

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ МЕХАНИЗМОВ КОАГУЛЯЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КРОВИ У СОБАК С ОПУХОЛЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рубленко Михаил Васильевич, доктор ветеринарных наук, профессор, академик НААН Украины, заведующий кафедрой «Хирургия и болезни мелких домашних животных» Белоцерковский национальный аграрный университет
09111, Украина, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Ставищенская, 126
Тел.: +38(04563)57804

Белый Дмитрий Дмитриевич, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Хирургия и акушерство сельскохозяйственных животных» Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет
49600, Украина, г. Днепропетровск, ул. Ворошилова, 25
Тел.: +38(0562)683377, e-mail: dmdmbeliy@mail.ru

Ключевые слова: собаки, неоплазия, молочная железа, гемостазиологический статус, протромбиновое время.

Проведенные исследования протромбинового времени у собак с опухолевыми поражениями молочной железы свидетельствуют о значительном его удлинении в дооперационный период в 5,1/3,2 раза (злокачественные/доброкачественные неоплазии). Дальнейшая тенденция уменьшения указанного показателя после хирургического вмешательства на момент окончания наблюдения не завершалась нормализацией (превышение составляло соответственно 2,9/2,5 раза). Полученные результаты указывают на высокий риск тромботических осложнений у данной категории пациентов.

Введение

Развитие неоплазийных процессов в молочной железе ассоциируется с нарушением гемостазиологического равновесия. Степень выраженности данных процессов и частота их возникновения возрастает с развитием рака [1-3].

Установлено, что у собак опухолевые поражения сопровождаются развитием ДВС-синдрома, который, в частности, характеризуется пролонгированием протромбинового времени (оно составляло > 8,5 с) [4].

Согласно исследованиям, проведенным Митрушкиным Д.Е. с соавт. (2013), у собак с новообразованиями молочной железы возможно как укорочение, так и удлинение протромбинового времени. Причём, значительное удлинение данного показателя (более 74,3 с) характерно даже по прошествии значительного периода после удаления первичного очага в случае наличия метастатических поражений [5].

В некоторых публикациях исследователи указывают на отсутствие выраженных изменений протромбинового времени у паци-

ентов с неоплазиями молочной железы [6].

Необходимо отметить, что в открытой печати информация, касающаяся нарушения механизмов системы гемостаза у собак при неоплазийном поражении молочной железы практически не представлена, а некоторые единичные опубликованные результаты в полной мере не отражают значимость данных показателей в патогенезе опухолевого процесса. В то же время изучение указанной проблемы даёт возможность не только усовершенствовать диагностические подходы, но и разработать новые подходы к лечению пациентов. Одним из направлений является фармакологическая коррекция гемостазиологического статуса, которая позволяет влиять на «поведение» неоплазий, уменьшая вероятность метастазирования и рецидивирования.

Отдельно следует отметить, что актуальность данных исследований обусловлена поиском новых решений в борьбе с онкологическими заболеваниями в связи с недостаточной эффективностью представленных на сегодня методик, в большинстве случаев

Таблица 1

Средние показатели протромбинового времени у собак с новообразованиями молочной железы, с

Период наблюдения, сутки	Злокачественные	Доброкачественные
Клинически здоровые собаки	8,72±0,91	
до операции	44,26±2,45*	28,01±3,77
3	47,53±3,48*	32,80±2,95
7	34,82±3,52*	24,81±1,75
10	27,35±2,45	23,19±1,86
14	25,31±1,03	21,72±2,05

на фоне их выраженного негативного влияния на организм, а также отсутствием системы регулярных профилактических осмотров животных, находящихся в группе риска по данной патологии.

Учитывая актуальность указанной проблемы, была поставлена цель исследования – оценить значимость протромбинового времени как маркера механизмов коагуляции крови при опухолевом процессе в дооперационный период, а также после экстирпации неоплазий молочной железы у собак.

