

как основу для разработки дифференцированной программы реабилитации и психопрофилактики психосоциальной дезадаптации у женщин, больных психогенной депрессией.

**Ключевые слова:** депрессия, психосоциальная дезадаптация, женщины, адаптация.

### PSYCHOSOCIAL MALADAPTATION OF WOMEN WITH PSYCHOGENIC DEPRESSIVE DISORDERS

**Skrypnikov A. M., Isakov R. I., Fysun Y. O.**

**Abstract.** The great research interest is the problem of psychosocial maladaptation of patients with psychogenic depressive disorders, in particular, the gender aspects of this phenomenon in relation to women.

The aim of the work is to investigate the features of psychosocial disadaptation in women with psychogenic depressive disorders of different genesis to determine in the future narrow-specific targets of differentiated psychosocial rehabilitation of this group of patients.

We examined 52 women who were diagnosed with depressive disorder of psychogenic genesis (F43.21).

“Scale for psychosocial maladjustment after LO Herasymenko, AM Skripnikov were used to identify and measure the severity of psychosocial maladjustment. The value orientations were investigated by the methodology of M. Rokeach (modification by Fantalova OB., 1992). A socio-demographic survey of the women surveyed was also carried out.

According to the level of psychosocial maladaptation, the examined women were divided into two groups. The first group (38 people) included women, who in one of the spheres of psychosocial functioning did not exceed 19 points, which corresponded to the absence of signs of clinically significant maladaptation. The second group (14 people) included women who had indicators of more than 20 points on at least one of the scales, which corresponds to the signs of clinically pronounced maladaptation. The indicator scale in the range of 20-29 points were regarded as signs of psychosocial maladjustment mild, than in 30-39 points as signs of disadaptation moderate degree, the index 40 points or more is signs of maladjustment severe degree.

The analysis of the peculiarities of psychosocial maladaptation in the studied contingent revealed a number of important regularities. A mixed type of psychosocial maladaptation with predominance of elements of family and industrial (professional, service) maladaptation in the internal structure was determined in 76.9% of maladapted women. Socially adapted women also had the largest peaks in the risk of developing family and professional maladjustment.

Family relationships were the most vulnerable area of psychosocial relationships for women with psychogenic depressive disorders. In addition to a large number of “pure” family maladjustment, violation of the harmony of family relations was observed in most cases of mixed variants of psychosocial maladjustment.

The results of the study allow us to identify the “starting”, the most pathogenic factors that played a leading role in the development of psychosocial maladaptation, and therefore required priority overcoming (reducing the impact). Isolation of “starting” pathogenic factors helps to determine the group of primary stress factors that must be overcome in the first place. A selection of “supporting” pathogenic factors can diagnose secondary factors that do not independently lead to the formation of psychosocial maladaptation, but play an important pathoplastic role. The obtained information can be used as a basis for the development of a differentiated program of rehabilitation and psychoprophylaxis of psychosocial maladaptation in women with psychogenic depression.

**Key words:** depression, psychosocial maladaptation, women, adaptation.

*Рецензент – проф. Животовська Л. В.*

*Стаття надійшла 08.04.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-206-211

УДК 618.14-006.6-089-06:616.151.5]-085

*Тарабрін О. О., Босенко К. В., Дузенко О. О.*

### КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

[md.bosenko@gmail.com](mailto:md.bosenko@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення методів анестезіологічного забезпечення, діагностики, профілактики та комплексної корекції порушень системи гемостазу на етапах хірургічного лікування та інтенсивної терапії при критичних станах», номер державної реєстрації 0113U006430.

**Вступ.** Захворювання на рак є величезним тягарем для суспільства, як у високо-, так і у менш економічно розвинених країнах. Підвищення рівня захворюваності на рак відбувається через зростання чисельності населення, продовження тривалості життя, а також зростаючу роль таких факторів ризику, як куріння,

надмірна вага, недостатня фізична активність, зміна репродуктивних моделей, пов'язаних з урбанізацією та економічним розвитком. Впродовж останніх років тягар захворювання змістився на менш розвинені країни, де тепер реєструється близько 57% випадків та 65% смертей від раку в світі [1]. Згідно статистичних даних, в останні роки спостерігається прогресивне збільшення частоти раку ендометрію. Аналіз вікової структури хворих показав, що у жінок білої популяції пік захворюваності припадає на 70 років, а у жінок чорношкірої популяції – на 75 років, проте, в середньому, жінки всіх національностей хворіють на рак тіла матки у віці від 50 до 69 років. Встановлено,

що у 20-25 % випадків захворювання діагностують у репродуктивному віці, у 5 % – у хворих молодше 40 років [2].

