

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ТУРЕНКО
ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ**

УДК: 618.1-089-06:616.151.5

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ
ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК, ЯКИМ ВИКОНАНА ГІСТЕРЕКТОМІЯ
З ПРИВОДУ ПУХЛИН МАТКИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України

Наукові керівники:

доктор медичних наук, професор
Галич Світлана Родіонівна
Одеський національний медичний університет
МОЗ України
професор кафедри акушерства та гінекології № 1

доктор медичних наук, професор
Тарабрін Олег Олександрович
Одеський національний медичний університет
МОЗ України
завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної
терапії з курсом післядипломної освіти

Офіційні опоненти:

член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Чайка Володимир Кирилович,
Донецький національний медичний університет
ім.М.Горького МОЗ України,
завідувач кафедри акушерства, гінекології та
репродуктології

доктор медичних наук, професор
Андрієвський Олександр Георгійович
КУ «Міська клінічна лікарня № 10» м. Одеса,
головний лікар

Захист відбудеться «19» грудня 2012 року о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий «17» листопада 2012 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н.

Т.В. Стоєва

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Пухлини матки відносяться до найпоширеніших гінекологічних захворювань, які зазвичай потребують оперативного лікування. Зокрема до 80 % гінекологічних операцій в сучасній гінекології проводяться за показниками, обумовленими наявністю міоми матки (В.М. Запорожан, 2000, 2011; В.В. Камінський, 2008, В.Г. Дубініна, 2012). Хворі, які мають пухлини матки, відносяться до групи ризику тромботичних ускладнень з огляду на особливості патогенезу пухлин та загальний стан здоров'я жінок. Попередніми дослідженнями встановлено, що у пацієток з міомами матки виявляється підвищений (до 94 – 100 %) протромбіновий індекс та гіперфібриногенемія, що свідчить про високий ризик тромботичних ускладнень. Однак найвиразніші тромботичні зміни виявлені у пацієток із злоякісними новоутвореннями матки. Згідно даних літератури, від 15% до 35% онкологічних хворих мають клінічні прояви тромбоемболічних ускладнень, а серед хворих, померлих від раку, частота тромбозу досягає 50 %. Вважається, що патогенез тромботичних ускладнень у хворих на злоякісні новоутворення полягає у комплексній взаємодії пухлини, самого хворого та системи гемостазу. При цьому доведена активація прокоагулянтної ланки системи гемостазу, зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності, підвищення адгезії та агрегації тромбоцитів (Тарабрін О.О., Тютрін І.І., 1993, 2011). Активація базових ланок системи гемостазу призводить до утворення тромбіну і відкладення фібрину навколо пухлинної тканини, який з одного боку є головним фактором розвитку венозних тромбозів, а з іншого зв'язаний з пухлинним ростом та виникненням метастазів (Тарабрін О.О. та співавтори, 2000, 2012). Окрім того відомо, що операційний стрес сам по собі є значним чинником тромбоутворення, яке маніфестує на 1-3-тю добу післяопераційного періоду, а притаманне пацієнткам виснаження компенсаторних резервів організму призводить до значних кардіодинамічних порушень, що поглиблюють наявні зміни (Тарабрін О.О. та співав., 2000, 2008, 2012).

Не зважаючи на доведені зміни коагуляційних властивостей крові, дотепер відсутні чіткі клінічні та лабораторні критерії тромбонебезпечності у пацієток із пухлинами матки, що не дозволяє здійснювати їм раціональну перед-, інтра – й післяопераційну профілактику тромбоутворень, та потребує подальшого вивчення зазначеної проблеми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної теми «Сучасний стан репродуктивного здоров'я населення Одеського регіону та вдосконалення діагностично-лікувальних заходів щодо профілактики материнської та дитячої захворюваності» (№ державної реєстрації 0105U001158). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета дослідження - зменшення частоти тромбоеморагічних ускладнень у жінок, яким виконується гістеректомія з приводу пухлин матки, шляхом розробки методів їх ранньої діагностики, комплексної профілактики й корекції на підставі вивчення порушень в системі гемокоагуляції та визначення тромбонебезпечності в періопераційний період.

Для досягнення вказаної мети було визначено і вирішено ряд **завдань**:

1. Здійснити кореляційний аналіз показників низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) з традиційними методами дослідження та обґрунтувати застосування методу для ранньої діагностики тромбоеморагічних порушень у жінок із пухлинами матки.

2. Визначити стан системи гемостазу у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини матки до операції за допомогою методу НПТЕГ.

3. Дослідити резервні можливості системи гемостазу й рівень тромбонебезпечності у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини матки в передопераційному періоді, використовуючи пробу із дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки.

4. Вивчити динаміку змін у системі гемостазу хворих із доброякісними та злоякісними пухлинами матки після гістеректомії.

5. Розробити патогенетично обґрунтований метод комплексної корекції виявлених порушень гемостазу у хворих на пухлини матки на етапах хірургічного лікування.

6. Встановити ефективність запропонованих методів ранньої діагностики та корекції виявлених порушень гемостазу.

Об'єкт дослідження: система гемостазу в періопераційний період у жінок із пухлинами матки

Предмет дослідження: тромбоеморагічні порушення в періопераційний період у жінок із пухлинами матки

Методи дослідження: загально - клінічні, клініко – лабораторні, біофізичні, гемостазіологічні, морфологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів: Вперше за допомогою апаратно-програмного комплексу для кінетичних діагностичних досліджень реологічних властивостей крові прослідковано кінетику тромбоутворення в реальному часі від початкової в'язкості та до лізису згортка крові впродовж 90 хвилин, що дозволило виявити порушення в системі гемостазу у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини матки. Здійснено порівняння методів гемовіскозіметрії та тромбоеластографії у пацієнток із пухлинами матки, що є підґрунтям для подальшого застосування зазначеного методу у наукових дослідженнях. Запропоновано здійснення проби із дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки, що вперше дозволяє оцінити резервні можливості судинно-тромбоцитарного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу у хворих на пухлини матки. Виявлені зміни в системі регуляції

агрегатного стану крові у хворих даної категорії на етапах хірургічного лікування (до операції та у післяопераційному періоді) стали теоретичним підґрунтям для розробки методів профілактики тромбоеморагічних ускладнень у хворих даної групи. Наукова новизна підтверджена 2 патентами України.

Практичне значення отриманих результатів: Доведена можливість та доцільність використання методу НПТЕГ для кінетичних діагностичних досліджень реологічних властивостей крові у практичній гінекології. Запропонована проба із дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки з подальшим використанням методики НПТЕГ дозволяє реально оцінити тромбонебезпечність та резервні можливості системи гемостазу у хворих на пухлини матки. Розроблені диференційовані методи тромбопрофілактики дозволили знизити частоту тромбоеморагічних ускладнень у гінекологічних хворих на пухлини матки на етапах хірургічного лікування.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проведений патентно-інформаційний пошук, планування та набір клінічного матеріалу. Самостійно здійснені усі оперативні втручання, аналіз і статистична обробка отриманих даних, розроблені та сформульовані основні положення і висновки дисертації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації оприлюднені на 5 засіданнях Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України (2011, 2012); на XIII з'їзді акушерів – гінекологів України з міжнародною участю «Охорона репродуктивного здоров'я. Профілактика материнської та перинатальної захворюваності та смертності» (Одеса); на науково – практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання інтенсивної терапії в акушерсько – гінекологічній практиці», другій міжнародній школі гемостазу (Одеса); на II Україно – Російському Конгресі анестезіологів «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Одеса), на Пленумі Асоціації акушерів – гінекологів України (Київ). Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі Одеського національного медичного університету на кафедрі акушерства та гінекології №1: в лекціях для лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-інтернів, студентів. Результати досліджень впроваджені у клінічну роботу гінекологічних відділень закладів охорони здоров'я м.Одеси (Одеська обласна клінічна лікарня, КУ МКЛ №9; КУ пологовий будинок №1; Військово медичний клінічний центр Південного регіону).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 17 наукових праць, з яких 9 - у виданнях, акредитованих ДАК України, 5 – за кордоном. Отримані 2 патенти України.

