



И.С. Пуляева

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии
НАМН Украины», г. Харьков

© И.С. Пуляева

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Резюме. В данной работе было проведено наблюдение с целью проследить результаты лечения и вторичной профилактики тромбозов глубоких вен (ТГВ) у 38 онкологических больных на всех этапах лечения с 2011 по 2012 гг. с ТГВ и новообразованиями различной локализации. В результате работы выявлено, что у онкологических больных определяется высокий риск развития ТЭЛА в послеоперационном периоде и в период химиолучевой терапии даже на фоне антикоагулянтной терапии. А Применение ксарелто у онкологических больных позволило снизить риск ретромбоза (ТЭЛА) с 5,2 до 0 %. Геморрагические осложнения выше в группе онкологических больных принимающих варфарин (7,2 %) по сравнению с больным на ксарелто (0 %).

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, онкологические больные, ксарелто, варфарин.

Введение

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и связанная с ним тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) представляют серьезную проблему современного здравоохранения. Согласно литературным данным, послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей, являющиеся основными источниками ТЭЛА, развиваются у 50–70 % онкологических больных, причем около половины из них формируется уже на операционном столе и большая часть их протекает бессимптомно [5].

Известно, что до 10 % идиопатических тромбозов проявляется в ближайшие годы в виде злокачественных образований. У каждого пятого такого пациента развиваются тромбогенные осложнения. Нарушения сбалансированного функционирования свертывающей системы крови и их последствия (тромбозы и геморрагии) – одна из основных причин смерти среди пациентов с опухолевыми заболеваниями. Тромбозы и тромбоэмболии являются одной из основных причин смерти больных с неоплазиями [1]. Эпидемиологические данные показывают, что частота ТГВ в общей популяции ежегодно составляет около 180 на 100 000 населения и связанная с ним тромбоэмболия легочной артерии приводит к летальному исходу у 50 тыс. пациентов в мире, что является третьей по частоте причин смерти населения в результате сердечно-сосудистой патологии (после ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта) [6].

Онкопроцесс является одной из причин развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей и составляет 10 % случаев неспровоцированных тромбозов глубоких вен [5].

У каждого седьмого онкологического больного причиной смерти является ТЭЛА [3].

Рак вызывает тромбозы как из-за тромбогенности самой опухоли (тканевые факторы) [4, 7], так и в результате сдавления вен [2]. Более того само заболевание приводит к истощению, иммобилизации, необходимости химиотерапии.

Цель работы

Лечение и вторичная профилактика тромбозов глубоких вен (ТГВ) у онкологических больных на всех этапах лечения.

Материалы и методы исследований

В клинике ГУ «ИОНХ НАМНУ» с 2011 по 2012 гг. пролечено 38 больных с ТГВ и новообразованиями различной локализации. Среди этих пациентов было мужчин – 17 и женщин – 21. По виду терапии ТГВ онкологические больные были разделены на 2 группы: I группу составили 16 больных которые получали ксарелто в послеоперационном периоде; во II группу вошло 22 больных, которые были переведены на варфарин.

По локализации тромботических масс пациенты были разделены на три подгруппы:

- 1 группа включала в себя больных тромбозом вен голени, в нее вошли 6 больных;
- 2 группа включала в себя 11 больных с тромбозами бедренно-подколенного сегмента;
- 3 группа состояла из 21 больного с тромбозом подвздошно-бедренного сегмента.

Результаты исследований и их обсуждение

При выборе тактики лечения венозного тромбоза мы руководствовались давностью тромботических масс, состоянием верхушки тромба, наличием кровотечения и сроках оперативного лечения или химиолучевой терапии. Всем больным с подозрением на ве-



нозный тромбоз проводилось ультразвуковое исследование. Онкологическим больным с тромбозом глубоких вен нижних конечностей проводилось хирургическое лечение при флотирующей головке тромба в бедренной или подколенной вене в виде тромбэктомии с резекцией ПБВ или тромбэктомии с пликацией ОБВ (23,6 % случаев). Двум больным (5,2 %) выполнили удаление опухоли с лимфодиссекцией и резекцией подвздошной вены в связи с ее тромбозом и инвазией опухоли.

Онкобольным с диагностированным окклюзирующим или пристеночным ТГВ в предоперационном периоде проводилось лечение низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в лечебных дозах с последним введением препарата за 12 часов до операции. В послеоперационном периоде при стабильном гемостазе через 2 часа вводили профилактическую дозу НМГ, с последующим переводом на лечебную дозу. Как правило, с 7–10 суток при отсутствии активного источника кровотечения больные были переведены на ксарелто или варфарин. Ксарелто назначался в дозе 15 мг 2 раза в день за 2 часа до планируемой инъекции НМГ в течение трех недель, с последующим переводом на 20 мг 1 раз в сутки без контроля свертывающей системы крови. Варфарин назначали параллельно с лечебными дозами НМГ в тот же период до тех пор пока показатель МНО не достигал рекомендуемых единиц (2–3). Контроль МНО проводился каждые 2 недели с коррекцией дозы варфарина при необходимости.

Онкологическим больным антикоагулянтная терапия проводилась до тех пор пока сохранялись риски (до полного их выздоровления), в некоторых случаях рекомендовалась пожизненно.

Немаловажным периодом лечения онкопроцесса является этап химиолучевой терапии. В группе больных, получавших ксарелто контроль коагулограммы не проводился, во второй группе курс лечения проводился под контролем показателя МНО (2–3 ед.) или перевода на НМГ, чтобы снизить риск венозного тромбоемболизма при недостаточной дозе варфарина.

