



П. В. Іванчов, О. М. Андрусенко, С. А. Гуменюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ХІРУРГІЇ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

**Мета роботи** — визначити ефективні профілактичні підходи для зниження частоти виникнення тромбозів (ТВУ) у хворих з гострокровоточивим колоректальним раком.

**Матеріали і методи.** У період з 2002 до 2013 р. у Київський міський центр з надання допомоги хворим зі шлунково-кишковими кровотечами, який діє на базі Київської міської клінічної лікарні № 12, госпіталізовано 1114 пацієнтів із клінічною картиною кишкової кровотечі. Хворих з гострокровоточивим раком товстої кишки було 21,6 %, з кровоточивим гемороем — 38,1 %, з дивертикульозом ободової кишки — 23,3 %. З приводу ускладнених форм колоректального раку за цей період госпіталізовано 811 хворих. Чоловіків було 126 (52,3 %) віком від 41 до 94 років (середній вік —  $(66,9 \pm 11,8)$  року), жінок — 115 (47,7 %) віком від 50 до 89 років (середній вік —  $(69,0 \pm 8,4)$  року). Переважали особи похилого та старечого віку — 81,3 %. У всіх пацієнтів були супутні захворювання різних органів та систем, що характерно для цієї вікової категорії хворих (поліморбідність — 100 %). Індекс поліморбідності становив 4,7 у чоловіків та 5,3 у жінок. Оперативне лікування проведено 105 (43,6 %) пацієнтам: радикальних оперативних втручань виконано 90 (85,7 %), паліативних та симптоматичних — 15 (14,3 %). Резектабельність — 95,2 %. Консервативну терапію отримували 136 (56,4 %) хворих. Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування хворих, яких розподілили на дві групи: 1-ша група — 69 (65,7 %) пацієнтів, оперованих протягом 2002—2010 рр., яким профілактику ТВУ в післяопераційний період проводили низькомолекулярними гепаринами 1-го покоління або не проводили взагалі, 2-га група — 36 (34,3 %) пацієнтів, оперованих протягом 2011—2013 рр., яким профілактику ТВУ проводили беміпарином («Цибор») у рекомендованій дозі 3500 МО/добу.

**Результати та обговорення.** У 2-й групі ТВУ виникли в 1 (2,8 %) пацієнта, у 1-й — у 8 (11,6 %) (тромбоемболія легеневої артерії — у 3, тромбоз глибоких вен — у 2, тромбоз периферичних вен — у 3). Летальність від ТВУ у 1-й групі становила 1,4 % (1 випадок, спричинений тромбоемболією легеневої артерії), у 2-й групі летальних випадків не було. Ситуацій, які б потребували відміни препарату у зв'язку з розвитком геморагічних ускладнень, не було.

**Висновки.** Застосування антикоагулянтної терапії беміпарином дало змогу зменшити частоту ТВУ в 4,1 разу. Початок тромбозпрофілактики з використанням беміпарину в післяопераційний період так само ефективний та безпечний, як і початок до операції, операція триває у «сухому полі», що дає змогу виконувати великі за обсягом і технічно складні радикальні оперативні втручання. Якщо оперативне втручання проводиться з приводу гострокровоточивого колоректального раку, то введення антикоагулянтів для профілактики ТВУ протипоказано, доки не буде видалено кровоточиву пухлину. В хірургії гострокровоточивого колоректального раку єдиним низькомолекулярним гепарином, яким дозволено проводити профілактику розвитку післяопераційних ТВУ шляхом введення першої дози в післяопераційний період, є беміпарин натрію.



**Ключові слова:** гострокровоточивий колоректальний рак, тромбоемболічні венозні ускладнення, профілактичні заходи.

Міжнародне агентство з дослідження онкологічних захворювань (The International Agency for Research on Cancer), яке входить до складу ВООЗ, у своєму прес-релізі № 223 від 12.12.2013 р. навело зведені статистичні дані щодо захворюваності на рак у світі за 2012 р. Нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення зареєстровано понад

14,1 млн, з них колоректального раку (КРР) — 1,36 млн. У структурі захворюваності КРР посідає третє місце (9,7 %) після раку легень (13,0 %) та раку молочної залози (11,9 %). Померло в світі від злоякісних новоутворень 8,2 млн осіб, у тому числі від КРР — 0,69 млн. У структурі смертності КРР посідає четверте місце (8,5 %) після раку легень

(19,4%), раку печінки (9,1%) та раку шлунка (8,8%) [8]. За даними Національного канцер-реєстру України, в 2011 р. зареєстровано 169 030 нових випадків злоякісних новоутворень, із них КРР — 20 254. В структурі захворюваності КРР посідає перше місце (12,0%), випереджаючи показники захворюваності на рак молочної залози (10,4%), рак легень (10,3%) та рак шлунка (6,7%). Померлих в Україні в 2011 році від злоякісних новоутворень зареєстровано 84 949. У структурі смертності КРР посідає друге місце (13,9%) після раку легень (16,0%), випереджаючи показники смертності від раку шлунка (10,0%) та раку молочної залози (9,2%). Згідно зі звітом Національного інституту раку, оперативне лікування застосовано більш ніж у половини (58,9%) хворих з уперше виявленим КРР [3]. Впровадження комплексу профілактичних заходів (вплив фізичних чинників та використання фармакологічних препаратів), спрямованих на зниження частоти тромбозних ускладнень (ТВУ) та поліпшення якості життя, активно обговорюється [2, 5, 7].

**Мета роботи** — визначити ефективні профілактичні підходи для зниження частоти виникнення тромбозних ускладнень у хворих з гострокровоточивим колоректальним раком.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У період з 2002 до 2013 р. у Київський міський центр з надання допомоги хворим зі шлунково-кишковими кровотечами, що діє на базі Київської міської клінічної лікарні № 12, госпіталізовано 11 683 хворих з клінічними ознаками шлунково-кишкової кровотечі різного генезу.

Пацієнтів із симптомами кишкової кровотечі було 1114 (9,5% від загальної кількості хворих, госпіталізованих з приводу шлунково-кишкових кровотеч), з гострокровоточивим раком товстої кишки — 21,6%, з кровоточивим гемороєм — 38,1%, з дивертикульозом ободової кишки — 23,3%.

З приводу ускладнених форм колоректального раку за цей період госпіталізовано 811 хворих, з них з гострокровоточивим колоректальним раком (ГКРР) — 29,7%, з колоректальним раком, ускладненим гострою кишковою непрохідністю — 45,1%.

Чоловіків було 126 (52,3%) віком від 41 до 94 років (середній вік —  $(66,9 \pm 11,8)$  року), жінок — 115 (47,7%) віком від 50 до 89 років (середній вік —  $(69,0 \pm 8,4)$  року). Переважали особи похилого та старечого віку — 81,3%.

У всіх пацієнтів мали місце супутні захворювання різних органів та систем, що характерно для цієї вікової категорії хворих (поліморбідність — 100%). Індекс поліморбідності — 4,7 у чоловіків та 5,3 у жінок.

Оперативне лікування проведено 105 (43,6%) пацієнтам: радикальних оперативних втручань виконано 90 (85,7%), паліативних та симптоматичних — 15 (14,3%). Резектабельність — 95,2%.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Уперше колоректальний рак виявлено в нашій клініці у 178 (73,9%) хворих. У 63 (26,1%) хворих діагноз встановлено в інших медичних закладах.