Обсяг і структура дисертації. Текст дисертації викладений на 131 сторінках друкованого тексту, ілюстрований 12 таблицями і 25 рисунками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення

результатів, висновків та списку використаних джерел у кількості 261: із яких 116 роботи вітчизняних та 145 – закордонних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу 104 гінекологічним хворим на пухлини матки, яким у подальшому здійснено гістеректомію. З них 82 пацієнтки мали міому матки (І група), 22 хворих - рак тіла матки (ІІ група). У залежності від показань це була суправагінальна гістеректомія без придатків – 67,4 % (70 жінок) чи екстирпація матки з придатками – 32,6 % (34 жінки). Контрольну групу склали 20 здорових пацієнток репродуктивного віку без порушень гемокоагуляції та обтяженого гемостазіологічного анамнезу.

Систему згортання крові досліджено методами, що традиційно характеризують основні ланки системи гемостазу (коагулограма, агрегатограма - тромбоеластограма). Одночасно вперше визначали хронометричні та амплітудні показники гемокоагуляції за допомогою аналізатора реологічних властивостей крові портативного (АРП – 01 «Меднорд»), в основі роботи якого лежить новий діагностичний метод – низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія (НПТЕГ). Вивчали показники гемостазу жінок, які мали пухлини матки, оцінювали резервні можливості системи гемостазу за допомогою запропонованої проби із дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки до операції та на 1, 3, 7, 14, 21 добу після гістеректомії.

В основі методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії лежить здатність реєструвати зміни опору досліджуваного середовища (1,5 мл кров пацієнтки) коливань голки, закріпленої на п'єзоелектричному датчику у діапазоні від 0 до (950 ± 50) відносних одиниць, протягом встановленого часу дослідження (60 хвилин). Відносна похибка реєстрації становить не більше 5%, це дозволяє здійснювати реєстрацію навіть незначних змін агрегатного стану крові, що відбивають реальний процес згортання крові та лізису згортку. Протягом дослідження у реальному масштабі часу будується крива, що відображає процес, розраховуються амплітудні та хронометричні константи, які характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу. Апаратний комплекс забезпечує виведення на екран комп'ютера у вигляді графіка та у цифрових значеннях ряду важливих показників, що характеризують процес згортання крові: a_i - поточний показник агрегатного стану крові; t_i - поточний час, хв.; A_0 - початковий показник агрегатного стану крові в момент часу t_0 ; A_1 - амплітуда контактної фази коагуляції, відн. од.; t_1 - час контактної фази коагуляції, хв.; ІКК - інтенсивність контактної фази коагуляції; КТА - константа тромбінової активності; ЧЗК - час згортання крові; ІКД - інтенсивність коагуляційного драйву; ЧПЗ - час полімеризації згортку (t_4); АПЗ - амплітуда

полімеризації згортку (A4); ПЗ - інтенсивність полімеризації згортку; МА - максимальна щільність згортку, відн. од.; Т - час формування фібрин-тромбоцитарної структури згортку, хв.; ІТЗ - інтенсивність тотального згортання крові; ІРЛЗ (F) - інтенсивність ретракції та лізису згортку.

Отримані кількісні дані були піддані статистичному аналізу відповідно до правил варіаційної статистики. У математичній машинній обробці зазначених репрезентативних груп використовували регресійний і кореляційний аналіз та лабораторні методи.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік обстежених пацієнток становив $45,2 \pm 8,6$ років, при цьому 70 пацієнток (85 %) були пізнього репродуктивного віку (35-49 років), 12 жінок (15 %) перебували у віці старше 50-ти років (50-69 роки). Із 82 хворих на міому матки (І група) у 8 пацієнток (10 %) міоматозні вузли були розташовані субмукозно, у 37 пацієнток (45 %) - субсерозно, у 33 жінок (40 %) - інтрамурально, ще у 4 жінок виявлений аденоміоз. Середня тривалість захворювання складала $18,8 \pm 2,4$ місяців. У пацієнток ІІ групи доопераційне стадіювання дозволило діагностувати рак тіла матки St I A у 14 жінок (65 %), St I B у 5 жінок (20%), St II A у 2 жінок (10 %) та St III A у 1 жінки (5%).

У більшості з обстежених жінок основних груп виявлена екстрагенітальна патологія (І група – 45 пацієнток (55 %), ІІ група – 22 пацієнтки (100 %)). Структура соматичних захворювань пацієнток І групи була представлена переважно серцево-судинною патологією, серед якої маніфестували гіпертонічна хвороба (37 жінок - 45 %) та міокардіодистрофія (8 жінок – 10 %). Дещо менше пацієнток мали захворювання системи травлення (хронічний панкреатит; виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – 4 жінки – 5 %), ще 4 пацієнтки (5 %) мали пупкову килу, 1 жінка (1%) хворіла на епілепсію. Захворювання, що свідчили про ризик тромбогеморагічних ускладнень, мали лише 16 жінок, що склало 19,5 % (варикозна хвороба – 8 жінок та хронічна анемія внаслідок тривалих маткових кровотеч – 8 жінок). Отже згідно традиційних підходів пацієнтки з міомами матки не входили до групи ризику виникнення тромботичних та геморагічних ускладнень. Спектр екстрагенітальних захворювань жінок ІІ групи був різноманітнішим та підтверджував традиційне відношення до пацієнток, хворих на рак тіла матки, як до групи високого ризику тромботичних та геморагічних ускладнень. Так, в них переважала серцево-судинна патологія, серед якої визначалась гіпертонічна хвороба – 55 % (12 жінок) та ішемічна хвороба серця – 45 % (10 жінок), з яких у 2-х мала місце стенокардія (10 %). Значно рідше діагностувався атеросклеротичний кардіосклероз – 5% (1 жінка). Однак у зазначеній групі частіше відмічалась варикозна хвороба – 15 % (3 жінки). Лише в цій групі були пацієнтки з ожирінням – 15 % (3 жінки) та з цукровим діабетом – 10% (2 жінки). Значна частка пацієнток цієї групи була обтяжена наявністю

різноманітних інфекцій, які свідчили про вторинний імунодефіцит. Так, туберкульоз легенів виявлений у 5% (1 жінка), ВІЛ- інфекція – у 5% (1 жінка), папілломавірусна інфекція – у 5% (1 жінка) жінок.

