



В. В. Бойко, В. О. Прасол,
Д. В. Оклей, І. А. Тарабан

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», м Харків

© Колектив авторів

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ГОСТРОМУ ТРОМБОЗІ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ОНКОХВОРИХ

Резюме. Представлено аналіз 104 хворих з онкологічними захворюваннями різної локалізації, у яких виявлено ТГВ у системі нижньої порожнистої вени. При виборі тактики лікування венозного тромбозу ми керувалися давністю тромботичних мас, станом верхівки тромбу, наявністю кровотечі і терміни оперативного лікування або хіміопроменевої терапії. Із метою виявлення безсимптомного перебігу онкопатології, запропоновано удосконалений алгоритм скринінгу онкологічного процесу, який повинен проводитися всім хворим із ТГВ при госпіталізації, через 2 потім і 6 міс. Запропоновано модернізацію скринінгу неспровокованих тромбозів глибоких вен дозволила підвищити виявлення новоутворень при первинній госпіталізації з 2,3 до 12,4 %.

Ключові слова: гострий венозний тромбоз, онкологія, антикоагулянти, скринінг.

Вступ

За даними епідеміологічних показників частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок у загальній популяції щорічно становить близько 180 на 100 000 населення і пов'язана з ним тромбоемболія легеневої артерії призводить до летального результату у 50 тис. пацієнтів в світі [1, 2].

Онкопроцес є однією з причин розвитку ТГВ нижніх кінцівок і становить 10 % випадків неспровокованих тромбозів глибоких вен [3, 4].

Сучасні методи лікування онкологічних хворих – хірургічне лікування, хіміо- і променева терапія, використання центральних венозних катетерів збільшують частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень в 4-6 разів [5, 6].

Венозна тромбоемболія є другою провідною причиною смерті у онкологічних пацієнтів [7].

Широка поширеність ТГВ у онкологічних хворих і тяжкість тромбоемболічних ускладнень обумовлюють розробку раціональної програми діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

Мета досліджень

Удосконалення тактики лікування та профілактики тромбозу глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени у онкологічних хворих.

Матеріали та методи досліджень

Нами були досліджені 104 хворих з онкологічними захворюваннями різної локалізації, у яких виявлено ТГВ в системі нижньої порожнистої вени. Серед досліджених жінок було 63 (60,6 %), чоловіків – 41 (39,4 %). Вік пацієнтів варіював від 28 до 76 років (середній вік – 64 роки). IV клінічна група онкозахворювання була виявлена у 18 (17,3%) пацієнтів.

Розподіл хворих у залежності від локалізації онкологічного процесу представлено на рис. 1.

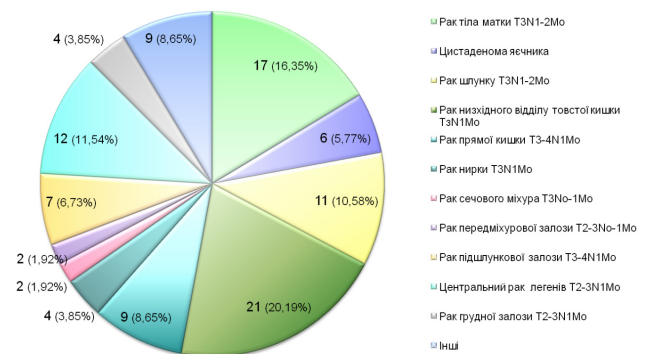


Рис. 1. Розподіл онкохворих по локалізації новоутворення

Хворих було розподілено на 2 групи: I групу – основну – склали 91 пацієнт, у яких було застосовано розроблену нами хірургічну тактику, у II групу (групу порівняння) увійшло 65 хворих. У групі порівняння були застосовані стандартні методи діагностики, лікування та профілактики тромбозів глибоких вен.

У більшості хворих (74,0 %) було виявлено онкопатологія органів черевної порожнини або малого тазу.

