

водные группы коллагена и других структур тканевой поверхности, а необходимыми ко-факторами — АДФ и ионы кальция. Согласно литературным данным, в сиализировании мембранных гликопротеинов определенная роль принадлежит гликозил- и сиазилтрансферазам, изоферментный спектр которых изменен при лейкозной трансформации [13]. Обнаруженные нами изменения в уровне сиаловых кислот в кровяных пластинках больных хроническим миелолейкозом, вероятно, косвенно отражают изменения активности сиазилтрансфераз при этом заболевании. Возможно, что в адгезии кровяных пластинок основную роль играют конформационные изменения мембранных гликопротеинов, связанные с увеличением содержания сиаловых кислот.

При хроническом миелолейкозе показана взаимосвязь изучаемых биохимических показателей кровяных пластинок с их функциональной активностью, а именно: повышение активности аденазы в кровяных пластинках коррелирует со снижением (до 30%) второй волны агрегации под влиянием АДФ и ослаблением (до 60%) агрегации под влиянием коллагена. Увеличение количества сиаловых кислот в кровяных пластинках при хроническом миелолейкозе сопровождается тенденцией к активации некоторых функциональных показателей — тенденцией к сокращению латентного периода АДФ-агрегации и к увеличению максимальной трансмиссии с пороговой дозой АДФ.

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о значительном нарушении тромбоцитарного звена гемостаза у больных как идиопатическим миелофиброзом, так и хроническим миелолейкозом, причем каждая па-

тология имеет свои особенности. Если причиной наблюдаемых функциональных изменений кровяных пластинок при хроническом миелолейкозе могут являться обнаруженные нами биохимические изменения кровяных пластинок, то нарушение тромбоцитарного звена гемостаза при идиопатическом миелофиброзе, вероятно, обусловлено какими-то эндогенными факторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова В. А., Беляева З. Н., Блинов М. Н. // *Вопр. мед. химии*. — 1978. — № 1. С. 28—32.
2. Егорова В. А., Блинов М. Н. // В кн.: *Труды I Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов*. — Л., 1980.
3. Луганова И. С., Егорова В. А., Сейц И. Ф. // *Актуальные вопросы гематологии и переливания крови*. — Л., 1963.
4. Соковнина Я. М., Дебов С. С. // *Вопр. мед. химии*. — 1976. — № 1. — С. 117—119.
5. Федорова З. Д., Котовщикова М. А., Щитикова А. С. и др. // *Исследование факторов свертывания*. — Методические рекомендации. — Л., 1971.
6. Cheng S., Levy D. // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1979. — Vol. 196. — P. 424—429.
7. Gerrard J., Stoddard S. // *Brit. J. Haemat.* — 1978. — Vol. 40. — P. 597—607.
8. Judson A., Amstee D., Clapp J. // *Biochem. J.* — 1982. — Vol. 205. — P. 81—90.
9. Hammond K., Papermaster D. // *Anal. Biochem.* — 1976. — Vol. 74. — P. 292—297.
10. Holmsen H. // *Ann. Rev. Physiol.* — 1985. — Vol. 47. — P. 677—690.
11. Martin J. // *Haemostasis*. — 1982. — № 11. — P. 128—131.
12. Phillips D. // *Progr. Hemost. Thromb.* — 1980. — Vol. 5. — P. 81—109.
13. Rossowski W., Sallalarivalava B. // *Eng. J. Cancer Clin. Oncol.* — 1983. — Vol. 19. — P. 1431—1437.

УДК 618.19—006.6:616.151.5

Поступила 26.05.87.

ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. А. Акимов, В. В. Сигаев, Э. С. Саакян, Г. В. Чубаров

Центральная клиническая больница № 4 (главврач — канд. мед. наук С. Ф. Шулешко), МПС СССР Москва

Радикальная мастэктомия по Халстеду, тем более в комплексе с лучевой терапией, неизбежно сопровождается отеком верхней конечности. Среди причин возникающего отека, как известно, ведущее значение имеет нарушение лимфообращения в верхней конечности, порождающее прямое или косвенное влияние на систему гемостаза. Вместе с тем также известно, что изменения в системе гемостаза в свою очередь играют большую роль в прогрессировании этого вида осложнения.

