

УДК 618.19-006-08:616-005.1-08]-07(045)

## ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОМ МЕХАНИЗМЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Гладилин Г.П., Иваненко И.Л., Веретенников С.И.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздрава России, Саратов, e-mail: eginda@rambler.ru

Целью исследования явилось выявление изменений в функциональном состоянии гемокоагуляции в зависимости от вида противоопухолевого лечения. Исследование тромбоцитарного звена системы гемостаза проводилось у 353 женщин больных раком молочной железы. Наиболее выраженная активация сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза как до операции, так и в послеоперационном периоде, выявлена у женщин, которым операционное лечение проводилось III этапом, т.е. после проведенных курсов полихимиотерапии и лучевой терапии.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, система гемостаза, оперативное вмешательство, лучевая и химиотерапия

## THE CHANGES OF THE VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS MECHANISM DEPENDING ON THE TYPE OF ANTITUMOR TREATMENT

Gladilin G.P., Ivanenko I.L., Veretennikov S.I.

Saratov State Medical university n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: eginda@rambler.ru

The goal of the research is to detect the changes of the functional state of coagulation depending on the type of antitumor treatment. The research of platelet hemostasis has been conducted among 353 women with breast cancer. The most pronounced activation of vascular-platelet hemostasis mechanism has been detected amongst women on the stage III of the surgical treatment both before the operation and after it, that is after courses of chemotherapy and radiotherapy.

**Keywords:** breast cancer, hemostasis system, surgery, radiotherapy and chemotherapy

Одним из ведущих онкологических заболеваний у женщин является рак молочной железы. Важная роль в развитии и течении онкологической патологии принадлежит нарушению функции системы гемостаза [1, 4]. Изменения в системе гемостаза во многом определяют не только течение послеоперационного периода, но и исход онкологического заболевания. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза заслуживает более пристального внимания в связи с тем, что позволяет выявить ранние нарушения гемостазиологического баланса [2, 3, 5]. Степень изменений системы гемостаза у онкологических больных зависит от многих факторов, в том числе и от вида проводимого лечения [6, 7, 8, 9, 10].

### Цель исследования

Целью исследования является выявление изменений в функциональном состоянии системы гемостаза и обоснование риска гемокоагуляционных осложнений у больных раком молочной железы в зависимости от вида противоопухолевого лечения.

### Материалы и методы исследования

Исследование системы гемостаза проводилось у 353 женщин, находившихся на лечении в онкологическом отделении Дорожной клинической больницы

с диагнозом «рак молочной железы». Группу сравнения составили 114 женщин без онкологической патологии аналогичного возраста. Все больные раком молочной железы распределены по трем группам в зависимости от объема комплексного противоопухолевого лечения: I группу составили 128 больных раком молочной железы, поступившие на операцию лечения без предварительной лучевой (ДЛТ) и химиотерапии (ПХТ); во II группу вошли 128 женщин, ранее получавших курсы консервативной противоопухолевой терапии (ДЛТ или ПХТ) по поводу рака молочной железы, и операционное лечение им проводилось II этапом комплексной терапии; III группа состояла из 97 пациенток, ранее получавших курсы комплексной полихимиолучевой терапии (ПХТ+ДЛТ). Операция этим женщинам выполнялась III этапом комплексного противоопухолевого лечения.

Исследования проводили всем больным в первый день поступления в онкологическое отделение (до операции), в 1-е, на 5-е и 10-е сутки после операции. О состоянии сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза мы судили по подсчету количества тромбоцитов в крови, определению агрегационной активности тромбоцитов, результатам пробы Дьюка и определению среднего объема тромбоцитов.

### Результаты исследования и их обсуждения

При обследовании пациенток до операции в тромбоцитарном звене системы гемостаза были обнаружены различные изменения в зависимости от проводимого противоопухолевого лечения (табл. 1).