Задля встановлення валідності НПТЕГ як методу моніторингу згортання крові у хворих на пухлини матки, здійснено кореляційний аналіз показників НПТЕГ з традиційними методами дослідження (коагулограма, агрегатограма) у 20 здорових жінок - добровольців, яким проводилися фонові дослідження гемокоагуляційного статусу. Для оцінки відтворюваності методики проводилася серія вимірювань параметрів гемостазу у кожного здорового добровольця. На підставі отриманих даних (таблиця 1) було встановлено, що показники, які характеризують судинно-тромбоцитарний компонент системи гемостазу (ІКК та R (t1)) тісно корелюють зі спонтанною агрегацією та агрегацією індукованої 2,5 мг / мл адреналіном агрегатограми. Виявлений тісний кореляційний зв'язок показників НПТЕГ, що характеризують коагуляційний (КТА, ЧЗК, ІКД, МА) та фібринолітичний (ІРЛЗ) компоненти системи гемостазу з показниками коагулограми (відповідно – тромбіновий час, час згортання крові, АЧТЧ, Ф-Н).

Таблиця 1

Результати кореляційного аналізу показників НПТЕГ з традиційними показниками агрегатограми, коагулограми

Показники НПТЕГ	Показники агрегатограми	Коефіцієнт кореляції (k)
ІКК	Спонтанна агрегація	0,76
R(t ₁)	Спонтанна агрегація	0,59
ІКК	Адреналін 2,5 мкг/мл	0,66
Показники НПТЕГ	Показники коагулограми	Коефіцієнт кореляції
КТА	ТЧ	0,78
ЧЗК (t ₃)	ЧЗ	0,86
ІКД	АЧТП	0,56
МА	Ф-Н	0,67
ІРЛЗ	ШФА	0,83

При вивченні вихідного агрегатного стану крові у хворих з пухлинами матки були виявлені зміни ряду гемостатичних показників, що вірогідно відрізнялись від аналогічних параметрів у здорових жінок КГ (таблиця 2). Про активацію тромбоцитарного компоненту гемостазу свідчило збільшення показників А0 на 49,7%, R(t1) на 48,6% та ІКК на 46,9% і швидкості агрегації в порівнянні з показниками у здорових осіб (відповідно $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). При цьому кількість тромбоцитів у периферичній крові могла бути як у межах норми, так і змінюватися в обидві сторони. Поряд з посиленням

агрегаційної активності тромбоцитів у хворих на пухлини матки спостерігалась активація прокоагулянтної ланки гемостазу (ІКД - $p < 0,05$; МА - $p < 0,001$; ЧЗК (t3) - $p < 0,001$).

Так, зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) $128,18 \pm 10,87$ відн. од. (в 1 групі) та $126,35 \pm 9,87$ відн. од. (в 2 групі), при нормі $84,3 \pm 10,91$ відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (A0) $333,38 \pm 13,66$ відн. од. (в 1 групі) та $339,65 \pm 14,09$ відн. од. (в 2 групі), при нормі $222,25 \pm 15,33$ відн. од., час контактної фази коагуляції R(t1) $3,54 \pm 0,32$ хвилин (в 1 групі) та $3,48 \pm 0,29$ хвилин (в 2 групі), при нормі $2,36 \pm 0,34$, все це вказує на достовірне ($p < 0,05$; $p < 0,001$) посилення спонтанної агрегації тромбоцитів. Відзначалось збільшення амплітудних та укорочення годинних констант гемокоагуляції, що свідчило про наявність у хворих з пухлинами матки гіперкоагуляції та пригнічення фібринолітичної активності крові. Встановлено посилення коагуляційних показників: константи тромбінової активності (КТА) на 40,5 %, підвищення часу згортання крові (ЧЗК(t3)) на 45%, прискорення індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 48,9 %, збільшення максимальної щільності згортку (МА) на 35,6 % .

Зазначені зміни показників були притаманні пацієнткам із злякисними пухлинами матки (II група, $p < 0,05$ для усіх порівнянь).

Таблиця 2

Стан системи гемостазу у хворих з пухлинами матки до операції (M \pm m) за даними НПТЕГ

№ п/п	Показник	КГ	I група	II група
1	A0	$222,25 \pm 15,33$	$333,38 \pm 13,66^*$	$339,65 \pm 14,09^*$
2	R(t1)	$2,36 \pm 0,34$	$3,54 \pm 0,32^*$	$3,48 \pm 0,29$
3	ІКК	$84,3 \pm 10,91$	$128,18 \pm 10,87^{**}$	$126,35 \pm 9,87^{**}$
4	КТА	$15,22 \pm 3,46$	$22,37 \pm 2,99$	$23,07 \pm 3,15^*$
5	ЧЗК(t3)	$8,42 \pm 1,68$	$12,88 \pm 1,54^*$	$12,05 \pm 1,05^*$
6	ІКД	$21,15 \pm 3,70$	$32,25 \pm 3,65^*$	$33,07 \pm 3,11^*$
7	ІПЗ	$14,45 \pm 1,4$	$21,53 \pm 1,09^{**}$	$21,55 \pm 0,98^{**}$
8	МА	$525,45 \pm 70,50$	$798,68 \pm 40,6^{**}$	$799,04 \pm 43,15^{**}$
9	T	$48,50 \pm 4,25$	$24,25 \pm 3,9^{**}$	$25,09 \pm 4,1^{**}$
10	ІРЛЗ	$16,45 \pm 1,40$	$8,55 \pm 1,15^{**}$	$9,01 \pm 1,07^{**}$

Примітка: розбіжності достовірні в порівнянні з КГ, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

На рисунку 1 представлено інтегральний графік НПТЕГ змін агрегатного стану крові у хворих з міомою матки до операції, що ілюструє наявність гіперкоагуляції за рахунок підвищення активності як судинно – тромбоцитарної, так і прокоагулянтної ланок гемостазу, а також відхилення від

норми показнику, що характеризує фібринолітичну активність (ІРЛЗ) (зменшення на 50,1%).

