

Использование теста тромбодинамики для коррекции гемостаза у больных раком молочной железы

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра факультетской хирургии и онкологии

Резюме

Онкологические заболевания являются лидерами среди причин смертности в развитых странах. Однако многие забывают, до 50% онкологических больных погибает от тромбоэмболических осложнений. Взаимосвязью онкологических заболеваний и тромбозов ученые занимались на протяжении многих лет. Впервые об этом заговорил в 1861 году АрманТруссо. По его словам, зависимость тромбоз – опухоль имеет как прямой, так и обратный характер. Наличие мигрирующего тромбоза глубоких вен нижних конечностей может служить маркером скрытой формы рака и наоборот. Частота выявления онкологических заболеваний в группе больных с тромбозами не установленной этиологии более 10%. По данным экспертов Ассоциации флебологов России, ежегодно венозный тромбоз возникает у 240 000 человек, у 120 000 как правило, в последующем развивается ТЭЛА, 50% от этих больных умирает в течении 30 минут с момента ее возникновения.

Ключевые слова: тест тромбодинамики, рак молочной железы

Актуальность

Риски возникновения тромбозов:

- Возраст старше 40 лет (вероятность возникновения повышена до 2 раз)
- Длительные иммобилизации, нахождение в стационаре (риск развития возрастает до 2 раз);
- Онкологические заболевания (до 9 раз);
- Ишемическая болезнь сердца (до 2 раз);
- Тромбоэмболические осложнения в анамнезе (до 10 раз).

Основным фактором формирования тромбоза является модифицированная триада Вирхова, которая включает в себя:

- Сосудистый стаз, вызванный длительной иммобилизацией и компрессией опухолевыми массами.
- Повреждение сосудов в результате инвазии опухоли и прямого повреждения эндотелия цитостатиками.
- Гиперкоагуляция вызванная опухоль-ассоциированными прокоагулянтами (ТФ, СР, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии) и нарушением системы естественных антикоагулянтов (фибринолитические протеины СиS₁). Тесная корреляция между онкологическими заболеваниями и нарушениями свертывания крови указывает на необходимость изучения вопроса и разработке методов диагностики патологии гемостаза и его коррекции не только в практике онкологов, но и других специалистов.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений показана всем больным со злокачественными новообразованиями, которым планируется хирургическое лечение. Профилактику следует начинать до операции или ближайший послеоперационный период. Методику и объем терапии хирург выбирает с учетом объема вмешательства и наличием рисков со стороны пациента. Для предупреждения осложнений у больных в группе риска существуют механические и медикаментозные методики профилактики. К механическим относятся эластическое компрессионное бельё. Важно помнить, что эластичные бинты на современном этапе развития не могут быть рекомендованы как способ профилактики. В соответствии с рекомендациями Ассоциации флебологов России декстраны, пероральные флеботоники и местные средства любого состава не относятся к средствам профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. Стандартом медикаментозной терапии является использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактических дозах. Использование нефракционированного гепарина нежелательно из-за вероятного развития аутоиммунной тромбоцитопении, но допускается, как препарат выбора в частных случаях. По данным клинических рекомендаций Ассоциации флебологов больным со злокачественными новообразованиями рекомендуется применение НМГ до 28-35 суток с продлением использования антикоагулянтов на неопределенный срок или до излечения онкологического заболевания. Профилактическая доза подбирается в соответствии с массой больного и категорией риска по шкале Caprini.

Цель работы: определение патологии в системе свертывания крови у пациенток с раком молочной железы.

Материал и методы

В клинике СГМУг.Саратова проанализированы образцы крови 23 женщин больных раком молочной железы (2016 по 2018 гг.), которым запланировано оперативное лечение в объеме мастэктомия или квадрантэктомия молочной железы.

Критерии включения в исследования:

- РМЖ,
- возраст старше 60 лет,
- предстоящее оперативное лечение.

Средний возраст респондентов 66 ± 2 года. Распределение больных по стадиям было следующее: I – 3 человека (13%), II – 14 (61%), III – 6 (26%). Пациенток разделили на две группы. Группа №1 состояла из женщин, в предоперационном периоде которых не было специфического лекарственного лечения в виде химиотерапии – 13 человек (57%). Посттромбофлебитический синдром в анамнезе наблюдался у 1 (8%) женщины из данной группы, ИБС у 12 человек (92%). В группу №2 вошли пациентки, у которых первым этапом лечения проведена неоадьювантная химиотерапия – 10 человек (43%). Тромбоэмболические осложнения (флеботромбоз) присутствовал в анамнезе 3 респонденток (30%), ИБС наблюдается у всех женщин данной группы.

