

УДК 618.19-006:616-005.1-08-053]-07(045)

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алипов В.В., Никитина В.В., Рогожникова Е.А.

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

В работе представлены результаты исследования тромбоцитарного звена системы гемостаза, позволяющие оценить возможность возникновения тромбгеморрагических осложнений у больных раком молочной железы в зависимости от возраста. Исследование проводилось у 353 женщин с диагнозом рак молочной железы. На дооперационном этапе установлена прямая зависимость между возрастом и активностью тромбоцитарного звена системы гемостаза, о чем свидетельствуют укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка, усиление агрегационной активности тромбоцитов, индуцированной АДФ, увеличение среднего объема пластинок. Также проанализирована динамика показателей тромбоцитарного звена системы свертывания крови в возрастном аспекте после хирургического вмешательства. Наиболее постоянные и выраженные изменения в изучаемых показателях обнаружены в группах больных 45-59 лет.

Ключевые слова: система гемостаза, рак молочной железы, возраст

AGE ASPECTS OF THE PLATELET HEMOSTASIS CHANGES IN PATIENTS WITH THE MAMMARY GLAND CANCER

Alipov V.V., Nikitina V.V., Rogozhnikova E.A.

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

Results of the platelet hemostasis research allow to estimate the possibility of the thrombohemorrhagic complications in patients with the mammary gland cancer depending on age. The study was conducted in 353 women with the mammary gland cancer. In the preoperative stage it is ascertained the direct relationship between age and the activity of the platelet hemostasis that is confirmed by the bleeding time reduction in Duke's test, the increase of the platelet aggregation activity induced by ADP, the increase of the platelets average volume. The dynamics of indicators of the platelet hemostasis in age aspect was also analysed after surgical intervention. The most persistent and severe changes of studied parameters were found in groups of patients 45-59 years.

Key words: hemostasis system, mammary gland cancer, age

Введение

Исследование тромбоцитарного гемостаза при подготовке больных к операции и в послеоперационном периоде у больных раком молочной железы имеет особое значение из-за повышенной склонности к тромбообразованию и его влиянию на процесс метастазирования [1, 3, 7]. Рак молочной железы наиболее часто встречается у пациенток среднего и пожилого возраста, поэтому общее состояние больных и возраст, как факторы риска имеют существенное значение при выборе плана лечения [4]. Известно, что у лиц старше 60 лет функционирование компонентов свертывающей системы крови, как правило, характеризуется развитием гиперкоагуляционного синдрома, что обусловлено в значительной степени сдвигами белкового состава плазмы крови, дефицитом антикоагулянтов, в первую очередь протеина С, снижением активности ферментных систем печени и структурными изменениями со стороны печеночных клеток и угнетением фибринолитической системы [2, 8]. Состояние тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у женщин различного возраста заслуживает более пристального внимания в связи с

тем, что выявление ранних нарушений гемостазиологического баланса позволит снизить риск тромбгеморрагических осложнений и повысить эффект противопухолевой терапии в целом [5, 6, 9].

Цель исследования

Целью исследования является выявление изменений в функциональном состоянии тромбоцитарного гемостаза и обоснование риска тромбгеморрагических осложнений у больных раком молочной железы в зависимости от возраста.

Материал 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 (табл. 1).

О состоянии тромбоцитарного звена системы гемостаза мы судили по подсчету количества тромбоцитов в крови, определению агрегационной активности тромбоцитов, результатам пробы Дьюка и определению среднего объема тромбоцитов.

Таблица 1

Распределение больных раком молочной железы и женщин группы сравнения в зависимости от возраста

Возрастные группы	Группа сравнения	Исследуемая группа
I (20-44 лет)	38	133
II (45-59 лет)	47	104
III (60 лет и >)	29	116
Всего	114	353

Результаты исследования

Нами проанализирована динамика показателей тромбоцитарного звена системы свертывания крови в возрастном аспекте до операции и после хирургического вмешательства. Установлено, что изменения всех изучаемых показателей тромбоцитарного звена системы гемостаза зависели от

возраста больных раком молочной железы (табл. 2).