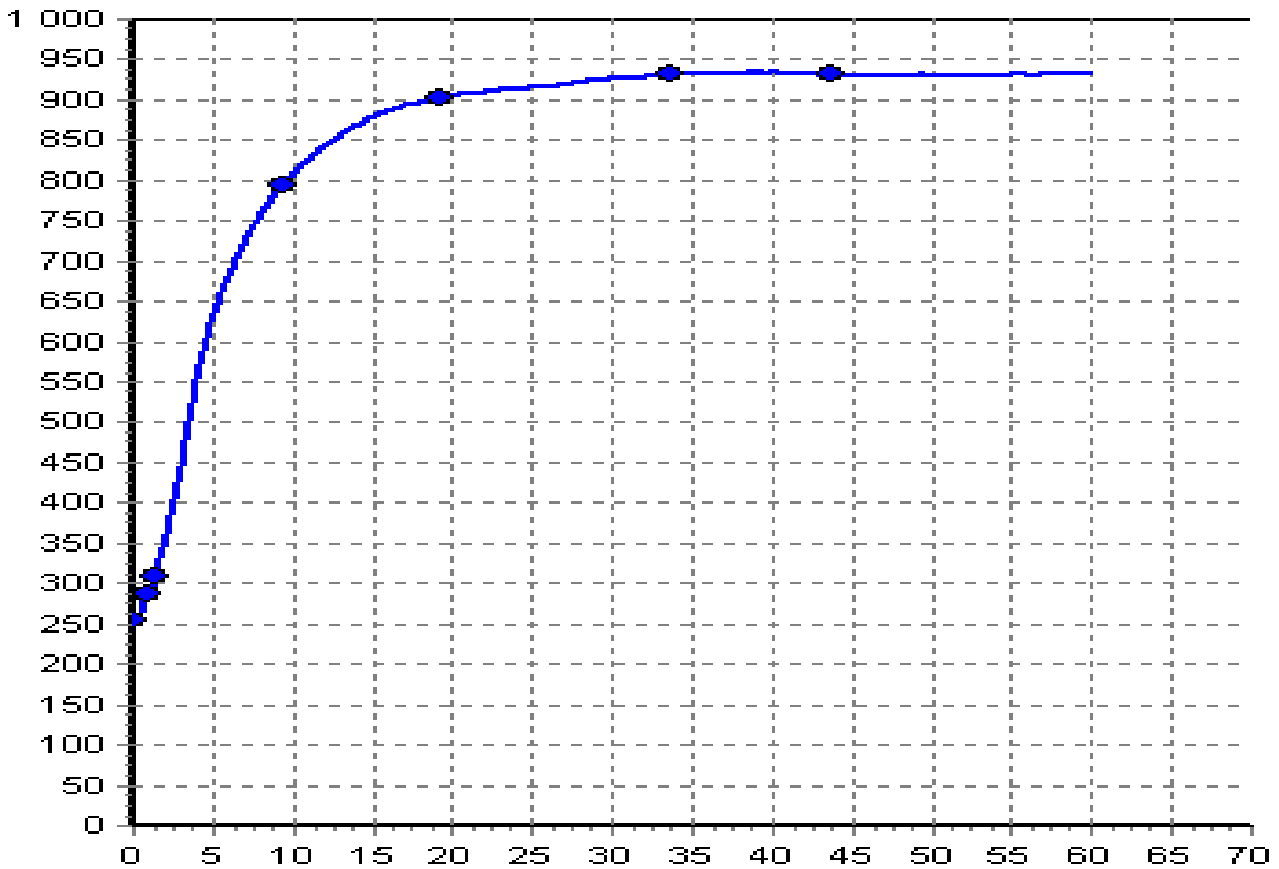


Рис.1. Гемовіскозіограма пацієнтки К. з міомою матки за 24 години до гістеректомії

З метою оцінки резервних можливостей системи гемостазу була запропонована ішемічна проба, що відображає реакцію системи гемостазу на короткотривалу локальну ішемію. Задля цього в певній ділянці судинного русла була відтворена класична тріада тромбоутворення за Вірховим (уповільнення (зупинення) кровотоку; пошкодження судинної стінки; зміна біохімізму крові). При проведенні ішемічної проби у здорових добровольців КГ були виявлені 2 типи реакції системи згортання (табл. 3): 1-й тип – компенсований (супроводжується збільшенням КТА; 2-й тип - гіперкомпенсований, що супроводжується зменшенням КТА). Як бачимо з представлених в таблиці 3 результатів, застосування ішемічної проби істотно збільшує інформативність методу ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$) і що, найголовніше, дозволяє оцінити реакцію антикоагулянтної системи на моделювання претромбозу. Крім того динаміка показників Т1 та ІКК - дозволяє оцінювати сумарну тромбогенну активність судинної стінки, що відіграє ключову роль під час вибору власне дезагрегантів, для корекції судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу з метою профілактики тромботичних ускладнень.

Таблиця 3.

Результати НПТЕГ при проведенні «ішемічної» проби у здорових добровольців.

Показник	До проби		Після проби	
	М	$\pm\sigma$	Компенсований тип	Гіперкомпенсований тип
A0	222,25	15,33	298,02 \pm 17,97*	211,13 \pm 17,53*
T1	2,36	0,14	2,21 \pm 0,17	3,12 \pm 0,18*
ІКК	84,30	1,01	87,11 \pm 1,04*	79,33 \pm 1,07*
КТА	15,22	0,32	16,57 \pm 0,34*	14,23 \pm 0,33*
T3	8,42	0,18	8,18 \pm 0,19	8,62 \pm 0,21*
ІКД	21,15	0,60	22,95 \pm 0,47*	20,23 \pm 0,50*
ІПЗ	14,45	0,42	15,35 \pm 0,51	13,64 \pm 0,43*
МА	525,45	30,50	606,12 \pm 31,62*	492,24 \pm 30,64*
ІРЛЗ	16,45	0,40	17,68 \pm 0,45*	18,22 \pm 0,42*

Примітка: *-p <0,05;

Виявлені зміни системи гемостазу перед проведенням гістеректомії потребували здійснення тромбопрофілактики. Пацієнткам обох груп гістеректомію здійснювали із застосуванням пролонгованої епідуральної аналгезії, яка сама по собі, за даними попередніх дослідників (Тарабрін О.А. та співав., 2010), є доведеним методом тромбопрофілактики. Медикаментозне тромбопрофілактика застосоване у двох варіантах жінкам обох основних груп, які під час проведення ішемічної проби продемонстрували гіперкомпенсований тип НПТЕГ (41 хворій на міому матки – I-A група та 11 хворим на рак ендометрію – II-A група) за одну добу до оперативного втручання вводили антиагрегант діпіридамо́л у дозі 150 мг на добу та за 8 годин до оперативного втручання одноразово - низькомолекулярний гепарин (беміпарин) 2500. Пацієнткам із компенсованою реакцією на ішемічну пробу (I-B група - 41 хвора з міомою матки та II-B група - 11 пацієнток з раком ендометрію) також гістеректомію здійснено під пролонговою епідуральною анестезією, однак їм не призначався дезагрегант, а за 8 годин до оперативного втручання вводився низькомолекулярний гепарин (беміпарин 2500 одноразово).

При проведенні аналізу стану системи гемокоагуляції крові у хворих з пухлинами матки після гістеректомії виявлені зміни гемостатичних показників, що вірогідно відрізнялись від параметрів у КГ (таблиця 4).

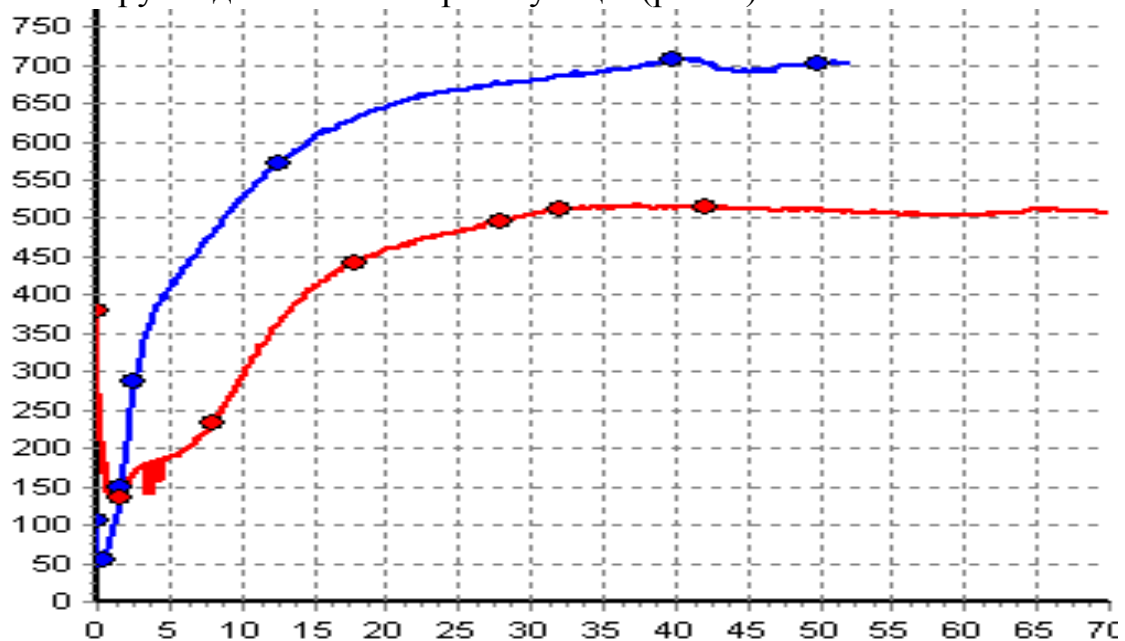
Таблиця 4

Стан системи гемостазу за даними НПТЕГ у хворих з пухлинами матки в ранньому післяопераційному періоді ($M \pm m$)

