



В.Г. Мишалов¹, Л.Б. Малиновская¹,
В.М. Селюк¹, П.П. Мінченко², О.И. Войтович¹

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ПРИ СКРЫТЫХ ФОРМАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

² Александровская клиническая больница г. Киева

Цель работы — улучшить диагностику скрытых форм злокачественных новообразований разной локализации при идиопатических венозных тромбозах (ИВТ) и оптимизировать тактику ведения больных с венозными тромбозами на фоне впервые выявленного онкологического заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 74 больных с ИВТ нижних конечностей (40 женщин и 34 мужчины, средний возраст — $(48,0 \pm 4,5)$ года), находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева в период с 2006 по 2012 г. Больные были распределены в основную (43 пациента) и контрольную (31 пациент) группы, сопоставимые по возрасту, соотношению полов и патологии. Всем больным в рутинном порядке выполняли стандартные лабораторные исследования, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей и таза. В основной группе проведен скрининг с использованием неинвазивных методов исследования с целью выявления скрытых форм злокачественных новообразований.

Результаты и обсуждение. У 11 (25,7 %) больных основной группы диагностированы злокачественные новообразования разной локализации, у 54 % из них обнаружены метастазы. Это свидетельствует о том, что ИВТ не может считаться ранним проявлением рака, так как возникает при распространенных формах злокачественных опухолей. У 2 (6,4 %) больных контрольной группы выявили скрытые опухоли. При сравнении результатов обследования в группах отмечена эффективность проведения скрининга для диагностики скрытых форм злокачественных новообразований по сравнению с рутинным обследованием (25,7 и 6,4 % соответственно, $p < 0,05$). В основной группе у больных с ИВТ на фоне впервые выявленного онкологического заболевания применяли оптимизированную тактику ведения больных.

Выводы. Интенсивный скрининг с использованием неинвазивных методов исследования у больных с ИВТ повышает выявляемость скрытых форм злокачественных новообразований с 6,4 до 25,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с рутинным обследованием, что позволяет своевременно начать лечение основной патологии. Всем больным с ИВТ необходимо выполнять катamnестическое обследование по предложенному алгоритму 1 раз в 6 мес для выявления скрытых форм опухолевого процесса. Совместный выбор онкологами и сосудистыми хирургами лечебно-диагностической тактики продлевает жизнь этой категории пациентов. Низкомолекулярные гепарины являются препаратами выбора для лечения венозного тромбоза у онкологических больных.

Ключевые слова: идиопатический венозный тромбоз, скрытые формы злокачественных новообразований.

Одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной медицины является тактика ведения больных с идиопатическими венозными тромбозами (ИВТ). Венозный тромбоз (ВТ) за-

нимает третье место среди наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта [3, 6]. В странах Западной Европы показатель заболеваемости ВТ

составляет около 1,5 на 1000 человек в год [3, 7]. Среди всех ВТ доля идиопатических составляет 40 %. Существуют две основные причины гиперкоагуляции: злокачественные новообразования и тромбофилии. В последние годы отмечен значительный рост онкологических заболеваний в Украине и за рубежом [3–5]. От 9 до 20 % онкологических больных имеют первичные клинические проявления злокачественных новообразований в виде тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбофлебита и становятся пациентами отделений сосудистых хирургов. ИВТ является одним из маркеров скрытого рака. Еще в 1865 г. Armand Trousseau (1801–1867) в лекции «Phlegmasia Alba Dolens» описал три случая сочетания тромбофлебита со злокачественной опухолью и высказал мысль о том, что при выявлении тромбофлебита следует предположить наличие еще не распознанного злокачественного новообразования. Заболев тромбофлебитом, он сам диагностировал у себя опухоль. Диагноз полностью подтвердился [7, 10].

Патогенетические механизмы, обуславливающие развитие тромботических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями, включают комплекс взаимодействий опухоли, больного и системы гемостаза. Из элементов классической триады Вирхова именно гиперкоагуляция, индуцированная опухолевыми клетками, является определяющим фактором внутрисосудистого тромбообразования у онкологических больных. Нарушения сбалансированного функционирования свертывающей системы крови и их последствия (тромбозы и геморрагии) — одна из основных причин смерти больных с неоплазиями.