За локалізацією тромботичних мас пацієнти були розділені на чотири підгрупи:

– 1 підгрупа включала в себе хворих з тромбозом вен гомілки, в неї увійшли 15 (14,4%) хворих;

– 2 підгрупа включала в себе 35 (33,7%) хворих з тромбозами стегново-підколінного сегмента;

– 3 підгрупа складалася з 47 (45,2%) хворих із тромбозом клубово-стегнового сегмента;

– до 4 підгрупи увійшло 7 (6,7%) пацієнтів із тромбозом в НПВ.



Результати досліджень та їх обговорення

З метою виявлення безсимптомного перебігу онкопатології, нами запропоновано удосконалений алгоритм скринінгу онкологічного процесу (рис.2), який повинен проводитися всім хворим з ТГВ при госпіталізації, через 2 потім і 6 міс. Запропонована модернізація скринінгу неспровокованих тромбозів глибоких вен дозволила підвищити виявлення новоутворень при первинній госпіталізації з 2,3 до 12,4 %.

Всім хворим було проведено порівняльний аналіз показників системи згортання крові, представлений в таблиці 1.

Так, нами виявлено, що поєднання тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок з онкопроцесом характеризується високими показниками РКМФ ($8,8 \pm 2,2$ мг/100 мл), КФ ($5,6 \pm 0,7$ г/л) і ФЛА ($388,4 \pm 18,4$ хв).

За результатами порівняльного аналізу показників системи згортання крові, даних ультразвукового дослідження нижніх кінцівок була розроблена тактика лікування онкологічних хворих (рис. 3.)

При виборі тактики лікування венозного тромбозу ми керувалися давністю тромботичних мас, станом верхівки тромбу, наявністю кровотечі і терміни оперативного лікування або хіміопроменевої терапії (ХПТ).

Так, тромболізис, в тому числі і регіональний, був проведений у 27 (26,0 %) пацієнтів, тромбектомію з ЗСВ, ПСЗ виконали у 23 (22,1 %) хворих, в 51,9 % випадків проводили антикоагулянтну терапію. Тромбектомія зі ОСВ із резекцією ПСЗ виконували хворим із флотіруючої голівкою тромбу і старими тромботическими масами в ПСЗ. Пликація ЗСВ

