УДК: 616.155.392.8-06:612.115
https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2025.03

СИСТЕМА ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ МІЄЛОЇДНИЙ ЛЕЙКОЗ: ПАТЕРНИ КОМОРБІДНОСТІ

Андрій В. Біляєв[1], Світлана В. Данилюк[1], Тетяна О. Ситюк[1], Наталія В. Кіча[1], Сергій В. Коноваленко[2]

[1]Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна
[2]Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького Національної академії наук України, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Гострий мієлоїдний лейкоз, захворюваність на який зросла за останні десятиліття, є значною глобальною проблемою охорони здоров'я через свою агресивну поведінку та високі показники смертності. Згідно з даними статистики, п'ятирічна виживаність пацієнтів із встановленим діагнозом при цьому захворюванні становить лише 25-30%. Одну з ключових ролей у клінічному перебігу гострого мієлоїдного лейкозу відіграє коморбідність.
Мета. Вивчити показники коагулограми в динаміці у хворих на гострий мієлоїдний лейкоз із розповсюдженими коморбідними станами: гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом другого типу та їх поєднанням.
Матеріали та методи. Проаналізовано показники системи згортання крові у хворих на гострий мієлоїдний лейкоз, які мали коморбідність: гіпертонічну хворобу (кількість пацієнтів у групі становила 30 осіб); цукровий діабет другого типу (кількість пацієнтів у групі становила 30 осіб); та поєднання гіпертонічної хвороби і цукрового діабету другого типу (кількість пацієнтів у групі становила 30 осіб). Пацієнтам обраних когорт як антифібринолітичний засіб було призначено транексамову кислоту по 500 мг 3 рази на день упродовж 10 днів. До лікування, а також через 7 та 14 днів здійснювали моніторинг показників системи згортання крові: концентрації фібриногену, протромбінового індексу, протромбінового часу та активованого часткового тромбопластинового часу.
Результати. Зафіксовано різну динаміку впливу антифібринолітичної терапії на функціонування системи згортання крові, що може бути пов'язано з різними сценаріями складних пептидно-пептидних взаємодій ендотелію, сімейства білків судинного ендотеліального фактора росту та рецепторів тромбоцитарної ланки як на тлі патологічних змін у судинах при гіпертонічній хворобі, так і в умовах цукрового діабету другого типу, а також при розповсюдженому поєднанні цих захворювань у коморбідному патерні.
Висновки. У хворих на гострий мієлоїдний лейкоз у динаміці спостереження, залежно від різновиду коморбідності, після призначення транексамової кислоти у стандартних рекомендованих дозах спостерігається різний позитивний вплив на показники коагулограми. В обраних когортах хворих не було потреби у корекції дози транексамової кислоти або у призначенні додаткових препаратів. Тим не менш, при плануванні терапевтичного маршруту та при оцінці клінічного перебігу захворювання слід враховувати можливий вплив коморбідних станів.

Ключові слова: **гострий мієлоїдний лейкоз, коморбідність, кровотечі, коагулограма, коагулопатії, транексамова кислота, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет**

ВСТУП

Гострий мієлобластний лейкоз або гостра мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) – це група злоякісних новоутворень лейкоцитарної системи, що виникають унаслідок неконтрольованої проліферації клонів трансформованих клітин на ранніх етапах мієлопоезу, коли порушуються як механізми регуляції поділу, так і програми дозрівання гемопоетичних попередників [1]. У результаті формується переважання бластних клітин у кістковому мозку з пригніченням нормального кровотворення, що

веде до анемії, тромбоцитопенії та нейтропенії. Ці патологічні клітини домінують у кістковому мозку та периферичній крові, а також можуть інфільтрувати різні органи і тканини (печінку, селезінку, центральну нервову систему, шкіру), спричиняючи порушення їхньої функції, ознаки органомегалії та системні клінічні прояви [2]. За епідеміологічними оцінками ГМЛ становить близько 1% усіх нових злоякісних новоутворень; найчастіше діагностується у старшому віці, причому медіанний вік на момент встановлення діагнозу сягає 68 років, що підкреслює вікову залежність ризику виникнення захворювання [1, 3]. Прогностично ГМЛ залишається складною нозологією: орієнтовний п'ятирічний рівень виживаності становить близько 32%, варіюючи залежно від біологічних характеристик пухлини, супутньої патології та можливостей проведення інтенсивної терапії [2, 4].

