

Кучук Э.Н.

РОЛЬ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ В ТРОМБОГЕНЕЗЕ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

СП ЗАО «Милавица», г. Минск

По данным International Consensus Statement частота возникновения тромбоза глубоких вен (ТГВ) голени ежегодно равна приблизительно 160 на 100000 человек; ТЭЛА у симптоматических пациентов – опухоленосителей с несмертельным исходом – у 20 на 100000 человек в год; ТЭЛА у симптоматических пациентов – опухоленосителей со смертельным исходом – 50 на 100000 человек в год.

У пациентов – опухоленосителей нарушения выявляются в следующих компонентах системы гемостаза: тромбоцитарном звене, коагуляционном звене, фибринолитическом звене, сосудистом звене. Опухолевые клетки способны взаимодействовать с: 1) тромбоцитами, 2) коагуляционным звеном, 3) фибринолитическим звеном, 4) с эндотелием сосудов.

Раковые клетки содержат: раковый прокоагулянт, который активирует процесс свертывания крови, непосредственно активируя фактор X, минуя фактор VIII. Тканевой фактор-инициатор внешнего пути вторичного гемостаза - выделен из большинства опухолей. Опухоли образуют рецептор фактора V, ускоряя образование протромбиназного комплекса, синтезируют прокоагулянт, сходный по свойствам с фактором XIII, существенно увеличивается синтез ингибитора активатора плазминогена (при раке груди).

В ответ на опухоль происходят изменения в нормальных клетках: нормальные ткани начинают синтезировать прокоагулянты в ответ на опухоль. Лейкоциты выделяют провоспалительные цитокины, в том числе ФНО-α и ИЛ-1. Значительно повышается экспрессия тканевого фактора моноцитами. Нарушается регуляция тромбомодулина в эндотелии. Повышается экспрессия тканевого фактора и ингибиторов фибринолиза в эндотелии. Снижается синтез антитромбина III и протеина С печенью. Повышается адгезия и агрегация тромбоцитов, которую запускают мембраны опухолевых клеток, усиливается метаболизм арахидоновой кислоты, повышается уровень АДФ и фактора Виллебранда. Повреждаются эндотелиальные клетки иммунными комплексами, цитокинами и другими факторами, в ответ на повреждение снижается синтез NO эндотелиальными клетками.

Химиотерапия и лучевая терапия усугубляют процесс тромбообразования путем освобождения прокоагулянтов и цитокинов из повреждаемых опухолевых клеток, токсического действия химиопрепаратов на эндотелий, снижения активности антикоагулянтов, токсического действия химиопрепаратов на печень.

Локализация тромбов у онкобольных (по частоте встречаемости от наиболее к наименее частым локализациям): в сосудах нижних конечностей, шеи, поверхностных венах грудной клетки и живота, дорзальных венах пениса, подключичных и подмышечных венах, церебральных и висцеральных венах.

По данным аутопсии, флеботромбозы обнаружены у 86% прооперированных пациентов – опухоленосителей, ТЭЛА – у 72% прооперированных пациентов – опухоленосителей.

Таким образом, опухолевая ткань запускает каскад реакций во всех механизмах гемостаза, самостоятельно и опосредованно влияя на гемостаз в сторону повышения свертывающего потенциала. В комплексе паранеопластического синдрома собственные клетки организма перестраиваются, проявляют повышенную прокоагулянтную активность и потенцируют тромбообразование.