В особую группу выделены 8 (21,0 %) пациентов с тромбозом геморрагическими осложнениями, у которых основное заболевание осложнилось кровотечением различной степени тяжести и при этом был диагностирован ТГВ. Большую часть пациентов этой группы составляли пациентки с новообразованиями матки, осложнившимися метроррагиями. При достижении временного гемостаза при помощи консервативных, эндоскопических

или эндоваскулярных методов мы проводили антикоагулянтную терапию лечебными дозами (НМГ). Пациентов готовили к радикальной операции по лечению основного заболевания и устранению источника кровотечения на фоне ТГВ. В послеоперационном периоде больным проводилось лечение венозного тромбоза НМГ с переводом на ксарелто или варфарин.

Нами был проведен анализ результатов лечения и вторичной профилактики тромбозов глубоких вен в двух группах. За период наблюдения геморрагические осложнения в группе больных принимающих ксарелто не наблюдались. Во второй группе желудочно-кишечные кровотечения наблюдались у 1 больного и у 2 больных гематурия. В трех случаях после проведения гемостатической терапии и перевода больных на НМГ кровотечения не наблюдались. На фоне антикоагулянтной терапии ретромбоз с последующей ТЭЛА развился у двух (5,2 %) больных в первой группе и не наблюдался у больных получавших ксарелто.

Таким образом, результаты проведенного комплексного лечения с использованием ксарелто следует считать положительными в первой группе пациентов.

После получения положительного эффекта гемостатической терапии появляется возможность осуществить адекватную подготовку пациентов к предстоящей операции и выполнить ее в полном объеме. Для лечения ТГВ/ТЭЛА и профилактики их рецидивов необходим курс НМГ в лечебной дозе в период подготовки к радикальному хирургическому вмешательству, с переводом на ксарелто или варфарин в послеоперационном периоде при отсутствии угрозы геморрагических осложнений.

Выводы

1. У онкологических больных определяется высокий риск развития ТЭЛА в послеоперационном периоде и в период химиолучевой терапии даже на фоне антикоагулянтной терапии.
2. Применение ксарелто у онкологических больных позволило снизить риск ретромбоза (ТЭЛА) с 5,2 % до 0 %.
3. Геморрагические осложнения выше в группе онкологических больных принимающих варфарин (7,2 %) по сравнению с больным на ксарелто (0 %).
4. Онкологические больные с тромбозами глубоких вен остаются пациентами самого высокого риска в послеоперационном периоде даже на фоне антикоагулянтной терапии, и при переводе на непрямые антикоагулянты.



ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова А.В. Профилактика и лечение тромбозов вен и тромбоэмболий у больных с онкологическими заболеваниями / А.В. Соколова, С.В. Кузнецов, Н.А.Афанасьева // Современная онкология. Научно-практическая конференция. – М., 2010. – № 1. – С. 4 – 8.
2. Bick RL. Coagulation abnormalities in malignancy: a review / R.L. Bick // SemThromb Hemost. – 1992. – Vol. 18. – P. 353.
3. Fatal thrombosis of antithrombin-deficient mice is rescued differently in the heart and liver by intercrossing with low tissue factor mice / M. Hayashi, T. Matsushita, N. Mackman, T. Ito M. Adachi [et al.] // Journal of thrombosis and haemostasis. – 2006. – Vol. 4 (1). – P. 177 – 85.
4. Furie B. Cancer-associated thrombosis / B. Furie, B.C. Furie // Blood Cells MolDis. – 2006. – Vol. 36. – P. 177 – 81.
5. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France: EPI-GETBO Study Group: Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale / E.Oger // Thromb.Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 657–660.
6. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? / M. Carrier, G. Le Gal, P.S. Wells, D. Fergusson // Intern Med. – 2008. – Vol. 149 – P. 323–33.
7. Tesselaar MET Associated tissue factor activity: a link between cancer and thrombosis / MET Tesselaar, PHTM Romijn, IK. Van der Linden // Oncology. – 2007. – Vol. 5. – P. 520 – 7.

АНТИКОАГУЛЯНТНА ТЕРАПІЯ ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

I.С.Пуляєва

Резюме. У даній роботі було проведено спостереження з метою простежити результати лікування та вторинної профілактики тромбозів глибоких вен (ТГВ) у 38 онкологічних хворих на всіх етапах лікування з 2011 по 2012 рр. з ТГВ і новоутвореннями різної локалізації. В результаті роботи виявлено, що в онкологічних хворих визначається високий ризик розвитку ТЕЛА в післяопераційному періоді і в період хіміопроменевої терапії навіть на тлі антикоагулянтної терапії. Застосування ксарелто у онкологічних хворих дозволило знизити ризик ретромбоза (ТЕЛА) з 5,2 до 0 %. Геморагічні ускладнення вище в групі онкологічських хворих приймають варфарин (7,2 %) порівняно з хворим на ксарелто (0 %).

Ключові слова: *тромбоз глибоких вен, онкологічні хворі, ксарелто, варфарин.*

ANTICOAGULANT THERAPY OF DEEP VEINS THROMBOSIS IN CANCER PATIENTS

I. S. Pulyaeva

Summary. In the present work was carried out to trace the monitoring results of the treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis (DVT) in cancer patients at all stages of treatment of 38 patients from 2011 to 2012 with DVT, and tumors of different localization. As a result, the work showed that in cancer patients is determined by the high risk of pulmonary embolism in the postoperative period and in the peridium chemoradiotherapy, even against a background of anticoagulant therapy. A ksarelto use in cancer patients has reduced the risk of rethrombosis (PE) from 5,2 to 0 %. Hemorrhagic complications are higher among patients taking warfarin onkologichkskih (7,2 %) compared to patients on ksarelto (0 %).

Key words: *deep vein thrombosis, cancer patients, ksarelto, warfarin*