Актуальність проблем, пов'язаних з профілактикою і лікуванням тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих, обумовлена цілою низкою причин. Перш за все, у історичному контексті: у 1861 р. під час своєї лекції відомий паризький лікар Armand Trousseau представив пацієнта з поєднанням phlegmasia alba dolens і раковою кахексією. З тих пір добре відомий і досить вивчений зв'язок між злякисним процесом і венозним тромбозом. Ідеопатичний венозний тромбоз може бути першим проявом злякисної пухлини [3].

Близько 50% хворих із злякисними новоутвореннями мають вихідну патологію системи гемостазу, а при прогресуванні процесу ця цифра збільшується до 90%. Тромбоз посягає друге місце серед причин смерті у онкологічних хворих. Наявність злякисної пухлини призводить до звільнення тканинного тромбoplastину і фібринолітичних субстанцій, а також до патологічної експресії пухлинних прокоагулянтів, що прямо підвищують активність X-фактора. Проведення цитостатичної, ендокринної терапії часто супроводжується розвитком геморагічного синдрому і тромботичних ускладнень. Вкрай важливим видається рішення проблеми тромботичних ускладнень у хворих, оперованих з приводу злякисної пухлини. Післяопераційний тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок зустрічається більш ніж у 60% онкологічних хворих, що в 2 рази перевищує аналогічний показник у хворих, прооперованих в загальній хірургії, причому тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) розвивається у 3% випадків [2,4,5].

Таким чином, у більшості випадків, коли ТЕЛА є безпосередньою причиною смерті, тромбоз, що передує, не діагностується ні клінічно, ні лабораторно, ні за допомогою інструментальних методів дослідження і є знахідкою на аутопсії. Автори справедливо відзначають, що сьогодні немає жодної клінічної, лабораторної, або інструментальної ознаки, яка б зі стовідсотковою ймовірністю свідчила про наявність ТЕЛА і ТГВ, багато клінічних симптомів, які традиційно вважалися специфічними, виявляються в 1–54 % випадків (залежно від симптому) [2].

Механізм розвитку порушень системи гемостазу достатньо складний і включає безліч взаємопов'язаних факторів на різних етапах гемокоагуляції. Пусковими можуть бути як деякі процеси, що відбуваються внаслідок розвитку неоплазії, так і дія більш специфічних факторів: викид в кров'яне русло високоактивного тканинного тромбoplastину, активаторів фібринолізу, надходження у кровоток специфічних прокоагулянтів. Причому підвищення рівня пухлинозалежного тканинного тромбoplastину є маркером пухлинного росту і властиве практично всім солідним пухлинам. Крім цього, клінічну значимість також мають різні фібринолітичні субстанції, такі як плазміноген, активатори плазміногену урокіназного типу і його інгібітори (PAI 1, алексин II). Останнім часом при дослідженні активації тромбоутворення все більшого значення в клінічній практиці набувають інші фактори: D-дімер, фібринопептид А, фактор VIIa, фрагменти протромбіну 1-2, а також комплекс тромбін-антитромбін, як при будь-якому

виді тромбозу, пусковим механізмом є поєднання патологічних факторів, що відоме під назвою тріади Вірхова: стаз, пошкодження ендотеліальної вистілки судини, гіперкоагуляція крові [6,7,8].

У випадках онкологічної патології основним фактором є наявність гіперкоагуляції, що обумовлена розвитком самої пухлини і пов'язаних з цим станом порушень гемостазу. Другим за значимістю фактором є стаз, обумовлений декількома причинами. В першу чергу, це тривала іммобілізація пацієнтів, обумовлена або об'ємом і характером оперативного втручання, або поширеністю процесу. Причому в розвитку локального стазу важливу роль відіграє безпосереднє здавлення пухлиною судинної стінки, абдомінальна гіпертензія і т. д. [5,6,7,8]. Найбільш характерний вид порушення при захворюванні на рак тіла матки, пов'язаний зі здавленням нижньої порожнистої вени і тромбозом глибоких вен гомілки.

Серед онкологічних хворих ризик розвитку тромботичних і, пов'язаних з ними, емболічних ускладнень значно вищий. Відзначається вагома різниця в частоті розвитку цих ускладнень. В першу чергу, це обумовлено характером і агресивністю проведеного лікування. Так, хірургічне лікування, що несе високий ризик розвитку венозного тромбозу і тромбоемболії, в поєднанні з активним онкологічним процесом характеризується більш значним ризиком розвитку цих грізних ускладнень. Причому навіть при виконанні однакового обсягу операції ризик розвитку тромбозу у онкологічних пацієнтів більш ніж у 3 рази вищий, ніж у інших хірургічних хворих. Іншими факторами ризику є такі як: проведення хіміо- та гормонотерапії, тривала іммобілізація пацієнтів (наприклад, при паліативному лікуванні метастазів в кістки), наявність постійного венозного катетеру, особливо в басейні стегнової вени [3]. Найбільш відомими факторами, що підвищують ризик розвитку венозних тромбозів у онкологічних пацієнтів, є: тривала іммобілізація пацієнтів, хірургічні втручання, хіміотерапія або гормонотерапія, локалізація пухлини в області малого тазу, тривала установка центрального венозного катетеру.

**Мета даного дослідження** – поліпшення результатів лікування хворих на рак тіла матки шляхом впровадження нового методу діагностики (низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії) можливих порушень в системі гемостазу і комплексного підходу щодо тромбoproфілактики.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження є гемостатичний потенціал у жінок, хворих на рак тіла матки. Предметом дослідження були: вихідні показники агрегатного стану крові 87 хворих на рак тіла матки, що були розподілені на дві групи в залежності від підходу до комплексної терапії, а також 30 практично здорових жінок репродуктивного віку, які готуються за планом по програмі ДРТ з приводу чоловічого фактору безпліддя. Перша група хворих – 43 пацієнтки, яким за 8 годин до операції, а також впродовж 6 діб підшкірно призначався беміпарин 2500 МЕ, і препарат похідний від метилксантину – пентоксифілін внутрішньовенно 200 мг на добу, на протязі 6 днів. Друга група – 44 пацієнтки, яким за 8 годин до операції, а також на протязі 6 діб підшкірно призначався беміпарин 2500 МЕ. Хворі, що увійшли до різних груп дослідження, були співставлені за віком та екстрагенітальною патологією. Основним

критерієм включення пацієнтів в дослідження було наявність показань для виконання планового оперативного втручання. Критерії виключення: хворі, які страждають на загострення хронічних захворювань, алкоголізм, наркоманію, з інфекціями, чи приймають лікарські препарати, використання яких могло б спотворити результати гемокоагуляційних тестів.

87 статистичних форм медичної документації (003/о) хворих, що лікувались в університетській клініці Одеського національного медичного університету, зразки цільної нестабілізованої крові, що забиралась у обстежуваних з кубітальної вени за загальноприйнятою методикою сіліконірованими голками з широким просвітом.

Методи: п'єзоелектрична гемовіскозіметрія, комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу, що включало вимірювання: амплітуди в момент часу  $t_0$  (A0), часу контактної фази коагуляції (t1), інтенсивності контактної коагуляції (ІКК), інтенсивності коагуляційного драйву (ІКД), часу згортання крові (ЧЗК (t3)), константи тромбінової активності (КТА), інтенсивності полімеризації згустку (ІПЗ), максимальної амплітуди згустку, що утворився (МА), інтенсивності лізису та ретракції згустку (ІЛРЗ). А також статистичні, методи кореляційного, порівняльного аналізу з результатами, що були отримані з використанням контрольних гемостазіологічних методик.

Усім пацієнтам які готувались до операції, проводили підготовку за загальноприйнятою методикою, яка включала в себе медикаментозну корекцію порушених функцій життєво-важливих органів і систем, а також заходи, спрямовані на психологічну адаптацію хворих літнього віку.

Усім хворим для профілактики тромбоемболічних ускладнень у передопераційному і післяопераційному періодах, застосовувалися заходи неспецифічної профілактики (еластичне бинтування нижніх кінцівок, лікувальна гімнастика, рання активація хворих, масаж та ін.) і медикаментозна корекція – беміпарин 2500 МЕ і пентоксифілін.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчено вихідні показники агрегатного стану крові 87 хворих на рак тіла матки, яким згодом була здійснена екстирпація матки з придатками. Були виявлені зміни, що вірогідно відрізняються від параметрів у здорових жінок контрольної групи. Яскравим прикладом є зміни активності судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу – у бік гіперагрегації, коагуляційної ланки гемостазу – у бік гіперкоагуляції, а також пригнічення фібринолізу. Про це свідчать статистично значущі ( $p < 0,05$ ) зміни параметрів гемостазіограми.

Показником активації судинно-тромбоцитарного компоненту гемостазу було вірогідне підвищення значень показників A0 у хворих першої групи на 64,00%, другої – на 76,10% у порівнянні з нормою. Час контактної фази коагуляції  $R(t_1)$  знизився на 42,40% у першій групі, та на 44,00% у другій у порівнянні з нормою. ІКК значно перевищував показники у здорової людини: у хворих першої групи – на 55,90%, другої – на 58,30%. Усі перелічені зміни в судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (збільшення амплітуди та інтенсивності

Таблиця 1.

**Стан системи гемостазу у хворих на рак тіла матки до початку медикаментозної тромбoproфілактики (M ± m)**

№	Показник	Норма	1 група	2 група
1	A0	222,25 ± 15,33	368,50 ± 21,30	391,77 ± 12,09
2	R(t1)	2,36 ± 0,34	1,51 ± 0,35	1,48 ± 0,28**
3	ІКК	84,30 ± 10,91	131,10 ± 2,50	133,21 ± 8,77
4	КТА	15,22 ± 3,46	32,20 ± 3,40	41,03 ± 4,34**
5	ЧЗК(t3)	8,42 ± 1,68	3,20 ± 0,22	2,77 ± 0,55**
6	ІКД	21,15 ± 3,70	39,80 ± 2,50	45,05 ± 2,14
7	ІПЗ	14,45 ± 1,40	21,36 ± 0,35	23,01 ± 0,78**
8	МА	525,45 ± 70,50	802,50 ± 5,47**	811,03 ± 31,15
9	ІЛРЗ	16,45 ± 1,40	7,52 ± 0,24	5,02 ± 1,08**

**Примітка:** \* - відмінності достовірні у порівнянні з групою здорових ( $p < 0,05$ ), \*\* - відмінності достовірні у порівнянні з групою здорових ( $p < 0,001$ ).

агрегації та скорочення її часу) вказують на достовірне посилення та прискорення агрегації тромбоцитів у хворих на рак ендометрію до початку лікування. За лабораторними показниками кількість тромбоцитів у периферичній крові була як у межах норми, так і змінювалася у той чи інший бік.

На доопераційному етапі також визначено зміни рівня показників, що характеризують коагуляційну ланку гемостазу. Щодо норми, підвищеними були такі показники: КТА в 1-й групі – на 113,27%, в 2-й групі – на 173,30 %, ІКД у 1-й групі – на 55,95 % і в 2-й групі – на 58,33 %, ІПЗ у 1-й групі – на 50,58 % і в 2-й групі – на 64,28%, МА в 1-й групі – на 53,26% і в 2-й групі – на 57,2 %. Ці зміни, а також скорочення ЧЗК у 1-й групі на 65,28 % і в 2-й групі – на 70,49 % щодо норми, свідчать про гіперкоагуляцію. Також виявлено пригнічення фібринолізу - зменшення показника ІЛРЗ у 1-й групі на 53,13 % і в 2-й групі – на 71,43 % щодо норми (табл. 1, рис.).

При аналізі змін у системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК) за показниками НПТЕГ у хворих 1-ї групи встановлено більш значні та достовірні зміни у системі РАСК в період з 1 по 6 добу лікування.

У результаті застосування запропонованої схеми комплексної корекції у хворих 1-ї групи, що мали порушення у системі гемостазу у вигляді гіперагрегації, гіперкоагуляції та пригнічення фібринолізу, вже після 1-ї доби відбувались позитивні зміни у всіх ланках системи гемостазу. Судинно-тромбоцитарна ланка зазнала значних позитивних змін у бік нормаагрегації, на що вказували отримані результати

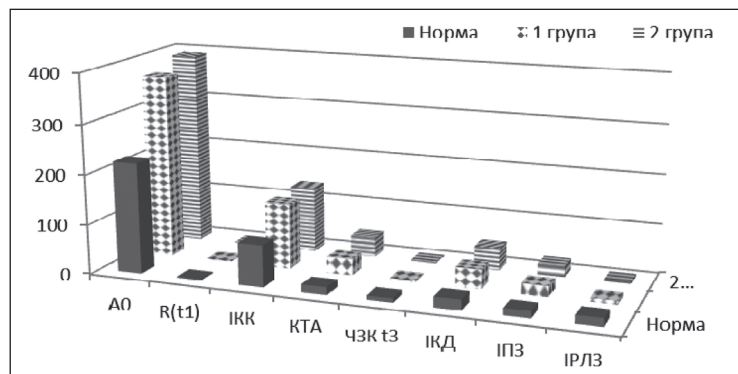


Рис. Вихідні показники гемостатичного потенціалу у здорових осіб та хворих на рак жінок 1-ї та 2-ї груп.

п'езотромбоеластограми, а саме: А0, R(t1), ІКК. Також важливо зазначити що на 6-ту добу, ці показники знаходилися у межах норми, та наближались до показників осіб з контрольної групи та здорових добровольців.

Коагуляційна ланка системи гемостазу зазнала зменшення проявів хронометричної та структурної гіперкоагуляції, що були отримані на вихідному етапі, до початку профілактики. Відзначено позитивну динаміку показників КТА, ЧЗК, ІКД, МА, а також нормалізації фібринолітичної ланки гемостазу – ІРЛЗ порівняно з нормою.

Нами проведено порівняльне вивчення значень показників коагуляційної ланки гемостазу, отриманих в передопераційному періоді, у 1, 3 та на 6 добу лікування (за методикою НПТЕГ). Отримані результати вказують на вірогідні зміни та ефективність застосованих методів корекції порушень коагуляційної ланки гемостазу (табл. 2).

Таким чином, внаслідок застосованої схеми корекції у хворих 1 групи до 6 доби лікування встановлено помірну тенденцію до нормоагрегації та нормокоагуляції і вагоме зменшення порушень у коагуляційній ланці системи РАСК. У порівнянні зі значеннями, отриманими у 1 добу лікування до 6 доби зберігається позитивна тенденція до нормалізації показників, що наближались до значень, отриманих у жінок контрольної групи та здорових добровольців.

На відміну від хворих першої групи у осіб 2-ї групи спостерігалась активація судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у бік гіперагрегації, що залишалась майже не змінною на протязі усього періоду дослідження, про що свідчать показники А0, R(t1), ІКК (табл. 3).

У коагуляційній ланці системи гемостазу відзначено зменшення проявів хронометричної та структурної гіперкоагуляції. Завдяки проведенню корекції отримано позитивну динаміку показників КТА, ЧЗК, ІКД, МА, у бік нормокоагуляції, а також нормалізації фібринолітичної ланки гемостазу – ІРЛЗ порівняно з нормою. У хворих 2 групи після оперативного втру-

Динаміка стану системи гемостазу у жінок 1 групи хворих на рак тіла матки

Показник	Норма	Результати перед операцією	Результати дослідження після операції, доба		
			1	3	6
А0	222,25±15,33	368,50±21,30	188,58±1,18*	209,11±1,43	214,12±0,88
R(t1)	2,36±0,34	1,51± 0,35	2,11±0,21	2,19±0,18*	2,30±0,15*
ІКК	84,30±10,91	131,10± 2,50	76,87±1,11	77,29±1,11	83,01±0,51
КТА	15,22±3,46	32,20±3,40	14,63±0,44	14,56±0,26	15,45±0,12
ЧЗК(t3)	8,42±1,68	3,20±0,22	6,99±0,44	8,12±0,14**	8,33±0,21**
ІКД	21,15±3,70	39,80±2,50	18,12±0,31	19,24±0,48	20,88±0,41
ІПЗ	14,45±1,45	21,36±0,35	14,01±0,22	13,88±0,43	14,01±0,31
МА	525,45±70,50	802,50±5,47	488,22±3,76**	496,26±4,74	513,12±4,11
ІРЛЗ	16,45±1,40	7,52±0,24	13,77±0,24	17,22±0,15	15,01±0,32*

Примітка: \* - відмінності між результатами достовірні (p<0,05), \*\* - відмінності між результатами достовірні (p<0,001).

чання динаміка стану системи гемостазу була менш позитивною. Стан системи гемостазу характеризувався високим потенціалом агрегаційної активності, та помірними позитивними змінами коагуляційного потенціалу.

За даними НПТЕГ у хворих на рак тіла матки (2 групи) після оперативного втручання динаміка стану системи гемостазу була менш позитивною. Стан системи гемостазу характеризувався збереженим потенціалом агрегаційної активності, та помірними змінами коагуляційного потенціалу.

Зміни, що відбуваються у хворих на рак тіла матки, свідчать про дуже напружений стан системи РАСК, що потребує ретельної уваги до кожної ланки гемостазу. Інтенсивна патогенетична терапія (що включає гемодіюцію, проведення реологічної та антикоагулянтної терапії) та комплексний підхід до корекції системи гемостазу призводить до вірогідного позитивного впливу на коагуляційну ланку системи РАСК. Відзначено розвиток вірогідної позитивної динаміки з боку агрегації тромбоцитів та фібринолітичної ланки системи гемостазу.

При аналізі історій хвороб прооперованих пацієнтів, які були розподілені нами на групи в залежності від комплексного підходу до тромбопрофілактики встановлено, що серед жінок 1 групи вірогідно менший рівень частоти тромбоемболічних ускладнень у порівнянні з хворими 2 групи (відповідно 9,3% проти 25,2 % (p<0,05)).

Динаміка стану системи гемостазу у жінок 2 групи, хворих на рак тіла матки

Показник	Норма	Результати перед операцією	Результати дослідження після операції, доба		
			1	3	6
А0	222,25±15,33	391,77±12,09	278,05±0,99	282,92±1,27	269,11±1,22
R(t1)	2,36±0,34	1,48 ± 0,28**	2,99±0,22	3,05±0,2*	2,99±0,12**
ІКК	84,30±10,91	133,21 ± 8,77	101,37±1,22	110,11±0,77	104,86±0,44
КТА	15,22±3,46	41,03 ± 4,34**	19,33±1,12*	17,22±0,19	16,11±0,11
ЧЗК (t3)	8,42±1,68	2,77±0,55**	10,07±0,33	9,99±0,34**	9,43±0,12*
ІКД	21,15±3,70	45,05 ± 2,14	25,88±0,33	23,77±0,29	24,01±0,23
ІПЗ	14,45±1,45	23,01 ± 0,78**	17,84±0,52**	16,17±0,37**	16,21±0,21
МА	525,45±70,50	811,03 ± 31,15	655,10±3,45	619,88±7,88	610,22±6,77
ІРЛЗ	16,45±1,40	5,02 ± 1,08**	12,98±0,32*	14,77±0,31	13,44±0,21**

Примітка: \* - відмінності між результатами достовірні (p<0,05), \*\* - відмінності між результатами достовірні (p<0,001).

Таблиця 3.

Отримані результати свідчать про високу ефективність запропонованого комплексного методу тромбопрофілактики у пацієнток на рак тіла матки, що було доведено завдяки постійному моніторингу показників системи РАСК з використанням низькочастотної п'езоелектричної гемовіскозіметрії, який можна вважати сучасним об'єктивним методом контролю системи гемостазу.

**Висновки**

1. Стан гемокоагуляції у хворих на рак тіла матки при надходженні у стаціонар був оцінений як гіперагрегація, гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу відповідно визначено підвищення показників

судинно-тромбоцитаної ланки на 66,7% ( $p > 0,05$ ); коагуляційної ланки – на 68,3% ( $p > 0,05$ ) зниження фібринолітичної активності на 55,7% ( $p > 0,05$ ).

2. Застосований комплексний підхід у боротьбі з післяопераційними тромбоемболічними ускладненнями у хворих на рак тіла матки, які мають схильність до гіперагрегації та гіперкоагуляції. Тромбопрофілактика та додаткове застосування пентоксифіліну сприяли поліпшенню показників судинно-тромбоцитарної ланки (за даними НПТЕГ: при посиленні вихідної високої швидкості та ступеня агрегації тромбоцитів – зниження спонтанної агрегації тромбоцитів  $A_0$ ,  $R(t_1)$  та  $IKK$ ) і зменшення проявів хронометричної та структурної гіперкоагуляції (КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА) вже у доопераційному періоді.

3. Ефективність запропонованих методів тромбoproфілактики у пацієнток на рак тіла матки під-

тверджена достовірною різницею кількості тромбоемболічних ускладнень у жінок 1 та 2 групи, які отримували різні схеми лікування (відповідно 9,3% проти 25,2% ( $p < 0,05$ )).

4. Запропонований метод низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозіметрії дозволяє оперативно і достовірно оцінити кінетику тромбоутворення від початкової в'язкості до утворення згустку і його фібринолізу, виявити гемокоагуляційні розлади у пацієнток на рак тіла матки до, під час і після проведення оперативного втручання, що дозволяє своєчасно проводити їх профілактику і лікування.

**Перспективи подальших досліджень:** будуть вивчені інші методи комплексного підходу щодо тромбoproфілактики у хворих на злоякісні пухлини, а також ефективність їх застосування.

### Література

1. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1):e8. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e8. Epub 2015 Dec 1. Review.
2. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA. American Society of Clinical Oncology. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. 2014. J Clin Oncol. 2015 Feb 20;33(6):654-6. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.7351
3. Zaporozhan VN, Tarabrin OA, Galich SR. Diagnostika, prognozirovanie i kompleksnaya korrektsiya narusheniy v sisteme regulyatsii agregatnogo sostoyaniya krovi (PACK) u bolnykh, perenesshih ekstirpatsiyu матки. Zdorove zhenschiny. 2011;3:64-6. [in Russian].
4. Uduv VV, Tyutrin II, Kotlovskaya LYu. Tehnologiya nizkochastotnoy pezotromboelastografii v otsenke gemostaticheskogo potentsiala. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Internet]. 2016;10(4):104-13. [in Russian].
5. Tarabrin OA, Mazurenko AI. Narushenie sistemiy gemostaza u onkologicheskikh bolnykh. Onkoginekologiya. 2015;3:48-56. [in Russian].
6. Hayashi Y, Brun MA, Machida K. Simultaneous assessment of blood coagulation and hematocrit levels in dielectric blood coagulometry. Biorheology. 2017;54(1):25-35. Published online 2017 Oct 6. Prepublished online 2017 Aug 8. DOI: 10.3233/BIR-16118
7. Bao H, Du J, Chen B, Wang Y. The role of thromboelastography in predicting hemorrhage risk in patients with leukemia. Medicine (Baltimore). 2018 Mar;97(13):e0137. Published online 2018 Mar 30. DOI: 10.1097/MD.00000000000010137
8. Da Luz LT, Nascimento B, iScand SR. Thrombelastography (TEG®): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation. J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:29. Published online 2013 Apr 16. DOI: 10.1186/1757-7241-21-29

### КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ

**Тарабрін О. О., Босенко К. В., Дузенко О. О.**

**Резюме.** Нами було здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу 87 гінекологічних хворих на рак тіла матки, що були розділені на 2 групи. До 1 групи були включені 44 жінки, у яких була застосована схема наступна тромбoproфілактики: беміпарин 2500 МЕ і пентоксифілін. До 2 групи ввійшли 43 особи із схемою тромбoproфілактики – беміпарин 2500 МЕ. Усім хворим здійснена екстирпація матки з придатками. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових жінок репродуктивного віку.

Крім того, для профілактики тромбоемболічних ускладнень у перед- і післяопераційному періодах, у всіх хворих були застосовані заходи неспецифічної профілактики (еластичне бинтування нижніх кінцівок, лікувальна гімнастика, рання активація, масаж). Зміни в системі гемостазу, що відбуваються у хворих на рак тіла матки, свідчать про те, що система PACK знаходиться у дуже напруженому стані та потребує ретельної уваги до кожної ланки гемостазу.

**Висновки:** доведено, що комплексний підхід у боротьбі з післяопераційними тромбоемболічними ускладненнями у хворих на рак тіла матки, які, за даними НПТЕГ, мають схильність до гіперагрегації та гіперкоагуляції, із застосуванням препаратів, що забезпечують тромбoproфілактику: пентоксифіліну та антикоагулянтів прямої дії, вже у доопераційному періоді сприяє поліпшенню показників судинно-тромбоцитарної ланки, і зменшенню проявів хронометричної та структурної гіперкоагуляції.

**Ключові слова:** рак тіла матки, тромбoproфілактика, беміпарин, пентоксифілін, хірургія, п'єзоелектричний гемовіскозіметр.

### КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАКОМ ТЕЛА МАТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Тарабрин О. А., Босенко К. В., Дузенко А. А.**

**Резюме.** Нами было осуществлено комплексное динамическое исследование состояния системы гемостаза у 87 гинекологических больных с раком тела матки, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу были включены 44 женщины, у которых была применена следующая схема тромбoproфилактики: бемипарин 2500 МЕ и пентоксифиллин. Во 2 группу вошли 43 больные со схемой тромбoproфилактики – бемипарин 2500 МЕ. Всем больным осуществлена экстирпация матки с придатками. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых женщин репродуктивного возраста.

Кроме того, для профилактики тромбоэмболических осложнений в пред- и послеоперационном периодах, у всех больных были применены меры неспецифической профилактики (эластичное бинтование нижних конечностей, лечебная гимнастика, ранняя активация, массаж). Изменения в системе гемостаза, происходящие у больных раком тела матки, свидетельствуют о том, что система регуляции агрегатного состояния крови находится в очень напряженном состоянии и требует пристального внимания к каждому звену гемостаза.