В настоящее время особый интерес вызывают следующие аспекты этой проблемы: 1) высокая вероятность наличия скрытой опухоли или ее развития у больных с ВТ; 2) общность механизмов тромбообразования и опухолевого роста и возможное благоприятное влияние антикоагулянтов на течение злокачественных новообразований.

В обширных регистрах, проведенных по международной программе Frontline (Fundamental Research in Oncology and Thrombosis), показано, что риск возникновения рака в течение первого года после выявления у больных первичного ИВТ был в 4,4 раза выше ожидаемой величины (по данным шведского когортного исследования) и в 3 раза выше, чем ожидалось в течение первых 6 мес наблюдения (по данным датского когортного исследования) [9, 12].

Согласно сводным данным P. Prandoni и соавт. [9], частота выявления рака в течение 2 лет наблюдения у больных с впервые возникшим ИВТ оказалась в 4 раза выше, чем у больных с вторичными ВТ, а у больных с рецидивирующими немотивированными тромбозами — в 9 раз выше, чем у больных с вторичными (обусловленными другими причинами) ВТ, и в 2,5 раза выше, чем при однок-

ратном появлении идиопатической венозной тромбоэмболии.

По данным D. Bergqvist (2001), вероятность ВТ зависит от нозологической формы опухоли. У больных раком легкого тромбозы выявляют в 28 % случаев, раком желудка, толстой кишки, поджелудочной железы — в 17, 16 и 18 % случаев соответственно. При раке предстательной железы, раке матки и яичников ВТ отмечены в 7 % случаев. Развитие ДВС-синдрома наблюдают при опухолях крови, особенно при промиелоцитарных лейкозах [5, 12]. Муцинозные аденокарциномы часто осложняются тромбозами, так как сиаловая кислота может вызвать неферментативную активацию фактора X каскада свертывания крови. Следовательно, рак яичника еще и по этой причине связан с тромботическими осложнениями. Получены данные о возможности синтеза факторов свертывания крови непосредственно опухолью, в частности о синтезе неопластическими клетками мозга фибриногена, клетками мелкоклеточного рака легких — протромбина, тромбина, факторов VII, IX, XI, XII, антитромбина III.

При наличии в организме опухолевой ткани запускается ряд механизмов, направленных на борьбу с дальнейшим распространением неоплазии, но при этом процессы ангиогенеза и фибринизации опухолевой ткани способствуют её росту и метастазированию. Эти процессы в значительной степени нарушают нормальный процесс функционирования системы гемостаза, причем в большинстве случаев разнонаправленно, то есть система активации/ингибиции коагуляции и фибринолиза выходит из равновесия, что неизбежно ведет к развитию ДВС-синдрома, в той или иной степени обязательно сопутствующего опухолевому росту.

Таким образом, опухолевые клетки способны взаимодействовать со всеми звеньями системы гемостаза. Они могут напрямую активировать коагуляционный каскад, продуцируя собственные прокоагулянты или стимулировать протромботические свойства других клеток крови или тканей.

Цель работы — улучшить диагностику скрытых форм злокачественных новообразований разной локализации при идиопатических венозных тромбозах и оптимизировать тактику ведения больных с венозными тромбозами на фоне впервые выявленного онкологического заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделение сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева за период с 2009 по 2012 г. госпитализировано 43 больных с ИВТ нижних конечностей, которые составили основную группу исследования. Средний возраст больных — $(48,0 \pm 4,5)$ года. Женщин — 23, мужчин — 20. У 23 больных диагностирован острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей

тей (у 13 — правой, у 10 — левой), у 20 — восходящий тромбофлебит ствола большой подкожной вены до уровня средней трети бедра (у 11 — на правой, у 9 — на левой нижней конечности).