Таблица 1

Показатели тромбоцитарного звена системы гемостаза до операции в зависимости от этапа лечения (M + m)

Показатели	Группа сравнения	Исследуемая группа		
		операция – I этап лечения	операция – I этап лечения	операция – III этап лечения
Количество тромбоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	264,6 + 4,98	248,9 + 4,68	210,5 + 5,08*	165,0 + 4,49*
Средний объем тромбоцитов – MPV ( $\text{мкм}^3$ )	8,0 + 0,12	8,3 + 0,12	8,7 + 0,1*	9,5 + 0,11*
Агрегация тромбоцитов с АДФ (с)	34,3 + 0,21	32,8 + 0,25*	31,1 + 0,25*	30,9 + 0,26*
Агрегация тромбоцитов с ристомидином (с)	13,7 + 0,18	13,1 + 0,21	12,3 + 0,2*	11,7 + 0,19*
Время кровотечения по Дьюку (мин)	4,4 + 0,14	3,7 + 0,07*	2,4 + 0,1*	2,6 + 0,09*

Примечание. \* –  $p < 0,05$  – достоверность по отношению к данным группы сравнения.

Таблица 2

Динамика показателей тромбоцитарного звена системы гемостаза больных раком молочной железы в послеоперационный период в зависимости от этапа лечения (M + m)

Показатели	Этапы лечения	Сроки исследований		
		1-е сутки после операции	5-е сутки после операции	10-е сутки после операции
Количество тромбоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	I	212,9 + 4,64	214,0 + 4,46	226,0 + 4,57
	II	213,6 + 6,01	223,1 + 5,43	236,3 + 4,58
	III	169,3 + 5,06	178,0 + 6,34	188,5 + 7,02
Средний объем тромбоцитов – MPV ( $\text{мкм}^3$ )	I	9,2 + 0,12*	9,1 + 0,14*	9,0 + 0,12*
	II	9,7 + 0,11*	9,5 + 0,12*	9,2 + 0,11
	III	11,8 + 0,13*	10,6 + 0,12*	10,1 + 0,12*
Агрегация тромбоцитов с АДФ (с)	I	25,5 + 0,23*	28,1 + 0,22*	30,5 + 0,24
	II	25,0 + 0,25*	26,5 + 0,27*	29,7 + 0,27*
	III	23,0 + 0,22*	26,5 + 0,24*	28,3 + 0,28*
Агрегация тромбоцитов с ристомидином (с)	I	9,3 + 0,19*	9,8 + 0,18*	12,6 + 0,2
	II	9,0 + 0,19*	9,6 + 0,2*	11,4 + 0,18*
	III	8,2 + 0,14*	9,7 + 0,2*	10,8 + 0,16*
Время кровотечения по Дьюку (мин)	I	2,3 + 0,1*	2,7 + 0,1*	3,2 + 0,08*
	II	1,5 + 0,11*	1,8 + 0,11*	2,4 + 0,11
	III	1,9 + 0,1*	2,2 + 0,11*	2,6 + 0,07

Примечание. \* –  $p < 0,05$  – достоверность по отношению к данным до операции.

Анализ полученных нами результатов показал, что у больных, которым операция назначена I этапом лечения, состояние сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза до операции менялось незначительно. Обнаружено незначительное повышение агрегационной активности тромбоцитов, индуцированной АДФ, и укорочение времени кровотечения по Дьюку.

У женщин, которым операция проводилась II этапом лечения, состояние сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза до операции менялось более выражено. Так обнаружено достоверное снижение количества тромбоцитов, увеличение среднего объема кровяных пластинок, усиление агрегационной активности в присутствии

индукторов и значительное укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка.

У пациенток, которым операционное вмешательство проводилось после ПХТ и ДЛТ (III этапом противоопухолевого лечения) состояние сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза изменялось наиболее значительно. До операции у данных больных выявлена еще более выраженные тромбоцитопения, увеличение среднего объема тромбоцитов и их агрегационной активности чем в предыдущей группе.