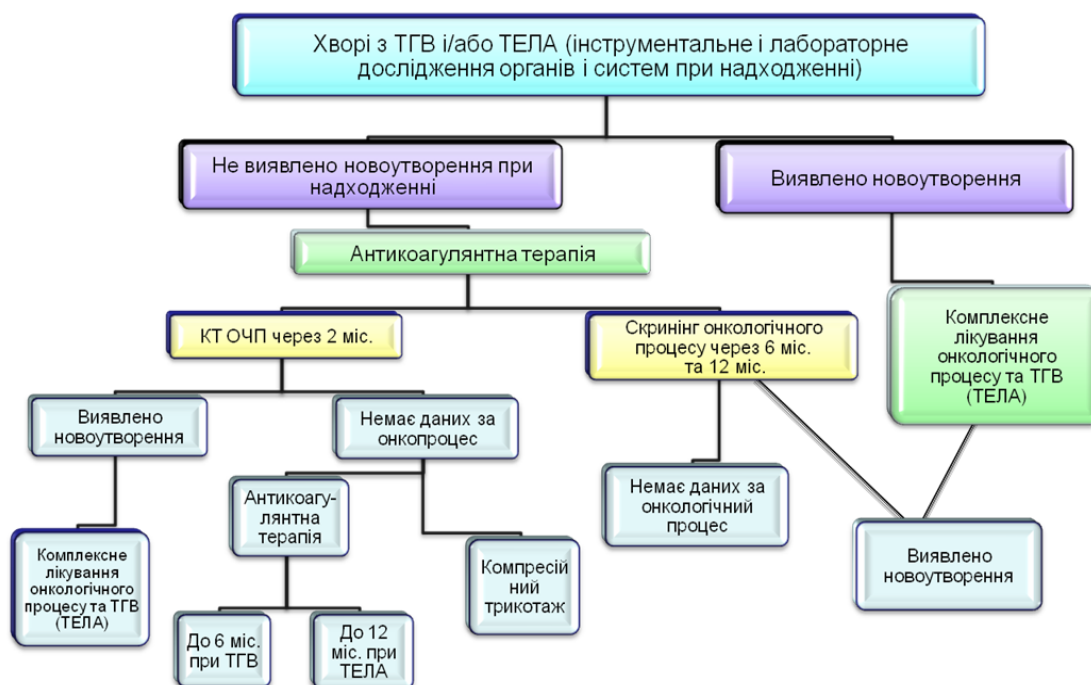


Рис. 2. Алгоритм скринінга онкологічного процесу у хворих з ТГВ і/або ТЕЛА

Таблиця 1

Порівняльний аналіз показників системи згортання крові у онкохворих з ТГВ

Показники	Контрольна група	Хворі з ТГВ	Онкохворі без тромбозу	Онкохворі з ТГВ
Час згортання крові, хв.	6,0 ± 0,2	8,0 ± 0,3	7,3 ± 3,2	9,7 ± 1,2
Протромбіновий індекс (ПТИ),%	95,6 ± 2,0	88,5 ± 1,0	80,8 ± 14,9	84,7 ± 6,9
Протромбінове відношення	0,99 ± 1,1	1,15 ± 0,01	1,35 ± 0,34	1,19 ± 0,10
Концентрація фібриногену (КФ), г/л	2,5 ± 0,4	4,9 ± 0,2*	4,1 ± 0,6*	5,6 ± 0,7*
АЧТЧ, с	33,4 ± 3,6	32,5 ± 0,9	30,2 ± 1,8	24,0 ± 1,2
РКМФ мг/100мл	3,5 ± 0,4	5,5 ± 0,3*	5,1 ± 1,9*	8,8 ± 2,2*
Протеїн С, відн. од.	0,6 ± 0,1	0,87 ± 0,03	0,61 ± 0,12	0,56 ± 0,03
ШОЕ, мм/год	12,5 ± 2,5	15,0 ± 4,0	23 ± 2,7	30,7 ± 11,9
СРБ, мг/л	4,4 ± 1,8	22,0 ± 4,2	12,0 ± 7,3	24,3 ± 6,7
Фібринолітична активність (ФЛА), хв	169,30 ± 18,4	230,0 ± 12,1*	263,75 ± 23,6*	388,0 ± 18,4*
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л.	288 ± 4,55	227 ± 4,03	245 ± 6,93	222 ± 3,83
Час рекальцифікації, сек	1'50 ± 0,15	2'20 ± 0,11	2'00 ± 0,12	2'50 ± 0,08