№ п/п	Показник	Норма	I-V група	II –V група
1	A0	222,25±15,33	300,04±2,02**	378,23±0,98**
2	R(t ₁)	2,36±0,34	3,20±0,17*	3,78±0,13*
3	ІКК	84,3±10,91	113,81±0,87*	130,43±0,96**
4	КТА	15,22±3,46	20,39±0,34*	24,29±0,27**
5	ЧЗК(t ₃)	8,42±1,68	11,45±0,22*	12,45±0,19**
6	ІКД	21,15±3,70	28,13±0,34*	34,74±0,38
7	ІПЗ	14,45±1,4	19,36±0,35*	23,44±0,28**
8	МА	525,45±70,50	703,5±5,47**	804,31±4,87**
9	T	48,50±4,25	30,92±1,15**	22,15±1,01**
10	ІРЛЗ	16,45±1,40	11,52±0,24**	8,10±0,21**

Примітка: розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Не зважаючи на застосування пролонгованої епідуральної аналгезії та проведеної тромбопрофілактики в ранньому післяопераційному періоді, у пацієток обох груп відмічалась гіперкоагуляція (рис. 2).



1. I-V група
2. II-V група

Рис. 2. НПТЕГ у хворих з пухлинами матки на 11 добу після оперативного втручання на тлі проведення тромбопрофілактики

Так, про активацію тромбоцитарного компонента гемостазу свідчило збільшення показників A0 на 45,7 % у I групі та 56,5% у II групі; R(t₁) відповідно на 44,4% та на 51,2%, ІКК на 42,3% та 54,3%. Враховуючи

збереження змін коагуляції до 11-ї доби післяопераційного періоду у пацієток, яким здійснено гістеректомію (рис. 2), вбачається доцільним тривале призначення засобів тромбопрофілактики.

Оцінка ефективності тромбопрофілактики здійснювалась на підставі аналізу відповідних показників НПТЕГ та клінічних даних (частота кровотеч та тромбозів). Застосовані методи тромбопрофілактики призвели до достовірного зниження спонтанної агрегації тромбоцитів, так як вже на 1-шу добу після операції у пацієток I групи амплітуда показнику інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК- рис. 3) зменшилась до $74,87 \pm 1,05$ відн. од. та не відрізнялась від такої в КГ ($84,3 \pm 10,91$ відн. од., $p > 0,05$), початковий показник агрегатного стану крові у час t_0 (A_0) становив $198,78 \pm 1,08$ відн. од. (при $222,25 \pm 15,33$ відн. од. в КГ, $p > 0,05$), час контактної фази коагуляції $R(t_1)$ $2,03 \pm 0,23$ хвилин при $2,08 \pm 0,21$ в КГ ($p > 0,05$).

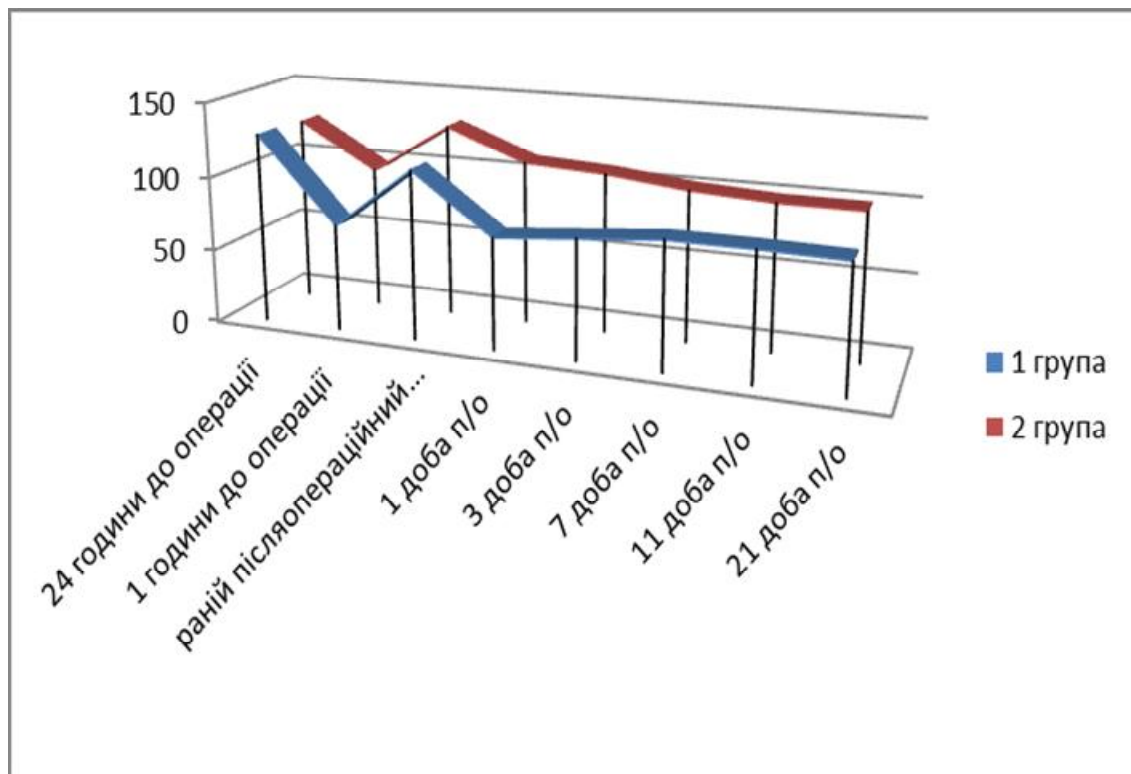


Рис. 3. Динаміка показнику ІКК на протязі дослідження.

Окрім того наставало зниження амплітудних показників і подовження констант гемокоагуляції, що змінюються за часом. При порівнянні результатів НПТЕГ пацієток I групи із КГ виявлено послаблення показника константи тромбінової активності (КТА) на 9,8 %, зниження часу згортання крові ЧЗК(t_3) на 10,1%, сповільнення індексу коагуляційного драйву ІКД на 7,2 %, зменшення максимальної щільності згортку МА на 11,1%, уповільнення інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) на 9,8%.