Контрольную группу составил 31 больной с ИВТ нижних конечностей (по данным ретроспективного анализа историй болезни), которые проходили лечение в отделении сосудистой хирургии в период с 2006 по 2008 г. Средний возраст больных — $(49,0 \pm 3,5)$ года, из них женщин — 17, мужчин — 14. У 14 больных имел место острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей (у 8 — правой, у 6 — левой), у 17 — восходящий тромбофлебит ствола большой подкожной вены (у 7 — на правой, у 10 — на левой нижней конечности). Обе группы были сопоставимы по возрасту, соотношению полов, патологии.

При сборе анамнеза и первичном осмотре больных не выявлено этиологических факторов развившегося ВТ. Поэтому данные случаи были отнесены к группе ИВТ. По нашему мнению, у таких больных следует предположить наличие нераспознанного злокачественного новообразования, что необходимо учитывать при составлении программы обследования этих пациентов.

Помимо рутинных проблем, связанных с диагностикой и лечением ВТ, возникла необходимость в решении следующих задач:

1) целенаправленное обследование больных на наличие скрытого онкологического заболевания как причины развития ИВТ;

2) определение тактики ведения данной категории больных для обеспечения достаточного уровня безопасности со стороны коагуляционной системы при проведении адекватного лечения онкологами (оперативное, химиотерапия, лучевая терапия онкообразования);

3) определение методов профилактики тромбоза ветвей легочной артерии на фоне тромбоза глубоких вен;

4) определение оптимальных схем лечения ВТ у

больных с впервые выявленными онкологическими процессами.

Всем больным в рутинном порядке выполняли стандартные клинические лабораторные исследования, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей и таза.

В основной группе с целью выявления скрытых форм злокачественных новообразований, помимо рутинного обследования, применен диагностический алгоритм, который включает следующие этапы:

- целенаправленный сбор жалоб и анамнеза;
- обзорная рентгенография органов грудной и брюшной полости;
- УЗИ органов брюшной полости с прицельной эхолокацией забрюшинного пространства и малого таза;
- фиброэзофагогастродуоденоскопия с осмотром зоны большого дуоденального сосочка;
- осмотр урологом и гинекологом;
- при необходимости — пассаж бария по кишечнику, колоноскопия, ирригография.

При обнаружении изменений в исследуемых органах проводили анализ крови на специфические онкомаркеры и компьютерную томографию, при необходимости выполняли биопсию обнаруженного новообразования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 11 (25,7 %) больных основной группы в процессе скрининга диагностированы злокачественные новообразования разной локализации (таблица). У 54 % пациентов со злокачественными образованиями обнаружены метастазы. Полученные клинические данные свидетельствуют о том, что ИВТ не может считаться ранним проявлением рака, хотя и признан паранеопластическим синдромом. Как правило, ИВТ возникает при распространенных формах злокачественных опухолей. Сходные данные получили Н. Sorensen и соавт. [12], обнаружившие отдаленные метастазы у 44 % больных с ТГВ и впервые выявленным раком.

Т а б л и ц а
Злокачественные новообразования у больных основной группы

| Вид и локализация злокачественного новообразования | Количество больных |
|--|--------------------|
| Миелолейкоз | 1 (9,1 %) |
| Рак правого яичника с метастазами в регионарные лимфатические узлы | 2 (18,2 %) |
| Рак матки | 1 (9,1 %) |
| Рак желудка | 2 (18,2 %) |
| Рак предстательной железы с метастазами в регионарные лимфатические узлы | 2 (18,2 %) |
| Рак поджелудочной железы | 1 (9,1 %) |
| Рак верхушки правого легкого с метастазированием в тела позвонков | 1 (9,1 %) |
| Рак прямой кишки с метастазами в печень | 1 (9,1 %) |
| Итого | 11 (100 %) |

В контрольной группе скрытые опухоли выявили у 2 (6,4 %) пациентов: у 1 — лейкоз, у 1 — рак прямой кишки.

При сравнении результатов обследования больных основной и контрольной групп отмечена эффективность применения скрининга с использованием неинвазивных методов исследования для диагностики скрытых форм злокачественных новообразований у больных с ВТ по сравнению с рутинным обследованием (25,7 и 6,4 % соответственно, $p < 0,05$).

При выборе тактики лечения больным с восходящим тромбозом ствола большой подкожной вены до уровня средней трети бедра и злокачественными новообразованиями (4 человека) флебэктомию не применяли, а ограничивались выполнением кроссэктомии, так как хирургическое вмешательство у онкологических больных повышает прокоагулянтный потенциал крови, провоцируя развитие тромбоза независимо от локализации опухоли. Больным назначали низкомолекулярные гепарины («Клексан»): до операции (как правило, за 12 ч) в профилактической дозе, в послеоперационный период в течение 10 дней в лечебных дозировках (100—200 анти-Ха ЕД/кг массы тела 1—2 раза в сутки), в дальнейшем — в профилактических дозах (длительностью до 6 мес под контролем уровня тромбоцитов) с переходом на непрямые антикоагулянты длительностью до 1 года. Семи больным с острыми тромбозами глубоких вен голени и бедра и злокачественными новообразованиями также назначали низкомолекулярные гепарины (НМГ) в лечебных дозах в течение 10—12 дней, в дальнейшем — в профилактических дозах (длительностью до 6 мес под контролем уровня тромбоцитов) с переходом на непрямые антикоагулянты длительностью до 1 года. У всех больных с ВТ использовали эластическую компрессию нижних конечностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Причинами нарушения свертывания крови при опухолях являются факторы самой опухолевой клетки и факторы, обусловленные локализацией опухоли, состоянием активности пациента, а также лечебными мероприятиями (как консервативными, так и хирургическими). Опухолевые клетки усиливают коагуляционный потенциал крови за счет образования ракового прокоагулянта (cancer procoagulant — фермент цистеин-эндопептидаза, непосредственно активирующий фактор X), на который не действует медикаментозная гипокоагуляция, а также за счет потенцирования процесса внутрисосудистого фибринообразования высокоактивным тканевым фактором опухолевой клетки, образующим комплекс с фактором VIIa и активирующим факторы IX и X. Кроме того, различные цитокины, чаще всего фактор некроза опухоли α и интерлейкин-1, в ходе сложных взаимодействий с тканевым фактором, тромбомоду-

лином, существенно повышают прокоагулянтную активность, а также снижают антикоагулянтную и фибринолитическую активность сосудистых эндотелиальных клеток, повышают экспрессию тканевого фактора моноцитов. Наряду с активацией прокоагулянтного звена опухолевые клетки или циркулирующие опухолевые мембраны могут непосредственно воздействовать на тромбоцитарное звено системы гемостаза, вызывая адгезию и агрегацию тромбоцитов, образование опухолево-тромбоцитарных микроэмболов. Активация прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза ведет к появлению тромбина и локальному отложению фибрина вокруг опухолевых клеток, который, с одной стороны, формирует матрицу для опухолевого роста и ангиогенеза, а с другой — способствует образованию тромбоза и развитию ДВС-синдрома. Наиболее выраженные признаки внутрисосудистого свертывания наблюдают у больных с III—IV стадией онкологического заболевания [12]. Повышение тромбогенности сосудистой стенки путем активации компонентов гемостаза является способом защиты опухолевой клетки от узнавания и элиминации. Формируется порочный круг, способствующий росту опухоли, неоангиогенезу и метастазированию.

Новым важным аспектом этой проблемы является то, что нарушения в системе гемостаза у онкологических больных не только определяют развитие всех перечисленных выше коагулопатических синдромов, но и существенно влияют на прогрессирование опухолевого процесса, интенсивность ангиогенеза в опухоли и на ее метастазирование [8, 12].

По данным J.W. Blom, C.J.M. Doggen (2009), прослеживается определенная корреляция частоты выявления новообразований с определенной их локализацией в течение первого года после эпизода тромбоза: рак простаты — 13,5 %, рак легкого — 10,5 %, рак ободочной кишки — 8,6 %, рак поджелудочной железы — 7,3 %, рак желудка — 5,9 %, рак яичников — 5,6 %, рак печени — 5 %, лейкомия — 4,4 %, рак молочной железы — 4 %, рак почек — 3,8 %, рак мозга — 3,7 %, рак мочевого пузыря — 2,8 %, рак прямой кишки — 2,7 %; неходжкинская лимфома — 2,3 %, рак тела матки — 2,0 %, рак пищевода — 0,6 %.

