



Л. Б. Малиновская, В. М. Селюк

Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, Киев

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ВЕНОЗНЫМ ТРОМБОЗОМ

Цель работы — оптимизировать тактику ведения больных с венозным тромбозом на фоне впервые выявленного онкологического заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 94 больных (52 женщины и 42 мужчины) с идиопатическими венозными тромбозами (ИВТ) нижних конечностей, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева в период с 2005 по 2014 г. Больных распределили на две группы: основную (n = 53) и контрольную (n = 41). Группы были сопоставимы по возрасту, соотношению полов, патологии. Всем больным выполняли стандартные клинические лабораторные исследования, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей и органов малого таза. В основной группе для выявления скрытых форм злокачественных новообразований провели интенсивный скрининг с использованием неинвазивных методов исследования.

Результаты и обсуждение. У 14 (26,4%) больных основной группы диагностировали злокачественные новообразования разной локализации, у 57% из них были обнаружены метастазы. Согласно клиническим данным, ИВТ не может считаться ранним проявлением рака. Как правило, ИВТ возникает при распространенных формах злокачественных опухолей. В контрольной группе скрытые опухоли выявили у 3 (7,3%) пациентов. Отмечена эффективность применения интенсивного скрининга для диагностики скрытых форм злокачественных новообразований по сравнению с рутинным обследованием (26,4 по сравнению с 7,3%, $p < 0,05$). В основной группе у больных с венозными тромбозами на фоне впервые выявленного онкологического заболевания применяли оптимизированную тактику ведения.

Выводы. ИВТ может служить маркером скрытого рака. Интенсивный скрининг с применением неинвазивных методов исследования увеличил частоту выявления скрытых форм злокачественных новообразований с 7,3 до 26,4% ($p < 0,05$) по сравнению с рутинным обследованием у больных с ИВТ, что позволило 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 лечебно-диагностической тактики онкологами и сосудистыми хирургами продлевает жизнь этой категории пациентов. Низкомолекулярные гепарины — препараты выбора для начального и длительного лечения венозных тромбозов у пациентов с онкологическими заболеваниями.

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

В настоящее время проблеме идиопатических венозных тромбозов (ИВТ) уделяется значительное внимание, так как их доля в структуре венозных тромбозов составляет от 40 до 70%. Они занимают третье место среди наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта и инсульта [1, 5, 7]. Одной из основных причин развития ИВТ являются злокачественные новообразования.

Первичные клинические проявления злокачественных новообразований в виде тромбоза глубо-

ких вен (ТГВ) или тромбофлебита имеют 20% онкобольных, которые становятся пациентами сосудистых хирургов, не подозревая о наличии скрытого рака. ИВТ рассматривают как один из маркеров скрытого рака и предиктор развития злокачественного новообразования в ближайшие годы.

В обширных регистрах, проведенных по международной программе Frontline (Fundamental Research in Oncology and Thrombosis), было показано, что риск возникновения рака в течение первого года после выявления у больных первичного

ИВТ в 4,4 раза превышал ожидаемое значение (по данным шведского когортного исследования) и в 3,0 раза — ожидаемое значение в течение первых 6 мес наблюдения (по данным датского когортного исследования) [9, 10].

Согласно сводным данным P. Prandoni и соавторов [10], частота выявления рака в течение 2 лет наблюдения у больных с впервые возникшим ИВТ оказалась в 4 раза выше, чем у больных с вторичными венозными тромбозами, а у больных с рецидивирующими немотивированными тромбозами — в 9 раз выше, чем у больных с вторичными (обусловленными другими причинами) венозными тромбозами, и в 2,5 раза выше, чем при однократном появлении идиопатической венозной тромбоэмболии.

В последние десятилетия в Украине и за рубежом отмечен устойчивый значительный рост заболеваемости раком разной локализации (в среднем — 0,6 % ежегодно) [4, 7].

Связь между тромбозом и раком описал Armand Trousseau еще 150 лет назад. В настоящее время известно, что связь между раком и тромбозом является двунаправленной. С одной стороны больные раком имеют более высокий риск развития тромбоза; с другой — активация коагуляции может влиять на рост и метастатическую диссеминацию опухоли.