На діаграмі (рис. 4) продемонстрована питома вага тромбогеморагічних ускладнень після гістеректомії у хворих з пухлинами матки в залежності від

застосованих профілактичних заходів. Так, з числа хворих які отримували лише низькомолекулярний гепарин (беміпарин), тромбоеморагічні ускладнення відзначалися в 30,2 %, з них тромбоемболія легеневої артерії розвилася у 1 хворої (5,2 %). На відміну від них пацієнтки, які отримали антиагрегант (дипіридамо́л) у поєднанні з низькомолекулярним гепарином (беміпарин), післяопераційні ускладнення визначались місце в 13,3 % випадків. Змінилася і структура післяопераційних ускладнень: не було жодного випадку тромбоемболії легеневої артерії, ускладнень дихальної системи (післяопераційних пневмоній, інфарктів легенів). Загалом у групі хворих, які отримали тромбопрофілактику низькомолекулярним гепарином з антиагрегантом, загальна кількість ускладнень (13,3 %) була в 2,5 рази менше, ніж у групі пацієнток, яким тромбопрофілактику здійснено виключно низькомолекулярним гепарином. Взагалі перебіг післяопераційного періоду у хворих цієї групи мав найсприятливіший характер з найнижчим відсотком післяопераційних кровотеч і запальних ускладнень (рис. 4).

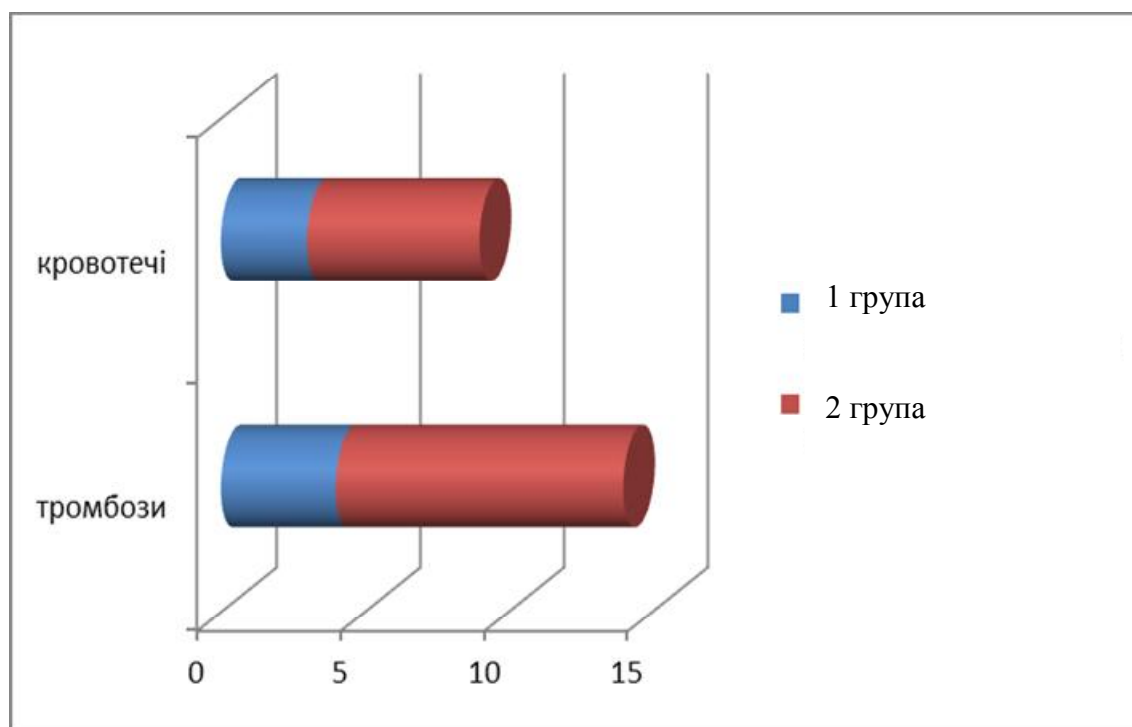


Рис.4. Тромботичні та геморагічні ускладнення після оперативного втручання у хворих з пухлинами матки після гістеректомії

Таким чином, порівняльна оцінка застосованих методів дозволяє зробити висновок про переважну ефективність комбінованої методики тромбопрофілактики, яка включає поєднання низькомолекулярного гепарину (беміпарину) з антиагрегантом (дипіридамо́лом) після використання пролонгованої епідуральної аналгезії під час гістеректомії. На відміну від цього монопрофілактика НМГ не продемонструвала всебічного впливу на систему гемостазу.

Таким чином, виявлені у хворих з пухлинами матки порушення в системі гемостазу, такі як посилення судино-тромбоцитарного, коагуляційної ланок гемостазу та пригнічення фібринолітичної системи, відповідають хронічному перебігу синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що потребує відповідної корекції. Патогенетична корекція виявлених порушень гемостазу асоційована із зменшенням частоти тромботичних ускладнень без збільшення кількості інтра- та післяопераційних кровотеч.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної наукової задачі – зменшення частоти тромбогеморагічних ускладнень у жінок, яким виконується гістеректомія з приводу пухлин матки, шляхом розробки методів їх ранньої діагностики, комплексної профілактики й корекції на підставі вивчення порушень в системі гемокоагуляції з визначенням тромбонебезпечності в періопераційний період.

1. Кореляційний аналіз показників НПТЕГ з традиційними методами дослідження гемостазу продемонстрував наявність тісного кореляційного зв'язку окремих показників із такими коагулограми (ЧЗК (t_3), $k=0,86$; ІРЛЗ, $k=0,83$; КТА, $k=0,78$; МА, $k=0,67$; ІКД $k=0,56$) та агрегатограми (ІКК, $k=0,76$; $R(t_1)$, $k=0,59$), що дозволяє застосовувати зазначений метод для ранньої діагностики тромбогеморагічних порушень у жінок із пухлинами матки.

2. У пацієток з пухлинами матки перед гістеректомією виявлені гіперагрегаційні та гіперкоагуляційні порушення в системі гемостазу, характерні для хронічного ДВЗ – синдрому, які проявляються відхиленням від норми показників НПТЕГ, та полягають у достовірному посиленні спонтанної агрегації тромбоцитів - збільшенні амплітуди показнику (ІКК) до $128,18 \pm 10,87$ відн.од.у пацієток з міомами матки та до $126,35 \pm 9,87$ відн. од.у пацієток з раком ендометрію при аналогічному показнику в КГ $84,3 \pm 10,91$ відн. од.($p < 0,05$); зростанні початкового показнику агрегатного стану крові у час t_0 (А0) відповідно до $333,38 \pm 13,6687$ відн. од.(в 1 групі) та до $339,65 \pm 14,09$ відн. од.(в 2 групі), при показнику в КГ $222,25 \pm 15,33$ відн. од.($p < 0,05$); збільшенні часу контактної фази коагуляції $R(t_1)$ відповідно до $3,54 \pm 0,32$ хвилин(в 1 групі) та $3,48 \pm 0,29$ хвилин(в 2 групі), при показнику $2,36 \pm 0,34$ в КГ ($p \ll 0,05$). Одночасно відмічалось посилення показнику константи тромбінової активності (КТА) на 40,5 %, підвищення часу згортання крові ЧЗК(t_3) на 45%, прискорення індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 48,9 %, збільшення максимальної щільності згустку МА на 35,6 %. Зазначені показники достовірно не розрізнялись у пацієток із міомою матки та раком ендометрію ($p > 0,05$ для усіх порівнянь).

3. Функціональна проба з дворазовою локальною ішемією верхньої кінцівки дозволяє оцінити резервні можливості системи гемостазу, які полягають у 2 типах реакції: компенсованому (супроводжується збільшенням КТА) та гіперкомпенсованому (супроводжується зменшенням КТА), що дозволяє оцінити реакцію антикоагулянтної системи на моделювання претромбозу, визначити сумарну тромбогенну активність судинної стінки та встановити ступінь тромбонебезпечності.