Объекты и методы исследований

Исследования проводились на базе Днепропетровского государственного аграрно-экономического университета и Белоцерковского национального аграрного университета.

Собаки с опухолями молочной железы подлежали клиническому осмотру, при условии их операбельности проводилась экстирпация неоплазии по общепринятой методике.

Отбор проб крови осуществлялся в дооперационный период, а также после хирургического вмешательства на 3, 7, 10, 14 сутки. Для оценки нарушения коагуляционной способности крови определяли протромбиновое время (А.В. Токарь, Е.М. Макогоненко, Т.М. Платонова с соавт., 1994).

Также проводили расчёт протромбинового индекса, который

рассчитывался как отношение средних показателей протромбинового времени клинически здоровых собак к стандартному среднему протромбиновому времени пациентов с онкопатологией, умноженное на 100.

Параллельно проводилась гистологическая верификация патологического материала с целью определения степени злокачественности опухолей.

Результаты исследований

Полученные результаты анализа протромбинового времени у собак с новообразованиями молочной железы указывают на значимость данного показателя как маркера, который характеризует I и II фазы плазменного гемостаза и отражает активность протромбинового комплекса.

Дооперационный анализ протромбинового времени у пациентов с неоплазийными поражениями молочной железы даёт

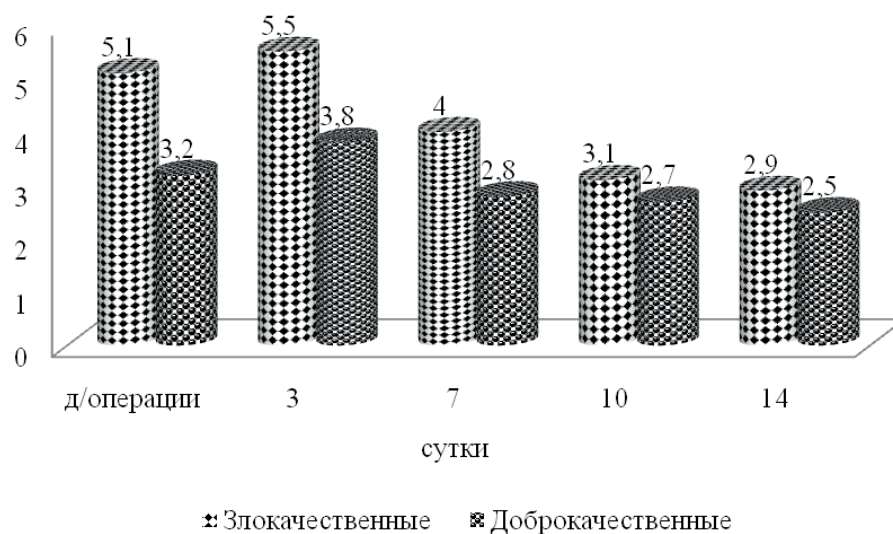


Рис. 1 -Уровень превышения физиологических показателей протромбинового времени у собак с опухолями молочной железы (разы)

Таблица 2

Колебания продолжительности протромбинового времени у пациентов с опухолями молочной железы, с

Период наблюдения, сутки	Злокачественные		Доброкачественные	
	min	max	min	max
до операции	22,28	99,50	20,51	36,48
3	34,26	62,34	28,43	51,07
7	24,57	49,62	20,15	36,82
10	22,69	38,21	19,89	30,16
14	20,58	32,34	17,50	25,34

возможность констатировать нарушение гемостазиологического статуса, который характеризуется усилением процессов тромбообразования (табл. 1). При этом, на фоне повышенных значений, установлена статистически достоверная разница между группами собак: при злокачественных новообразованиях составляли $44,26 \pm 2,45$ с, доброкачественных - $28,01 \pm 3,77$ с ($p < 0,05$).