До операции в группе больных от 20 до 44 лет показатели, отражающие активность тромбоцитарного звена системы гемостаза имели незначительные отклонения от группы сравнения. Отмечали лишь увеличение среднего объема кровяных пластинок и ускорение их АДФ-индуцированной агрегации.

Таблица 2

Динамика показателей тромбоцитарного звена системы гемостаза в послеоперационном периоде в зависимости от возраста больных (M+m)

Показатели	Возрастные группы	Сроки исследований			
		До операции	1-е сутки после операции	5-е сутки после операции	10-е сутки после операции
Количество тромбоцитов (x10 ⁹ /л)	I - 20-44 лет	222,6+4,95	219,3+6,92	228,1+4,46	221,7+4,78
	II - 45-59 лет	214,4+5,12	259,9+4,53*	178,8+6,13*	266,9+5,12*
	III-60 и >лет	192,7+6,43	186,5+5,59	170,9+4,41*	203,7+4,28
Средний объем тромбоцитов – MPV (мкм3)	I - 20-44 лет	8,3+0,15	8,6+0,11	8,7+2,13	8,5+3,12
	II - 45-59 лет	8,8+0,17	9,7+0,15*	10,0+0,14*	9,7+0,14*
	III-60 и > лет	9,0+0,12	9,3+0,16	9,3+0,13	9,1+2,12
Агрегация с АДФ (с)	I - 20-44 лет	32,0+0,21	26,7+0,21*	28,9+1,23*	30,6+0,24
	II - 45-59 лет	30,6+0,23	24,8+0,2*	25,8+0,22*	27,5+0,23
	III-60 и >лет	31,4+0,19	25,5+0,22*	27,1+2,21*	29,7+1,22
Агрегация тромбоцитов с ристомидином (с)	I - 20-44 лет	12,5+0,22	9,8+0,14*	10,0+2,15	11,7+0,16
	II - 45-59 лет	12,0+0,24	8,8+0,16*	9,1+0,17*	10,9+0,15
	III-60 и >лет	13,3+0,21	9,0+0,17*	9,5+0,16*	12,2+3,16
Время кровотечения по Дьюку (мин)	I - 20-44 лет	3,1 +0,12	2,0+0,12*	2,4+2,12*	3,2+1,13
	II - 45-59 лет	2,7+0,14	1,8+0,11*	2,2+0,12*	3,0+0,12
	III-60 и >лет	3,6 +0,12	2,8+0,13*	3,9+1,14	4,0+1,13

Примечание: * - p<0,05 – достоверность по отношению к данным до операции

У женщин в возрасте от 45 до 59 лет изменения по всем параметрам носили более выраженный характер. В этой возрастной группе достоверное уменьшение количества тромбоцитов происходило на фоне увеличения их среднего объема и повышения агрегационной активности в присутствии индукторов. Установлено, что увеличение MPV (до 11,2 мкм3) и повышение агрегационной активности тромбоцитов индуцированной ристомидином (до 9,4 сек) и АДФ (до 28,2 сек) сопровождалось укорочением времени кровотечения по Дьюку (p<0,05).

У больных в возрасте 60 лет и старше также выявляли снижение количества пластинок, увеличение среднего объема тромбоцитов и укорочением времени кровотечения в пробе Дьюка (p<0,05). Ускорение агрегации тромбоцитов в присутствии индуктора АДФ также имело достоверное отличие от данного показателя группы сравнения.