При наличии в организме опухолевой ткани запускается ряд механизмов, направленных, на борьбу с дальнейшим распространением неоплазии, одновременно происходят процессы ангиогенеза и фибринизации опухолевой ткани, что способствует ее росту и метастазированию. Эти процессы в значительной степени нарушают нормальный процесс функционирования системы гемостаза, причем в большинстве случаев разнонаправленно, то есть нарушается баланс в системе активации/ингибирования коагуляции и фибринолиза, что неизбежно ведет к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), который в той или иной степени в 100 % случаев сопутствует опухолевому росту [2, 4, 8].

Патогенетические механизмы, обуславливающие тромботические осложнения 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 больных с онкопатологией. Нарушение сбалансированного функционирования свертывающей системы крови и его последствия (тромбозы и геморрагии) — одна из основных причин смерти больных с неоплазиями.

По данным D. Bergqvist (2001), вероятность венозных тромбозов зависит от нозологической формы опухоли. У больных раком легкого тромбо-

зы выявляют в 28 % случаев, при раке желудка, толстой кишки, поджелудочной железы — в 17, 16 и 18 % случаев соответственно, при раке предстательной железы, раке матки и яичников — в 7 % случаев. Развитие ДВС-синдрома наблюдается при опухолях крови, особенно при промиелоцитарных лейкозах [4, 9, 10]. Муцинозные аденокарциномы часто осложняются тромбозом, потому что сиаловая кислота может неферментативно вызвать активацию фактора X. Рак яичника еще и по этой причине сопровождается тромботическими осложнениями. Получены данные о возможности синтеза факторов свертывания крови непосредственно опухолью. Например, неопластические клетки мозга синтезируют фибриноген, клетки мелкоклеточного рака легких — протромбин, тромбин, факторы VII, IX, XI, XII, антитромбин III.

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

Существует ли эффективный выход из этого порочного круга? Опыт, который накоплен на сегодняшний день, позволяет утвердительно ответить на данный вопрос.

Цель работы — оптимизировать тактику ведения больных с венозным тромбозом на фоне впервые выявленного онкологического заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 94 больных (52 женщины и 42 мужчины) с ИВТ нижних конечностей, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева в период с 2005 по 2014 гг. Больных распределили на две группы: основную (n = 53) и контрольную (n = 41). Группы были сопоставимы по возрасту, соотношению полов, патологии.

В основную группу вошли больные, госпитализированные в 2009—2014 гг. Средний возраст больных — $(48,0 \pm 4,5)$ года. Женщин было 29, мужчин — 24. У 29 больных диагностирован острый ТГВ нижних конечностей (у 16 — правой, у 13 — левой), у 24 больных — восходящий тромбоз флебит ствола большой подкожной вены до уровня средней трети бедра (у 13 — на правой, у 11 — на левой нижней конечности).

Контрольную группу составили больные, госпитализированные в 2005—2008 гг. (ретроспективный анализ историй болезни). Средний возраст больных — $(49,0 \pm 3,5)$ года. Женщин было 23, мужчин — 18. У 19 больных диагностирован острый ТГВ нижних конечностей (у 11 — правой, у 8 — левой), у 22 больных — восходящий тромбоз флебит ствола большой подкожной вены (у 9 — на правой, у 13 — на левой нижней конечности).

Во время сбора анамнеза и осмотра больных не выявлено этиологических факторов развившегося венозного тромбоза. Данные заболевания были отнесены к группе ИВТ. Считаем, что у данной группы больных следует предположить наличие нераспознанного злокачественного новообразования, что необходимо учитывать при составлении программы обследования.

Помимо проблем, связанных с диагностикой и лечением венозного тромбоза, необходимо решать следующие задачи:

1) своевременное целенаправленное обследование больных для диагностики скрытого онкологического заболевания как причины развития ИВТ и определения его стадии;

2) определение тактики ведения данной категории больных (проведения оперативного лечения и химиотерапии онкообразования на достаточном уровне безопасности со стороны коагуляционной системы);

3) определение методов профилактики тромбоэмболии легочной артерии при выполнении хирургического этапа лечения рака на фоне ТГВ;

4) выбор оптимальной схемы лечения ТГВ у больных с впервые выявленными онкологическими процессами.