Діагностику проведено у 204 (84,6%) госпіталізованих пацієнтів із 241. Виконано 143 процедури ректороманоскопії (РРС), 113 — іригоскопії (ІС), 60 — фіброколоноскопії (ФКС), 11 — комп'ютерної томографії (КТ). Діагноз встановлено на підставі отриманих даних при проведенні РРС у 86 (42,1%) хворих, ІС — у 85 (41,7%), ФКС — у 33 (16,2%). У 124 (60,8%) із 204 хворих використано поєднання різних методів інструментальної діагностики.

Діагноз з визначенням локалізації та поширення злоякісного пухлинного ураження встановлено протягом 1-ї доби у 104 (51,0%), 2-ї доби — у 48 (23,5%), 3-ї доби — у 26 (12,7%), 4-ї доби — у 15 (7,4%), пізніше 4-ї доби — в 11 (5,4%) пацієнтів.

Виявлено ГКРР такої локалізації: сліпа кишка — 24 (10,0%) випадки, висхідна ободова — 16 (6,6%), печінковий згин — 11 (4,6%), поперечна ободова кишка — 12 (5,0%) (права половина — 7, ліва половина — 5), селезінковий згин — 6 (2,5%), низхідна ободова кишка — 9 (3,7%), сигмоподібна кишка — 42 (17,4%), ректосигмоїдний відділ — 23 (9,5%), пряма кишка — 92 (38,2%), первинно-множинний рак — 6 (2,5%): висхідна ободова кишка та селезінковий згин — 1 пацієнт, висхідна ободова та сигмоподібна кишка — 1, печінковий згин та низхідна ободова кишка — 1, селезінковий згин та сигмоподібна кишка — 1, сигмоподібна кишка та ректосигмоїдний відділ — 1, сигмоподібна кишка та пряма кишка — 1.

У правій половині ободової кишки (відносно сфінктера Хорста) процес локалізувався у 58 (24,1%), у лівій половині — у 85 (35,3%) випадках.

Згідно з Міжнародною класифікацією злоякісних новоутворень TNM (7-ме видання) у хворих, госпіталізованих з приводу ГКРР, встановлено такі стадії злоякісного процесу: I стадія — у 13 (5,4%), II стадія — у 142 (58,9%), III стадія — у 41 (17,0%), IV стадія — у 45 (18,7%).

Згідно з прийнятою в клініці класифікацією тяжкості шлунково-кишкових кровотеч (В.Д. Братусь, 2001) помірний ступінь тяжкості геморагії визначено у 99 (41,1%), середній — у 49 (20,3%), тяжкий — у 93 (38,6%) пацієнтів. Співвідношення тяжкості кровотечі: помірна/середня/тяжка — 1,0:0,5:0,9. У хворих з пізніми стадіями раку анемія мала змішаний характер — постгеморагічна і токсична.

На підставі аналізу досвіду лікування хворих з кишковими кровотечами, зокрема пухлинного походження, в клініці дотримувалися активно-очікувальної тактики лікування хворих, яка полягає у визначенні показань, термінів проведення та виборі способу оперативного втручання залежно від загального стану хворого, активності й тяжкості кровотечі, стану гемостазу в морфологічному субстраті кровотечі, віку хворого та індексу поліморбідності.

За показаннями оперативне лікування проведено у 105 (43,6 %) пацієнтів: 90 (85,7 %) радикальних оперативних втручань, а саме: правобічна геміколектомія — 32 (1 розширена), лівобічна геміколектомія — 8 (1 розширена), резекція попереочної ободової кишки — 5, резекція сигмоподібної кишки — 19, передня резекція прямої кишки — 22, обструктивна резекція прямої кишки за Гартманом — 2, трансанальна електроексцизія — 1, субтотальна колектомія — 1.

При місцевому поширенні КРР на інші органи черева виконано комбіновані оперативні втручання у 14 (13,3 %) пацієнтів. Додатково проведено резекцію тонкої кишки — 5 випадків, крайову резекцію печінки — 4, резекцію шлунка за Більрот-ІІ—1, пангістеректомію — 1, резекцію сечового міхура — 1, резекцію та пластику сечоводу — 1, резекцію передньої черевної стінки — 1.