Примітка: З поміткою * - p < 0,05; без позначки * - p < 0,01

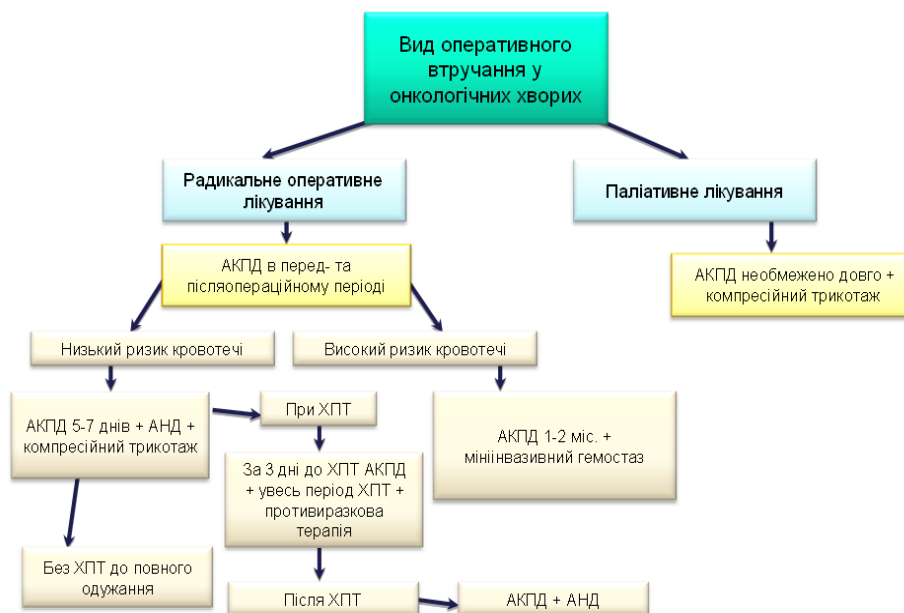


Рис. 3. Алгоритм лікування ТГВ у онкохворих

була виконана хворим з тромбозом ПСЗ і пристінковим тромбозом гілок глибокої стегнової вени (ГСВ), так як адекватна тромбектомія з гілок ГСВ глибокої стегнової вени нездійсненна, що зберігає ризик розвитку венозного тромбоемболізму. У разі поширення тромбозу на ЗСВ у цих хворих виконували тромбектомію з ЗСВ і по можливості з ПСВ з подальшою плікацією ЗСВ. В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували лікувальні дози прямих антикоагулянтів.

Двом хворим виконали видалення пухлини з лімфодиссекцією і резекцією клубової вени в зв'язку з її тромбозом і інвазією пухлини.

Онкохворим з діагностованим оклюзуючим або пристінковим ТГВ в передопераційному періоді проводилося лікування низькомолекулярними гепаринами (НМГ) у лікувальних дозах з останнім введенням препарату за 12 годин до операції. У післяопераційному періоді при стабільному гемостазі через 2 години вводили профілактичну дозу НМГ, з подальшим переведенням на лікувальну дозу. Як правило, з 7-10 діб при відсутності активного джерела кровотечі хворі були переведені на Ксарелто або Варфарин. Ксарелто призначався в дозі 15 мг 2 рази на день за 2 години до запланованої ін'єкції НМГ протягом трьох тижнів, з подальшим переведенням на 20 мг 1 раз на добу без контролю згортання крові. Варфарин призначали паралельно з лікувальними дозами НМГ в той же період до тих пір, поки показник МНО сягав рекомендованих одиниць (2-3). Контроль МНО проводився кожного тижня з корекцією дози Варфарину при необхідності.

Онкологічним хворим антикоагулянтна терапія проводилася до тих пір, поки зберігалися ризики (до повного їх одужання), в деяких випадках рекомендувалася довічно. У групі хворих, які отримували Ксарелто контроль коагулограми не проводився. У другій групі курс лікування проводився під контролем показника МНО (2-3 од.). При недостатній дозі Варфарину хворих переводили на НМГ, щоб знизити ризик венозного тромбоемболізму.

Висновки

1. Тромбоз глибоких вен часто є проявом пухлинних захворювань і характеризується високими показниками РКМФ ($8,8 \pm 2,2$ мг/100 мл), КФ ($5,6 \pm 0,7$ г/л) і ФЛА ($388,4 \pm 18,4$ хв.).
2. Скринінг онкологічного процесу повинен проводитися всім хворим з ТГВ при госпіталізації, через 2 і 6 міс. Запропонована модернізація скринінгу неспровокованих тромбозів глибоких вен дозволила підвищити виявлення новоутворень при первинній госпіталізації з 2,3% до 12,4%.
3. Симультанне лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і запропонована консервативна тактика лікування ТГВ у онкологічних хворих, заснована на контролі показників системи згортання крові, дозволяє оперувати онкологічних хворих в гострому періоді венозного тромбозу і знизити число тромбоемболічних ускладнень з 12,3% до 2,1%.
4. Профілактика ТГВ повинна проводитися в перед-, інтра- і післяопераційному періоді до повної активізації хворого з урахуванням наявності супутньої патології та контролю



рівня РКМФ, КФ, ФЛА, які є прогностичними показниками ризику тромбоутворення.