Эти данные подтверждают значение антитромботической терапии не только в профилактике и терапии онкогенных сосудисто-коагуляционных катастроф, но и в купировании или торможении самого опухолевого процесса, в борьбе с ангиогенезом и метастазированием опухолей путем устранения стимулирующего влияния на эти процессы активированной системы гемостаза.

Применение НМГ («Клексан») связано не только с большей их биоусвояемостью и пролонгированностью их действия после каждой инъекции, возможностью длительно применять профилак-

тические дозы этих препаратов без лабораторного контроля параметров свертываемости крови, но и с тем, что гепарины блокируют или смягчают развитие у больных ДВС-синдрома, ослабляют выработку в эндотелии тканевого тромбопластина и, по данным ряда исследований, оказывают антиангиогенное и антиметастатическое действие, а следовательно, повышают выживаемость раковых больных [1, 2, 8, 11].

Согласно доказательствам 1-го уровня, полученным в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, НМГ являются препаратами выбора для начального и длительного лечения ТГВ у онкологических больных [2, 8, 11]. Это положение совпадает с ведущими международными рекомендациями и сформулировано в том числе по результатам исследования CLOT и других неслепых контролируемых клинических исследований, в которых НМГ сравнивали с антагонистами витамина К при длительном лечении тромбоза на фоне злокачественных опухолей. В исследовании CLOT при ретроспективном субанализе через 12 мес общая выживаемость у пациентов с метастазами не изменилась, но у пациентов без метастазов применение НМГ сопровождалось статистически значимым увеличением выживаемости почти в 2 раза [1, 2, 8].

Применение НМГ в онкологической практике важно не только для профилактики тромбозов и эмболий (P. Prandoni, R. Hull, 1992), поскольку противоопухолевый эффект гепарина связан не только с действием на систему гемостаза, но и с многочисленными неантикоагулянтными свойствами:

1. Иммуномодулирующее действие.
2. Блокада адгезии опухолевых клеток к эндотелию, тромбоцитам, лейкоцитам за счет ингибирования экспрессии поверхностных р- и I-селективных.
3. Ингибирование опухолевого неоангиогенеза.
4. Ингибирование пролиферации эндотелиальных клеток.
5. Индукция апоптоза.
6. Ингибирование гепариназы опухолевых клеток.
7. Взаимодействие с гликозаминогликанами опухолевых клеток.

Вопрос о длительности применения НМГ и непрямым антикоагулянтам следует решать индивидуально, так как после выписки больных необходимо направлять в онкоцентр для лечения основного заболевания, где применяют как оперативное лечение, так и химиотерапию. Нет сомне-

ний, что химио-, лучевая и гормональная терапия способствуют поддержанию и усилению тромбофилического состояния и, соответственно, возникновению тромбогеморрагических осложнений. Действие противоопухолевой химиотерапии многоплановое. Она приводит к гибели клеток с выходом в кровь их тромбопластических субстанций, снижению уровня активности противосвертывающих белков (протеинов С и S), оказывает повреждающее действие на клетки эндотелия, снижая уровень простациклина, тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена, что, в свою очередь, приводит к развитию тромбоза.

Решая вопрос дозировки непрямым антикоагулянтов («Варфарин»), международное нормализованное отношение (МНО), по нашему мнению, необходимо поддерживать в диапазоне 1,5–2,5, так как частота кровотечений при показателях МНО от 2,0 до 3,0 составляет 2–3 %, однако для больных с неоплазмами она увеличивается до 12–18 % [1]. Причина этого явления изучается.

Оперативное лечение, лучевая и химиотерапия злокачественных новообразований должны проводиться на фоне антикоагулянтной терапии НМГ при достаточном уровне безопасности по согласованию с сосудистыми хирургами. После проведенного лечения основного заболевания пациентов следует направлять на амбулаторное лечение под одновременное наблюдение онколога и сосудистого хирурга.

ВЫВОДЫ

Интенсивный скрининг с применением неинвазивных методов исследования повышает диагностику скрытых форм злокачественных новообразований до 25,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с рутинным обследованием (6,4 %) у больных с тромбозами глубоких вен и тромбозами, что позволяет своевременно начать лечение основной патологии.

Всем больным с идиопатическими венозными тромбозами необходимо выполнять катamnестическое обследование по предложенному алгоритму 1 раз в 6 мес для выявления скрытых форм опухолевого процесса. Совместный выбор лечебно-диагностической тактики онкологами и сосудистыми хирургами продлевает жизнь этой категории пациентов.

Низкомолекулярные гепарины являются препаратами выбора в лечении венозных тромбозов у онкологических больных.

Литература

1. Came G., Stonelake P., Rea D. et al. Coagulopathic complications in breast cancer // *Cancer*.— 2005.— Vol. 98.— P. 1578—1586.
2. Gould M.K., Dembitzer A.D., Doyle R.L. et al. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomized, controlled trials // *Ann. Intern. Med.*— 1999.— Vol. 130.— P. 800—809.
3. Hansson P.O., Welin L., Tibblin G., Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. «The Study of Men Born in 1913» // *Arch. Intern. Med.*— 1997.— Vol. 157.— P. 1665—1670.
4. Kraaijenhagen R.A., Piovella F., Bernardi E. et al. The optimal diagnostic management strategy in patients with suspected deep vein thrombosis // *Thromb. Haemost.*— 2001. Presented at the International Society on Thrombosis and Haemostasis meeting, Paris, France, July 6—12, 2001. Abstract 40.
5. Lee A., Levme M. Venous thromboembolism and cancer risks and outcomes // *Circulation*.— 2008.— Vol. 107 (23 Suppl. 1).— P. 117—121.
6. Naess I.A., Christiansen S.C., Romundstad P. et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study // *J. Thromb. Haemost.*— 2007.— N 5.— P. 692—699.
7. Nordstrom M., Lindblad B., Anderson H. et al. Deep venous thrombosis and occult malignancy: an epidemiological study // *BMJ*.— 1994.— Vol. 308.— P. 891—894.
8. Prandoni P., Lensing A.W.A., Piccioli A. et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis // *Haemostasis*.— 2001.— Vol. 31 (suppl. 1).— P. 106.
9. Prandoni P., Piccioli A., Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: An overview // *Haematologica*.— 1999.— Vol. 84.— P. 437—445.
10. Sallah S., Wan J., Nguyen N. Venous thrombosis in patients with solid tumours determination of frequency and characteristics // *Thromb. Haemost.*— 2007.— Vol. 87.— P. 575—579.
11. Semchuk W.M., Sperlich C. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer // *Can. Pharm. J. (Ott)*.— 2012.— 145 (1).— P. 24—29.
12. Sorensen H.T., Mellekjaer L., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 343.— P. 1846—1850.

В.Г. Мішалов, Л.Б. Малиновська, В.М. Селюк, П.П. Минченко, О.І. Войтович

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМИ ВЕНОЗНИМИ ТРОМБОЗАМИ ПРИ ПРИХОВАНИХ ФОРМАХ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Мета роботи — поліпшити діагностику прихованих форм злоякісних новоутворень різної локалізації при ідіопатичних венонозних тромбозах (ІВТ) та оптимізувати тактику ведення хворих з венонозними тромбозами на тлі вперше виявленого онкологічного захворювання.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 74 хворих з ІВТ нижніх кінцівок (40 жінок і 34 чоловіки, середній вік хворих становив $48,0 \pm 4,5$ року), які перебували на лікуванні у відділенні судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні м. Києва у період з 2006 до 2012 р. Хворих розподілено на основну групу (43 пацієнти) і контрольну (31 пацієнт), порівнянні за віком, співвідношенням статей та патологією. Всім хворим у рутинному порядку виконували стандартні лабораторні дослідження, ЕКГ, УЗД вен нижніх кінцівок і таза. В основній групі з метою виявлення прихованих форм злоякісних новоутворень застосовано скринінг з використанням неінвазивних методів дослідження.