Наиболее выраженные изменения показателей тромбоцитарного звена системы гемостаза наблюдались в послеоперационном периоде (табл. 2).

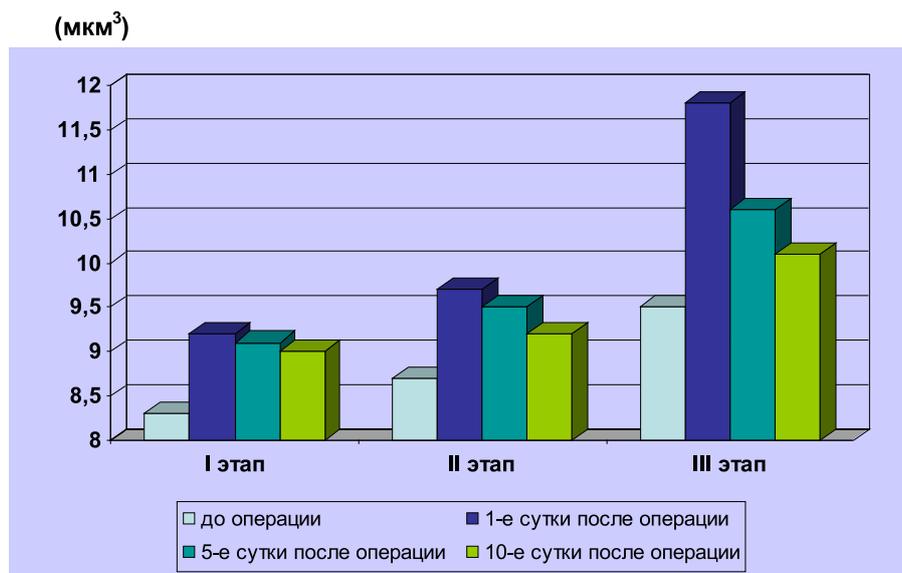


Рис. 1. Динамика MPV в послеоперационный период в зависимости от этапа лечения

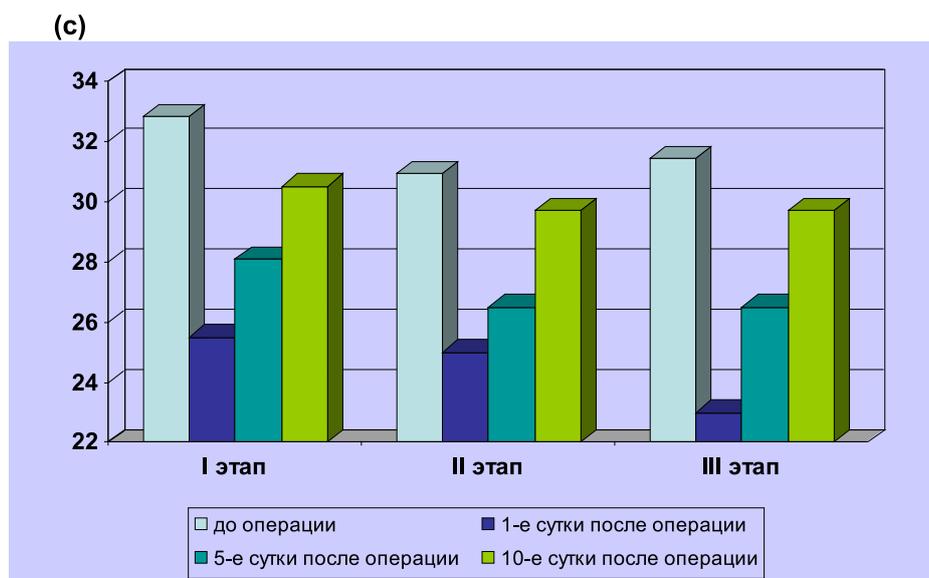


Рис. 2. Динамика агрегационной активности тромбоцитов с АДФ в послеоперационный период в зависимости от этапа лечения

Активность сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза у женщин, оперированных по поводу рака молочной железы, в послеоперационном периоде изменялась по-разному в зависимости от этапа лечения. У больных, которым операция назначена I или II этапами противоопухолевой терапии изменения активности сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза в послеоперационный период были менее выраженными.