4. У післяопераційному періоді у пацієток з пухлинами матки відмічалась гіперкоагуляція, активація тромбоцитарного компонента гемостазу, про що свідчили змінені показники НПТЕГ: зростання показнику A_0 на 45,7 % у I групі та 56,5% у II групі; показнику $R(t_1)$ відповідно на 44,4% та на 51,2%, показнику ІКК на 42,3% та 54,3%. Пік гемокоагуляційних порушень спостерігається на 1 – 3 добу після операції, з подальшим збереженням змін коагуляції до 11-ї доби післяопераційного періоду, що обґрунтовує доцільність застосування пролонгованої тромбопрофілактики.

5. Пацієнткам із пухлинами матки доцільно застосувати комплексну тромбопрофілактику, що полягає у пролонгованій епідуральній аналгезії гістеректомії поєднаної з корекцією виявлених за допомогою НПТЕГ порушень гемостазу (антиагрегант діпіридамолом напередодні операції 150 мг на добу та протягом 21 дня після оперативного втручання по 100 мг на добу за низькомолекулярний гепарин (беміпарин) в дозі 2500 за 8 годин до операції та з 1-го дня після операції впродовж 11 днів), що дозволяє знизити виразність порушень у системі гемостазу, впливаючи на судино - тромбоцитарну та частково, на прокоагулянтну ланку, що дозволяє забезпечити достовірне зниження спонтанної агрегації тромбоцитів до показників КГ (нормалізація показників: ІКК, $p > 0,05$; $t_0 (A_0)$ $p > 0,05$ $p > 0,05$; КГ, $p > 0,05$); $R(t_1)$ $2,03 \pm 0,23$, $p > 0,05$).

6. Ефективність запропонованих методів тромбопрофілактики у пацієток з пухлинами матки полягає у відсутності збільшення частоти кровотеч під час й після гістеректомії ($p > 0,05$) та у достовірному зменшенні кількості тромбоемболічних ускладнень з 19,2 % до 7,5 % ($p < 0,05$).

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Туренко А. В. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушений гемокоагуляции у больных с раком тела матки на этапах хирургического лечения / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, А. А. Усачева // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). — С. 130-133.

Автором проведено підбір літературних джерел, оформлення статті до друку.

2. Туренко А. В. Опыт оптимизации периоперационной тромбопрофилактики бемипарином у больных раком тела матки / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, А. А. Усачева // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2010. – № 2 (д). – С. 222-223.

Автором проведено набір клінічного матеріалу та аналіз одержаних результатів.

3. Туренко А. В. Сочетание продленной эпидуральной анестезии с бемипарином как вариант комплексной коррекции состояния тромбоопасности у больных с экстирпацией матки / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко,

С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, Е. П. Кирпичникова // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2010. – Т. 11, №4. – С. 130-134. *Автором проведено набір клінічного матеріалу, аналіз отриманих результатів.*

4. Туренко А. В. Диагностика, прогнозирование и комплексная коррекция нарушений в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) у больных, перенесших экстирпацию матки / В. Н. Запоражан, О. А. Тарабрин, С. Р. Галич, А. В. Туренко, С. О. Тарасенко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко, Е. П. Головатюк // Здоровье женщины. – 2011. – № 3 (59). – С. 64-66.

Автором проведено набір клінічного матеріалу та його статистичну обробку, оформлення статті до друку.

5. Туренко А. В. Место эпидуральной анестезии в коррекции тромбоопасности у больных с экстирпацией матки / О. А. Тарабрин, С. Р. Галич, А. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко, С. А. Тарасенко, Е. Н. Салех, А. Ю. Приболовец // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2011. – № 2 (д). – С.178-179.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, підбір літературних джерел, оформлення статті до друку.

6. Туренко О. В. Новый метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові / О. О. Тарабрін, І. І. Тютрін, О. В. Туренко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко // Інтегративна антропологія. – 2011. – № 2 (18). –С. 37-40.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, підбір літературних джерел, оформлення статті до друку.

7. Туренко А. В. Современные подходы к своевременной диагностике и комплексной коррекции состояния тромбоопасности у больных с опухолями органов женской репродуктивной системы / О. А. Тарабрин, В. Г. Дубинина, А.

В. Туренко, Д. Г. Гавриченко, А. И. Мазуренко, В. А. Бедрега // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1 (д). – С. 488-489.

Автором проведено аналіз одержаних результатів та статистичну обробку матеріалу.

8. Туренко А. В. Гемокоагуляционные расстройства у больных раком тела матки на этапах хирургического лечения. Коррекция и профилактика / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко // Інтегративна антропологія. – 2012. – № 1 (19), – С. 42-45.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів, оформлення статті до друку.

9. Туренко А. В. Ранняя диагностика и коррекция тромбогеморрагических расстройств у женщин с гистерэктомией в периоперационном периоде / А. В. Туренко // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 1 (19), – С. 11-14.

10. Туренко А. В. Диагностика и комплексная коррекция состояния тромбоопасности больных раком эндометрия / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. О. Тарасенко, С. С. Щербаков, Д. Г. Гавриченко // Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоемболий под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – С. 33-36.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів.

11. Пат. 60931 Україна, МПК (2011) Апаратно-програмний комплекс (АПК АРП-О1М «Меднорд») для клініко-діагностичних досліджень властивостей крові / Тарабрін О. О., Тютрін І. І., Стеценко О. І., Туренко О. В., Щербаков С. С., Гавриченко Д. Г., Тарабрін П. О. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № 60931 ; заявл. 14.03.11 ; опубл. 25.06.11, Бюл. № 12.

Автором проведено аналіз результатів експерименту, написано та оформлено патент.

12. Пат. 60932 Україна, МПК (2011) Спосіб оцінки ступеня тромбонебезпечності пацієнта / Тарабрін О. О., Тютрін І. І., Стеценко О. І., Туренко О. В., Щербаков С. С., Гавриченко Д. Г. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № 60932 ; заявл. 14.03.11 ; опубл. 25.06.11, Бюл. № 12.

Автором проведено аналіз результатів експерименту, написано та оформлено патент.

13. Turenko A. Using haemoviscoelastography for monitoring risk of thromboembolism in patients with carcinoma of corpus uteri against a background of bemiparin / O. Tarabrin, S. Tarasenko, A. Turenko, S. Shcherbakov, D. Gavrichenko // Intensive Care Medicine. – 2010. – Vol. 36, Suppl. 2. – P. 260.

Автором проведено набір клінічного матеріалу та аналіз одержаних результатів.

14. Turenko A. Applying a new method for studying the functional state of in clinical practice / O. Tarabrin, I. Tyutrin, S. Kalinchuk, A. Turenko, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko // Critical Care. – 2011. – Vol. 15, Suppl.1. – P. 154.

Автором проведено аналіз одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу.

15. Turenko A. Can the combination of bemiparin and epidural anaesthesia reduce the level of postoperative thrombotic complications at the patients after total hysterectomy? / O. Tarabrin, S. Galich, A. Turenko, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko // Intensive care medicine. – 2011, Sep. – Vol. 37, Suppl. 1. – P. 161.

Автором проведено аналіз одержаних результатів, статистичну обробку матеріалу, оформлено статтю до друку.