В дальнейшем, на 3 сутки после хирургического вмешательства, констатировали незначительное удлинение протромбинового времени (соответственно до $47,53 \pm 3,48$ и $32,80 \pm 2,95$ с), а начиная с 7 суток, регистрировали общую для обеих групп животных тенденцию к снижению указанного маркера. Тем не менее, не было установлено его «возвращение» к физиологическим нормативам. В частности, продолжительность протромбинового времени в этот период (7 – 14 сутки) снизилась у собак со злокачественными неоплазиями с $34,82 \pm 3,52$ до $25,31 \pm 1,03$ с, с добро-

качественными – с $24,81 \pm 1,75$ до $21,72 \pm 2,05$ с.

Необходимо отметить, что установлена достоверная разница между показателями у животных в зависимости от злокачественности процесса ($p < 0,05$) на 3 и 7 сутки после экстирпации опухоли. В более поздние сроки наблюдения регистрировалась незначительная разница, которая не была статистически достоверной.

Сравнительный анализ протромбинового времени у клинически здоровых собак и животных с неоплазиями молочной железы позволил зафиксировать в дооперационный период его пролонгацию в 3,2 раза при доброкачественных процессах и в 5,1 раза – при злокачественных. В дальнейшем указанные уровни постепенно снижались, но через две недели после удаления новообразований были существенно выше физиологических показателей - соответственно в 2,5 и 2,9 раз (рис. 1).

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о значительном колебании продолжительности протромбинового времени у собак с новообразованиями молочной железы. В частности, на момент первичного приёма у пациентов со злокачественными опухолями данный показатель находился в пределах от 22,28 до 99,50 с, таким образом превышая нормативные показатели клинически здоровых животных в 2,6 – 11,4 раза. При доброкачествен-

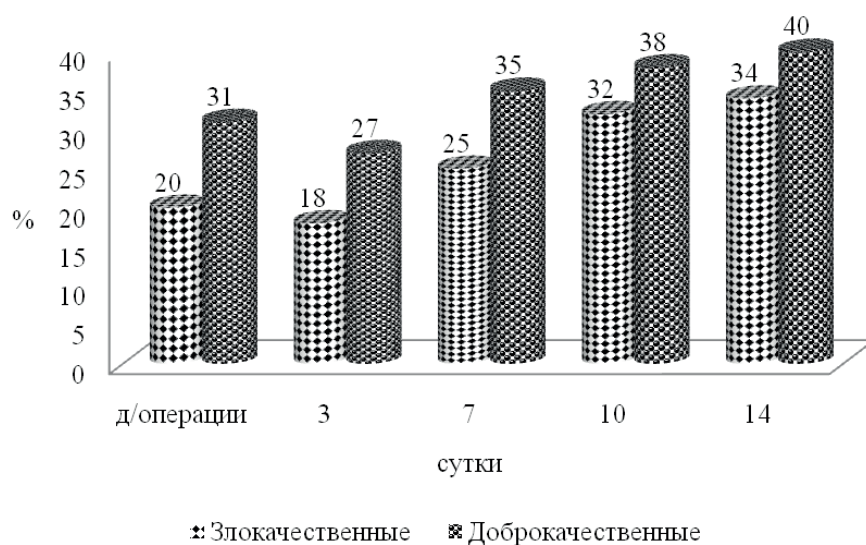


Рис. 2 -Протромбиновый индекс у собак с неоплазиями молочной железы в до- и послеоперационный период, %

ных неоплазиях соответствующие показатели составляли 20,51 - 36,48 с, т.е. удлинение протромбинового времени составляло 2,4 – 4,2 раза.

После хирургического вмешательства диапазон колебаний сузился. К моменту завершения наблюдения (на 14 сутки) были зарегистрированы следующие показатели: у собак со злокачественными новообразованиями продолжительность протромбинового времени составляла 20,58 – 32,34 с, доброкачественными – 17,5 – 25,34 с, т.е. превышение находилось в пределах соответственно 2,4 – 3,7 и 2 – 2,9 раза.