Проведено 7 (6,7 %) симультанних оперативних втручань: холецистектомія — 6, холецистектомія та видалення кісти яєчника — 1.

У групі пацієнтів, яким виконано радикальне оперативне втручання, зафіксовано 1 (1,1 %) летальний випадок.

Паліативні (циторедуктивні) втручання застосовано з метою видалення первинної пухлини, що необхідно за наявності ускладнених форм колоректального раку. Оперативне втручання з видаленням злоякісної пухлини є методом кінцевого хірургічного гемостазу, ліквідує наявні та можливі ускладнення, зменшує кількість ракової тканини в організмі, ліквідує джерело метастазування та підвищує чутливість залишеної пухлинної тканини до хіміо- та променевої терапії, знижує інтоксикацію, анемію і таким чином значно поліпшує якість життя.

Виконано 15 (14,3 %) паліативних та симптоматичних оперативних втручань: передню резекцію прямої кишки — 3, правобічну геміколектомію — 2, обструктивну резекцію прямої кишки за Гартманом — 2, лівобічну геміколектомію — 1, резекцію сигмоподібної кишки — 1, трансанальну електроексцизію пухлини — 1, розкриття заочеревинної флегмони — 1, експлоративну лапаротомію — 4.

У групі пацієнтів, яким виконано паліативне або симптоматичне оперативне втручання, зафіксовано 3 (20,0 %) летальних випадки.

Загалом летальність після оперативних втручань становила 3,8 % (4 випадки). Резектабельність — 95,2 %.

Консервативну терапію отримували 136 (56,4 %) хворих, з них відмовилися від оперативного лікування 79 (58,1 %). Поширені та генералізовані форми раку діагностовано у 23 (16,9 %) пацієнтів, операцію визнано непереносимою внаслідок наявності тяжкої соматичної патології у 34 (25,0 %). Летальність у цій групі хворих становила 11,8 % (16 випадків).

Загальна летальність серед хворих на ГКРР, які отримували оперативне лікування чи консервативну терапію, становила 8,3 % (20 випадків).

З метою дослідження динаміки та частоти розвитку ТВУ ми провели ретроспективний аналіз результатів лікування хворих з ГКРР, розподіливши їх на дві групи, які відповідають двом періодам лікування: 1-ша група — 69 (65,7 %) пацієнтів, оперованих протягом 2002—2010 рр., яким профілактику ТВУ в післяопераційний період проводили низькомолекулярним гепарином 1-го покоління або не проводили взагалі, 2-га група — 36 (34,3 %) пацієнтів, оперованих протягом 2011—2013 рр., яким профілактику ТВУ проводили беміпарином натрію.

Відомі основні причини венозних тромбозів, що мігрують (синдром Труссо). Пухлинні клітини продукують фермент цистеїн-ендопептидазу, який безпосередньо активує фактор Ха, також потенціюють процес внутрішньосудинного фібриноутворення тканинним фактором пухлинної клітини, який створює комплекс з фактором VII, що активує фактори IX та Ха, безпосередньо впливає на тромбоцитарну ланку системи гемостазу, спричиняючи утворення пухлинно-тромбоцитарних мікроемболів. Це положення підтвердив ще у 1865 р. французький лікар Armand Trousseau (1801—1867) в лекції Phlegmasia Alba Dolens, де описав поєднання гострого тромбофлебіту глибоких вен верхніх або нижніх кінцівок зі злоякісними пухлинами. Видатний лікар визначив цей симптом у себе, встановив діагноз раку шлунка, який став причиною його смерті.