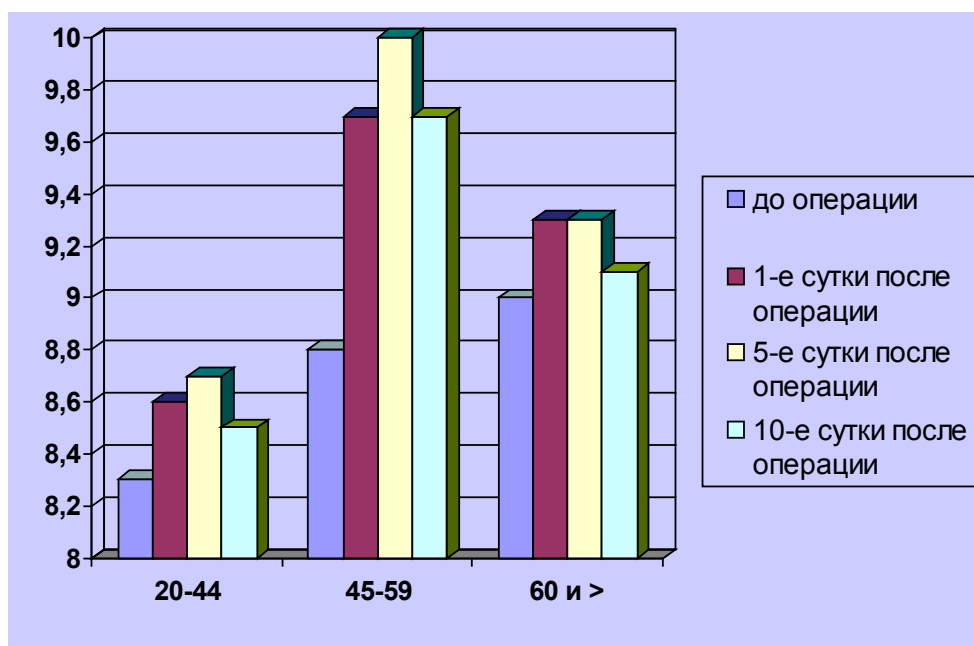
Таким образом, у больных раком молочной железы с увеличением возраста повышается активность тромбоцитарного звена системы гемостаза. Повышенная агрегационная активность тромбоцитов ускоряет процесс необратимой агрегации, что в свою

очередь, приводит к снижению количества тромбоцитов в периферической крови, что и обнаружено нами у больных во II и III возрастных группах. Наиболее постоянные и выраженные изменения в изучаемых показателях обнаружены нами в группах больных 45-59 лет и старше 60 лет.

После хирургического вмешательства результаты исследований выявили выраженные изменения в активности тромбоцитарного звена на протяжении всего послеоперационного периода, о чем свидетельствовали увеличение MPV и количества тромбоцитов, усиление агрегационной ак-

тивности пластинок и укорочение времени кровотечения по Дьюку.

Средний объем тромбоцитов изменялся во всех группах больных раком молочной железы (рисунок). В 1-е сутки после операции MPV увеличился практически у всех больных, но только во II возрастной группе увеличение было достоверно значимым по сравнению с дооперационным периодом. У женщин в возрасте от 45 до 59 лет на 5-е и на 10-е сутки послеоперационного периода пластинки сохраняли увеличенный объем ($p < 0,05$). В I и III возрастной группе значение среднего объема тромбоцитов восстанавливалось на 5-е сутки послеоперационного периода.



(мкм³)

Динамика среднего объема тромбоцитов в зависимости от возраста

В I возрастной группе изменения количества и среднего объема тромбоцитов в послеоперационный период не имели достоверно значимых отличий от значений дооперационного периода. Большую изменчивость эти показатели имели во II и III возрастных группах. В 1-е сутки после операции у больных в возрасте от 45 до 59 лет наблюдалось выраженное нарастание количества тромбоцитов, которое сменялось значительным снижением к 5-м суткам послеоперационного периода ($p < 0,05$).

На 10-е сутки после операции во II группе больных количество кровяных пластинок значительно возросло ($p < 0,05$).

В III возрастной группе женщин на 1-е и 5-е сутки после операции наблюдали снижение данного показателя, которое спустя 10 суток после хирургического вмешательства сменилось его восстановлением. Возможно, разнонаправленные изменения в содер-

жании тромбоцитов в периферической крови у больных в послеоперационный период обусловлены особенностями операционного вмешательства, состоянием регуляторных и защитно-приспособительных механизмов.

