

© В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан, П.О. Болдіжар, П.В. Іванчов, Д.В. Оклей, І.С. Пуляєва, 2016

УДК 616.381-089:616,147-005.6-037-084

В.В. БОЙКО¹, В.О. ПРАСОЛ¹, І.А. ТАРАБАН¹, П.О. БОЛДІЖАР², П.В. ІВАНЧОВ³, Д.В. ОКЛЕЙ¹, І.С. ПУЛЯЄВА¹

¹Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України, Харків;

²Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра хірургії №3, Київ

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОНКОХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

У статті запропоновано метод прогнозування та профілактики венозної тромбоемболії в перед-, інтра- і післяопераційному періоді, що дозволило знизити частоту виникнення тромбоемболії легеневої артерії, геморагічних ускладнень і летальність. Показано, що низькомолекулярний гепарин більш ефективний при лікуванні гострого тромбозу глибоких вен таза і нижніх кінцівок у порівнянні з нефракціонованим гепарином

Ключові слова: тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, метод оптимізації, профілактика, гепаринотерапія

Вступ. Епідеміологічні дані показують, що частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок у загальній популяції щорічно складає близько 180 на 100 000 населення і пов'язана з ним тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) призводить до летального результату у 50 тис. пацієнтів у світі [1, 6]. Онкопроцес є однією з причин розвитку ТГВ нижніх кінцівок і становить 10% випадків неспровокованих тромбозів глибоких вен [2, 7]. Сучасні методи лікування онкологічних хворих – хірургічне лікування, хіміо- і променева терапія, використання центральних венозних катетерів, збільшують частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень у 4–6 разів [3, 4]. Смертність онкологічних хворих від тромбоемболії легеневої артерії значно вище ніж у хворих з іншою патологією. За даними М. Hayashi і співавт., у кожного сьомого онкологічного хворого причиною смерті є ТЕЛА [5]. Широка поширеність ТГВ у онкологічних хворих і тяжкість тромбоемболічних ускладнень обумовлюють розробку раціональної програми діагности-

чних, лікувальних та профілактичних заходів у даній категорії пацієнтів.

Мета дослідження. Вдосконалити тактику лікування та профілактики тромбозу глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени і тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих.

Матеріали та методи. У дослідження включили 156 хворих, котрі надійшли в клініку з онкологічними захворюваннями різної локалізації. З них у 109 (69,8%) хворих був діагностований ТГВ у системі нижньої порожнистої вени. Вік пацієнтів коливався від 28 до 76 років (середній вік – 58 роки).

Хворі розділені на 2 групи: I групу (основну) склав 91 хворий, у яких була застосована хірургічна тактика розроблена нами, в II групу (група порівняння) ввійшло 65 хворих. У групі порівняння були застосовані стандартні методи діагностики, лікування та профілактики тромбозів глибоких вен.

Залежно від локалізації онкологічного процесу всі хворі були розподілені на підгрупи (рис. 1).

