pm 8.77)$  до  $(66.17 \pm 8.21)$  відн. од. (у 2-й групі), при нормі  $(84.30 \pm 10.91)$  відн. од.; початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (А0) достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується з  $(391.77 \pm 12.09)$  до  $(221.31 \pm 10.54)$  відн. од. на 48.92% (у 2-й групі), при нормі  $(222.25 \pm 15.33)$  відн. од.; час контактної фази коагуляції достовірно ( $p < 0.05$ ) збільшується у порівнянні з вихідним показником R(t1) з  $(1.48 \pm 0.28)$  хв. до  $(2.76 \pm 0.15)$  хв. на 25.62% (у 2-й групі) при нормі  $(2.36 \pm 0.34)$  хв.

Було також відзначене зниження амплітудних і подовження часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових отримані наступні дані: послаблення показника константи тромбінової активності (КТА) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується на 57.24% з  $(41.03 \pm 4.34)$  до  $(16.26 \pm 2.19)$  відн. од. (в 1-й групі), при нормі  $(15.22 \pm 3.46)$  відн. од.; подовження часу згортання крові ЧЗК(t3) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується на 54.22% з  $(2.77 \pm 0.55)$  до  $(8.55 \pm 1.33)$  відн. од. (в 1-й групі), при нормі  $(8.42 \pm 1.68)$  відн. од.; сповільнення індексу коагуляційного драйву ІКД у порівнянні з показником при надходженні достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується на 55.35% з  $(45.05 \pm 2.14)$  до  $(21.99 \pm 2.88)$  відн. од. (в 1-й групі), при нормі  $(21.15 \pm 3.70)$  відн. од.; зменшення максимальної щільності згустку МА у порівнянні з показником при надходженні достовірно ( $p < 0.05$ ) знижується на 43.41% з  $(811.03 \pm 31.15)$  до  $(600.2 \pm 41.32)$  відн. од. (в 1-й групі), при нормі  $(525.45 \pm 70.50)$  відн. од.; збільшення показника інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) з  $5.02 \pm 1.08$  до  $14.21 \pm 0.77$  на 59.22% при нормі  $16.45 \pm 1.40$  (табл. 2).

Порівнюючи показники НПТЕГ у двох групах, ми показали, що хворі з пухлинами матки, які отримували на передопераційній підготовці пентоксифіліну 100 мг в/в та антикоагулянт (бемипарин 2500), перед оперативним втручанням мали помірну

гіпокоагуляцію, що виражалось у статистично вірогідних змінах показників НПТЕГ які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ППС, МА, Т та показники А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові ІРЛЗ. На відміну від хворих, які отримали тільки антикоагулянтну терапію (бемипарин 2500) згідно за пропонуваною схемою, у них була зареєстрована помірна гіперкоагуляція. Ми вважаємо, що це пов'язано з антиагрегантною дією пентоксифіліну, яка в свою чергу потенціює зміни у коагуляційній ланці системи гемостазу в бік гіпокоагуляції.

### **Висновки**

1. У жінок хворих на рак ендометрію до початку лікування, за рахунок підвищення активності судинно-тромбоцитарної і прокоагулянтної ланок гемостазу, а також пригнічення фібринолітичної активності спостерігається активність у бік хронометричної та структурної гіперкоагуляції.

2. Посилена активація однієї, чи обох ланок згортання, навіть при нормальному функціонуванні протизгортаючої системи, може привести до генералізованого тромбоутворення.

3. Враховуючи перевагу процесів тромбоутворення над процесами фібринолізу, активацію агрегації тромбоцитів у даній категорії жінок, необхідно розцінювати це як додатковий фактор, що бере участь у забезпеченні гіперкоагуляції.

4. Зміни в ланках системи гемостазу, що підтверджуються показниками НПТЕГ, свідчать про необхідність проведення антикоагулянтної та антиагрегантної терапії, як складового компоненту доопераційної підготовки жінок із раком тіла матки.

### **References:**

1. Hussein YR, Weigelt B, Levine DA, Schoolmeester JK, Dao LN, Balzer BL, Liles G, Karlan B, Köbel M, Lee CH, Soslow RA. Clinicopathological analysis of endometrial carcinomas harboring somatic POLE exonuclease domain mutations. *Mod Pathol.* 2015 Apr;28(4):505-14.

2. Yin XH, Jia HY, Xue XR, Yang SZ, Wang ZQ. Clinical analysis of endometrial cancer patients with obesity, diabetes, and hypertension. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Mar 15;7(3):736-43.

3. Mitrugno A, Tormoen GW, Kuhn P, McCarty OJ. The prothrombotic activity of cancer cells in the circulation. *Blood Rev.* 2016 Jan;30(1):11-9.doi:0.1016/j.blre.2015.07.001.

4. Dammacco F., Vacca A., Procaccio P. et al. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine. *Clin. Exp. Med.* 2013;13: 85–97.

5. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30: 92.

Робота надійшла в редакцію 03.12.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування