



Ю.А. Винник<sup>1</sup>, В.А. Маланов<sup>2</sup>, А.Г. Лабортас<sup>1</sup>,  
И.А. Колосов<sup>1</sup>, С.А. Фомина<sup>2</sup>, Л.В. Тур<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ В УСЛОВИЯХ ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup> Харьковский областной клинический онкологический центр

**Цель работы** — проанализировать причины увеличения летальности от венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), изучить эффективность применяемых методов тромбопрофилактики у онкологических больных с высокой степенью риска развития ВТЭО, разработать предложения по оптимизации методов тромбопрофилактики.

**Материалы и методы.** Проведен анализ причин увеличения летальности от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в Харьковском областном клиническом онкологическом центре за период 2009—2011 гг. Изучены протоколы 320 аутопсий. ТЭЛА была причиной смерти в 34 случаях. Проанализирована летальность от ТЭЛА при применении различных низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

**Результаты и обсуждение.** Расширение показаний к специальным методам лечения онкологических больных пожилого и старческого возраста, страдающих тяжелой сопутствующей патологией, привело к увеличению общей летальности вследствие ТЭЛА на 0,029 %. Показатель летальности от ТЭЛА у оперированных больных на протяжении периода исследования оставался стабильным — 0,30 % в 2009 г. и 0,29 % в 2011 г. Отмечена связь роста ВТЭО с увеличением количества пациентов старше 60 лет на 4,7 %, количества пациентов с тяжелой сопутствующей патологией на 33,1 %, доли пациентов с запущенными стадиями заболевания (до 64,3 %), которым применяли специальные методы лечения. ВТЭО развивались у этих пациентов в более ранний период после госпитализации. Источником эмболии у 41,2 % умерших были тромбозы глубоких вен голени, причем у оперированных больных они встречались в почти в два раза чаще.

**Выводы.** Основными причинами увеличения летальности от ВТЭО были: расширение показаний к специальным методам лечения онкологических больных в возрасте старше 60 лет с тяжелой сопутствующей патологией, запущенными стадиями заболевания, urgentные оперативные вмешательства, отсутствие адекватных методов тромбопрофилактики у 26 % умерших от ТЭЛА. Антиагрегантная терапия у онкопациентов с высоким риском ВТЭО как монотерапия имеет низкую эффективность и может быть применена лишь как дополнение к антикоагулянтной терапии. Базовыми средствами для профилактики ВТЭО у онкологических пациентов являются НМГ. Среди них бемипарин натрия обладает лучшим соотношением эффективность/переносимость. Тромбопрофилактику онкопациентам необходимо проводить с момента поступления в стационар и продолжать после выписки до 4 нед, у больных, получающих лучевую терапию, — на протяжении всего курса лечения. При проведении химиотерапевтического лечения необходимо применение НМГ на время введения химиопрепаратов.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, летальность, тромбопрофилактика, низкомолекулярные гепарины.

Тромбоемболическая болезнь остается одной из наиболее частых причин фатальных послеоперационных осложнений. Наиболее высокую частоту венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) отмечают у пациентов с онкологическими заболеваниями (25–30 %) [1, 9].

В последние годы для профилактики тромбозов стали широко применять низкомолекулярные гепарины (НМГ), характеризующиеся выраженной активностью в отношении анти-фактора Ха и слабой активностью в отношении анти-фактора IIa [1, 2, 4, 7, 9]. Наиболее часто используют: надропарин кальция («Фраксипарин»), эноксапарин натрия («Клексан») и бемипарин натрия («Цибор») [1, 10, 11].

Несмотря на то, что НМГ схожи во многих аспектах, разница в молекулярной структуре обуславливает разную анти-фактор Ха- и анти-фактор IIa-активность [3, 7]. Упомянутые препараты следует рассматривать как абсолютно разные лекарства. При этом НМГ нельзя считать взаимозаменяемыми как с гепарином, так и между собой!

В течение последних 10 лет в Харьковском онкологическом центре проводили исследование методов профилактики тромбоемболических осложнений, включая использование методов гемодиллюзии [5], препаратов с антиагрегантными свойствами, НМГ.

Проведенные исследования эффективности и безопасности НМГ показали их высокую эффективность в профилактике тромбоемболических осложнений и безопасность в отношении геморрагических осложнений [1, 2].

Использование комплексного подхода к профилактике тромбоемболических осложнений позволило снизить частоту летальных исходов от тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА) с 13,3 % в 2008 г. до 7,1 % в 2010 г.

Однако расширение показаний к хирургическим, лучевым и химиотерапевтическим методам у пациентов пожилого и старческого возраста с запущенными стадиями онкологического заболевания с тяжелой сопутствующей соматической патологией в 2011 г. увеличило частоту летальных исходов от ТЭЛА до 11,6 % от общего числа умерших больных.

**Цель работы** — проанализировать причины увеличения летальности от венозных тромбоемболических осложнений, изучить эффективность применяемых методов тромбопрофилактики у онкологических больных с высокой степенью риска развития венозных тромбоемболических осложнений, разработать предложения по оптимизации методов тромбопрофилактики.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ причин увеличения летальности от ТЭЛА в Харьковском областном клиническом онкологическом центре в 2009–2011 гг. За этот

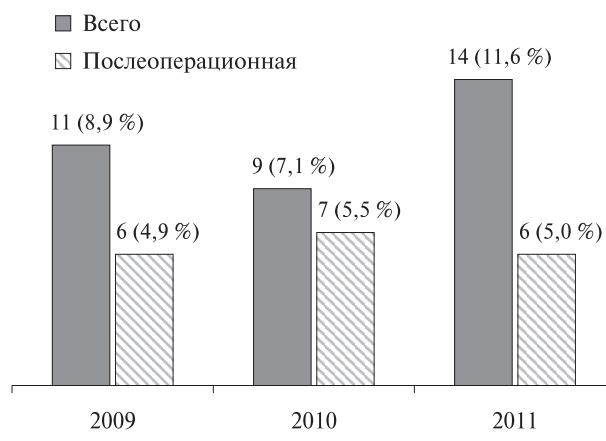


Рис. 1. Летальность от ТЭЛА (в том числе после оперативных вмешательств) по результатам аутопсий за 2009–2011 гг.

период умерло 370 пациентов, 88 (27,5 %) из них — после проведенных хирургических вмешательств. Выполнено 320 (86,5 %) аутопсий. ТЭЛА как непосредственная причина смерти установлена в 34 (10,6 %) случаях, из них в послеоперационный период — в 19 (5,94 %) (рис. 1).

Причиной смерти оперированных больных послужило:

- прогрессирование основного онкологического процесса — 26 (29,5 %) случаев;
- сердечно-сосудистая недостаточность — 21 (23,8 %);
- ТЭЛА — 19 (21,6 %);
- гнойно-септические осложнения — 14 (15,9 %);
- массивные кровотечения — 4 (4,5 %);
- нарушение мозгового кровообращения — 4 (4,5 %) случая.

Расширение показаний к специальным методам лечения онкологических больных пожилого и старческого возраста, страдающих тяжелой сопутствующей патологией с запущенными стадиями заболевания, повлекло за собой увеличение частоты летальности от ТЭЛА с 0,05 % (от общего числа пациентов, находившихся на лечении в Харьковском областном клиническом онкологическом центре в соответствующий год) в 2010 г. до 0,079 % в 2011 г. Летальность от ТЭЛА у оперированных больных за период исследования составляла 0,23–0,30 % от общего числа прооперированных (табл. 1).

Т а б л и ц а 1  
Показатели летальности от ТЭЛА, процент от общего числа прооперированных

Летальность от ТЭЛА	2009	2010	2011
Послеоперационная	0,30	0,23	0,29
Общая	0,07	0,05	0,08

Количество пациентов пожилого и старческого возраста, подвергающихся оперативному лечению, увеличивается с каждым годом. Так, в 2009 г. из числа умерших от ТЭЛА они составляли 72,7 %, а в 2011 г. — 77,4 %. Количество пациентов с тяжелой сопутствующей патологией увеличилось с 45,5 до 78,6 %, причем пациентов с тромбозом глубоких вен голени, послужившим источником ТЭЛА, — с 36,4 до 44,4 % (табл. 2).

За период наблюдения отмечено увеличение количества пациентов с запущенными стадиями онкологического процесса, которым применяли специальные методы лечения. Среди пациентов, умерших от ВТЭО, запущенные стадии заболевания имели место у 64,3 %. Зафиксировано увеличение количества госпитализируемых в срочном порядке пациентов для проведения терапии, часть из которых оперируют в срочном порядке.

С увеличением количества пациентов, поступающих в стационар в срочном порядке с высокой

степенью риска развития ВТЭО, сроки развития ТЭЛА изменились: в 2009 г. до 3-х суток ВТЭО не наблюдали, а с 4-х до 20-х суток ТЭЛА развилась в 72,7 % случаев, в 2011 г. в первые трое суток умершие от ТЭЛА составили 35,7 %, а в период до 20-х суток — 78,6 % (табл. 3).

При проведении анализа летальности больных, причиной смерти у которых была ТЭЛА, установлено, что тромбопрофилактические мероприятия не проводились у 30 % пациентов в 2009 г. и у 26 % — в 2011 г., использовали только антиагрегантную терапию у 19 и 17 % пациентов соответственно. Методы тромбопрофилактики у данной категории пациентов представлены в табл. 4. Возросла частота использования гепаринов, в частности НМГ.

Из 34 больных, причиной смерти у которых была ТЭЛА, гепарины применяли у 18, из них:

- у 4 — нефракционированный гепарин в дозе 5000 ЕД 4 раза в сутки подкожно;

Таблица 2  
Показатели летальности и наличие факторов риска ВТЭО у больных, умерших от ТЭЛА

Факторы риска ТЭЛА	2009			2010			2011		
	Оперировано	Не оперировано	Всего	Оперировано	Не оперировано	Всего	Оперировано	Не оперировано	Всего
Возраст более 60 лет	6	2	8 (72,7 %)	5	2	7 (74,8 %)	5	5	10 (77,4 %)
Тяжелая сопутствующая патология	3	2	5 (45,5 %)	4	2	6 (66,7 %)	6	5	11 (78,6 %)
Тромбоз глубоких вен голени	2	2	4 (36,4 %)	4	—	4 (44,4 %)	3	3	6 (42,9 %)
Запущенная стадия опухолевого процесса	3	4	7 (63,6 %)	4	1	5 (55,6 %)	5	4	9 (64,3 %)
Срочные	1	1	2 (18,2 %)	2	—	2 (22,2 %)	2	2	4 (28,6 %)
Всего умерло от ТЭЛА	6	5	11	7	2	9	6	8	14

Проценты даны от количества умерших от ТЭЛА.

Таблица 3  
Срок возникновения ТЭЛА с момента поступления в терапевтический стационар или проведения операции

Срок	2009	2010	2011
1-е сутки	—	1 (11,1 %)	3 (21,4 %)
До 3-х суток	1 (9,1 %)	3 (33,33 %)	2 (14,3 %)
До 10-х суток	4 (36,35 %)	2 (22,22 %)	5 (35,7 %)
До 20-х суток	4 (36,35 %)	1 (11,1 %)	1 (7,1 %)
До 30-х суток	1 (9,1 %)	1 (11,1 %)	—
Позднее 30-х суток	1 (9,1 %)	1 (11,1 %)	3 (21,4 %)
Всего	11	9	14

Т а б л и ц а 4

Частота использования методов тромбопрофилактики у пациентов, умерших от ТЭЛА, %

Метод тромбопрофилактики	2009	2010	2011
Не проводилась	30	28	26
Антиагрегантная терапия	19	16	17
Нефракционированные гепарины	5	4	4
Низкомолекулярные гепарины	46	52	53

- у 2 — бемипарин натрия в дозе 3500 МЕ один раз в сутки подкожно;
- у 4 — надропарин кальция в дозе 0,3 мл один раз в сутки подкожно;
- у 8 — эноксапарин в дозе 40 мг один раз в сутки подкожно.

По результатам анализа количества полученных по бюджету и приобретенных в аптеках НМГ можно с большой достоверностью судить о частоте и динамике их применения у пациентов, прошедших лечение в нашей клинике (рис. 2).

При относительно сопоставимой частоте применения таких НМГ, как надропарин, эноксапарин, бемипарин, частота летальных исходов от ТЭЛА была меньше.

Оценку эффективности препаратов проводили по следующим параметрам: динамика нормализации показателей свертывающей системы крови; отсутствие развития в послеоперационный период явлений тромбофлебита и других ВТЭО; динамика уменьшения субъективных жалоб и проявлений нарушения венозного кровотока; хорошая послеоперационная переносимость лечения; отсутствие осложнений и побочных реакций при лечении; снижение смертности от ВТЭО. Использовали 4 градации эффективности терапии: высокая, умеренная, низкая и неэффективная [1—3].

Переносимость препарата оценивали на основании симптомов кровотечения. Кровотечение классифицировали как массивное, если оно было

ретроперитонеальным или приводило к значительному снижению гемодинамических показателей с выраженным уменьшением гемоконцентрационных показателей, что требовало применения заместительной гемотрансфузии (табл. 5).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Расширение показаний к специальным методам лечения онкологических больных пожилого и старческого возраста, страдающих тяжелой сопутствующей патологией, привело к увеличению общей летальности от ТЭЛА на 0,029 % — с 0,05 % в 2010 г. до 0,079 % в 2011 г. (см. табл. 3). Показатель летальности от ТЭЛА у оперированных больных на протяжении периода исследования оставался стабильным — от 0,30 % в 2009 г. до 0,29 % в 2011 г.

Отягощающими факторами негативного прироста были: возраст пациентов старше 60 лет, запущенные стадии заболевания, проведение терапии по неотложным показаниям. Отмечена связь роста ВТЭО с увеличением количества пациентов старше 60 лет на 4,7 %, с тяжелой сопутствующей патологией — на 33,1 %, доли пациентов (64,3 %) с запущенными стадиями заболевания, которым применяли специальные методы лечения. ВТЭО развивались у этих пациентов в более ранний период с момента госпитализации. Источником эмболии у 41,2 % умерших были тромбозы глубоких вен голени, причем у оперированных больных они встречались почти в два раза чаще.

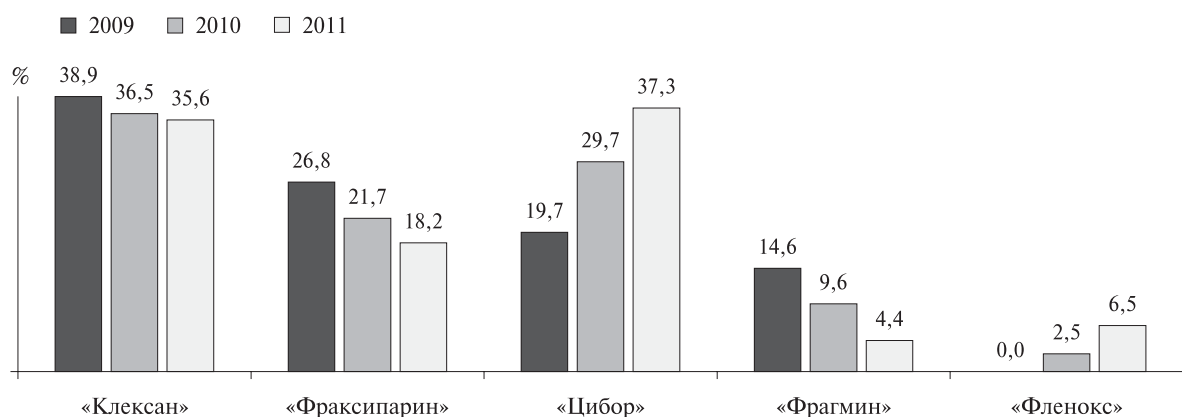


Рис. 2. Динамика и удельный вес использования различных НМГ для профилактики ВТЭО в Харьковском областном клиническом онкологическом центре

Таблиця 5  
Шкала переносимості НМГ

3 балла	Хорошая	Не отмечают побочных эффектов
2 балла	Удовлетворительная	Наблюдают незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата
1 балл	Неудовлетворительная	Имеет место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

В 23,5 % случаев (у 8 из 34 умерших от ТЭЛА) летальная ТЭЛА развилась у пациентов, поступивших в стационар с показаниями к срочным оперативным вмешательствам или с тяжелой декомпенсацией заболевания, когда назначенная тромбопрофилактическая терапия была неэффективна.

У 7 пациентов тромбопрофилактика не была назначена или не начата в связи со смертью пациента в первые часы после поступления, из них у 3 тромботические изменения на аутопсии рассматривали как этап танатогенеза.

Проведение только антиагрегантной терапии у пациентов онкологического профиля с высоким риском развития тромбоемболических осложнений малоэффективно. Такая терапия может быть использована как составляющая комплексной антитромботической терапии. Основным методом терапии должно быть применение препаратов с антикоагулянтным действием. НМГ являются базовыми препаратами для такой терапии.

По материалам исследований, проведенных в клинике [1, 2, 5], доказана высокая эффективность НМГ, которая составляет от 89,5 до 92,6 %. Они обладают хорошей переносимостью, низким риском геморрагических осложнений и удобством в применении (табл. 6).

Исходя из наших наблюдений, оптимальным режимом введения НМГ у пациентов с высоким риском тромбоемболических осложнений, мини-

мулирующим геморрагические проявления, является их введение за 12 ч до операции с последующим введением через 5–6 ч после операции. Применять НМГ следует не менее 14 суток с последующим комбинированием перорального приема 100–200 мг ацетилсалициловой кислоты один раз в сутки с пентоксифиллином («Агапурин») в дозе 400 мг/сут. Оптимальным курсом антикоагулянтной терапии является продолжение её после выписки до 4 нед согласно современным национальным и международным рекомендациям [6, 12].

Наилучшее соотношение эффективность/переносимость среди используемых НМГ отмечено у бемипарина — 92,6 и 94,1 % соответственно. Возможно, это связано с тем, что бемипарин натрия обладает наименьшей молекулярной массой — 3600 Да, лучшим соотношением активности анти Ха : анти Па — 8 : 1, в меньшей степени, чем другие НМГ, связывается с макрофагами и белками опухолевых клеток, что предотвращает снижение антикоагулянтного потенциала, делая его действие более прогнозируемым [8].

Пациентам с онкологическими заболеваниями и высоким риском развития ВТЭО, получающим лучевую терапию, тромбопрофилактические мероприятия необходимо проводить на протяжении всего курса лучевой терапии. При проведении химиотерапевтического лечения введение НМГ осуществляют под контролем коагулограммы и количества тромбоцитов крови.

Таблиця 6  
Показатели эффективности и переносимости НМГ, наиболее часто используемых для профилактики ВТЭО

Показатель	Надропарин кальция (0,3 мл 1 раз в сутки подкожно) (n = 58)	Эноксапарин натрия (40 мг 1 раз в сутки подкожно) (n = 57)	Бемипарин натрия (3500 МЕ 1 раз в сутки подкожно) (n = 68)
Эффективность:			
высокая (3 балла)	52 (89,6 %)	51 (89,5 %)	63 (92,6 %)
умеренная (2 балла)	2 (3,5 %)	3 (5,3 %)	3 (4,4 %)
низкая (1 балл)	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	1 (1,5 %)
неэффективно (0 баллов)	3 (5,2 %)	2 (3,5 %)	1 (1,5 %)
Переносимость:			
хорошая (3 балла)	53 (91,4 %)	46 (80,7 %)	64 (94,1 %)
удовлетворительная (2 балла)	4 (6,9 %)	9 (15,8 %)	3 (4,4 %)
неудовлетворительная (1 балл)	1 (1,7 %)	2 (3,5 %)	1 (1,5 %)

**ВИВОДИ**

Основними причинами збільшення летальності від венозних тромбоемболічних ускладнень були: розширення показань к спеціальним методам лікування онкологічних хворих старше 60 років, с важкою супутньою патологією, запущеними стадіями захворювання, ургентні оперативні втручання, відсутність адекватних методів тромбопрофілактики у 26 % померлих від тромбоемболії легочної артерії.

Базовими засобами для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у онкологічних пацієнтів повинні бути низькомолекулярні гепарини. Антиагрегантна терапія у пацієнтів онкологічного профілю з високим ризиком розвитку тромбоемболічних ускладнень як монотерапія

мало ефективна і може бути використана лише як доповнення до антикоагулянтної терапії.

За даними наших спостережень, беміпарин натрію має найкраще співвідношення ефективності/переносимості серед низькомолекулярних гепаринів.

Тромбопрофілактичні заходи пацієнтам з онкологічними захворюваннями і високим ризиком розвитку тромбоемболічних ускладнень необхідно проводити з моменту госпіталізації в стаціонар і продовжувати після виписки до 4 тижнів, у хворих, що отримують променеву терапію, — на протязі всього курсу лікування. При проведенні хімотерапевтичного лікування необхідно застосовувати низькомолекулярні гепарини на час введення препаратів.

**Література**

1. Вінник Ю.А., Маланов В.А., Лабортас А.Г., Фомина С.А. Використання беміпарина натрію в профілактиці венозних тромбоемболій при порожнинних операціях у онкологічних хворих // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Мозжаєва. — 2010. — Т. 11, № 3. — С. 126—133.
2. Вінник Ю.А., Маланов В.А., Фомина С.А., Ефимова Г.С. Порівняльна характеристика ефективності і переносимості низькомолекулярних гепаринів і нефракціонованого гепарину в комплексі профілактики тромбоемболічної хвороби у онкохірургічних хворих // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. — 2009. — № 3. — С. 65—69.
3. Дзяк Г.В., Клігуненко О.М., Снісар В.Ш., Єхалов В.В. Фракціоновані та нефракціоновані гепарини в інтенсивній терапії / За ред. Г.В. Дзяка. — К.: Здоров'я, 2004. — С. 191.
4. Клігуненко Е.Н. Сучасні методи профілактики і лікування тромбоемболічних ускладнень в інтенсивній терапії: Метод. рекомендації. — Днепропетровск, 2000. — 27 с.
5. Маланов В.А., Нечвидова Е.А., Фомина С.А. Порівняльна ефективність низькомолекулярного гепарину (фраксіпарина), нефракціонованого гепарину і дезагрегантної терапії в комплексі профілактики тромбоемболічних ускладнень після хірургічного втручання по приводу онкологічного захворювання // Клініч. хірургія. — 2000. — № 5. — С. 35—38.
6. Наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». — К, 2007. — 10 с.
7. Нетьяженко В.З., Черкашин К.Б. Гепарини низької молекулярної маси — нова ера в ліченні гострого коронарного синдрому // Фармновости. — 1998. — № 3—4. — С. 28—32.
8. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А., Котлова Е.А. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих, оперуваних по приводу раку щитовидної залози // Практична ангіологія. — 2010. — № 2 (31). — С. 7—13.
9. Agnelli G. Venous thromboembolism and cancer; a two-way clinical association // Thrombosis and Haemostasis. — 1997. — N 78 (1). — P. 177—120.
10. De Lorenzo F., Newberry D., Scully M. et al. Low molecular weight heparin (bemiparin sodium) and the coagulation profile of patients with heart Mure // Am. Heart J. — 2002. — Vol. 143. — P. 689—695.
11. Enoxacan Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment // Br. J. Surg. — 1997. — Vol. 84, N 8. — P. 1099—1103.
12. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M. et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — Vol. 141 (2). — P. e227S—e277S.
13. Lopaciuk S., Misiak A., Wislawski S. et al. Subcutaneous injections vs intravenous infusion of sodium heparin in the treatment of deep thrombosis of interior limbs // Pol. Tyg. Lek. — 1990. — N 45. — P. 949—952.

**Ю.О. Вінник, В.А. Маланов, А.Г. Лабортас, І.А. Колосов, С.А. Фомина, Л.В. Тур**

## АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ В УМОВАХ ОБЛАСНОГО ОНКОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ

**Мета роботи** — проаналізувати причини збільшення летальності від венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), вивчити ефективність застосовуваних методів тромбопрофілактики в онкологічних хворих з високим ступенем ризику виникнення ВТЕУ, розробити пропозиції щодо оптимізації методів тромбопрофілактики.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз причин збільшення летальності від тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) в Харківському обласному клінічному онкологічному центрі за період 2009—2011 рр. Вивчено 320 протоколів автопсії. ТЕЛА була причиною смерті в 34 випадках. Проаналізовано летальність від ТЕЛА при застосуванні різних низькомолекулярних гепаринів (НМГ).