Клінічна картина ГМЛ зумовлена насамперед неефективним еритропоезом і загальною недостатністю кісткового мозку, через що пацієнти часто скаржаться на симптоми, пов'язані з цитопеніями: рецидивуючі бактеріальні та грибкові інфекції на тлі нейтропенії, анемічний синдром із запамороченням, вираженою слабкістю та швидкою втомлюваністю, а також геморагічний синдром у зв'язку зі зниженням рівня тромбоцитів [4, 5]. До типових проявів належать кровотечі зі слизових оболонок, петехії та екхімози, носові або ясенні кровотечі, підвищена схильність до гематом навіть при мінімальній травматизації, головний біль і біль у кістках; за наявності вираженої анемії можливі задишка та відчуття стискання у грудях під час фізичного навантаження [4, 5]. Об'єктивно під час огляду зазвичай відмічають блідість шкіри і слизових, множинні синці, іноді – печінково-селезінкове збільшення; лімфаденопатія при ГМЛ трапляється порівняно рідко і не є провідною ознакою, на відміну від окремих лімфоїдних неоплазій [6]. Сукупність цих клінічних і лабораторних характеристик відображає патофізіологічну сутність процесу – витіснення нормального гемопоезу бластними клітинами та системні наслідки такої заміни [4-6].

Клінічні дані також переконливо свідчать, що одну з ключових ролей у перебігу ГМЛ відіграє коморбідність, яка істотно впливає на вибір лікувальної тактики, переносимість протоколів і віддалений прогноз [7, 8]. Частота супутніх захворювань зростає з 10% у віці до 19 років до 80% серед осіб віком 60 років і старше, що відображає накопичення хронічної патології з віком і підвищення вразливості до ускладнень терапії [7, 8]. Серед найпоширеніших коморбідних станів у пацієнтів похилого віку з ГМЛ домінують серцево-судинні й метаболічні порушення, насамперед гіпертонічна хвороба (поширеність близько 74,8%) і цукровий діабет другого типу (приблизно 17,8%), які здатні модифікувати гемостатичний профіль, підвищувати ризик інфекційних і тромботичних ускладнень та вимагати ретельнішого моніторингу під час індукційного й підтримувального лікування [8, 9]. У таких клінічних ситуаціях коректна оцінка соматичного статусу, стратифікація індивідуального ризику та мультидисциплінарний підхід стають критично важливими для оптимізації результатів лікування без погіршення якості життя хворих [7-9].

МЕТА

Вивчити показники коагулограми в динаміці у хворих на ГМЛ з розповсюдженими коморбідними станами: гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом 2 типу та їх поєднанням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічній базі кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на тлі протокольного лікування ГМЛ (згідно з рекомендаціями ESMO-2020 та відповідно до затвердженого стандарту медичної допомоги «Гострий мієлоїдний лейкоз» від 30.10.2023 року, № 1873): даунарубіцин (DNR) 45 або 90 мг/м^2, цитарабін (Ara-C) 100 мг/м^2) [10], проаналізовані показники системи згортання крові у 90 хворих з коморбідністю.

У досліджувану когорту увійшли 66 жінок та 24 чоловіки у віці від 59 до 74 років; пацієнти мали помірно виражений лейкоцитоз > 100 000/мкл, рівень бластів при цитологічному дослідженні та імунофенотипуванні кісткового мозку становив ≥ 20%; хворі були віднесені до категорії із сприятливим прогнозом згідно критеріїв: t(15;17) при ГПЛ, t(8;21), inv(16) або t(16;16), нормальний каріотип з біалельною мутацією *CEBPA,* нормальний каріотип з мутацією *NPM1* без *FLT3*-ITD або співвідношенням *FLT3*-ITD до нормального *FLT3* <0,5 (*FLT3*-ITDнизьке).