За зведеними статистичними даними, тромбоемболічні венозні ускладнення посідають друге місце серед причин смерті онкологічних хворих і третє місце в структурі кардіоваскулярної смерті після інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. В США летальність від тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) перевищує сумарну летальність унаслідок дорожньо-транспортних пригод, раку молочної залози та СНІДу. Ризик ТВУ в категорії онкохворих зростає в післяопераційний період. Наслідком тромбозу глибоких вен є посттромботична хвороба, яка розвивається у 35 % хворих, а у 5 % хворих з нефатальною ТЕЛА розвивається хронічна легенева гіпертензія, що призводить до стійкої інвалідизації [9, 10].

Чинники ризику тромбоемболічних венозних ускладнень різноманітні. Необхідно систематизувати критерії оцінки та розробити чітку шкалу прогнозування ризику ТВУ.

У нашій клініці застосовують опубліковану в 2005 р. професором J. A. Caprini модель оцінки ризику ТВУ, яка враховує можливі чинники ризику для пацієнта і тривалість дії кожного з них.

Характерними ознаками хворих є: ускладнена онкологічна патологія, інтоксикація, згущення крові та гіперкоагуляція на тлі кишкової кровотечі, тривале оперативне втручання, післяопераційна іммобілізація, переважання осіб похилого та старечого віку з різними комбінаціями соматичної патології, зокрема захворюваннями серцево-судинної системи [1, 4, 6].

Т а б л и ц я  
Частота післяопераційних ТВУ у 2002—2010 рр.

Оперативні втручання	ТЕЛА	ТГВ	ПТ	Усього
Радикальні (n = 58)	1	1	1	3
Померло (n = 1)	–	–	–	–
Нерадикальні (n = 11)	2	1	2	5
Померло (n = 3)	1	–	–	1
Усього (n = 69)	3	2	3	8 (11,6%)
Померло (n = 4)	1	–	–	1 (1,4%)

Сума балів чинників ризику в цієї категорії хворих згідно зі шкалою Саргіні перевищує 5, отже, ризик ТВУ — дуже високий. Як фармакологічний препарат для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень використовували беміпарин натрію («Цибор») у рекомендованій дозі 3500 МО/добу.

Беміпарин — єдиний низькомолекулярний гепарин 2-го покоління, який має найбільшу величину співвідношення анти-Ха-/анти-Па-факторної активності серед низькомолекулярних гепаринів — 8:1, що зумовлює більш виражений антитромботичний ефект та мінімальний антикоагулянтний ризик кровотечі у післяопераційний період (при введенні профілактичної дози беміпарину 3500 МО/добу анти-Па-факторна активність у плазмі крові не виявляється).

Завдяки великому періоду напіввиведення (5,3 год) можливе застосування беміпарину один раз на добу. За ефективністю та безпечністю він посідає перше місце серед низькомолекулярних гепаринів.

Численні клінічні спостереження довели, що тривалість ризику ТВУ в онкологічній хірургії становить 4 тиж, тому протягом цього періоду застосовують пролонговану фармакологічну профілактику цих ускладнень беміпарином у дозі 3500 МО/добу. У хірургічних хворих похилого та старечого віку кумулятивний ефект беміпарину не зафіксовано.

До групи тромбоемболічних венозних ускладнень належать: ТЕЛА, тромбоз глибоких вен (ТГВ) систем нижньої та верхньої порожнистих вен, периферичні тромбофлебіти (ПТ) після постановки катетерів та інших інвазивних процедур, гострий висхідний тромбофлебіт підшкірних вен ніг, тромбоз мезентеріальних судин (ТМС).

Дані щодо частоти виникнення тромбоемболічних венозних ускладнень у хворих, оперованих з приводу ГКРР у 2002—2010 рр., наведено у таблиці.

У перший період спостережень ТВУ виявлено у 8 (11,6%) пацієнтів: після радикальних оперативних втручань — у 3, після паліативних та симптоматичних — у 5. Летальність від ТВУ за цей період становила 1,4% (1 випадок унаслідок фатальної ТЕЛА). В другий період спостережень ТВУ виявле-

но в 1 (2,8%) пацієнта — поверхневий тромбофлебіт після нерадикального оперативного втручання.