Целью настоящей работы являлось изучение нарушений свертывающей системы

крови при раке молочной железы после хирургического вмешательства и при развитии постмастэктомического отека.

Обследовано 156 больных до начала лечения и в разные сроки после операции (через 3, 14—16, 25—30 и 45—90 сут). Кроме того, было изучено состояние гемостаза у 50 больных, перенесших мастэктомию более полугода назад: 29 из них страдали постмастэктомическими отеками 0—II степени, а 21 — отеками III—IV степени.

Для решения поставленной задачи были использованы тесты, характеризующие основные показатели плазменного и клеточ-

ного гемостаза. Взятие крови у больных проводили из локтевой вены на стороне, противоположной пораженной молочной железы. Контролем служили показатели крови здоровых доноров.

На первом этапе работы мы поставили задачу изучить некоторые показатели свертывающей системы крови у больных раком молочной железы в зависимости от стадии процесса (табл. 1). При этом было обнаружено, что при злокачественных новообразованиях I—II стадии возрастал уровень фибриногена и продуктов деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), увеличивалось количество антитромбина III, активировался фибринолиз, практически во всех случаях реакция на фибриноген Б (растворимые комплексы фибрин-мономера) была положи-

тельной. По мере прогрессирования заболевания (у больных с III стадией) все эти изменения усугублялись. Кроме того, у большинства больных было отмечено увеличение агрегационной способности тромбоцитов. У больных с заболеванием IV стадии концентрация фибриногена и фибринолитическая активность крови не отличались от таковых у доноров. Однако вместе с этим имели место дальнейшее увеличение содержания антитромбина III, усиление агрегации тромбоцитов, значительное повышение уровня продуктов деградации фибрина и фибриногена, а также постоянное наличие в крови продуктов паракоагуляции.

После хирургического вмешательства характер коагулологических изменений зависел от срока, прошедшего с момента опера-

Таблица 1

Некоторые показатели системы гемостаза у больных раком молочной железы

Показатели	Контроль	Стадии рака молочной железы		
		I—II	III	IV
Время рекальцификации плазмы, с Р	94,0 ± 1,0	95,0 ± 3,0 > 0,05	92,0 ± 2,0 > 0,05	87,0 ± 3,0 > 0,05
Протромбиновый индекс, % Р	98,1 ± 0,9	99,3 ± 0,7 > 0,05	96,0 ± 0,5 > 0,05	98,2 ± 1,4 > 0,05
Фибриноген, г/л Р	4,1 ± 0,1	6,1 ± 0,2 < 0,05	6,9 ± 0,3 < 0,05	4,6 ± 0,2 > 0,05
Фибринолиз, % Р	27,0 ± 1,0	44,0 ± 1,0 < 0,05	47,0 ± 2,0 < 0,05	30,0 ± 1,0 > 0,05
Антитромбин III, % Р	100,0 ± 1,0	112,0 ± 3,0 < 0,05	118,0 ± 5,0 < 0,05	122,0 ± 2,0 < 0,05
Фибриноген Б, (+)	—	3	4	4
Агрегация тромбоцитов, % Р	56,0 ± 3,0	51,0 ± 4,0 > 0,05	72,0 ± 1,0 < 0,05	75,0 ± 3,0 < 0,05
ПДФ, г/л Р	0,04 ± 0,01	0,16 ± 0,03 < 0,05	0,23 ± 0,02 < 0,05	0,30 ± 0,06 < 0,05

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у больных, перенесших радикальную мастэктомию

Показатели	Контроль	До лечения	После операции				
			3 сут	14—16 сут	25—30 сут	45—90 сут	более 6 мес
Время рекальцификации плазмы, с Р	94,0 ± 1,0	93,0 ± 3,0 > 0,05	110,0 ± 3,5 < 0,05	83,0 ± 4,7 > 0,05	89,0 ± 3,7 > 0,05	90,0 ± 4,5 > 0,05	92,0 ± 3,3 > 0,05
Протромбиновый индекс, % Р	98,0 ± 0,9	98,0 ± 1,0 > 0,05	107,0 ± 5,0 < 0,05	95,0 ± 2,0 > 0,05	96,0 ± 3,0 > 0,05	99,0 ± 4,2 > 0,05	110,0 ± 1,2 < 0,05
Фибриноген, мг/дл Р	413,0 ± 13,0	610,0 ± 20,0 < 0,05	1100,0 ± 35,0 < 0,05	750,0 ± 65,0 < 0,05	661,0 ± 74,0 < 0,05	691,0 ± 25,0 < 0,05	417,0 ± 39,0 > 0,05
Фибринолиз, мин Р	194,0 ± 23,0	162,0 ± 14,0 < 0,05	139,0 ± 21,0 < 0,05	100,0 ± 19,0 < 0,05	110,0 ± 22,0 < 0,05	210,0 ± 13,0 < 0,05	179,0 ± 13,0 > 0,05
Антитромбин III, % Р	100,0 ± 0,7	118,0 ± 4,0 < 0,05	72,0 ± 7,0 < 0,05	76,0 ± 11,0 < 0,05	74,0 ± 18,0 < 0,05	88,0 ± 13,0 < 0,05	104,0 ± 6,0 > 0,05
Фибриноген Б, +	0—2	1—3	2—4	1—4	1—4	2—3	3—4
ПДФ, г/л Р	0,04 ± 0,01	0,16 ± 0,03 < 0,05	0,12 ± 0,03 < 0,05	0,06 ± 0,01 > 0,05	0,10 ± 0,01 < 0,05	0,05 ± 0,02 > 0,05	0,05 ± 0,01 > 0,05
АДФ-агрегация тромбоцитов 2 мкг/мл, % Р	51,0 ± 4,0	61,0 ± 3,0 < 0,05	31,0 ± 2,0 < 0,05	46,0 ± 4,0 > 0,05	34,0 ± 4,0 < 0,05	40,0 ± 1,0 < 0,05	32,0 ± 3,0 < 0,05
200 мкг/мл, % Р	53,0 ± 3,0	72,0 ± 3,0 < 0,05	51,0 ± 4,0 > 0,05	69,0 ± 2,0 < 0,05	53,0 ± 3,0 > 0,05	63,0 ± 5,0 > 0,05	58,0 ± 2,0 > 0,05
Фактор 4 тромбоцитов, с Р	39,0 ± 2,0	26,0 ± 2,0 < 0,05	22,0 ± 3,0 < 0,05	26,0 ± 3,0 < 0,05	24,0 ± 3,0 < 0,05	28,0 ± 4,0 < 0,05	25,0 ± 3,0 < 0,05

ции (табл. 2). Так, через 3 сут после мастэктомии несколько возросло время рекальцификации плазмы (оставаясь, однако, в пределах физиологической нормы), резко увеличивался уровень фибриногена, снижался уровень антитромбина III, умеренно повышался протромбиновый индекс, ослабевала агрегационная способность тромбоцитов. Через 2 нед после операции время рекальцификации плазмы и протромбиновый индекс возвращались к норме, заметно активировался фибринолиз, уровень фибриногена оставался достаточно высоким, хотя и несколько понижался по сравнению с тем же показателем, определенным через 3 сут после мастэктомии. Агрегационная активность тромбоцитов при индукции АДФ в концентрации 200 мкг/мл возвращалась к дооперационному уровню, а при использовании АДФ в концентрации 2 мкг/мл приближалась к значениям, регистрируемых у здоровых людей. Заметно снижался уровень антитромбина III. В течение последующих 2 нед продолжался процесс нормализации состояния гемостаза, однако и через месяц после операции фибринолитическая активность оставалась все еще высокой, уровень антитромбина III был снижен, агрегация тромбоцитов при применении АДФ в концентрации 2 мкг/мл была ниже, чем в дооперационном периоде и у здоровых доноров. В более поздние сроки после операции нарушения со стороны свертывающей системы крови были выражены еще в меньшей степени. Однако следует отметить, что у всех обследованных больных, как до оперативного вмешательства, так и после него, были обнаружены растворимые комплексы фибрин-мономера и повышение уровня фактора 4 тромбоцитов.

При разделении группы больных, перенесших радикальную мастэктомию более полугода тому назад, на две подгруппы в зависимости от развития постмастэктомического отека (больные с отеком 0—II и III—IV степеней) была достаточно отчетливо выявлена различная выраженность коагулологических нарушений (табл. 3). Так, при небольших отеках изменения со стороны свертывающей системы крови проявлялись лишь некоторым повышением уровня антитромбина III, наличием положительной (чаще слабой) реакции на фибриноген Б, повышением уровня фактора 4 тромбоцитов в плазме, а также изменением агрегационной способности тромбоцитов. При этом использование АДФ в высоких концентрациях (200 мкг/мл) выявляло повышение агрегации, а индуцирование данного процесса АДФ в низких концентрациях (2 мкг/мл) свидетельствовало о существенном снижении функциональной активности кровяных пластинок. У больных, страдавших постмастэктомическими отеками III—IV степени, изменения со стороны свертывающей

системы крови носили в основном тот же характер, однако были выражены в значительно большей мере. Следует отметить, что антитромбин III при отеках III—IV степени был не повышен, а, напротив, снижен по сравнению с данными контрольной группы.

Следовательно, хирургическое вмешательство, направленное на удаление злокачественного новообразования молочной железы, не приводит к полной нормализации тех коагулологических сдвигов, развитие которых происходило в дооперационном периоде. Рост и диссеминация рака молочной железы сопровождаются формированием в организме больного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. На это указывали прежде всего появление в крови и постепенный рост уровня продуктов паракоагуляции, изменения фибринолитической активности, количества фибриногена и активности антитромбина III, повышение агрегации тромбоцитов. Удаление опухоли не приводило к нормализации показателей коагулограммы; напротив, в ранние сроки после операции имело место усугубление признаков синдрома ДВС, что, по всей видимости, можно объяснить травматичным и обширным хирургическим вмешательством, а также длительно существовавшими в дооперационном периоде изменениями свертывающей системы крови, обусловленными наличием злокачественного новообразования.

К 1,5—3 мес после операции выраженность коагулологических нарушений не-

Таблица 3

Некоторые показатели системы гемостаза у больных раком молочной железы в зависимости от степени выраженности постмастэктомического отека

Показатели,	Контроль	Постмастэктомический отек, степень	
		0—II	III—IV
Время рекальцификации плазмы, с	94,0 ± 1,0	92,0 ± 2,0 > 0,05	95,0 ± 1,0 > 0,05
Протромбиновый индекс, %	98,0 ± 1,0	98,0 ± 2,0 > 0,05	112,0 ± 4,0 < 0,05
Фибриноген, г/л	4,1 ± 0,1	3,8 ± 0,3 > 0,05	4,3 ± 0,4 > 0,05
Фибринолиз, мин	194,0 ± 23,0	188,0 ± 12,0 > 0,05	175,0 ± 28,0 > 0,05
Антитромбин III, %	100,0 ± 1,0	112,0 ± 4,0 < 0,05	91,0 ± 4,0 < 0,05
Фибриноген Б. баллы	—	1—3	2—4
ПДФ, г/л	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01 > 0,05	0,05 ± 0,01 > 0,05
АДФ-агрегация тромбоцитов			
2 мкг/мл	51,0 ± 4,0	39,0 ± 3,0 < 0,05	25,0 ± 4,0 < 0,05
220 мкг/мл	53,0 ± 3,0	62,0 ± 3,0 < 0,05	55,0 ± 3,0 > 0,05
Фактор 4 тромбоцитов, с	39,0 ± 4,0	27,0 ± 6,0 < 0,05	23,0 ± 3,0 < 0,05

сколько уменьшилось, однако постоянно повышенное содержание в крови фактора 4 тромбоцитов и обнаружение в плазме продуктов паракоагуляции свидетельствовали о наличии латентно протекающего синдрома ДВС. Следует отметить, что в эти сроки выявлялся сравнительно небольшой контингент больных, у которых изменения свертывающей системы крови носили явно некомпенсированный характер; отмечались существенная депрессия фибринолиза, снижение функциональной активности тромбоцитов, уменьшение количества антитромбина III.

Через 6 мес и в более отдаленные сроки после операции картина изменений свертывающей системы крови зависела от развития сопутствующего постмастэктомического отека. При отеках 0—II степени изменения коагулограммы указывали на латентное течение компенсированного синдрома ДВС,

однако по мере прогрессирования отека признаки синдрома ДВС становились более выраженными. При этом повышался уровень продуктов паракоагуляции в крови, снижалось количество антитромбина III, увеличивалась активность фактора 4 тромбоцитов в плазме, понижалась агрегация тромбоцитов при индукции малыми количествами АДФ.

Итак, полученные данные свидетельствуют о том, что признаки синдрома ДВС при раке молочной железы не купируются после оперативного вмешательства, а при выраженном постмастэктомическом отеке, напротив, получают импульс к дальнейшему прогрессированию. Лишь раннее и комплексное лечение постмастэктомического отека, включающее коррекцию гемостазиологических нарушений, может привести к купированию синдрома ДВС.

Поступила 31.05.88.

УДК 617.584—002.44—02:616.14—007.64—089.844—073.916

РАДИОИЗОТОПНАЯ ФЛЕБОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЕНО-ВЕНОЗНЫХ ШУНТИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

И. М. Игнатьев, М. Р. Коневич, С. А. Обыденнов

Кафедра хирургических болезней лечебного факультета (зав.— проф. И. А. Салихов)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова,
Республиканская клиническая больница (главрач — С. В. Абуладзе) МЗ ТАССР

В последние годы широкое распространение получили простые, нетравматичные и высокоинформативные методы исследования венозной системы. К числу последних относится радиоизотопная флебография — метод исследования венозного русла нижних конечностей и таза с помощью короткоживущих изотопов и гамма-камеры [1, 3, 5—7]. Хотя этот метод уступает по разрешающей способности рентгеноконтрастной флебографии, несомненными его преимуществами являются простота, быстрота и атравматичность, хорошая переносимость, безопасность с точки зрения лучевой нагрузки, возможность неоднократного исследования для динамического наблюдения [3, 7]. Совпадение с данными рентгеноконтрастной флебографии при изучении вен подвздошно-бедренного сегмента и нижней полых вены составляет от 89,7 до 100% [1, 7].

В литературе мы нашли единичные сообщения [2, 4] о применении радиоизотопной флебографии для оценки результатов реконструктивных операций при посттромботической болезни, однако авторы не указывают, верифицировался ли упомянутый метод рентгеноконтрастной флебографией, то есть неясно, какова его информативность.

Мы использовали радиоизотопную фле-

бографию для оценки ближайших и отдаленных результатов 11 реконструктивных операций на магистральных венах нижних конечностей, включавших перекрестное бедренно-бедренное аутовенозное шунтирование при односторонних окклюзиях подвздошных вен (9) и сафено-бедренное шунтирование, направленное на ликвидацию патологического рефлюкса по бедренной вене (2).

Исследования проводили в положении больного лежа на сцинтиляционной гамма-камере МВ-9100 (ВНР), имеющей параллельный коллиматор с высоким разрешением и диаметром кристалла, равный 33 см. Индикатор (1 мл пертехнетата ^{99m}Tc активностью 100 МБк) вводили болюсом в подкожную вену тыла стопы оперированной конечности путем венепункции (чаще) или катетеризации (болюс радиоактивного вещества проталкивали дополнительным введением 10 мл физиологического раствора). Жгут над лодыжками не накладывали. Детектор камеры устанавливали над зоной реконструкции так, чтобы центр его совпадал с проекцией шунта. Регистрацию флебосцинтиграмм производили на поляроидной пленке при счете импульсов 100 тыс. на первой минуте после введения изотопа в вену