Пацієнтів розподілили на 3 групи: група дослідження 1 – ГХ (n = 30), група дослідження 2 – ЦД-2 (n = 30), група дослідження 3 – поєднання ГХ та ЦД-2 (n = 30). Оскільки зміни протромбінового часу асоціюються з синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), який часто виникає у пацієнтів з ГМЛ, з дослідження заздалегідь були виключені хворі із інфекційними ускладненнями та явним ДВЗ (згідно шкали J. Versluis DIC) [8].

Пацієнтам груп дослідження у якості антифібринолітичного засобу було призначено

транексамову кислоту по 500 мг 3 рази на день впродовж 10 днів. До лікування, через 7 та 14 днів здійснювали моніторинг показників системи згортання крові: концентрації фібриногену та проценту протромбінового індексу (ПТІ), протромбінового часу та активованого часткового протромбінового часу (АЧПЧ).

Дослідження було проведено відповідно до основних принципів Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини» (1996), а також місцевих етичних стандартів, з належним дотриманням конфіденційності та етики. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0. Описова статистика включала розрахунок середніх арифметичних (M), стандартного відхилення (SD) та 95% довірчих інтервалів (CI) [11]. Різниці між середніми значеннями вважалися статистично значущими при рівні довірчого інтервалу 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ

Оцінювання динаміки показників системи згортання крові у пацієнтів із гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ) засвідчило загальну тенденцію до нормалізації гемостатичних параметрів у трьох порівнюваних групах. Зокрема, як концентрація фібриногену, так і відсоток протромбіну за Квіком зміщувалися у бік центральних значень референтного інтервалу, що свідчить про поступове відновлення балансу між прокоагулянтною та антикоагулянтною активністю плазми. У групі дослідження 1 до лікування медіана протромбіну становила 74,9 ± 2,8 %, через 7 днів – 88,7 ± 8,3 %, а на 14-й день – 112,2 ± 6,8 %. Подібна позитивна динаміка зафіксована і в групі дослідження 2 (табл. 1, 2), що узгоджується з очікуваною фармакодинамікою призначеної терапії та вказує на її здатність коригувати порушення коагуляційного каскаду у хворих із поширеними коморбідними станами.

Разом із тим найбільш стримані зміни відзначено в групі дослідження 3, де, попри наявність загальної тенденції до нормалізації, амплітуда зрушень була найменш вираженою. Якщо до початку лікування відсоток протромбіну за Квіком і концентрація фібриногену становили відповідно 71,9 ± 3,0 % та 189 ± 10,8 мг/дл, то через 14 днів – 84,4 ± 9,9 % і 196 ± 14,2 мг/дл.

Порівняльний аналіз підтвердив достовірну відмінність отриманих результатів від аналогічних показників у групах 1 та 2 ($p < 0,05$), що відображає потенційний модифікуючий вплив поєднаної коморбідності на швидкість і повноту відновлення коагуляційної рівноваги (табл. 3). Візуальний огляд розподілів і медіанних зрушень у таблицях 1-3 додатково демонструє розбіжності темпу корекції як протромбінового індексу, так і фібриногенемії між когортами.

Таблиця 1

Показники системи згортання крові хворих на ГМЛ у динаміці, коморбідність – ГХ (n = 30)

Показники	До лікування	Через 7 днів	Через 14 днів
ПТІ, %	74,9 ± 2,8	88,7 ± 8,3	112,2 ± 6,8*
Фібриноген, мг/дл	199 ± 12,7	224 ± 21,8	266 ± 16,6*

Таблиця 2

Показники системи згортання крові хворих на ГМЛ у динаміці, коморбідність – ЦД-2 (n = 30)

Показники	До лікування	Через 7 днів	Через 14 днів
ПТІ, %	79,9 ± 3,9	84,4 ± 9,4	109,2 ± 11,8*
Фібриноген, мг/дл	190 ± 8,4	194 ± 11,2	206 ± 19,6

Таблиця 3

Показники системи згортання крові хворих на ГМЛ у динаміці, коморбідність – поєднання ГХ та ЦД-2 (n = 30)

