

А.В. Котович, П.В. Суяров

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Научный руководитель: канд.биол.наук., доц. С.А. Жадан

Кафедра патологической физиологии,

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

A.V.Kotovich, P.V. Suyarov

DISORDERS OF HEMOSTASIS SYSTEM AT DIFFERENT STAGES OF BREAST CANCER

Tutor: cand. of bio., Associate Professor S.A. Zhadan

Department of Pathological Physiology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе рассмотрено влияние опухолевого процесса на систему гемостаза. Работа выполнена на базе Минского городского клинического онкологического диспансера. Проанализировано 200 историй болезней пациентов, страдающих раком молочной железы. Выявлена роль коагулянтной системы крови в процессе метастазирования.

Ключевые слова: рак молочной железы, гемостаз, система коагуляции.

Resume: In this paper, the influence of the tumor process on the hemostatic system is considered. The work was performed on the basis of the Minsk City Clinical Oncology Center. 200 cases of breast cancer patients were analyzed. As a result of research, the role of the coagulant blood system in the process of metastasis was identified.

Keywords: breast cancer, hemostasis, coagulation system

Актуальность. В структуре онкологической заболеваемости рак молочной железы занимает первое место у женщин и составляет 18,3%. По данным ряда авторов, за последние 20 лет показатель заболеваемости РМЖ вырос на 40%. Компоненты системы гемостаза, такие как белки и клетки крови, участвуют в различных стадиях развития рака. Основными факторами, посредством которых система гемостаза участвует в онкогенезе, являются тромбоциты. Тромботические нарушения - одно из наиболее опасных осложнений реконструктивной хирургии. Опухолевые клетки, пытаясь выжить в кровотоке, активируют каскад коагуляции, образуя защитную мембрану тромбоцитов вокруг них. На поверхности клетки ключевые молекулы экспрессии запускаются коагуляцией: фактор свертывания крови III и фосфолипид фосфатидилсерина в мембране. Кроме того, тромбоциты могут способствовать высвобождению факторов роста, которые, в свою очередь, активируют образование новых кровеносных сосудов и вторжение опухолевых клеток в здоровые ткани [1].

Цель: выявить характер расстройств функционального состояния компонентов системы гемостаза и реологических свойств крови у пациентов с различными стадиями рака молочной железы.

Материалы и методы. Материалом послужили 200 медицинских карт стационарных больных Минского городского клинического онкологического диспансера: общие анализы крови (ОАК), морфологические и цитологические исследования, инструментальные исследования и эпикризы выписок. Ретроспективное исследование было проведено для оценки качественных и

количественных показателей гемостазиограмм. Описательная статистика представлена модой и интерквартильным размахом ($p = 0,32$) (Wilcoxon Test). Для оценки состояния коагулянтной, прокоагулянтной и антикоагулянтной систем плазмы крови мануально были исследованы следующие показатели: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), абсолютное число тромбоцитов (PLT), лейкоциты (WBC), эритроциты (RBC), тромбиновое время (ТВ), уровень III фактора свертывания крови и фибриногена.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что разница в крови по сравнению с нормой, в таких показателях как активированное частичное тромбопластиновое время (27 ± 3 сек) и тромбиновое время (13 ± 2 сек) не наблюдалась.

При II стадии РМЖ наблюдался небольшой подъём числа тромбоцитов ($300 \pm 27 \cdot 10^{12}/л$). Основным признаком этой стадии является нарастание фибриногена (18 ± 3 мкмоль/л) в крови на фоне не изменяющегося тромбинового времени (12 ± 2 сек).

При выраженном неопластическом процессе (III - IV стадия) количество тромбоцитов резко снижается, вплоть до тромбоцитопении ($136 \pm 24 \cdot 10^{12}/л$) (рисунок 1). Уровень фибриногена падает (рисунок 2) ($10,7 \pm 2$ мкмоль/л), и уменьшается тромбиновое ($8,6 \pm 1,9$ сек) и протромбиновое время. Время свертывания крови на IV стадии ($4,4 \pm 0,5$ мин) короче по сравнению с II- III стадиями (5 ± 1 мин) на 15%. Время свертывания крови на IV стадии короче по сравнению с II- III стадиями на 12,5%.