Всем больным проведено исследование показателей гемостаза с помощью теста тромбодинамики.

В отличие от рутинных методов тромбодинамика учитывает физиологические особенности процесса свертывания крови, имитируется естественное повреждение сосудистой стенки. Методика имеет высокую чувствительность к изменениям гемостаза, особенно к гиперкоагуляции на ранней стадии, когда другие методы еще не эффективны. Тест реализуется с помощью лабораторной диагностической системы "Регистратор тромбодинамики". Подготовленные образцы плазмы крови помещаются в кюветы. Затем в кювету вносится вставка-активатор, на торцы которой нанесено покрытие, содержащие липиды, тканевый фактор. Как только плазма соприкасается с активатором - начинается процесс образования фибринового сгустка. Процесс возникновения и роста сгустка фиксируется при помощи фотосъемки на темном поле в течение 30 минут. Полученные данные показывают изменения размера, формы и структуры фибринового сгустка во времени.

По результатам теста тромбодинамики оцениваются следующие показатели:

Общие:

- Tlag (мин) – Время задержки образования сгустков после контакта с активатором;
- V, Vst (мкм/мин) – Средняя скорость роста сгустка на интервале 15-25 мин;
- Tsp (мин) – Время появления спонтанных сгустков;

Специфические:

- Vi (мкм/мин) – Начальная скорость роста сгустка на интервале 2-6 мин;
- CS (мкм) – Размер фибринового сгустка через 30 минут после контакта с активатором;
- D (усл.ед) – Плотность сгустка.

Результаты

Анализ результатов теста тромбодинамики показал, что в группе № 1 гиперкоагуляция была определена у 9 человек (69%). В группе № 2 зафиксировано повышение начальной и стационарной скоростей роста сгустка на 10%. Эти параметры отвечают за фазу распространения каскада реакций свертывания. В данной группе больных нарушения гемостаза по типу гиперкоагуляции различной степени тяжести были отмечены у 9 человек (90%).

В обеих группах было отмечено превышение размера фибринового сгустка, плотность сгустка и наличие спонтанных сгустков. При сравнительном анализе коагулограмм и результатов теста было выявлено, что рутинный метод обследования позволяет определить только выраженную гиперкоагуляцию. В то время как, тест тромбодинамики фиксировал даже умеренную гиперкоагуляцию, что говорит о более высокой чувствительности метода к гиперкоагуляционным состояниям крови.

Выводы

1. У всех больных раком молочной железы зафиксирована патология гемостаза по типу гиперкоагуляции.
2. Неoadьювантная химиотерапия является фактором риска тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде, что определяет необходимость профилактического подхода к этим больным.
3. Тест тромбодинамики возможно применять в стационарах и амбулаториях, где лечат рак молочной железы, для определения патологии гемостаза.

Литература

1. Бокарев И.Н., Попова, Л.В. Современные проблемы тромбозов артерий и вен/ Практическая медицина. —2014, 6(82). —С.15.
2. Моисеев С.В. Венозные тромбозы и злокачественные опухоли/ Клиническая фармакология и терапия 2005.—14(3). — С. 2-7.
3. Маджуга А.В. Тромботические осложнения в онкологии: опыт, реализованный на практике/ Практическая онкология 2001. —№1(5). —С. 25-31.
4. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния гемостаза. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Д.М.[и др.]. Учебно-методические рекомендации / М.: 2015.— С.20-23.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология/ гл.ред А.И. Кириенко. — изд. М.:Медиа Сфера2015.— Т.9. — № 2. — С. 27, 41-42, 49.
6. Стёпин Д.А. Исследования системы гемостаза у больных раком молочной железы и современная коррекция на этапах оперативного лечения/ Бюллетень ВСЦН СО РАМН 2007. —№5(57). —С.165-166.
7. Antithrombotic Therapy and Prevention of Trombosis, 9thed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest Am Coll chest Phys. 2012;141(2)/doi 10.1378.
8. Torbicki A. The Task Force on acute Pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. ESC guidelines desk reference. ESC committee for practice guidelines. To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Cardiovascular medicine/ Compendium of abridged ESC guidelines. —2008. —Р.301-313.