Показник	До лікування	Через 7 днів	Через 14 днів
ПТІ, %	71,9 ± 3,0	78,0 ± 6,6	84,4 ± 9,9**
Фібриноген, мг/дл	189 ± 10,8	194 ± 12,2	196 ± 14,2**

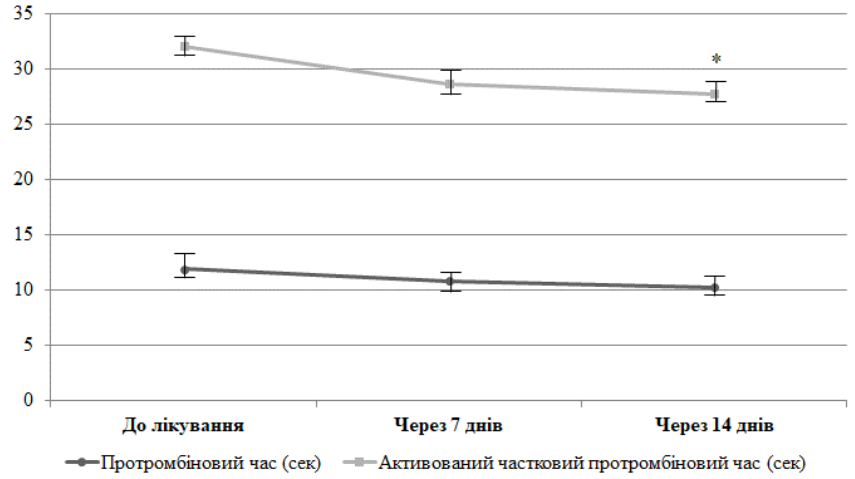

Рисунок 1. Показники системи згортання хворих на ГМЛ у динаміці, коморбідність – ГХ (n = 30).

Примітка: * – показник достовірний порівняно із значенням до початку лікування, $p < 0,05$.

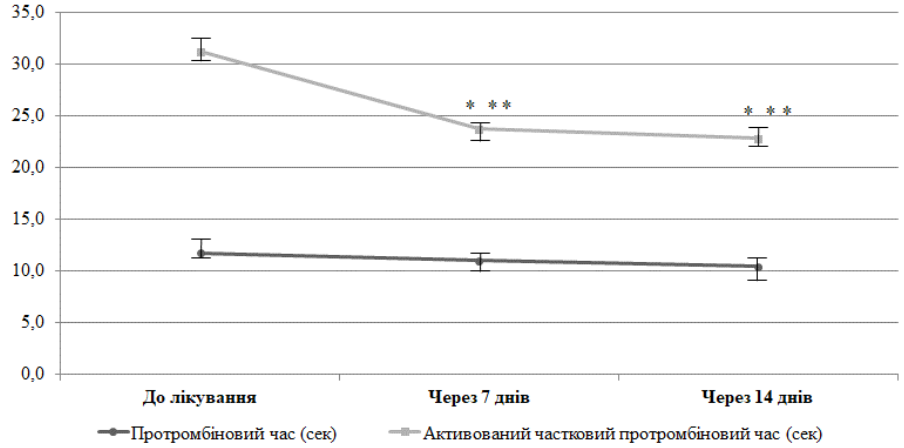

Рисунок 2. Показники системи згортання крові хворих групи дослідження 2 у динаміці, коморбідність – ЦД-2 (n = 30).

Примітка: * – показник достовірний порівняно із значенням до початку лікування, * * – показник достовірний порівняно із значеннями груп дослідження 1 та 3, $p < 0,05$.