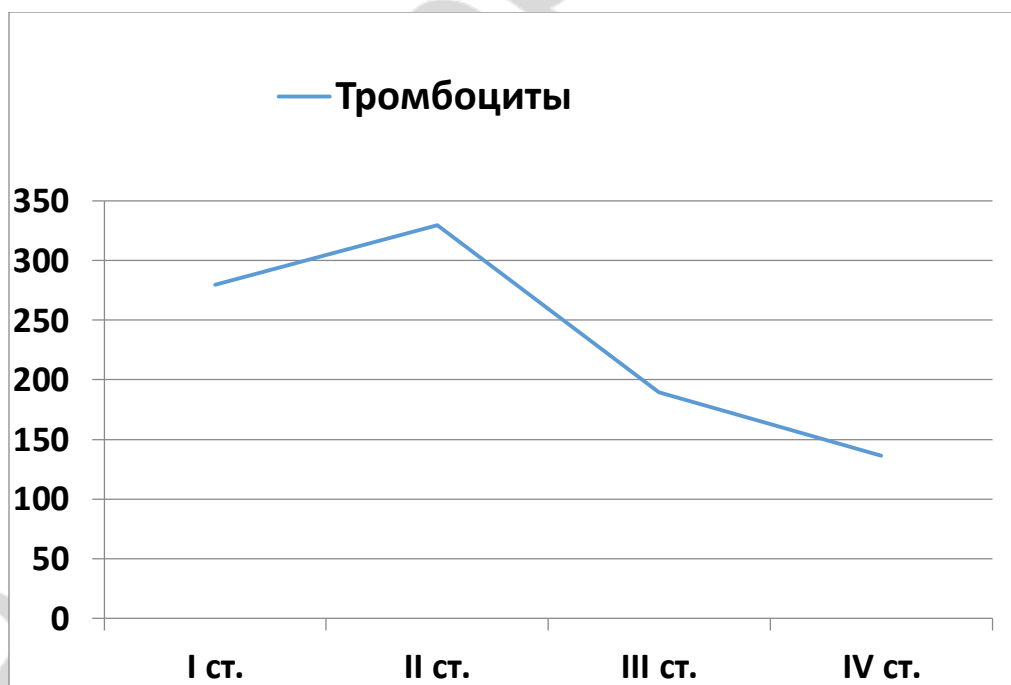


Рис.1 – Количество тромбоцитов в крои в зависимости от стадии РМЖ

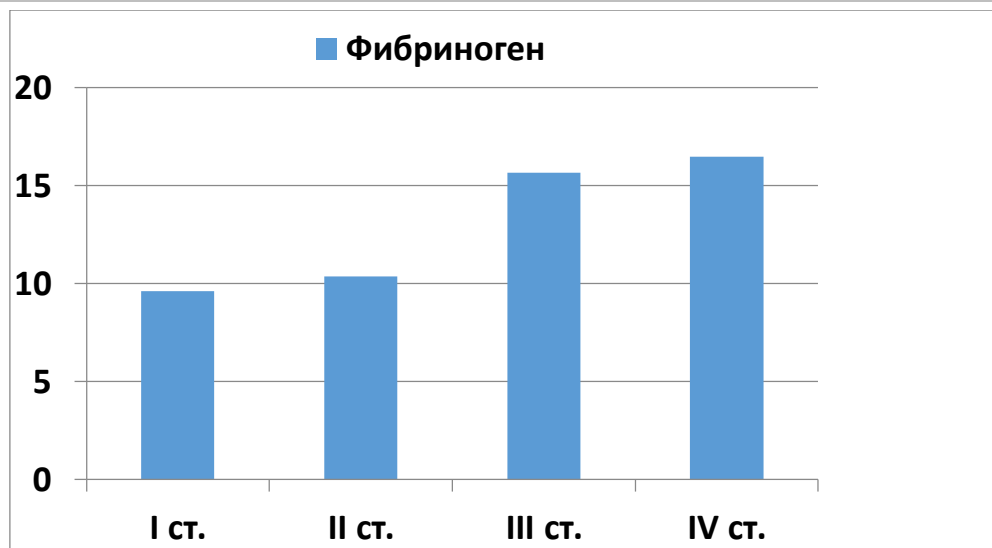


Рис.2 – Количество фибриногена на различных стадиях РМЖ

Отношение величин продолжительности свертывания крови (ТВ) и плазмы (АЧТВ) в крови находилось в пределах 0,8-0,9, т. е. меньше 1, что на основании литературных данных дает основание полагать наличие латентной формы ДВС-синдрома у 32% пациентов. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что прогрессирование РМЖ сопровождается прогрессирующей тромбоцитопенией и возникновением предпосылок для развития ДВС-синдрома.