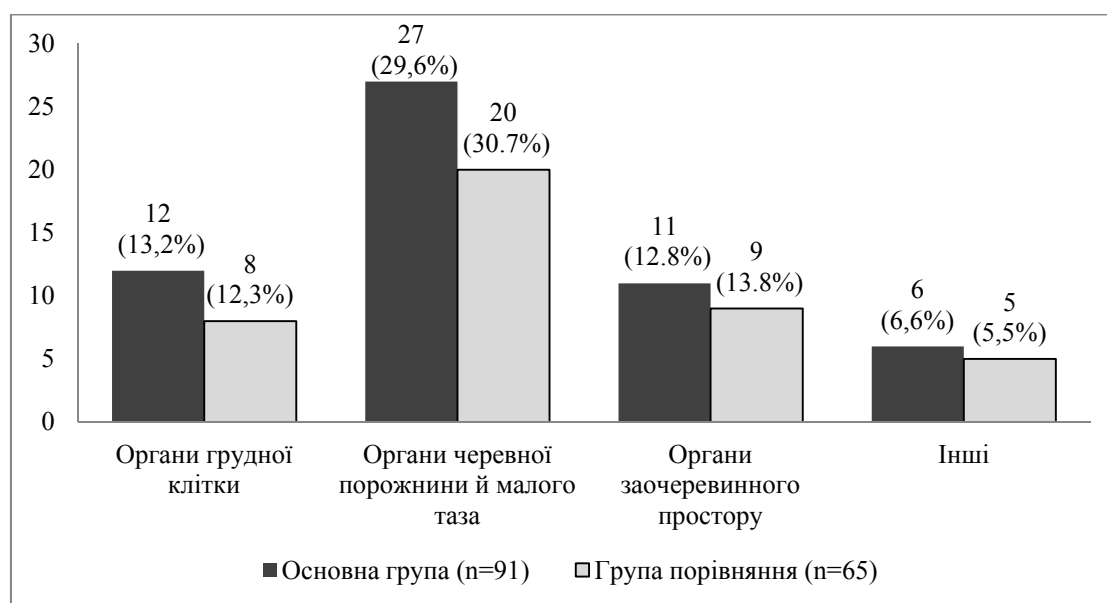


Рис. 1. Розподіл онкохворих за локалізацією новоутворень

Як видно з рисунку, у третій частині хворих була виявлена онкопатологія органів черевної порожнини або малого таза.

За локалізацією тромботичних мас пацієнти були розділені на чотири підгрупи:

- 1 підгрупа включала хворих з тромбозом вен гомілки, до неї увійшли 15 хворих;
- 2 підгрупа включала 35 хворих із тромбозами

стегнової-підколінного сегмента;

- 3 підгрупа складалася з 50 хворих із тромбозом клубово-стегнового сегмента;

- в 4 підгрупі увійшло 9 пацієнтів із тромбозом в НПВ.

Розподіл хворих залежно від локалізації тромботичного процесу в групах зображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за локалізацією тромботичних мас

Локалізація	Вени гомілки	Стегново-підколінний сегмент	Клубово-стегновий сегмент	НПВ	Всього
Основна група (n=91)	7 (7,6%)	21 (23,07%)	32 (35,2%)	4 (4,3%)	64 (70,3%)
Група порівняння (n=65)	8 (12,3%)	14 (21,5%)	18 (27,6%)	5 (7,6%)	45 (69,2%)
Всього (n=156)	15 (9,6%)	35 (22,4%)	50 (32,0%)	9 (5,6%)	109 (69,8%)

В результаті застосування ультразвукових методів і при необхідності КТ в ангіорежимі, тромбоз клубово-стегнового сегмента був діагностований у більшості пацієнтів (32,0%).

Відповідно до протоколу дослідження, у всіх пацієнтів оцінювали стан системи гемостазу до початку і впродовж усього госпітального періоду лікування.

Результати досліджень та їх обговорення. З метою виявлення безсимптомного перебігу тромбоутворення ми провели аналіз даних РКМФ у пацієнтів обох груп при госпіталізації, на 1–3 і 7–11 післяопераційні доби.

На підставі цих даних для профілактики венозного тромбозу в онкологічних хворих нами був запропонований такий алгоритм (рис. 2).