Агрегационная активность тромбоцитов у больных раком молочной железы в присутствии индукторов АДФ и ристомицина характеризовалась выраженными изменениями в послеоперационный период. Этот показатель значительно повышался в 1-е сутки после операции и сохранял тенденцию к ускорению на 5-е сутки послеоперационного периода. К 10-м суткам после хирургического вмешательства показатель функциональной активности пластинок не имел достоверно значимых отличий от параметров дооперационного периода. Самые выраженные изменения агрегационной способности тромбоцитов наблюдали в возрасте от 45 до 59 лет и 60 лет и старше

($p < 0,05$). В этих возрастных группах у больных раком молочной железы и на 10-е сутки после операции время агрегации тромбоцитов в присутствии АДФ оставалось укороченным.

В 1-е сутки после операции у больных раком молочной железы во всех возрастных группах время кровотечения по Дьюку значительно отличалось от результатов до операции. Но если в III возрастной группе изменение этого показателя было незначительное и непродолжительное, то у больных I и II групп проба Дьюка выявила более выраженное укорочение времени кровотечения. Изменение данного показателя в этих группах отмечено и на 5-е сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$), а на 10-е сутки практически у всех прооперированных женщин время кровотечения восстанавливалось до исходных значений.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют оценить возможность возникновения тромбгеморрагических осложнений у больных раком молочной железы в зависимости от возраста. Показатели морфофункционального состояния тромбоцитов (средний объем тромбоцитов, индуцированная агрегация) как до операции, так и в послеоперационный период менялись в направлении, указывающем на повышение активности тромбоцитов. Наиболее выраженные изменения этих показателей выявлены у женщин среднего возраста. Укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка на разных этапах лечения в II возрастной группе также указывает на нарушения в работе сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза.

Таким образом, у больных раком молочной железы в возрасте от 45 до 59 лет по результатам исследования МРV, инду-

цированной агрегации тромбоцитов и времени кровотечения в пробе Дьюка на дооперационном этапе и в ближайшем послеоперационном периоде можно предположить риск возникновения тромбгеморрагических осложнений после хирургического вмешательства и ухудшение прогноза онкологического заболевания в более отдаленный период.

Список литературы

1. Балуда В.П. Рак и тромбозы / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.К. Тлепшуков, А.Ф. Цыб. Москва-Обнинск, 2001. 153 с.
2. Белова, И.М. Гериатрические аспекты клинической фармакологии / И.М. Белова, С.И. Богословская, О.Л. Белова // Геронтология и гериатрия: сб. научн. работ. Саратов: изд-во СГМУ, 2005. С. 28-35.
3. Васильцева О. Венозная тромбоэмболия: многогранность факторов риска. / Васильцева О., Ворожцова И., Карпов Р. // Врач. 2014. № 8. С.5-9.
4. 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.
5. Гладилин Г.П. Влияние сопутствующей патологии на отдельные звенья системы гемостаза больных раком молочной железы / Г.П. Гладилин, И.Л. Иваненко, С.И. Веретенников. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. № 9. С.114-115.
6. 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.
7. Иваненко И.Л. Факторы риска тромбогенных осложнений у больных раком молочной железы / И.Л. Иваненко, Г.П. Гладилин, С.И. Веретенников, В.В. Якубенко, Н.О. Челнокова. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 4. С. 793-795.
8. Шапошников С.А. Нарушение гемостаза при онкологическом процессе: современный взгляд на проблему. / Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2011. Т.22. № 3. С. 12-20.
9. Шилова А.Н. Показатели агрегационной функции тромбоцитов у больных раком молочной железы и желудочно-кишечного тракта. / Шилова А.Н., Котовщикова Е.Ф., Лазарев А.Ф., Баркаган З.С., Бувевич Е.И. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2008. Т. 19. № 2. С. 72-74.