Таким чином, при застосуванні для профілактики післяопераційних ТВУ беміпарину кількість післяопераційних ТВУ зменшилася у 4,1 разу порівняно з першим періодом спостережень.

Ситуацій, які б потребували відміни препарату у зв'язку з розвитком геморагічних ускладнень, не було.

Початок тромбoproфілактики з використанням низькомолекулярних гепаринів, а саме такий режим за інструкцією зареєстровано для беміпарину, в післяопераційний період так само ефективний та безпечний, як і початок до операції, операція триває у «сухому полі», що дає змогу виконувати великі за обсягом і технічно складні радикальні оперативні втручання, суттєво зменшити об'єм крововтрати у хворих з анемією, зменшити загальний об'єм трансфузій компонентів крові. Також відзначено, що препарат має мінімальний ризик геморагічних ускладнень у післяопераційний період.

Профілактику ТВУ проводять згідно з інструкцією шляхом введення першої дози низькомолекулярних гепаринів перед оперативним втручанням. Кровотеча є протипоказанням для введення прямих антикоагулянтів. Якщо оперативне втручання проводиться з приводу гострокровоточивого колоректального раку, то введення низькомолекулярного гепарину протипоказано, доки не буде видалено кровоточиву пухлину, і профілактику тромбоемболічних ускладнень можна розпочати лише після оперативного втручання. Єдиним низькомолекулярним гепарином, який дозволено використовувати для профілактики тромбоемболічних венозних ускладнень шляхом введення першої дози після оперативного втручання, є беміпарин.

#### ВИСНОВКИ

Застосування антикоагулянтної терапії беміпарином дало змогу зменшити частоту тромбовенозних ускладнень у досліджуваній період у 4,1 разу.

Післяопераційний початок тромбoproфілактики з використанням беміпарину так само ефективний та безпечний, як і доопераційний початок, операція триває у «сухому полі», що дає змогу виконувати великі за обсягом і технічно складні радикальні оперативні втручання.

Якщо оперативне втручання проводиться з приводу гострокровоточивого колоректального раку, то введення антикоагулянтів для профілактики тромбовенозних ускладнень протипоказано, доки не буде видалено кровоточиву пухлину.

У хірургії гострокровоточивого колоректального раку єдиним низькомолекулярним гепарином, яким дозволено проводити профілактику післяопераційних тромбовенозних ускладнень шляхом введення першої дози в післяопераційний період, є беміпарин.

## Література

1. Касюк А. А. Антикоагулянтная профилактика послеоперационных, тромбоемболических осложнений у больных колоректальным раком. Результаты проспективного рандомизированного исследования // Рецепт. — 2010. — № 6. — С. 143—150.
2. Кириенко А. И., Золотухин И. А., Андрияшкин А. В. Профилактика послеоперационных венозных тромбоемболических осложнений у онкологических больных // Креативная хирургия и онкология. — 2011. — № 2. — С. 100—104.
3. Рак в Україні, 2011—2012. Захворюваність, смертність, виживання, діагностика, лікування // Бюл. нац. канцер-реєстру України. — 2013. — № 14. — 124 с.
4. Федчишин Н. Р. Оцінка ризику і профілактика венозних тромбозів та емболій у невідкладній абдомінальній хірургії: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03. — Львів, 2012. — 20 с.
5. Фомін П. Д. Загальні підходи до тромбопрофілактики в абдомінальній хірургії [Електронний ресурс] // Школа тромбопрофілактики: наук.-практ. інтерактив. семінар, 14 лист. 2013 р. — С. 28—34. — Режим доступу: URL: [http://heart.kiev.ua/sites/default/files/images/Conference/shkola\\_tromboprofilaktika\\_14-11-13\\_prew.pdf](http://heart.kiev.ua/sites/default/files/images/Conference/shkola_tromboprofilaktika_14-11-13_prew.pdf).
6. Циммерман Я. С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2012. — № 4. — С. 5—16.
7. Чернуха Л. М. Сучасні можливості діагностики та лікування тромбоемболічних уражень вен нижніх кінцівок й тазу [Електронний ресурс]: (інтерактивна лекція) // Школа тромбопрофілактики: наук.-практ. інтерактив. семінар, 14 листоп. 2013 р. — С. 36—38. — Режим доступу: URL: [http://heart.kiev.ua/sites/default/files/images/Conference/shkola\\_tromboprofilaktika\\_14-11-13\\_prew.pdf](http://heart.kiev.ua/sites/default/files/images/Conference/shkola_tromboprofilaktika_14-11-13_prew.pdf).
8. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. GLOBOCAN 2012 v1.0, заболеваемость раком и смертности во всем мире: IARC CancerBase №11 [Интернет]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Доступна с: <http://globocan.iarc.fr>, доступна 13/12/2013.
9. McNally M. P., Burns C. J. Venous thromboembolic disease in colorectal patients // Clin. Colon. Rectal. Surg. — 2009. — Vol. 22, N 1. — P. 34—40.
10. Rasmussen M. S., Jørgensen L. N., Wille-Jørgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009. — N 1. — CD004318.

