

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

С.Г. Ивашкина, М.В. Русякова

ЗАО «АНАЛИТИКА», Москва, Россия

Онкологический процесс — один из наиболее значимых факторов риска возникновения венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). Перед операциями по поводу удаления опухолей с высоким риском ВТЭО необходимо лабораторное исследование состояния системы гемостаза, позволяющее выявить наличие коагулопатии, требующей индивидуального подхода к профилактике и лечению тромботических и геморрагических осложнений. Аналитические системы, в которых совмещены 2 метода регистрации образования фибринового сгустка (механический и оптический), являются универсальными анализаторами гемостаза, которые позволяют получать результаты высокого качества при работе со сложными образцами, что может быть существенным при проведении диагностики и мониторинга лечения у онкологических больных.

Ключевые слова: лаборатория — гемостаз — диагностика.

HEMOSTASIS DISTURBANCES AT ONCOLOGICAL DISEASES

S.G. Ivashkina, M.V. Ruslyakova

ANALYTICA Ltd., Moscow, Russia

Cancer is one of the most important risk factors for venous thromboembolic complications (VTEC). Before cancer surgeries with a high risk of VTEC, we need a laboratory study of the hemostasis system's status to identify the coagulopathy that requires an individual approach to the prevention and treatment of thrombotic and hemorrhagic complications. Analytical systems that combine 2 methods of fibrin clot's registration (mechanical and optical) are the universal coagulometers, which allow to obtain high quality results with complex samples, what is important for the diagnostics and monitoring of treatment of cancer patients.

Key words: laboratory — hemostasis — diagnostics.

Онкологический процесс — один из наиболее значимых факторов риска возникновения венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). Степень риска зависит от типа опухоли, стадии заболевания, проводимой терапии. Показано, что частота ВТЭО у пациентов с отдаленными метастазами в 4–13 раз выше, чем у больных с локализованной опухолью [1]. При проведении химиотерапии риск ВТЭО увеличивается минимум в 6 раз [2]. Среди больных тромбозом глубоких вен (ТГВ) и тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) больные со злокачественными новообразованиями составляют почти 20%, из них около 13% — пациенты, получающие химиотерапию [3]. Хирургическое вмешательство у онкологических больных повышает риск ТГВ в 2 раза, а фатальной ТЭЛА — в 3 раза по сравнению с пациентами без злокачественных опухолей, перенесшими сходные операции [4].

Нарушения в системе гемостаза у пациентов со злокачественными опухолями могут быть обусловлены высоким уровнем клеточного повреждения и распада и выработкой клетками опухоли прокоагулянтных субстанций. Некоторые виды опухолевых клеток продуцируют и выделяют в кровь большое количество тканевого фактора, а также особых «раковых прокоагулянтов», способных активировать факторы VII и X. Активация системы с развитием хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) реализуется преимущественно по внешнему пути с последующим запуском каскада свертывания через фактор VII с активацией фактора X [5].

ДВС-синдром протекает чаще в субклинической форме, но хирургические вмешательства или инфекционные осложнения могут приводить к его обо-

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Ивашкина Светлана Георгиевна — к.м.н., руководитель отдела ЗАО «АНАЛИТИКА».

Адрес: 129343, Москва, проезд Серебрякова, д.2, к. 1.

E-mail: sgi@analytica.ru

Статья поступила 5.05.2016, принята к печати 26.08.2016.

стрению. При хроническом ДВС-синдроме нарушения гемостаза могут быть полностью или частично компенсированы, но у большинства пациентов отмечаются специфические нарушения со стороны свертывающей системы: нарастает количество тромбоцитов, факторов свертывания, продуктов деградации фибрина/фибриногена. Учитывая, что это происходит на фоне низкой фибринолитической активности, характерной для больных раком, и накопления в сгустке ингибитора активатора плазминогена PAI-1, кровяные сгустки не лизируются, а превращаются в организованный тромб, который может свободно находиться в вене. Такие тромбы представляют опасность возникновения ТЭЛА [6].

При метастазировании опухоли хронический ДВС-синдром диагностируется у 75% больных. У таких пациентов нередко отмечается тенденция к кровоточивости, но склонность к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям представляет гораздо большую проблему. Химиотерапия также вносит свой вклад в обострение хронического ДВС-синдрома и развитие микроангиопатической гемолитической анемии.