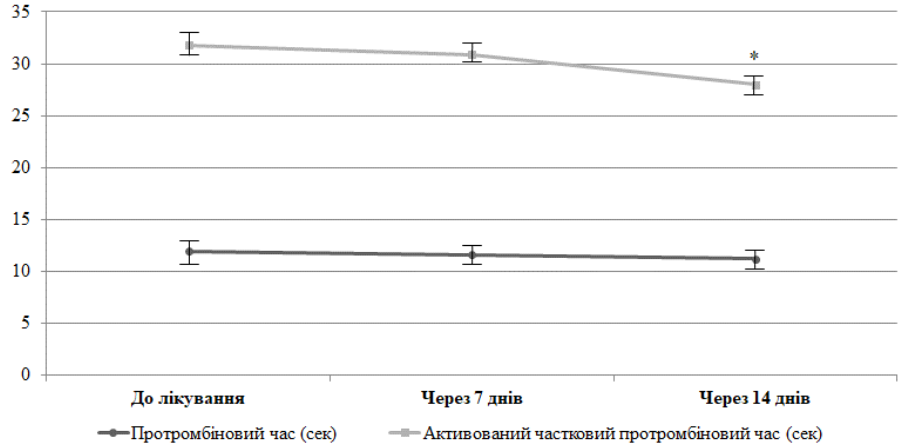

Рисунок 3. Показники системи згортання хворих на ГМЛ у динаміці, коморбідність – поєднання ГХ та ЦД-2 (n = 30).

Примітка: * – показник достовірний порівняно із значенням до початку лікування, $p < 0,05$.

Узагальнюючи наведені результати, можна констатувати, що в пацієнтів із гострим мієлоїдним лейкозом, залежно від типу коморбідності, призначення транексамової кислоти у стандартних рекомендованих дозах супроводжується різним темпом і ступенем нормалізації показників коагулограми. Найбільш помітні позитивні зміни часових параметрів згортання (зокрема АЧПЧ) відзначені у хворих із цукровим діабетом другого типу вже на 7-й день спостереження, тоді як найменш інтенсивну динаміку для протромбінового індексу та концентрації фібриногену зафіксовано у групі з поєднаною коморбідністю (гіпертонічна хвороба + цукровий діабет другого типу).

Після завершення клінічного моніторингу підстав для корекції дози транексамової кислоти чи призначення додаткових гемостатичних препаратів у жодній з когорт не виявлено, що свідчить про достатність обраної схеми впливу на гемостатичний профіль у межах досліджуваного періоду. Водночас під час планування терапевтичного маршруту та інтерпретації клінічного перебігу захворювання доцільно враховувати модифікуючу роль супутніх станів, що узгоджується з сучасними засадами персоналізованого ведення пацієнтів з онкогематологічною патологією.

ДИСКУСІЯ

За даними досліджень, пацієнти з більш тривалими періодами тромбоцитопенії, зокрема ті, що перенесли алогенну трансплантацію кісткового мозку або інтенсивну хіміотерапію, мають вищий ризик розвитку кровотеч порівняно з пацієнтами, яким проведено аутологічну трансплантацію [9, 12, 13].

При цьому слід зазначити, що згідно сучасних гайдлайнів 2025 року [13], при гіпопроліферативній тромбоцитопенії у пацієнтів без кровотечі, які отримують хіміотерапію або переносять алогенну трансплантацію стовбурових клітин, рекомендується переливання тромбоцитів (коли кількість тромбоцитів менше 10 × 103/мкл). Однак, при гіпопроліферативній тромбоцитопенії у дорослих без кровотеч, які переносять аутологічну трансплантацію стовбурових клітин, або з апластичною анемією, профілактичне переливання тромбоцитів не рекомендується [13].

З огляду на високий ризик крововиливу, особливо при тромбоцитопенії у пацієнтів з гострим лейкозом, антифібринолітичні засоби, такі як амінокапронова кислота або транексамова кислота, неодноразово вивчались як гемостатична терапія супроводу. У великих рандомізованих дослідженнях [12] антифібринолітичні засоби значно знижували смертність, пов'язану з крововиливом, у післяпологових пацієнтів та пацієнтів з травмами, а також зменшили кровотечу у хірургічних пацієнтів без підвищеного ризику тромбозу.

Транексамова кислота є ефективним і рекомендованим засобом для зменшення кровотечі в різних клінічних сценаріях, включаючи операції на серці, травми, післяпологову кровотечу та ендопротезування суглобів [12, 14], також демонструє свою ефективність у лікуванні і профілактиці кровотеч у хворих на ГМЛ [15, 16].