Как свидетельствуют полученные результаты (рис. 2), протромбиновый индекс, независимо от злокачественности процесса, находился на низком уровне, не восстанавливался к физиологическим показателям (95 – 105 %). Установлена разница между группами собак со злокачественными и доброкачественными новообразованиями молочной железы: в первом случае данный показатель был ниже (до операции - 20, после хирургического вмешательства на 3 сутки - 18, 7 сутки – 25, 10 сутки – 32, 14 сутки – 34 %). При доброкачественных неоплазиях протромбиновый индекс составлял соответственно 31, 27, 35, 38, 40%. Таким образом, можно говорить о повышенном риске тромбообразования по прохождении 14 дней, который сохранялся после устранения основной причины, т.е. удаления опухоли.

Полученные результаты согласуются с нашими предыдущими исследованиями гемостазиологического статуса у пациентов с неоплазийными процессами молочной железы, которые указывают на наличие нарушений равновесия коагуляция/фибринолиз с развитием синдрома диссеминированного сворачивания крови [7, 8].

Выводы

1. Опухолевые поражения молочной железы у собак, как злокачественные, так и доброкачественные, сопровождаются статистически достоверным удлинением протромбинового времени ($p < 0,05$), что подтверждает факт развития ДВС-синдрома при данной патологии.

2. Послеоперационный период у пациентов характеризуется тенденцией к снижению уровня данного маркера: при злокачественных неоплазиях с $47,53 \pm 3,48$ до $25,31 \pm 1,03$ с, доброкачественных опухолях – с $32,80 \pm 2,95$

до $21,72 \pm 2,05$ с, что обуславливает необходимость проведения фармакологической коррекции системы гемостаза.

3. Определение протромбинового времени целесообразно проводить для ранней диагностики опухолей, оценки «поведения» неоплазий, разработки схем коррекции гемостазиологического статуса с целью повышения эффективности лечения.

Библиографический список

1. Corsi M.P. Blood coagulation changes and neoplastic pathology / M.P. Corsi, M. DeMartinis, G. DiLeonardo [et al.] // *Recenti Prog. Med.* – 2000. – Vol. 91(10). – P. 532-537.
2. Łojko, A. Relation between abnormalities of hemostasis and neoangiogenesis in breast cancer patients / Łojko A., Zawilska K., Grodecka-Gazdecka S., Komarnicki M. // *Współczesna Onkologia*. – 2006. – Vol. 10. – P. 515–520.
3. Saavedra, V.P. Hemostatic abnormalities in dogs with carcinoma: a thromboelastographic characterization of hypercoagulability / [Saavedra V.P., García L.A., López Z.S., Couto G.] // *Vet. J.* – 2011. – Vol. 190(2). – P. 78-83.
4. Maruyama, H. The incidence of disseminated intravascular coagulation in dogs with malignant tumor / H. Maruyama, T. Miura, M. Sakai [et al.] // *J. Vet. Med. Sci.* – 2004. – Vol. 66 (5). – P. 573-575.
5. Митрушкин, Д.Е. Геморрагический диатез при метастатическом раке молочной железы у собак / Д.Е. Митрушкин, Е.А. Корнюшенков // *РВЖ*. – 2013. – № 3. – С. 30-35.
6. Andreasen, E.B. Haemostatic alteration in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression / E. B. Andreasen, M. Tranholm, B. Wiinberg [et al.] // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2012. – Vol. 54. – P. 3.
7. Рубленко, М.В. Изменения системы гемостаза при злокачественных опухолях молочной железы у собак / М.В. Рубленко, Д.Д. Белый // Сб. трудов третьей Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии. – Москва, 2013. – С. 136.
8. Білий, Д.Д. Механізми згортання крові у післяопераційний період за пухлин молочної залози в собак / Д.Д. Білий, М.В. Рубленко // *Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць*. – Біла Церква, 2014. – Вип. 13(108). – С. 44–47.