**Результати та обговорення.** Розширення показань до спеціальних методів лікування онкологічних хворих похилого віку, які страждають на тяжку супутню патологію, призвело до збільшення загальної летальності від ТЕЛА на 0,029 %. Показник летальності від ТЕЛА в оперованих хворих протягом періоду дослідження залишався стабільним — 0,30 % у 2009 р. та 0,29 % у 2011 р. Відзначено зв'язок зростання ВТЕУ зі збільшенням кількості пацієнтів віком понад 60 років на 4,7 %, кількості пацієнтів з тяжкою супутньою патологією на 33,1 %, частки пацієнтів із заданими стадіями захворювання (64,3 %), яким застосовували спеціальні методи лікування. ВТЕУ розвинулися у цих пацієнтів у більш ранній період після госпіталізації. Джерелом емболії у 41,2 % померлих були тромбози глибоких вен гомілки, причому в оперованих хворих вони траплялися майже вдвічі частіше.

**Висновки.** Основні причини збільшення летальності від ВТЕУ: розширення показань до спеціальних методів лікування онкологічних хворих віком понад 60 років з тяжкою супутньою патологією, заданими стадіями захворювання, ургентні оперативні втручання, відсутність адекватних методів тромбопрофілактики у 26 % померлих від ТЕЛА. Антиагрегантна терапія в онкопацієнтів з високим ризиком ВТЕО як монотерапія має низьку ефективність і може бути використана лише як доповнення до антикоагулянтної терапії. Базовими засобами для профілактики ВТЕУ в онкологічних пацієнтів є НМГ. Серед них беміпарин натрію має краще співвідношення ефективність/переносність. Тромбопрофілактику онкопацієнтам слід проводити від моменту госпіталізації і продовжувати після виписки до 4 тиж. у хворих, які отримують променевию терапію, — протягом усього курсу лікування. При проведенні хіміотерапевтичного лікування необхідне застосування НМГ на час введення хіміопрепаратів.

**Ключові слова:** тромбоемболія легеневої артерії, летальність, тромбопрофілактика, низькомолекулярні гепарини.

**Yu.A. Vinnik, V.A. Malanov, A.G. Labortas, I.A. Kolosov, S.A. Fomina, L.V. Tur**

## ANALYSIS OF MORTALITY FROM PULMONARY EMBOLISM AND OPTIMIZATION OF OF THROMBOPROPHYLACTIC METHODS IN REGIONAL CANCER CENTER

**The aim** — to analyze and identify the causes of the increase in mortality of venous thromboembolism (VTEO), the study of the effectiveness of methods of thromboprophylaxis in cancer patients with high risk VTEO, the optimization of thromboprophylaxis.

**Materials and methods.** The analysis of the reasons for the increase of mortality from pulmonary embolism (PE) in Regional Clinical Oncology Center during the 2009–2011 was based on 320 autopsy protocols study. Pulmonary embolism was the cause of death in 34 cases. mortality from pulmonary embolism in the application of various low molecular weight heparin (LMWH) was analyzed.

**Results and discussion.** Expanding indications for specific cancer treatments in elderly patients suffering from severe co-morbidities led to an increase in overall mortality from pulmonary embolism at 0.029%. Rate of mortality from pulmonary embolism in patients undergoing surgery during the study period remained stable — from 0.30% in 2009 to 0.29% in 2011. The connection between VTE growth with increasing number of patients aged over 60 years at 4.7%, the number of patients with severe concomitant diseases at 33.1%, the proportion of patients with advanced stages of the disease (64.3%) who used special treatments were marked. VTEO developed in these patients in the earlier period after admission. The source of embolism in 41.2% of deaths were leg deep vein thrombosis, in operated patients they occurred almost twice as often.

**Conclusions.** The main causes of increasing mortality from VTEO are: expanding indications for specific treatments for cancer patients aged over 60 years, with severe co-morbidities, advanced stages of the disease, urgent surgery, lack of adequate methods for thromboprophylaxis in 26% of deaths from pulmonary embolism. Anti-platelet therapy in high-risk cancer patients with VTEO as monotherapy has low efficiency and may be used only as an adjunct to anticoagulant therapy. The basic means for preventing VTEO in cancer patients is LMWH. Among them bempiparin sodium has the best ratio performance / tolerance. Thromboprophylaxis in cancer patients should be from the time of hospitalization and continue after discharge up to 4 weeks in patients receiving radiation therapy — throughout the course of treatment. In a chemotherapeutic treatment is necessary to use LMWH at time of chemotherapy administration.

**Key words:** pulmonary embolism, mortality, thromboprophylaxis, low molecular weight heparins. □