На наш погляд, зафіксована нами різна динаміка впливу антифібринолітичної терапії на функціонал системи згортання крові може бути пов'язана з різними сценаріями складних пептидно-пептидних взаємодій ендотелію, сімейства білків VEGF та рецепторів тромбоцитарної ланки як на тлі патологічних змін у судинах при ГХ, так і в умовах ЦД-2, а також при розповсюдженому поєднанні цих захворювань у коморбідному патерні. Таке припущення підтверджується іншими авторами у сучасних публікаціях, зокрема 2025 року [17-20].

Наше дослідження показало, що у хворих на ГМЛ, який супроводжується ГХ, ЦД-2 або їх поєднанням, не було потреби у корекції дози транексамової кислоти чи у призначенні додаткових гемостатичних препаратів.

ВИСНОВКИ

У хворих на ГМЛ призначення етіопатогенетичної терапії прогнозовано сприяє поступовій нормалізації показників системи згортання крові. Водночас варто зазначити, що динаміка цих змін відрізняється залежно від наявної коморбідної патології – гіпертонічної хвороби, цукрового діабету 2-го типу або їх поєднання. Зсуви показників коагулограм пацієнтів у бік референтних значень відображали поступове відновлення балансу між прокоагулянтною та антикоагулянтною ланками гемостазу.

Виявлені міжгрупові відмінності засвідчили більш виражені зміни активованого часткового тромбопластинового часу у когорті пацієнтів із цукровим діабетом другого типу вже на четвертому тижні спостереження, тоді як у групі з поєднанням гіпертонічної хвороби та цукрового діабету другого типу динаміка протромбінового індексу та концентрації фібриногену була найменш інтенсивною. Така розбіжність імовірно зумовлена варіабельністю ендотеліальної дисфункції в різних коморбідних патернах, що може опосередковуватися пептидними взаємодіями ендотелію, білків сімейства судинного ендотеліального фактора росту та рецепторних механізмів тромбоцитарної ланки.

За підсумками клінічного моніторингу ознак необхідності корекції дози транексамової кислоти або

призначення додаткових гемостатичних чи супутніх препаратів у досліджуваних когортах не виявлено, що свідчить про достатню ефективність і прийнятний профіль безпеки обраної терапевтичної стратегії в межах досліджуваного періоду. Водночас отримані дані підкреслюють важливість індивідуалізованого підходу: під час планування терапевтичного маршруту та інтерпретації клінічного перебігу захворювання доцільно враховувати потенційний модифікуючий вплив супутньої патології на показники коагуляційного гомеостазу та загальні результати лікування.

Перспективи подальших досліджень. Результати цього дослідження спрямовані на покращення якості охорони здоров'я в галузі гематології. Ми вважаємо перспективним у осяжному майбутньому продовжувати ретельне вивчення коморбідних станів у пацієнтів з ГМЛ. Вивчення ефективності використання комбінованих режимів лікування коморбідних станів у пацієнтів з ГМЛ дозволить розширити можливості практикуючих лікарів у лікуванні гемобластозів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

У статті використано загальнодоступні джерела: рецензовані статті та клінічні рекомендації. Для підготовки статті не використовувався первинний збір даних, тому схвалення етичного комітету не обов'язкове. Робота проведена відповідно до стандартів ICMJE та Гельсінкської декларації. Усі джерела належним чином цитовані, плагіат та фабрикування даних виключені. У цій роботі не використовувався штучний інтелект для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Весь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за його точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження було профінансовано власними коштами авторів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів або фінансових інтересів, які можна було б інтерпретувати як такі, що впливають на результати або інтерпретацію рукопису. Усі автори дали згоду на публікацію рукопису.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Біляєв А. В.[A, E, F]

Коноваленко С. В.[A, C, D]

Данилюк С. В.[B, C, D, E]

Ситюк Т. О.[C, D, E]

Кіча Н. В.[B, C, D]