Профилактика ВТЭО показана всем больным со злокачественными новообразованиями, которым планируется хирургическое лечение [2]. Перед операциями с высоким риском ВТЭО и ТГВ необходимо лабораторное исследование состояния системы гемостаза, позволяющее выявить наличие коагулопатий, требующих индивидуального подхода к профилактике и лечению тромботических и геморрагических осложнений. Особенно это актуально для больных с большой постоперационной кровопотерей. Показателем претромботического сдвига является персистирующая тромбинемия, свидетельствующая о состоянии тромбогенной готовности или претромбоза, выявляемая с помощью определения растворимого фибрина и Д-димера, повышение которого отмечается у 38,6% обследованных. У 80,3% онкологических больных выявляется гипертромбинемия, у 57,5% — гиперфибриногенемия, у 12,6% — тромбоцитоз. Дефицит антитромбина III обнаружен у 2,4%, а нарушения в системе протеина С — у 8,7% пациентов. Низкое содержание протеина С, дефицит антитромбина III и гиперфибриногенемия можно расценивать в качестве опасного фона для развития тромботических нарушений у больных злокачественными новообразованиями. Данные коагулологические нарушения были однотипными у больных раком желудка, толстой кишки, простаты и раком легкого. Таким образом, изменения показателей системы гемостаза могут служить надежным признаком наличия состояния тромбогенной готовности или претромбоза при онкологических состояниях [7].

От качества проведения лабораторных исследований системы гемостаза зависит не только качество жизни пациента с онкологическим заболеванием, но порой и его жизнь. Эффективность коагулологических исследований в большой степени определяется методическими подходами к их выполнению. Только использование высокоточных аналитических систем — автоматических коагулометров в комплексе с соответствующими стандартизированными реагентами обеспечивает высокое качество получаемых результатов.

Онкологический процесс, а также проводимая химио- и лучевая терапия могут приводить к поражению кроветворной системы и печени [8]. Поэтому в лабораторию от таких пациентов часто поступают гемолизованные и иктеричные образцы крови, проблемность которых не зависит от качества преаналитических процедур. Это может приводить к существенным сложностям при проведении лабораторных исследований, так как далеко не каждый метод и аналитическая система позволяют достоверно определить содержание анализируемого вещества в таком биологическом материале.

В этих условиях оптимальным является выбор аналитической системы, в которой объединены различные методы регистрации фибринового сгустка. Для анализа образцов с высокой оптической плотностью (хилезных, иктеричных, гемолизованных) только использование механического метода детекции сгустка (по изменению вязкости пробы) позволит получить корректные результаты, поскольку данный метод не зависит от оптической плотности пробы. В случае формирования в пробе слабого сгустка или при образовании на мешалках белковых конгломератов из-за высокого содержания белка в плазме при некоторых состояниях (например, при гаммапатиях) целесообразно проводить коагулологические измерения с помощью оптического метода, при котором образование сгустка фиксируется по изменению оптической плотности реакционной смеси. Такой методический подход позволяет иметь в лаборатории не два различных коагулометра, а только один, на котором возможно исследовать все сложные по своим свойствам пробы и получать достоверные результаты.

К таким универсальным аналитическим системам относятся автоматические коагулометры линейки Destiny (Tcoag Ireland Limited, Ирландия), обладающие уникальной возможностью выполнения клоттинговых тестов механическим или оптическим методом по выбору оператора [9]. Коагулометры Destiny на фоне небольшой по сравнению с аналогами себестоимости исследования позволяют получать результаты высочайшего качества при рабо-

те даже со сложными образцами, что может быть весьма существенным при проведении диагностики и мониторинга лечения у пациентов этой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mandalà M., Falanga A. Roila F. Management of venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Recommendations // *Ann. Oncol.* — 2009. — Vol. 20 (Suppl 4). — iv182-iv184.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) // *Флебология.* — 2015. — № 4, выпуск 2. — С. 2–52.
3. Caine G.J., Stonelake P.S., Lip G.Y. et al. The hypercoagulable state of malignancy: Pathogenesis and current debate// *Neoplasia.* — 2002. — Vol. 4. — P. 465–473.
4. Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Нарушения гемостаза при онкологическом процессе: современный взгляд на проблему // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* — 2011. — Т. 22, № 3. — С. 12–20.
5. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. — СПб.: Изд-во СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. — 2000. — 222 с.
6. Балуда М.В. Профилактика тромбоза гепарином у больных раком // *Рос. онкол. журн.* — 2001. — № 5. — С. 53–55.
7. Шилова Ю.Н., Шилова А.Н., Кармадонова Н.А. и др. Изменение показателей коагуляционного гемостаза у онкологических больных // *Сибирский онкологический журнал.* — 2013, приложение № 1. — Материалы конференции. — С. 99–100.
8. Pathophysiology of cancer-related anemia // In: *Recombinant Human Erythropoietin (rhEPO) in Clinical Oncology* [Ed. M.R. Nowrousian]. — Wien-New York: Springer, 2002. — P. 39–62.
9. Всё о коагулометрах [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://coagulometers.ru/chanal_auto.htm