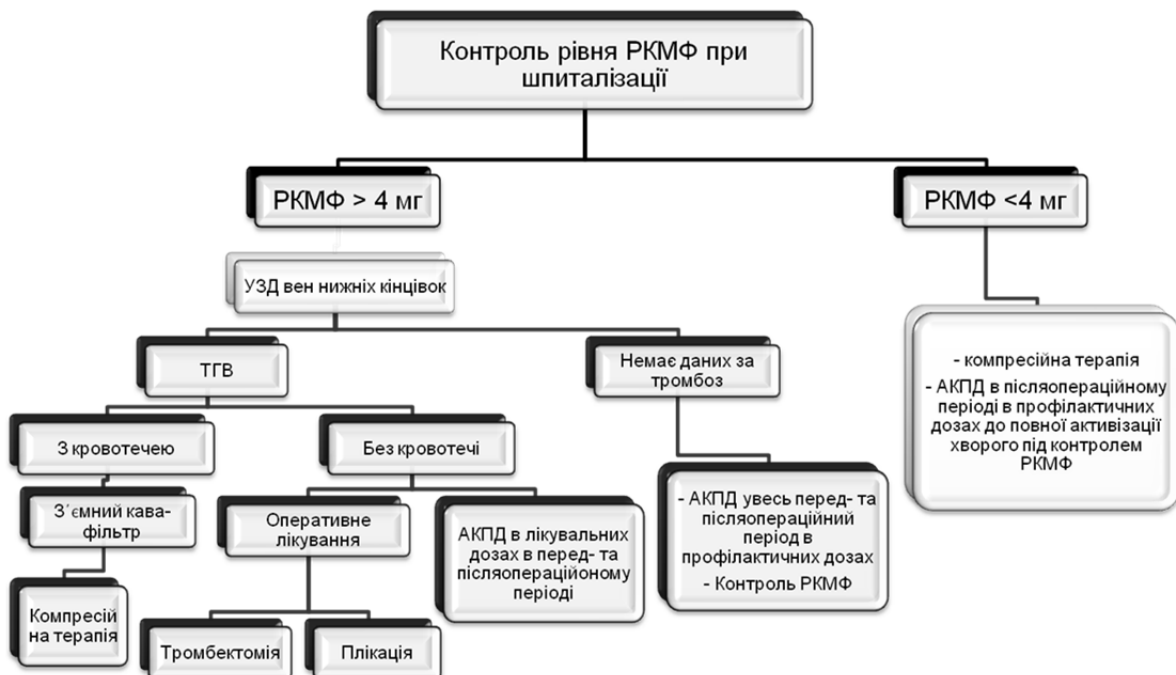


Рис. 2. Алгоритм профілактичних заходів у онкологічних хворих

При показнику РКМФ більше 4 мг / мл обов'язково проводилося УЗ-дослідження вен нижніх кінцівок. При відсутності тромбозу призначалися профілактичні дози антикоагулянтів вже в передопераційному періоді. При підтвердженому тромбозі проводилася антикоагулянтна терапія в

лікувальних дозах або виконувалося хірургічне лікування в залежності від стану верхівки тромбу і необхідності в терміновому оперативному лікуванні основного захворювання.

При виборі тактики лікування венозного тромбозу ми керувалися давністю тромботич-

них мас, станом верхівки тромбу, наявністю кровотечі і терміни оперативного лікування або хіміопроменевої терапії (ХПТ).

За результатами порівняльного аналізу показників системи згортання крові, даних ультразвукового дослідження нижніх кінцівок була розроблена тактика лікування онкологічних хворих (рис. 3).

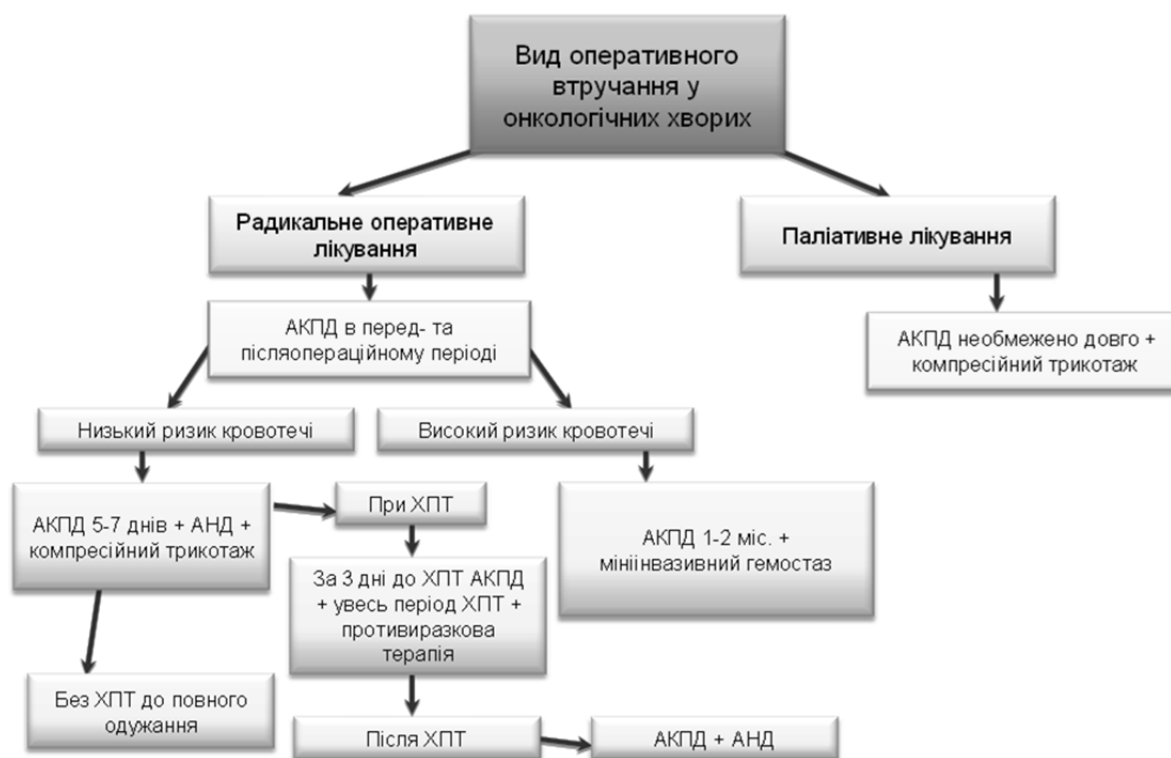


Рис. 3. Алгоритм лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у онкохворих залежно від ризику геморагічних ускладнень

Хворим з онкопатологією виконували тромболізис в 25,7%, тромбектомію з загальної стегнової вени (ЗСВ), поверхневої стегнової вени (ПСВ) в 22,8%, в 51,5% випадків проводили консервативне лікування. Тромбектомія з ЗСВ з резекцією ПСВ виконували хворим з флотною голівкою тромбу і старими тромботичними масами в ПСВ. Плікація ЗСВ була виконана хворим з тромбозом ПСВ і пристінковим тромбозом гілок глибокої стегнової вени (ГСВ), оскільки адекватна тромбектомія з гілок ГСВ нездійсненна, що зберігає ризик розвитку венозного тромбоемболізму. У разі поширення тромбозу на ЗСВ у цих хворих виконували тромбектомію з ЗСВ і за можливості з ПСВ з подальшою плікацією ЗСВ. В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували лікувальні дози прямих антикоагулянтів.

Антикоагулянтна терапія венозного тромбозу у онкологічних хворих проводилася в залежності від стадії онкопроцесу і ризику кровотечі:

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах протягом 1–2 міс. з подальшим переведенням на оральні антикоагулянти (призначалися пацієнтам після радикального лікування з високим ризиком кровотечі) або антагоністи вітаміну К під контролем МНО;

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах довічно (неоперабельні пацієнти і онкохворі після паліативного лікування);

- низькомолекулярні гепарини в лікувальних дозах в передопераційному періоді і протягом 7–10 днів післяопераційного періоду, з перекладом на антикоагулянти непрямої дії (під контролем МНО), до повного їх одужання (онкохворі після радикального лікування з низьким ризиком кровотечі).

В особливу групу виділено 13 пацієнтів із тромбогеморагічними ускладненнями, у яких основне захворювання ускладнилося кровотечею різного ступеня тяжкості і при цьому був діагностований ТГВ. Більшу частину пацієнтів цієї групи становили пацієнтки з новоутвореннями матки ускладненими метрорагіями. При досягненні тимчасового гемостазу за допомогою консервативних, ендоскопічних або ендovasкулярних методів ми проводили антикоагулянтну терапію лікувальними дозами. Пацієнтів готували до радикальної операції з лікування основного захворювання й усунення джерела кровотечі на тлі ТГВ. В однієї пацієнтки цієї групи було виявлено прогресування до рівня ЗСВ з подальшою ТЕЛА, у одного пацієнта з гострою шлунково-кишковою кровотечею на тлі гемостатичної та протиприжогової терапії розвинувся тромбоз контрлатеральної кінцівки.

