

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(49\).2021.11](https://doi.org/10.34287/MMT.2(49).2021.11)**П. Я. Боднар**Тернопільський національний медичний університет Імені І. Я. Горбачевського  
Тернопіль, Україна**P. Ya. Bodnar**Horbachevsky Ternopil National Medical University  
Ternopil, Ukraine

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ХВОРИХ НА РАК З ТРОМБОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

### Comparative analysis of the hemostasis system of cancer patients with thrombotic complications

#### Резюме

Оперативна терапія раку матки та придатків залишається достатньо складним завданням в гінекологічній практиці через можливість виникнення тромботичних ускладнень. Актуальним є дослідження особливостей гемостазу у таких пацієнток для практичного застосування цих знань.

**Мета дослідження.** Наукове обґрунтування особливостей гемостазу у пацієнток з раком матки та придатків.

**Матеріали дослідження.** 103 хворих з раком матки та придатків, які перебували на лікуванні у Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері у 2017–2020 роки.

**Методи дослідження гемостазу.** Коагулограма, колориметрія, інші.

**Результати дослідження.** В результаті проведеного дослідження клінічного аналізу крові було встановлено, що вихідний рівень гемоглобіну у пацієнток з тромботичними ускладненнями та без них після оперативного втручання знизився. Середня кількість тромбоцитів знизилась у обох групах. Рівень лейкоцитів зріс у кожній групі, а у групі без тромботичних ускладнень – у 1,5 рази більше. Рівень фібриногену у пацієнток з тромботичними ускладненнями в доопераційному періоді була достовірно вища на 16,3%, ніж у пацієнток без тромботичних ускладнень; відзначалось зниження рівня фібриногену у ранньому післяопераційному періоді; з третьої доби після операції рівень фібриногену підвищився у пацієнток без тромботичних ускладнень. Також було зафіксовано достовірне скорочення активованого часткового тромбо-

#### Abstract

Surgical treatment of female genital cancer remains a rather difficult task in gynecological practice due to the possibility of thrombotic complications. It is important to study the features of hemostasis in such patients for the practical application of this knowledge. The aim of the study was to scientifically substantiate the features of hemostasis in patients with female genital cancer. Study materials: 103 patients with genital cancer who were treated.

**The purpose of the study.** Coagulogram, colorimetry, others. Results of the research. As a result of a blood test, it was found that the initial level of hemoglobin in patients with thrombotic complications after surgery decreased by 12%, in patients without thrombotic complications – by 14%. The average platelet count in patients with thrombotic complications decreased by 11,50%, in patients without thrombotic complications – 8,12%. The level of leukocytes in patients with thrombotic complications – increased by 21,05%, in patients without thrombotic complications – 30,30%. In the study of hemostasis, it has been found that surgery in patients with female genital cancer causes a pronounced activation of the hemostasis system, especially in patients with thrombotic complications. In patients with thrombotic complications there is a more pronounced activation of intravascular coagulation on the background of a significant decrease in the level of antigen III than in patients without thrombotic complications. The level of fibrinogen in patients with thrombotic complications in the preoperative period was significantly higher by 16,3% than in patients without thrombotic

пластинового часу у пацієток з тромботичними ускладненнями. Кількість розчинних комплексів мономерів фібрину підвищилась до більш високих значень у пацієток з тромботичними ускладненнями.

**Висновок.** При дослідженні показників гемостазу було встановлено, що хірургічні втручання у хворих на рак матки та придатків викликають виражену активацію системи гемостазу, особливо у пацієток з тромботичними ускладненнями.

**Ключові слова:** рак жіночих статевих органів, гемостаз, тромботичні ускладнення.

complications; there was a decrease in fibrinogen levels in the early postoperative period; from the third day after surgery, fibrinogen levels increased in patients without thrombotic complications. There was also a significant reduction in activated partial thromboplastin time in patients with thrombotic complications. The number of soluble complexes of fibrin monomers increased to higher values in patients with thrombotic complications. Conclusion. In the study of hemostasis, it has been found that surgery in patients with female genital cancer causes marked activation of the hemostasis system, especially in patients with thrombotic complications.

**Keywords:** female genital cancer, hemostasis, thrombotic complications.

## ВСТУП

Рак жіночих статевих органів відносять до найпоширеніших гінекологічних захворювань, що потребують оперативного лікування [1–3]. В Україні в структурі онкозахворювань рак жіночих статевих органів становить 7,6%, а серед злоякісних пухлин малого тазу він займає перше місце [4]. Пацієнтки, які мають такі захворювання, відносяться до групи ризику тромботичних ускладнень. Патогенез тромботичних ускладнень у таких хворих полягає у комплексній взаємодії пухлини, хворого та системи гемостазу. Тромботичні ускладнення являються другою (після прогресування пухлини) причиною смерті у онкологічних хворих [5, 6]. Отже, актуальним є дослідження особливостей гемостазу у таких пацієток для практичного застосування цих знань.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Наукове обґрунтування особливостей гемостазу у пацієток з раком жіночих статевих органів.

## ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

Система гемостазу у 103 жінок з раком статевих органів.

## МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

103 хворих з онкологічними захворюваннями матки та придатків, які знаходились на стаціонарному лікуванні у гінекологічному відділенні Тернопільського обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом 2017–2020 роки. При проведенні дослідження системи гемостазу при хірургічному лікуванні онкологічними захворюваннями матки та придатків усі хворі були поділені на дві групи: 1 група – до неї увійшло 65 пацієток з тромботичними ускладненнями; 2 група – 38 пацієток

без тромботичних ускладнень. Усі учасники дослідження підписували поінформовану згоду.

## МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАЗУ

1) Для дослідження клінічного аналізу крові використовували гемоглобінціанідний метод (для визначення рівня гемоглобіну), та підрахунок в камері Горяєва (для визначення кількості лейкоцитів) [7, 8];

2) Для аналізу показників гемостазу використовували коагулограму (для визначення фібриногену, активованого часткового тромбoplastинового часу, розчинних фібрин-мономерних комплексів) [9];

3) Для проведення аналізу результатів дослідження були використані методи математичної статистики.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2007. Характер розподілу даних оцінювався за допомогою тесту  $\chi$ -квадрат. Для статистичної обробки отриманих результатів застосовувалися методи параметричної статистики (нормальний розподіл). Для перевірки гіпотези про приналежність двох дисперсій одній генеральній сукупності (їх рівність або нерівність) використовували критерій Фішера. Оцінка достовірності відмінностей між вибірками проводилася з використанням t-критерію Стьюдента. Кількісні значення представили у вигляді ( $x \pm m$ ), де  $x$  – середнє арифметичне значення,  $m$  – помилка середнього. Результати порівняння розглядали при рівні значимості 0,05 [10].

## ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Дослідження клінічного аналізу крові за наступними показниками: рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів та лейкоцитів;

2. Вивчення біохімічного аналізу крові за показниками загального білку і альбуміну;

3. Аналіз показників гемостазу за слідуючими даними: фібриноген, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), агрегація тромбоцитів, толерантність плазми до гепарину, протромбіновий час, аналіз продуктів деградації волокон фібрину за тестом Д-димер, продукти деградації фібрину і фібриногену, антитромбін III.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті проведеного дослідження аналізу крові було встановлено, що вихідний рівень гемоглобіну у пацієнок з тромботичними ускладненнями після оперативного втручання знизився на 12%, у пацієнок без тромботичних ускладнень – на 14%. Середня кількість тромбоцитів у пацієнок з тромботичними ускладненнями після операції знизилась на 11,50%, у пацієнок без тромботичних ускладнень – 8,12%. Рівень лейкоцитів у пацієнок з тромботичними ускладненнями після операції – зріс на 21,05%, у пацієнок без тромботичних ускладнень – 30,30% (табл. 1).

При дослідженні показників гемостазу було встановлено, що хірургічні втручання у хворих на рак жіночих статевих органів викликають виражену активацію системи гемостазу, особливо у пацієнок з тромботичними ускладненнями (табл. 2).

Концентрація фібриногену у пацієнок з тромботичними ускладненнями в доопераційному періоді перебувала на більш високому рівні

( $5,0 \pm 0,9$  г/л), ніж у пацієнок без тромботичних ускладнень ( $4,3 \pm 0,7$  г/л). У ранньому післяопераційному періоді (1–2-а доба) відзначається зниження рівня фібриногену. Істотне зниження відзначається у пацієнок з тромботичними ускладненнями. Це може бути обумовлено загостренням хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС-синдрому), яке більш чітко виражено у пацієнок з тромботичними ускладненнями. З третьої доби після операції рівень фібриногену підвищується і на 9–10-ту добу у пацієнок з тромботичними ускладненнями він становить в середньому  $6,2 \pm 0,7$  г/л, у пацієнок без тромботичних ускладнень –  $5,7 \pm 0,7$  г/л.