REFERENCES

1. Kantarjian, HM, DiNardo, CD, Kadia, TM, Daver, NG, Altman, JK, Stein, EM, Jabbour, E, Schiffer, CA, Lang, A, Ravandi, F. (2025). Acute myeloid leukemia management and research in 2025. CA Cancer J Clin, 75(1), 46-67. https://doi.org/10.3322/caac.21675
2. Munroe, M, Chamba, C, Yonazi, M, Mahfudh, S, Mawalla, W, Mbelekwa, K, Kaay, a G, Mwakichako, R, Mshiu, J, Lyimo, M, Ally, M, Nasser, A. (2025). Low survival in younger adults with Acute Myeloid Leukemia (AML) in Tanzania linked to high disease burden and socioeconomic factors. PLoS One, 20(9), e0332237. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332237
3. Gangat, N, Dinardo, CD. (2025). Newly diagnosed acute myeloid leukemia in unfit patients: 2026 treatment algorithms. Blood Cancer J, 15(1), 139. https://doi.org/10.1038/s41408-025-01346-1
4. Shimony, S, Stahl, M, Stone, RM. (2025). Acute Myeloid Leukemia: 2025 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. Am J Hematol, 100(5), 860-891. https://doi.org/10.1002/ajh.26145
5. McCall, D, Alqahtani, S, Budak, M, Sheikh, I, Fan, AE, Ramakrishnan, R, Nunez, C, Roth, M, Garcia, MB, Gibson, A, et al. (2024). Cladribine-Based Therapy for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia in Child, Adolescent, and Early Young Adult Patients: The MD Anderson Cancer Center Experience. Cancers, 16, 3886. https://doi.org/10.3390/cancers16123886.
6. Trombetti, S, Cesaro, E, Catapano, R, Sessa, R, Lo Bianco, A, Izzo, P, Grosso, M. (2021). Oxidative Stress and ROS-Mediated Signaling in Leukemia: Novel Promising Perspectives to Eradicate Chemoresistant Cells in Myeloid Leukemia. Int J Mol Sci, 22(5), 2470. https://doi.org/10.3390/ijms22052470
7. Grenet, J, Easwar, N, et al. (2024). Assessing Role of Comorbidities in Treatment Selection for Older Patients with Acute Myeloid Leukemia. Blood, 144(Suppl 1), 2867. https://doi.org/10.1182/blood-2024-161234
8. Versluis, J, Pandey, M, Flamand, Y, Haydu, JE, Belizaire, R, Faber, M, Vedula, RS, Charles, A,

Copson, KM, Shimony, S, Rozental, A, Bendapudi, PK, Wolach, O, Griffiths, EA, Thompson, JE, Stone, RM, DeAngelo, DJ, Neuberg, D, Luskin, MR, Wang, ES, Lindsley, RC. (2022). Prediction of life-threatening and disabling bleeding in patients with AML receiving intensive induction chemotherapy. Blood Adv, 6(9), 2835-2846. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021006783