Результати та обговорення. В 11 (25,7 %) хворих основної групи під час скринінгу діагностовано злоякісні новоутворення різної локалізації, у 54 % з них виявлено метастази. Отримані дані свідчать про те, що ІВТ не можна вважати раннім виявом раку. Зазвичай ІВТ виникає при поширених формах злоякісних пухлин. У 2 (6,4 %) хворих контрольної групи виявили приховані пухлини. При порівнянні результатів обстеження хворих двох груп відзначено ефективність проведення скринінгу для діагностики прихованих форм злоякісних новоутворень порівняно з рутинним обстеженням (25,7 проти 6,4 %, $p < 0,05$). В основній групі у хворих з венонозними тромбозами на тлі вперше виявленого онкологічного захворювання застосували оптимізовану тактику ведення цієї категорії хворих.

Висновки. Інтенсивний скринінг із використанням неінвазивних методів дослідження у хворих з ІВТ підвищує діагностику прихованих форм злоякісних новоутворень з 6,4 до 25,7 % ($p < 0,05$) порівняно з рутинним обстеженням, що дає змогу своєчасно почати лікування основної патології. Всім хворим з ІВТ необхідно виконувати катamnестичне обстеження за запропонованим алгоритмом 1 раз на 6 міс для виявлення прихованих форм пухлинного процесу. Спільний вибір лікувально-діагностичної тактики онкологами і судинними хірургами подовжує життя цієї категорії пацієнтів. Низькомолекулярні гепарини є препаратами вибору в лікуванні венонозного тромбозу в онкологічних хворих.

Ключові слова: ідіопатичний венонозний тромбоз, приховані форми злоякісних новоутворень.

V.G. Mishalov, L.B. Malinovskaya, V.M. Seliuk, P.P. Minchenko, O.I. Voitovich

CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC VENOUS THROMBOSIS AND OCCULT FORMS OF MALIGNANCIES

The aim — to improve the malignant tumors occult forms diagnosis of different localization with idiopathic venous thrombosis (IVT) and optimize the tactical management in patients with venous thrombosis against newly detected cancer.

Materials and methods. The study involved 74 patients with lower extremities IVT (40 women and 34 men, mean age of patients was 48.0 ± 4.5 years) who were treated in the department of vascular surgery between 2006 to 2012. Patients were divided into the main (43 patients) and control (31 patients) group, comparable by age, gender ratio and pathology. In all patients as the routine procedure standard laboratory tests, ECG, ultrasound of the veins of the lower extremities and pelvis were performed. In the study group to detect malignant tumors occult forms screening with non-invasive methods were used.

Results and discussion. In 11 (25.7 %) patients of the main group during the screening different localization malignant tumor was diagnosed, in 54 % of them the metastases were revealed. These data suggest that IVT can not be considered as early manifestation of cancer. Usually IVT arises at advanced forms of cancer. In 2 (6.4 %) patients in the control group an occult tumor was discovered. When comparing the results of a survey in two patients groups the screening effectiveness for the latent malignancies forms diagnosis compared with routine examination (25.7 vs. 6.4 %, $p < 0.05$) was shown. In the study group of patients with venous thrombosis against newly detected cancer the optimized tactics for this category of patients was used.

Conclusions. Intensive screening using non-invasive methods in patients with IVT increases the diagnosis of malignant tumors occult forms from 6.4 to 25.7 % ($p < 0.05$) compared with routine examinations, allowing to begin treatment of the basic disease in-time. In all patients with IVT is necessary to perform catamnestic study with proposed algorithm in every 6 months to detect occult forms of cancer. A common choice of treatment and diagnostic tactics by oncologists and vascular surgeons prolongs the life in this category of patients. LMWH is the drug of choice in the treatment of venous thrombosis in cancer patients.

Key words: idiopathic venous thrombosis, occult forms of cancer. □