Всем больным выполнены стандартные клинические лабораторные исследования, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей и органов малого таза;

В основной группе для выявления скрытых форм злокачественных новообразований мы применили стандартизированный диагностический алгоритм:

1) целенаправленный сбор жалоб и анамнеза;

2) исследование рутинных лабораторных показателей крови и мочи;

3) обзорная рентгеноскопия органов грудной и брюшной полости;

4) ультразвуковое исследование органов брюшной полости с прицельной эхолокацией забрюшинного пространства и малого таза;

5) фиброэзофагогастродуоденоскопия с обязательным осмотром зоны большого дуоденального сосочка;

6) осмотр уролога и гинеколога;

7) при необходимости — колоноскопия, пассаж бария по кишечнику, ирригография.

При обнаружении изменений в упомянутых органах выполняли анализы крови на специфические онкомаркеры и компьютерную томографию заинтересованных органов, при необходимости — биопсию обнаруженного новообразования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 14 (26,4 %) больных основной группы в процессе интенсивного скрининга были диагностированы злокачественные новообразования разной локализации (таблица).

Полученные клинические данные (наличие у 8 (57 %) больных метастазов) говорят о том, что

ТГВ не может считаться ранним проявлением рака, хотя и признан паранеопластическим синдромом. Как правило, ТГВ возникает при распространенных формах злокачественных опухолей. Сходные данные получили Н. Sorensen и соавторы, обнаружившие отдаленные метастазы у 44 % больных с ТГВ с впервые выявленным раком [9, 10].

В контрольной группе при стандартном обследовании, которое применяют у больных с венозным тромбозом и тромбозом вен, скрытые опухоли выявили у 3 (7,3 %) пациентов: у 2 — лейкоз, у 1 — рак прямой кишки.

При сравнении результатов обследования в основной и контрольной группах сделан вывод об эффективности применения интенсивного скрининга с использованием неинвазивных методов исследования по сравнению с «рутинным» обследованием для улучшения диагностики скрытых форм злокачественных новообразований у больных с венозными тромбозами (частота выявления новообразований увеличилась с 7,3 до 26,4 %, $p < 0,05$).

При выборе тактики лечения у 6 больных с венозным тромбозом ствола большой подкожной вены до уровня средней трети бедра и злокачественными новообразованиями не применяли флебэктомии, а ограничивались выполнением кроссэктомии, так как хирургическое вмешательство у пациентов с онкологическими заболеваниями повышает прокоагулянтный потенциал крови, провоцируя развитие тромбоза независимо от локализации опухоли. За 12 ч до операции

Т а б л и ц а
Диагностированные злокачественные новообразования
у больных основной группы (n= 14)

Новообразование	Количество больных
Миелолейкоз	1 (7,1 %)
Рак правого яичника с метастазами в регионарные лимфатические узлы	2 (14,3 %)
Рак матки	1 (7,1 %)
Рак молочной железы	1 (7,1 %)
Рак желудка	2 (14,3 %)
Рак предстательной железы с метастазами в регионарные лимфатические узлы	3 (21,4 %)
Рак поджелудочной железы	1 (7,1 %)
Рак верхушки правого легкого с метастазированием в тела позвонков	1 (7,1 %)
Рак прямой кишки с метастазами в печень	1 (7,1 %)
Рак ободочной кишки с метастазами в регионарные лимфоузлы и печень	1 (7,1 %)

и в послеоперационный период больным назначали низкомолекулярные гепарины (НМГ) в течение 10 дней в лечебных дозах (100—200 анти-Ха ЕД/кг массы тела 1—2 раза в сутки) с последующим назначением профилактических доз длительностью до 6—12 мес под контролем уровня тромбоцитов. Больным с острыми ТГВ голени и бедра и злокачественными новообразованиями (n=8) также применяли НМГ в лечебных дозировках в течение 10—12 дней с последующим назначением профилактических доз длительностью до 6—12 мес под контролем уровня тромбоцитов. Антикоагулянтную терапию НМГ рекомендовано продолжать до тех пор, пока пока есть клинические доказательства активного опухолевого процесса (например, хроническая метастатическая болезнь) [III, C]. В качестве альтернативы у больных без клинических доказательств активного рака (после лечения у онкологов злокачественного новообразования) назначали оральный *givaqoxaban* в дозе 15 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня, затем в дозе 20 мг 1 раз в сутки (продолжительность — до 6 мес), что подтверждено результатами двух рандомизированных контролируемых исследований — EINSTEIN-DVT и EINSTEIN-PE [7].