В 1-е сутки после операции обнаружено изменение всех показателей по сравнению

с исходными результатами обследования. На 5-е сутки послеоперационного периода выраженность изменений в изучаемых показателях несколько снижалась, а на 10-е сутки – большинство показателей приближалось к значениям, близким к данным до операции (рис. 1, 2).

Наиболее выраженные изменения активности сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза обнаружены у женщин, которым операция проводилась III этапом. В 1-е сутки после операции у больных дан-

ной группы обнаружено значительное повышение агрегационной активности в присутствии индукторов и укорочение времени кровотечения. На 5-е сутки после операции нарушения в состоянии сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза сохранялись и только на 10-е сутки в изучаемых показателях обнаружены изменения, свидетельствующие о начале процесса нормализации сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза.

Следовательно, у женщин, которым операция проводилась после курсов ПХТ и ДЛТ имеются наиболее выраженные нарушения в работе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Об этом свидетельствует увеличение среднего объема тромбоцитов, повышение их агрегационной активности и укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка. Относительно низкое содержание кровяных пластинок в периферической крови, как до операции, так и после, по-видимому, является следствием как проводимой консервативной противоопухолевой терапии, так и кровопотерей во время операции и потреблением тромбоцитов в процессе остановки кровотечения.

#### Заключение

Таким образом, наиболее выраженная активация сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза как до операции, так и в послеоперационном периоде, обнаружена нами у женщин, которым операционное лечение назначено III этапом, т.е. после проведенных курсов ПХТ и ДЛТ.

Выявленные изменения в функциональном состоянии системы гемокоагуляции по-

зволяют выделить данных больных в группу риска среди больных онкологического профиля, нуждающихся в проведении специального комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

#### Список литературы

1. Балуда В.П. Рак и тромбозы / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.К. Тлепшуков и др. – Москва-Обнинск, 2001. – 153 с.
2. Гладилин Г.П. Изменение показателей сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза в зависимости от стадии рака молочной железы. / Г.П. Гладилин, И.Л. Иваненко, С.И. Веретенников. // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 50–51.
3. Гладилин Г.П. Оценка состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных раком молочной железы. / Г.П. Гладилин, И.Л. Иваненко, С.И. Веретенников. // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 2. – С. 36–37.
4. Державец Л.А. Диагностика нарушений гемостаза у онкологических больных / Л.А. Державец, В.И. Прохорова // Международный конгресс. Тромбоз, гемостаз, патология сосудов: СПб, 2004. – С. 78.
5. Иваненко И.Л. Оптимизация плана исследования системы гемостаза у больных раком молочной железы в условиях специализированного стационара. / И.Л. Иваненко, Г.П. Гладилин, С.И. Веретенников. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 27.
6. Иваненко И.Л. Факторы риска тромбогенных осложнений у больных раком молочной железы. / И.Л. Иваненко, Г.П. Гладилин, С.И. Веретенников и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 793–795.
7. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний / Н.И. Переводчикова. – М., 2000. – С. 128–137.
8. Семиглазов В.Ф. Неoadьювантное и адьювантное лечение рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, А.Е. Клетсель. – М., 2008. – 288 с.
9. Спасов А.А. Механизм снижения чувствительности тромбоцитов к лекарственным средствам под влиянием низкоэнергетического лазерного облучения крови / А.А. Спасов // Гематология и трансфузиология. – 2001. – № 2. – С. 36.
10. Тропин С.В. Прогноз и профилактика послеоперационных осложнений при комбинированном лечении рака легкого: дис.... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 167с.