9. Storey, S, Gray, TF, Bryant, AL. (2017). Comorbidity, Physical Function, and Quality of Life in Older Adults with Acute Myeloid Leukemia. Curr Geriatr Rep, 6(4), 247-254. https://doi.org/10.1007/s13670-017-0227-8
10. Heuser, M, Ofran, Y, Boissel, N, Brunet, Mauri, S, Craddock, C, Janssen, J, Wierzbowska, A, Buske, C. (2020). Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 31, 697-712. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.301
11. Bensken, WP, Pieracci, FM, Ho, VP. (2021). Basic introduction to statistics in medicine, part 1: Describing data. Surg Infect (Larchmt), 22(6), 590-596. https://doi.org/10.1089/sur.2021.0054
12. Wang, TF, Makar, RS, Antic, D, Levy, JH, Douketis, JD, Connors, JM, Carrier, M, Zwicker, JI. (2020). Management of hemostatic complications in acute leukemia: Guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost, 18(12), 3174-3183. https://doi.org/10.1111/jth.15079
13. Metcalf, RA, Nahirniak, S, Guyatt, G, et al. (2025). Platelet Transfusion: 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines. JAMA, 334(7), 606-617. https://doi.org/10.1001/jama.2025.12345
14. Lawati, KA, Sharif, S, Maqbali, SA, et al. (2021). Efficacy and safety of tranexamic acid in acute traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Intensive Care Med, 47(1), 14-27. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06233-7
15. Bønløkke, ST, Severinsen, MT, Ommen, HB, Eriksen, CF, Hvas, AM. (2023). Prophylaxis with low dose tranexamic acid in acute myeloid leukemia patients undergoing intensive chemotherapy. EJHaem, 4(3), 690-694. https://doi.org/10.1002/jha2.754
16. Gernsheimer, TB, Brown, SP, Triulzi, DJ, Key, NS, El Kassar, N, Herren, H, Poston, JN, Boyiadzis, M, Reeves, BN, Selukar, S, Pagano, MB, Emerson, S, May, S. (2022). Prophylactic tranexamic acid in patients with hematologic malignancy: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Blood, 140(11), 1254-1262. https://doi.org/10.1182/blood.2022012345
17. Lee, C, Kim, MJ, Kumar, A, Lee, HW, Yang, Y, Kim, Y. (2025). Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic perspectives. Signal Transduct Target Ther, 10(1), 170. https://doi.org/10.1038/s41392-025-0170-0
18. Kubisz, P, Stančiaková, L, Staško, J, Galajda, P, Mokáň, M. (2015). Endothelial and platelet markers in diabetes mellitus type 2. World J Diabetes, 6(3), 423-431. https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.423
19. Karadjoff, A, Liberati, DM, Diebel, LN. (2025). Tranexamic acid impact on platelet adhesion to the endothelium after shock conditions: A protective effect? J Trauma Acute Care Surg, 98(5), 713-719. https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004572
20. Gkaliagkousi, E, Lazaridis, A, Ferro, A. (2025). Platelets and Vascular Reactivity in Hypertension. Platelets in Disease: Thrombotic Disorders and Disorders not Involving Hemorrhage or Thrombosis. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12345-6_10

Abstract

BLOOD COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA: PATTERNS OF COMORBIDITY

Andriy V. Biliaev[1], Svitlana V. Danyliuk[1], Tetiana O. Sytiuk[1], Nataliia V. Kicha[1], Sergii V. Konovalenko[2]

[1]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2]R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. Acute myeloid leukemia (AML), the incidence of which has increased in recent decades, is a significant global health problem due to its aggressive behavior and high mortality rates. According to statistics, the 5-year survival rate of patients diagnosed with this disease is only 25-30%. Comorbidity plays a key role in the clinical course of AML.
Aim. To study the dynamics of coagulogram parameters in AML patients with common comorbid conditions: hypertension, type 2 diabetes mellitus, and their combination.
Materials and methods. The parameters of the blood coagulation system were analyzed in AML patients who had comorbidities: arterial hypertension (AH) (n = 30), type 2 diabetes mellitus (DM-2) (n = 30) and the combination of AH and DM-2 (n = 30). Patients of the selected cohorts were prescribed tranexamic acid 500 mg 3 times a day as an antifibrinolytic agent for 10 days. Before treatment, after 7 and 14 days, the following parameters of the blood coagulation system were monitored: fibrinogen concentration and prothrombin index (PTI), prothrombin time and activated partial prothrombin time (aPPT).
Results. Different dynamics of the effect of antifibrinolytic therapy on the functionality of the blood coagulation system were recorded, which may be associated with different scenarios of complex peptide-peptide interactions of the endothelium, the VEGF protein family and platelet receptors both against the background of pathological changes in the vessels in AH and in conditions of DM-2, as well as with the widespread combination of these diseases in a comorbid pattern.
Conclusions. In patients with AML, in the dynamics of observation, depending on the type of comorbidity, after the appointment of tranexamic acid in standard recommended doses, a different positive effect on coagulogram parameters is observed. In the selected cohorts of patients, there was no need for dose adjustment of tranexamic acid or the prescription of additional drugs. Nevertheless, when planning the therapeutic route and assessing the clinical course of the disease, the possible influence of comorbid conditions should be taken into account.

Keywords: **acute myeloid leukemia, comorbidity, bleeding, coagulogram, coagulopathy, tranexamic acid, hypertension, diabetes mellitus**

Received: 5.08.2025
Accepted: 10.10.2025