Всем больным с венозными тромбозами назначали эластическую компрессию нижних конечностей.

Причины нарушения свертывания крови при опухолях — факторы самой опухолевой клетки и факторы, обусловленные локализацией опухоли, состоянием активности пациента, а также лечебными мероприятиями (консервативными и хирургическими). Опухолевые клетки усиливают коагуляционный потенциал крови за счет образования ракового прокоагулянта (*cancer procoagulant* — фермент цистеин-эндопептидаза, который непосредственно активирует 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, активирующим факторы IX и X. Кроме того, цитокины, главным образом фактор некроза опухоли и интерлейкин-1, путем сложных взаимодействий с тканевым фактором, тромбомодулином, 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 фибри-

на вокруг опухолевых клеток, который, с одной стороны, формирует матрицу для опухолевого роста и ангиогенеза, а с другой — способствует возникновению тромбоза и развитию ДВС-синдрома. Наиболее выраженные признаки внутрисосудистого свертывания наблюдают у больных с III—IV стадией онкологического заболевания [6, 8—10]. По мнению А. П. Момот (2011), повышение тромбогенности сосудистой стенки путем активации компонентов гемостаза является способом защиты опухолевой клетки от узнавания и элиминации [1]. Формируется порочный круг, способствующий росту опухоли, неоангиогенезу и метастазированию.

Новым важным аспектом этой проблемы является то, что нарушения в системе гемостаза у больных с онкопатологией не только определяют развитие всех упомянутых коагулопатических синдромов, но и существенно влияют на прогрессирование опухолевого процесса, интенсивность ангиогенеза в опухоли и на ее метастазирование [2, 4, 8].

По данным J. W. Blom и C. J. M. Doggen (2009), частота выявления новообразований определенной локализации 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 важное значение антитромботических воздействий не только для профилактики и терапии онкогенных сосудисто-коагуляционных катастроф, но и для купирования или торможения опухолевого процесса, борьбы с ангиогенезом и метастазированием опухолей путем устранения стимулирующего влияния на эти процессы активированной системы гемостаза.

На современном этапе развития медицины стандартом медикаментозной коррекции системы свертывания крови и профилактики тромбозов является применение НМГ в адекватных дозах с учетом риска развития тромбозов. Такой подход, базирующийся на знаниях и опыте, способен снизить до минимума частоту развития зачастую смертельных осложнений и сохранить жизни многих тысяч пациентов.

Применение НМГ связано не только с их лучшей биосовместимостью и пролонгированностью действия после каждой инъекции, возможностью длительно применять профилактические дозы этих препаратов без лабораторного контроля за параметрами свертываемости крови, но и с тем, что гепарины блокируют или смягчают развитие у больных ДВС-синдрома, ослабляют выработку в

эндотелии тканевого тромбoplastина и, по данным ряда исследований, оказывают антиангиогенное и антимагистатическое действие, повышают выживаемость онкологических больных [3, 6].

Согласно доказательствам 1-го уровня, полученным в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, НМГ — препараты выбора для начального и длительного лечения венозных тромбоэмболий у пациентов с онкологическими заболеваниями. 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 [3, 6].

Применение НМГ в онкологической практике важно не только для профилактики тромбозов и эмболии (P. Prandoni, R. Hull, 1992). 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 L-селективных.
3. Ингибирование опухолевого неопластического ангиогенеза.
4. Ингибирование пролиферации эндотелиальных клеток.
5. Индукция апоптоза.
6. Ингибирование гепариназы опухолевых клеток.
7. Взаимодействие с гликозаминогликанами опухолевых клеток.