16. Turenko A. Hemoviskoelastography - a new methods of monitoring hemostasis / O. Tarabrin, I. Tyutrin, S. Kalinchuk, A. Turenko, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko // EJA. – 2011. – Vol. 28, Suppl. 48. – P. 85-86.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, аналіз одержаних результатів.

17. Turenko A. Reducing the level of postoperative thrombotic complications by the combination of low molecular weight heparin and epidural anesthesia at the patients after total hysterectomy / O. Tarabrin, V. Dubinina, A. Turenko, S. Tarasenko, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko // Critical Care. – 2012. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 421.

Автором проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку та аналіз одержаних результатів.

АНОТАЦІЯ

Туренко О.В. Рання діагностика та корекція тромбогеморагічних порушень у жінок, яким виконана гістеректомія з приводу пухлин матки - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса 2012.

Дисертацію присвячено зменшенню частоти тромбогеморагічних ускладнень у жінок, яким виконується гістеректомія з приводу пухлин матки. Доведена можливість та доцільність використання методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) для кінетичних діагностичних досліджень реологічних властивостей крові. Вперше прослідковано кінетику тромбоутворення в реальному часі впродовж 60 хвилин, що дозволило виявити порушення в системі гемостазу у хворих на доброякісні та злоякісні пухлини матки. Здійснено порівняння НПТЕГ з коагулограмою та агрегатограмою у

пацієнок із пухлинами матки, що стало підґрунтям для подальшого застосування зазначеного методу у наукових дослідженнях. Запропоновано здійснення проби із дворазовою локальною гіпоксією верхньої кінцівки, яка вперше дозволила оцінити резервні можливості судинно-тромбоцитарного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу у хворих на пухлини матки. Розроблені диференційовані методи тромбопрофілактики, що дозволили знизити частоту тромбогеморагічних ускладнень у хворих на пухлини матки на етапах хірургічного лікування, що полягає у відсутності збільшення частоти кровотеч під час та після гістеректомії ($p > 0,05$) та у достовірному зменшенні кількості тромбоемболічних ускладнень з 19,2 % до 7,5 % ($p < 0,05$).

Ключові слова: пухлини матки, тромбогеморагічні порушення, гістеректомія.

АННОТАЦІЯ

Туренко О.В. Ранняя диагностика и коррекция тромбогеморрагических нарушений у женщин, которым произведена гистерэктомия по поводу опухолей матки - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология. Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса 2012.

Диссертация посвящена проблеме уменьшения частоты тромбогеморрагических нарушений у женщин с опухолями матки, которым произведена гистерэктомия. Автором осуществлено изучение возможностей методики низкочастотной пьезоэлектронической тромбоэластографии (НПТЭГ) как метода мониторинга системы гемостаза в реальном масштабе времени. Осуществлен корреляционный анализ показателей НПТЭГ с традиционными методами оценки гемостаза (коагулограмма, агрегатограмма), показано наличие тесной корреляционной связи основных показателей, что позволило сделать вывод о целесообразности использования указанного метода, как в практической деятельности, так и в научных исследованиях. Предложена функциональная проба с двукратной локальной ишемией верхней конечности, позволяющая оценить резервные возможности системы гемостаза в периоперационный период у пациенток с опухолями матки. Изучены особенности изменений системы гемостаза у 104 пациенток с опухолями матки (82 – с миомой матки и 22 – с раком эндометрия). Показаны особенности гемостаза у них, заключающиеся в активации тромбоцитарного компонента гемостаза, о чем свидетельствовали измененные показатели НПТЭГ, увеличение показателя A_0 на 45,7 % в I группе и на 56,5% во II группе; показателя $R(t_1)$ соответственно на 44,4% и на 51,2%, показателя ИКК на 42,3% и на 54,3%. Пик гемокоагуляционных нарушений наблюдался на 1 – 3-и сутки

после гистерэктомии и сохранялся до 11-ых суток послеоперационного периода, что обуславливает целесообразность использования пролонгированных схем тромбопрофилактики.

На основании изменений системы гемостаза предложена комплексная методика тромбопрофилактики, заключающаяся в использовании продленной эпидуральной аналгезии гистерэктомии в сочетании с коррекцией выявленных изменений гемостаза. С этой целью применен антиагрегант дипиридамола (в суточной дозе 150 мг перед операцией и в течение 21 дня после операции в суточной дозе 100 мг) в сочетании с низкомолекулярным гепарином (бемипарин в дозе 2500 за 8 часов до операции и в течение 11 дней после операции). Это позволило нормализовать показатели гемостазиограммы, обеспечить достоверное снижение показателя спонтанной агрегации тромбоцитов до показателей в контрольной группе (нормализация показателей ИКК, $p > 0,05$; $t_0 (A_0)$ $p > 0,05$ $p > 0,05$; КН, $p > 0,05$); $R(t_1)$ $2,03 \pm 0,23$, $p > 0,05$). Эффективность предложенных методов тромбопрофилактики у пациенток с опухолями матки заключалась в отсутствии увеличения частоты кровотечений во время и после гистерэктомии ($p > 0,05$) и в достоверном уменьшении количества тромбоэмболических осложнений с 19,2 % до 7,5 % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: опухоли матки, тромбгеморрагические нарушения, гистерэктомия.

SUMMARY

Turenko O. Early diagnosis and correction trombohemorrhagic disorders in women who underwent hysterectomy with tumors of the uterus - Manuscript.

Dissertation on obtain of scientific degree of Candidate of Medicine in speciality 14.01.01. - Obstetrics and Gynecology. Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa 2012.

The scientific work is devoted to decrease the frequency trombohemorrhagic complications in women undergoing hysterectomy performed on tumors of the uterus. The possibility and feasibility of using the method of low-frequency piezoelectric tromboelastography (LWPTE) for kinetic studies of diagnostic blood rheology. First retraced kinetics of thrombosis formation in real time for 60 minutes, which revealed abnormalities in the hemostatic system in patients with benign and malignant tumors of the uterus. The comparison of methods low-frequency piezoelectric tromboelastography and thromboelastography in patients with tumors of the uterus, which became the basis for the further application of this method in research. A sample implementation of the two-time local hypoxia upper extremity, which first allowed back to assess the possibility of vascular-platelet, coagulation components of hemostasis and fibrinolysis in patients with tumors of the uterus. Developed differentiated thromboprophylaxis methods that have reduced the

frequency thrombohemorrhagic complications in gynecologic patients with tumors of the uterus on the stages of surgical treatment that is the lack of increase in the frequency of bleeding during and after hysterectomy ($p>0.05$) and authentic reduction of thromboembolic complications with 19,2% to 7.5% ($p<0.05$).

Keywords: tumors of the uterus, thrombohemorrhagic violations, hysterectomy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

A0 – початковий показник агрегатного стану крові в момент часу t_0 .

A1 – амплітуда контактної фази коагуляції

ІКД – інтенсивність коагуляційного драйву

ІКК – інтенсивність контактної фази коагуляції

ІПЗ – інтенсивність полімеризації згортка

ІТЗ – інтенсивність тотального згортання крові

ІРЛЗ – інтенсивність ретракції та лізису згортка

КТА – константа тромбінової активності

МА – максимальна щільність згортка

НМГ – низькомолекулярний гепарин

НПТЕГ – низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія

ПЕА – пролонгована епідуральна анестезія

ЧЗК – час згортання крові

ЧПЗ – час полімеризації згустку

Т – час формування фібрин - тромбоцитарної структури згортка