Таким образом, увеличение уровня фибриногена в плазме крови вплоть до III стадии болезни свидетельствует об изменении коагуляционного потенциала крови пациентов, а снижение общего числа тромбоцитов на более поздних стадиях РМЖ указывает на ассоциацию числа тромбоцитов с метастатическими процессами в организме. Кроме того, у пациентов на всех стадиях болезни наблюдалось резкое снижение количества лимфоцитов, что является интегративным показателем иммунодефицитного состояния вследствие влияния РМЖ на иммунную систему человека. Показано, что вероятность возникновения тромбоза у больных онкологического профиля в 10 - 100 раз выше, по сравнению с пациентами с другими заболеваниями. Наличие онкопатологии рассматривается как фактор высокого риска тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ТЭО), что имеет большое значения для тактики терапии. И, наоборот, тромбозы могут являться первым маркером развивающейся опухоли. Так, частота выявления онкологического заболевания после эпизода идиопатического тромбоза в среднем составляет 2 — 5 % и зависит от локализации и гистологического типа опухоли. [3]

Однако характер взаимодействия гемостаза организма с опухолью вероятно имеет двустороннюю природу. Гемостатические и антигемостатические механизмы способны оказывать влияние на течение опухолевого процесса, ускоряя или замедляя его. В настоящее время возлагаются большие надежды на возможность изменения характера развития неопластического образования путем воздействия на его окружение, в том числе и на систему гемостаза.

Согласно литературным данным [4] клинические проявления ДВС-синдрома встречаются довольно редко, лишь у 3,5 % пациенток, которым была проведена радикальная мастэктомия. Однако, при повышении стадии опухолевого процесса,

начиная с IIIA стадии, возникает резкая манифестация ДВС-синдрома, которая проявляется выраженной тромбоцитопенией. Полученные нами результаты свидетельствуют об опасности возникновения тромбгеморрагических осложнений у большинства пациентов, прооперированных по причине РМЖ. [3]

Механизмы развития тромботических осложнений у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, сопряжены с повышенной тромбокиназной активностью опухолевой ткани. Это связано с усиленной выработкой ингибиторов фибринолиза, снижением антикоагулянтной активности крови, гипо- и гиперпротеинемией и повышенной агрегационной активностью тромбоцитов. [5]

Повышенное количество III фактора свертывания крови (тромбопластина) обусловлено внутрисосудистой активацией плазменных факторов свертывания крови.

Кроме того, проводимая пациентам химиотерапия в составе комплексного лечения (лучевая терапия, хирургическое лечение, химиотерапия) не оказывала существенного влияния на биохимические, коагулогические показатели пациентов.

Таким образом, данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют об активации гемокоагуляции, снижении антикоагулянтной активности, внутрисосудистого свертывания крови, торможении фибринолиза на II-IV стадиях заболевания.

Выводы: распространённость злокачественного процесса при РМЖ сопровождается изменениями в системе гемостаза. Наиболее выраженные изменения характерны для IV стадии болезни. Распространение злокачественного процесса сопровождается увеличением тромбинового времени и уровня фибриногена в плазме крови, а также развитием гипокоагуляционного сдвига, вследствие формирования множественных метастазов.

Литература

1. Роганова, И. В. Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микротромбообразования при гриппе у пациентов молодого возраста / И. В. Роганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2011. – Т. 2, № 18. – С. 48-54.
2. Стуклов, Н. И. Анемии. Клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие для врачей / Н. И. Стуклов, В. К. Альпидовский, П. П. Огурцов. – М. : МИА, 2013. – 264 с.
3. Global cancer statistics, 2012 / L. A. Torre [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2015. – Vol. 65, № 2. – P. 87-108.
4. Сравнительная характеристика нарушений работы плазменного компонента системы гемостаза крыс при развитии экспериментальных опухолей различного гистологического типа / А. П. Трашков [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – Т. 1, № 33. – С. 148-153.
5. Воробьев, А. В. Противотромботическая терапия у онкологических больных / А. В. Воробьев, А. Д. Макацария // Практ. медицина. – 2014. – Т. 8, № 5. – С. 18-28.