Вопрос о длительности применения НМГ решали индивидуально, так как больных после выписки направляли в онкоцентр для лечения основного заболевания с применением как оперативного лечения, так и лучевой терапии и химиотерапии. Нет сомнений в том, что химио-, лучевая и гормональная терапия способствуют поддержанию и усилению тромбофилического состояния и, соответственно, возникновению тромбогеморрагических осложнений. Действие противоопухолевой химиотерапии многопланово. Она приводит к гибели клеток с выходом в кровь их тромбoplastических субстанций, снижению уровня активности противосвертывающих белков — протеинов С и S, оказывает повреждающее действие на клетки эндотелия, снижая уровень простациклина, тромбомодулина и тканевого активатора плазми-

ногена, что в свою очередь приводит к развитию тромбоза.

Оперативное лечение и химиотерапию злокачественных новообразований проводили на фоне антикоагулянтной терапии (НМГ) на достаточном уровне безопасности в согласовании с сосудистыми хирургами.

После лечения основного заболевания пациента направляли на амбулаторное лечение под наблюдением сосудистого хирурга и онколога.

Анализ результатов двух рандомизированных контролируемых исследований EINSTEIN-DVT и EINSTEIN-PE позволяет в качестве альтернативы у больных без клинических доказательств активного рака (после лечения у онкологов злокачественного новообразования) назначать оральный rivaroxaban. Использование данного препарата не сопряжено с риском гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Упомянутые исследования доказали, что у пациентов с активным раком rivaroxaban можно рассматривать в качестве альтернативы в тех случаях, когда лечащий врач не может по объективным причинам назначить длительную терапию НМГ, а назначает терапию антагонистами витамина К. Rivaroxaban не нуждается в лабораторном контроле, не взаимодействует с пищей, у него более низкий риск накопления у пациентов с почечной недостаточностью, которая часто встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями [7].

ВЫВОДЫ

Идиопатический венозный тромбоз может служить маркером скрытого рака. Интенсивный скрининг с применением неинвазивных методов исследования повышает частоту выявления скрытых форм злокачественных новообразований с 7,3 до 26,4% ($p < 0,05$) по сравнению с рутинным обследованием у больных с идиопатическим венозным тромбозом.

Улучшение диагностики скрытых форм злокачественных новообразований разной локализации у пациентов с венозными тромбозами позволяет своевременно начать лечение основной патологии.

Совместный выбор правильной тактики лечения онкологами и сосудистыми хирургами продлевает жизнь этой категории пациентов.

Низкомолекулярные гепарины в адекватных дозах — стандарт медикаментозной коррекции системы свертывания крови и профилактики тромбозов с учетом риска развития тромбозов у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Всем больным с идиопатическим венозным тромбозом необходимо выполнять катамнестическое обследование по предложенному алгоритму 1 раз в 6 мес для выявления скрытых форм опухолевого процесса.

Литература

1. Момот А. П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. — Барнаул, 2011. — 138 с.
2. Bick R. Cancer-associated thrombosis // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 349 (2). — P. 109—111.
3. Came G., Stonelake P., Rea D. et al. Coagulopathic complications in breast cancer // *Cancer.* — 2005. — Vol. 98. — P. 1578—1586.
4. Lee A., Levme M. Venous thromboembolism and cancer risks and outcomes // *Circulation.* — 2008. — Vol. 107 (suppl. 1). — P. 117—121.
5. 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.
6. Prandoni P., Lensing 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.
7. Prins M., Lensing A., Brighton T. et al. Oral rivaroxaban versus enoxaparin with vitamin K antagonist for the treatment of symptomatic venous thromboembolism in patients with cancer (EINSTEIN-DVT and EINSTEIN-PE): a pooled subgroup analysis of two randomised controlled trials. // *Lancet Haematol.* — 2014. — Vol. 1. — P. 37—46.
8. 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.
9. Sorensen H. T., Mellekjaer L., Olsen J. H., Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 343. — P. 1846—1850.
10. Sorensen H., Mellekjaer L., Steffensen F. et al. The risk of diagnosis of cancer after primary deep vein venous thrombosis or pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 338. — P. 1159—1173.