**Выводы:** доказано, что комплексный подход в борьбе с послеоперационными тромбоэмболическими осложнениями у больных с раком тела матки, которые, по данным НПТЕГ, имеют склонность к гиперагрегации и гиперкоагуляции, с применением препаратов, обеспечивающих тромбопрофилактику: пентоксифиллина и антикоагулянтов прямого действия, уже в дооперационном периоде способствует улучшению показателей сосудисто-тромбоцитарного звена и уменьшению проявлений хронометрической и структурной гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** рак тела матки, тромбопрофилактика, бемипарин, пентоксифиллин, хирургия, пьезоэлектрический гемовискозиметр.

### COMPLEX CORRECTION OF DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH UTERINE BODY CANCER AFTER SURGICAL INTERVENTION

Tarabrin O. A., Bosenko K. V., Dusenko A. A.

**Abstract.** We carried out a comprehensive dynamic study of the state of the hemostasis system in 87 gynecological patients. What was the diagnosis - the cancer of the body of the uterus, which were divided into 2 groups. To group 1 – 44 women were included in the following thrombotic prophylaxis: bemiparin 2500 IU and pentoxifylline. Up to 2 groups included 43 individuals with the scheme of thromboprophylaxis - bemiparin 2500 IU. All patients undergo extravasation of the uterus with appendages. The control group included 30 practically healthy women of reproductive age. All patients undergo extirpation of the uterus with appendages. To prevent thromboembolic complications in the preoperative and postoperative periods, all patients used measures of non-specific prophylaxis (elastic bandage of the lower extremities, therapeutic exercises, early activation of patients, massage, etc.).

**Results.** All these changes in the system of hemostasis occurring in patients with cancer of the poppies indicate that the system of regulation of the aggregative state of the blood is in a very difficult condition and requires careful attention to every link of hemostasis.

Using piezotromboelastography in women of group 1, a comparative study of the values of the parameters of the coagulation linkage of hemostasis received in the preoperative period at 1, 3 and 6 days of treatment was performed. The obtained results indicate the probable changes and the effectiveness of the applied methods of correction of disorders of the coagulation link of hemostasis. Due to the applied correction scheme for patients in group 1 up to 6 days of treatment, a moderate tendency towards normo aggregation and normocoagulation and a significant reduction of violations in the coagulation unit of the system of regulating the aggregate state of blood was established. Compared with the values obtained in the 1 day of treatment up to 6 days, the positive tendency towards normalization of the indicators approaching the values obtained from control group women and healthy volunteers is maintained.

In subjects of the 2nd group, the activation of the vascular-thrombocyte linkage of hemostasis in the direction of hyperaggregation was observed, which remained almost unchanged throughout the study period. In the coagulation link of the hemostasis system, reduction of manifestations of chronometric and structural hypercoagulation was noted. Due to the correction, the positive dynamics of the indicators of KTA, PSC, IR, MA, in the direction of normocoagulation, as well as normalization of the fibrinolytic linkage of hemostasis in comparison with the norm, was obtained.

In patients with 2 groups, after surgery, the dynamics of the system of hemostasis was less positive. The condition of the hemostasis system was characterized by a high potential of aggregative activity, and moderate positive changes in the coagulation potential.

Changes in patients with cancer of the uterus indicate a very tense state of the system of regulating the aggregate state of blood, which requires careful attention to each link of hemostasis. Intensive pathogenetic therapy (including hemodilution, rheology and anticoagulation therapy) and a comprehensive approach to correction of hemostasis system leads to a possible positive effect on the coagulation link. In the course of complex thromboprophylaxis with the use of antiplatelet and anticoagulants of direct action, development of a possible positive dynamics from the platelet aggregation, normalization of the parameters characterizing various stages of coagulation and fibrinolytic links of the hemostasis system was noted.

In analyzing the history of the diseases of the operated patients, which were distributed by us to the groups depending on the integrated approach to thromboprophylaxis, it was found that among women of group 1 the probable lower frequency of thromboembolic complications than patients in group 2 (9.3% versus 25.2% ( $p < 0.05$ )).

**Conclusions.** The obtained results testify to the high efficiency of the proposed complex thromboprophylaxis method in patients with uterine cancer, which was proved by continuous monitoring of the parameters of the RASC system using low-frequency piezoelectric hemoviscosimetry, which can be considered a modern objective method for monitoring the hemostasis system.

**Key words:** uterine cancer, thromboprophylaxis, bemiparin, pentoxifylline, surgery, piezo thromboelastogram.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Статья надійшла 03.05.2019 року