У післяопераційному періоді відзначається більш виражене скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) у пацієнок з тромботичними ускладненнями в порівнянні з пацієнками без ускладнень. Це пов'язано зі збільшенням активності факторів прокоагулянтного ланки і здійснюється по зовнішньому і внутрішньому шляху активації гемостазу у пацієнок з тромботичними ускладненнями. АЧТЧ характеризує активність факторів V, VII, IX, і XII, збільшення їх активності які сприяють зміні гемостазу в сторону гіперкоагуляції.

Кількість розчинних комплексів мономерів фібрину (РКМФ), підвищувався в післяопераційному періоді до більш високих значень у пацієнок з тромботичними ускладненнями (табл. 2).

Таблиця 1

Показники клінічного аналізу крові

	Величина	Гемоглобін г/л		Тромбоцити $10^9$ /л		Лейкоцити $10^9$ /л	
		до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції
Тромботичні ускладнення (n=65)	M ± sd	$109,0 \pm 7,0$	$98,7 \pm 4,7^*$	$261,7 \pm 5,0$	$231,5 \pm 7,1^*$	$7,6 \pm 3,4$	$9,2 \pm 2,9^*$
	min-max	78–143	67–136	119–591	109–513	2,6–20	3,1–15,8
Без тромботичних ускладнень (n=38)	M ± sd	$122,2 \pm 7,5$	$107,5 \pm 8,1^*$	$245,1 \pm 6,5$	$225,2 \pm 6,6$	$6,6 \pm 1,1$	$7,6 \pm 1,6$
	min-max	65,8–160	50,3–145	87–572	51–643	2,1–19,2	2,3–21,0
Достовірність відмінностей значення у пацієнок з тромбозами і без		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,01

Примітка: \* – Достовірність відмінностей в порівнянні з доопераційним періодом. Рівні відмінностей p < 0,05, p < 0,01 і p < 0,001 позначені відповідно \*, \*\* та \*\*\*

### ВИСНОВКИ

1) В результаті проведеного дослідження клінічного аналізу крові було встановлено, що вихідний рівень гемоглобіну у пацієнок з тромботичними ускладненнями та без них після

операційного втручання знизився. Середня кількість тромбоцитів знизилась у обох групах. Рівень лейкоцитів зріс у кожній групі, а у групі без тромботичних ускладнень – у 1,5 рази більше.

2) Рівень фібриногену у пацієнок з тромботичними ускладненнями в доопераційному періоді

була достовірно вища на 16,3%, ніж у пацієнок без тромботичних ускладнень; відзначалось зниження рівня фібриногену у ранньому післяопераційному періоді; з третьої доби після операції рівень фібриногену підвищився у пацієнок без тромботичних ускладнень він становив в середньому –  $5,7 \pm 0,7$  г/л, з тромботичними ускладненнями –  $6,2 \pm 0,7$  г/л. Також було зафіксовано достовірне скорочення активованого часткового тромбопластинового часу у пацієнок з тромбо-

тичними ускладненнями в порівнянні з пацієнками без ускладнень. Кількість розчинних комплексів мономерів фібрину підвищилась до більш високих значень у пацієнок з тромботичними ускладненнями.

3) При дослідженні показників гемостазу було встановлено, що хірургічні втручання у хворих на рак жіночих статевих органів викликають виражену активацію системи гемостазу, особливо у пацієнок з тромботичними ускладненнями.