П. В. Иванчов, А. Н. Андрусенко, С. А. Гуменюк

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

**Цель работы** — определить эффективные профилактические подходы для снижения частоты тромбозовенозных осложнений (ТВО) у больных с острокровотокающим колоректальным раком.

**Материалы и методы.** В период с 2002 по 2013 г. в Киевский городской центр по оказанию помощи больным с желудочно-кишечными кровотечениями, который действует на базе Киевской городской клинической больницы № 12, были госпитализированы 1114 пациентов с клинической картиной кишечного кровотечения. Больных с острокровотокающим раком толстой кишки было 21,6%, с кровотокающим геморроем — 38,1%, с дивертикулёзом ободочной кишки — 23,3%. По поводу осложнённых форм колоректального рака за этот период госпитализировано 811 больных. Мужчин было 126 (52,3%) в возрасте от 41 до 94 лет (средний возраст —  $66,9 \pm 11,8$  года), женщин — 115 (47,7%) в возрасте от 50 до 89 лет (средний возраст —  $69,0 \pm 8,4$  года). Преобладали лица пожилого и старческого возраста — 81,3%. У всех пациентов имели место сопутствующие заболевания разных органов и систем, что характерно для этой возрастной категории больных (полиморбидность — 100%). Индекс полиморбидности — 4,7 у мужчин и 5,3 у женщин. Оперативное лечение проведено 105 (43,6%) пациентам: радикальных оперативных вмешательств выполнено 90 (85,7%), паллиативных и симптоматических — 15 (14,3%). Резектабельность составила 95,2%. Консервативную терапию получали 136 (56,4%) больных. Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения больных, которых распределили на две группы: 1-я группа — 69 (65,7%) пациентов, оперированных в течение 2002—2010 гг., которым профилактику ТВО в послеоперационный период проводили низкомолекулярным гепарином 1-го поколения или не проводили вообще, 2-я группа — 36 (34,3%) пациентов, оперированных в течение 2011—2013 гг., которым профилактику ТВО проводили бемипарином («Цибор») в рекомендованной дозе 3500 МЕ/сут.

**Результаты и обсуждение.** Во 2-й группе ТВО возникли у 1 (2,8%) пациента, в 1-й — у 8 (11,6%) (тромбоемболия легочной артерии — у 3, тромбоз глубоких вен — у 2, тромбоз периферических вен — у 3). Летальность от ТВО в 1-й группе составила 1,4% (1 случай вследствие тромбоемболии легочной артерии), во 2-й группе летальных случаев не было. Ситуаций, которые бы потребовали отмены препарата в связи с развитием геморрагических осложнений, не было.