5. Впровадження розробленого підходу до лікування та профілактики тромбозу глибоких

вен у онкологічних хворих дозволило знизити частоту ТЕЛА з 12,3% до 2,1%, геморагічних ускладнень з 10,7% до 5,4%, а летальність від цих ускладнень з 13,8% до 3,2%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / [О. С. Ніконенко, В. В. Бойко, О. М. Скупий та ін.] // Міждисциплінарні клінічні рекомендації. – Київ. – 2011. – 63 с.
2. Czihal M. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. / [M. Czihal, S. Paul, A. Rademacher, C. Bernau et al.] // Phlebology. – 2015 – Vol. 30. – № 2. – P.105-112.
3. Cunningham MS. Does antithrombotic therapy improve survival in cancer patients?/ MS Cunningham, RJ Preston, JSO'Donnell//BloodRev.–2009.–Vol.23.–№3.–P.129-135.
4. Edoxaban Exposure-Response Analysis and Clinical Utility Index Assessment in Patients With Symptomatic Deep-Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism / J. Nyberg, K. Karlsson, S. Jönsson [et al.] // CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. – 2016. – Vol. 5. – № 4. – P. 222-232.
5. Deng A. Venous thromboembolism in cancer patients / A. Deng, T. Galanis, M. G. Graham // Hospital Practice. – 2014. – Т. 42. – №. 5. – С. 24-33.
6. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBO Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale / E.Oger // Thromb Haemost. – 2010. –Vol. 83. – P.657-60.
7. Spandorfer J. In the Clinic. Deep venous thrombosis / J. Spandorfer, T. Galanis // Ann Intern Med. – 2015. – Vol. 162. – № 9. – P. 525-533.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОЗЕ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ОНКОБОЛЬНЫХ

В. В. Бойко, В. А. Прасол, Д. В. Оклей, И. А. Тарабан

Резюме. Представлен анализ 104 больных с онкологическими заболеваниями различной локализации, у которых обнаружен ТГВ в системе нижней полой вены. При выборе тактики лечения венозного тромбоза мы руководствовались давностью тромботических масс, состоянием верхушки тромба, наличием кровотечения и сроками оперативного лечения или химиолучевой терапии. С целью выявления бессимптомного течения онкопатологии, предложен усовершенствованный алгоритм скрининга онкологического процесса, который должен проводиться всем больным с ТГВ при госпитализации, через 2 и 6 мес. Предложенная модернизация скрининга неспровоцированных тромбозов глубоких вен позволила повысить выявления новообразований при первичной госпитализации с 2,3 до 12,4%.

Ключевые слова: острый венозный тромбоз, онкология, антикоагулянты, скрининг.

SURGICAL TACTICS IN ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES IN CANCER PATIENTS

V. V. Boyko, V. O. Prasol, D. V. Okley, I. A. Taraban

Summery. The analysis of 104 patients with oncological diseases of different localization, in which DVT was detected in the system of the lower vena cava, is presented. When choosing the treatment for venous thrombosis, we were guided by the long history of thrombotic masses, the state of the throat tip, the presence of bleeding and the timing of surgical treatment or chemo-radiation therapy. In order to detect the asymptomatic pathology of oncopathology, an advanced algorithm for screening oncology process, which should be performed by all patients with DVT during hospitalization, is proposed, after 2 hours and 6 months. The proposed modernization of screening for unprovoked deep vein thrombosis has allowed to increase the detection of tumors in primary hospitalization from 2.3 to 12.4 %.

Key words: acute venous thrombosis, oncology, anticoagulants, screening.