Таблиця 2

## Зміни системи гемостазу у онкологічних хворих в період до і після операції

Фібриноген (г/л)						
		до операції	1–2 доба	3–4 доба	5–6 доба	9–10 доба
Тромботичні ускладнення (n=65)	M ± m	5,5 ± 0,9	4,4 ± 0,4	6,2 ± 0,8	6,8 ± 0,9*	6,5 ± 0,7*
	min–max	1,1–11,5	1,5–7,7	4,2–10,4	3,0–10,5	2,6–8,4
Без тромботичних ускладнень (n=38)	M ± m	4,3 ± 0,7	4,7 ± 0,4	5,1 ± 0,1	5,5 ± 0,8	5,6 ± 0,6*
	min–max	1,7–1,3	1,1–9,5	1,9–10,1	2,4–10,1	3,1–10,4
достовірність відмінностей		p < 0,05	p < 0,05	NS	p < 0,05	p < 0,05
АЧТЧ (с)						
		до операції	1–2 доба	3–4 доба	5–6 доба	9–10 доба
Тромботичні ускладнення (n=65)	M ± m	37,2 ± 5,4	38,8 ± 2,3*	39,0 ± 3,0*	38,4 ± 5,2	36,5 ± 4,6
	min–max	29–47	37–47	36–46	32–54	32–56
Без тромботичних ускладнень (n=38)	M ± m	39,4 ± 4,8	43,2 ± 3,2*	41,5 ± 6,1	42,3 ± 4,7*	43,4 ± 4,3*
	min–max	25–120	25–60	25–73	26–49	25–73
достовірність відмінностей		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,01
РФМК						
		до операції	1–2 доба	3–4 доба	5–6 доба	9–10 доба
Тромботичні ускладнення (n=65)	M ± m	7,9 ± 1,3	18,3 ± 3,2*	16,4 ± 4,1*	16,2 ± 4,5*	13,6 ± 3,7**
	min–max	3–20	6–12	3–28	5–28	7–22
Без тромботичних ускладнень (n=38)	M ± m	11,3 ± 3,4	15,7 ± 3,9	15,0 ± 5,6	16,5 ± 5,4*	13,2 ± 4,5
	min–max	3–30	3–30	4–28	3–28	3–28
достовірність відмінностей		p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

## ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні, 2019–2020 рр. Бюлетень Національний Канцер – реєстру № 22. Характеристики онкоепідеміологічного процесу: стан онкологічної допомоги [Інтернет]. 2020. [цитовано 20 Січ 2021]. Доступно: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_22/PDF/tytul.pdf](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/PDF/tytul.pdf).

2. Самохвалова О.О., Турчак О.В., Ткаля Ю.Г. Клінічні та морфологічні особливості пухлин зовнішніх статевих органів у жінок, що проходили лікування в Національному інституті раку. Клінічна онкологія. 2019; 34 (2): 1-4. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39.22668.

3. Kupets R, Giede KC, Power P, Agrawal A, Executive of the Society of Gynecologic Oncology of Canada. The investigations required before referring a patient to a gynaecologic oncologist. J Obstet Gynaecol Can. 2016; 38 (2): 164–7.

4. Шакарьянц Г.А., Буданова Д.А., Лобастов К.В., Хабарова Н.В., Кириченко Ю.Ю., Беленков Ю.Н. Лечение и вторичная профилактика венозных тромбозомболических осложнений у онкологических больных. Кардиология. 2020; 60 (3): 71–79. DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n904.

5. Скорбач Е.И., Щербина И.Н., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В. Постгистерэктомические нарушения и профилактика их развития. Международный медицинский журнал. 2011; 17 (2): 27–31.

6. Касюк А.А. Ретроспективный анализ антикоагулянтной профилактики у онкологических пациентов, умерших в послеоперационном периоде от тромбоэмболии легочной артерии. Новости хирургии. 2010; 18 (1): 75–79.

7. Добрава В.Є, Зупанець К.О, Місюрьова С.В, Мазур Н.С. Забезпечення якості гематологічних досліджень на прикладі валідації методики визначення концентрація гемоглобіну в біологічних рідинах гемоглобінціанідним методом.

Системы обработки информации. 2015; № 2 (127): 104–107.

8. Kabat G.C., Kim M.Y., Manson J.E., Lessin L, Lin J, Wassertheil-Smoller S, et al. White blood cell count and total and cause-specific mortality in the women's health initiative. Am J Epidemiol. 2017; 186 (1): 63–72.

9. Воробьева А.И., редактор. Практическая коагулология. Москва: «Практическая медицина»; 2010. 192 с.

10. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. Москва: Высш.шк.; 2003. 479 с.

*Стаття надійшла до редакції 01.03.2021*