**Выводы.** Использование антикоагулянтной терапии на основе бемипарина позволило снизить частоту ТВО в 4,1 раза. Послеоперационное начало тромбопрофилактики с применением бемипарина так же эффективно и безопасно, как и дооперационное начало, операция проходит в «сухом поле», что позволяет выполнять большие по объёму и технически сложные радикальные оперативные вмешательства. Если оперативное вмешательство проводится по поводу острокровотокающего колоректального рака, то введение антикоагулянтов для профилактики ТВО противопоказано, пока не будет удалена кровотокающая опухоль. В хирургии острокровотокающего колоректального рака единственным низкомолекулярным гепарином, которым разрешено проводить профилактику послеоперационных ТВО путем введения первой дозы в послеоперационный период, является бемипарин натрия.

**Ключевые слова:** острокровотокающий колоректальный рак, тромбоемболические венозные осложнения, профилактические мероприятия.

**P. V. Ivanchov, O. M. Andrusenko, S. A. Gumenyuk**

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN SURGERY FOR ACUTE BLEEDING COLORECTAL CANCER

**The aim** — to determine the effective preventive approaches to reduce the incidence of venous thrombotic complications (VTC) in patients with acute bleeding colorectal cancer.

**Materials and methods.** From 2002 to 2013 in Kyiv city center for patients with gastrointestinal bleeding 114 patients with clinical intestinal bleeding were hospitalized. Patients with acute bleeding colorectal cancer (ACRC) were 21.6%, with bleeding hemorrhoids — 38.1% and colon diverticulosis — 23.3%. 811 patients with complicated colorectal cancer were hospitalized during this period. There were 126 men (52.3%) aged 41 to 94 years (mean age —  $66.9 \pm 11.8$  years), women — 115 (47.7%) aged 50 to 89 years (mean age —  $69.0 \pm 8.4$  years). Dominated by elderly and senile age — 81.3%. All patients had concomitant diseases of different organs and systems, which is typical for this age group of patients (polymorbidity — 100%). Polymorbidity index (PI) was 4.7 for men and 5.3 for women. Surgical treatment was performed in 105 (43.6%) patients: radical surgery was performed in 90 (85.7%), palliative and symptomatic — 15 (14.3%). Resectability was 95.2%. Conservative therapy was applied in 136 (56.4%) patients. Treatment results retrospective analysis was performed in patients who were divided into two groups. Group 1—69 (65.7%) patients operated during 2002—2010 with VTC prevention in the postoperative period by 1st generation's low molecular weight heparin or without ones, group 2—36 (34.3%) patients operated during 2011—2013 with bemiparin (*Zibor*) at the recommended dose of 3500 IU/day application against VTC.

**Results and discussion.** VTC occurred in 1 (2.8%) 2d group patients compared with 8 (11.6%) 1st group patients (PE — in the 3 patients, deep vein thrombosis — in 2, thrombosis of peripheral veins — in 3). Mortality from VTC was 1.4% (1 case) in 1st group (fatal pulmonary embolism), in second group was no deaths. Situations that required discontinuation of therapy due to the hemorrhagic complications development was not.

**Conclusions.** Use of anticoagulant therapy based on bemiparin enabled to reduce the TVC frequency 4.1 times. Postoperative thromboprophylaxis with bemiparin is as efficiently and safely as preoperative one, the operation performed in the «dry box» that allows to do extended and highly technical radical surgical interventions. If surgery is performed for acute bleeding colorectal cancer, the anticoagulants administration for TVC prophylaxis is contraindicated until bleeding tumor is not dissected. In acute bleeding colorectal cancer surgery, the only one low molecular weight heparin bemiparin sodium by the first dose in the postoperative period is allowed to carry out postoperative TVC prevention.

**Key words:** acute bleeding colorectal cancer, venous thromboembolic complications, preventive measures. □