Л. Б. Малиновська, В. М. Селюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

ОНКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМ ВЕНОЗНИМ ТРОМБОЗОМ

Мета роботи — оптимізувати тактику ведення хворих з венозними тромбозами на тлі вперше виявленого онкологічного захворювання.

Матеріали і методи. В дослідженні взяли участь 94 хворих (52 жінки і 42 чоловіки) з ідіопатичними венозними тромбозами (ІВТ) нижніх кінцівок, які перебували на лікуванні у відділенні судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні м. Києва у період з 2005 до 2014 р. Хворих розподілили на дві групи: основну (n = 53) і контрольну (n = 41). Групи були порівнянними за віком, розподілом статей, патологією. Всім хворим виконували стандартні клінічні лабораторні дослідження, ЕКГ, УЗД вен нижніх кінцівок і органів малого таза. В основній групі для виявлення прихованих форм злоякісних новоутворень провели інтенсивний скринінг з використанням неінвазивних методів дослідження.

Результати та обговорення. У 14 (26,4%) хворих основної групи було діагностовано злоякісні новоутворення різної локалізації, у 57% з них виявлено метастази. Згідно з клінічними даними, ІВТ не можна вважати раннім виявом раку. Зазвичай ІВТ виникає при поширених формах злоякісних пухлин. У контрольній групі приховані пухлини виявили у 3 (7,3%) пацієнтів. Відзначено ефективність застосування інтенсивного скринінгу для діагностики прихованих форм злоякісних новоутворень порівняно з рутинним обстеженням (26,4 порівняно з 7,3%, $p < 0,05$). В основній групі у хворих з венозними тромбозами на тлі вперше виявленого онкологічного захворювання застосовували оптимізовану тактику ведення.

Висновки. ІВТ може слугувати маркером прихованого раку. Інтенсивний скринінг із застосуванням неінвазивних методів дослідження збільшив частоту виявлення прихованих форм злоякісних новоутворень із 7,3 до 26,4% ($p < 0,05$) порівняно з рутинним обстеженням у хворих з ІВТ, що дало 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 — препарати вибору для початкового і тривалого лікування венозних тромбозів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

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

L. B. Malynovska, V. M. Seliuk

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

ONCOLOGICAL ASPECT IN MANAGEMENT OF IDIOPATHIC VENOUS THROMBOSIS PATIENTS

The aim — to optimize the tactics of patients' management for venous thrombosis on a newly detected cancer background.

Materials and methods. The study involved 94 patients (52 women and 42 men) with idiopathic venous thrombosis (IVT) of the lower extremities that were treated at the Vascular Surgery department during the period from 2005 to 2014. Patients were divided onto two groups: study (n = 53) and control (n = 41) group. The groups were compared to age, gender and pathology. A standard clinical laboratory tests, ECG, ultrasound of the lower extremities and pelvic organs veins was performed for all patients. In the study group, the intensive non-invasive screening was conducted to identify malignancies occult forms.

Results and discussion. In 14 (26.4%) patients of the study group the malignant variously localized tumors were diagnosed, in 57% the metastases were found. According to clinical data, IVT can not be recognized as an early cancer manifestation. IVT typically occurs in advanced forms of cancer. In the control group the occult tumors was revealed in 3 (7.3%) patients. The effectiveness of intensive screening for latent malignancies forms compared to routine examinations was noted (26.4% vs 7.3%, $p < 0.05$). In the study group the patients with venous thrombosis on a newly detected cancer background the optimized management was used.

Conclusions. IVT can serve as a marker of latent cancer. Intensive non-invasive screening increases incidence of occult malignant forms from 7.3 to 26.4% ($p < 0.05$) compared to routine examination in patients with IVT, allowing to begin basic treatment timely. It is necessary to perform follow-up examination with proposed algorithm every 6 months to identify occult forms of cancer in all patients with IVT. A collective choice of diagnostic-treatment tactics by vascular surgeons and oncologists prolongs the life of these patients. Low molecular weight heparins are medication to be chosen for initial and long-term treatment of venous thrombosis in patients with cancer.

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