Характеристика безпосередніх результатів раннього післяопераційного періоду в основній групі та групі порівняння представлена в таблиці 2.

Безпосередні результати лікування і профілактики ТГВ у групах

Результати лікування	Основна група (n=64)	Група порівняння (n=45)	Всього (n=109)
Реканалізація	31 (48,4%)	14 (35,6%)	45 (41,3%)
Пролонгація ТГВ	4 (6,3%)	4 (8,9%)	8 (7,4%)
Кровотеча	5 (7,8%)	6 (13,3%)	11 (10,1%)
ТЕЛА	4 (6,3%)	5 (11,1%)	9 (8,3%)
Летальність	3 (4,7%)	6 (13,3%)	9(8,3%)

Так, в основній групі хворих реканалізація (повна або часткова) була досягнута у 31 (48,4%) хворого, в групі порівняння – лише у 14 (31,1%). У ранньому післяопераційному періоді продовжений тромбоз спостерігався у 4 (6,3%) хворих основної групи, в групі порівняння – 8,9% випадків. Ускладнення у вигляді ТЕЛА розвинулися в 6,3% і 11,1% випадків в основній групі та групі порівняння відповідно. Кровотечі виявлено в 7,8% випадків в основній групі та в 13,3% – в групі порівняння. Випадки летальності від ТЕЛА і кровотечі склали 4,7% в основній групі та 13,3% в групі порівняння.

Зниженню частоти післяопераційних ускладнень у вигляді ТЕЛА і кровотеч сприяли, на наш погляд, оптимізований вибір термінів виконання операцій, оптимізація методик хірургічних втручань, вдосконалення ведення профілактичних заходів з урахуванням корекції специфічних змін в системі гемостазу, а також індивідуалізований підхід і активна тактика хірургічного лікування, спрямована на запобігання ТЕЛА.

Висновки. 1. Запропонований нами метод прогнозування та профілактики венозного тромбоемболізму дозволив також вибрати найбільш оптимальний обсяг профілактичних заходів у перед- та післяопераційному періоді, які запобігають розвитку таких грізних ускладнень хірургічного втручання, як гострий тромбоз нижніх кінцівок і нерідко супутніх їм ще більш грізних ускладнень – тромбоемболії легеневої артерії.

2. Профілактика ТГВ повинна проводитися в перед-, інтра- і післяопераційному періоді до повної активізації хворого з урахуванням наявності супутньої патології та контролю рівня РКМФ, КФ, ФЛА і КДАС вен нижніх кінцівок, які є прогностичними показниками ризику тромбоутворення.

3. На підставі нашого дослідження ми дійшли висновку, що стандартна антикоагулянтна терапія може ефективно стримувати прогресування тромботичного процесу в венах, запобігаючи розвитку тромбоемболії легеневої артерії. При цьому низькомолекулярні гепарини є більш ефективними, ніж нефракціонований гепарин у лікуванні гострого тромбозу глибоких вен таза і нижніх кінцівок.

4. Тромболітична терапія є ефективним методом відновлення прохідності глибоких вен у клубово-сегновму сегменті. За нашими спостереженнями, селективне введення тромболітиків більш повно і швидко в порівнянні з системною тромболітичною терапією дозволяє відновити кровотік у глибоких венах таза і нижніх кінцівок.

5. Впровадження розробленого підходу до лікування та профілактики тромбозу глибоких вен у онкологічних хворих дозволило знизити частоту ТЕЛА з 11,1% до 6,3%, геморагічних ускладнень з 13,3% до 7,8%, а летальність від цих ускладнень з 13,3% до 4,7%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / О.С. Ніконенко, В.В. Бойко, О.М. Скупий [та ін.]. — Міждисциплінарні клінічні рекомендації. — К., 2011. — 63 с.
2. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis / M. Czihal, S. Paul, A. Rademacher [et al.] // *Phlebology*. — 2015. — Vol. 30, № 2. — P. 105—112.
3. Cunningham M.S. Does antithrombotic therapy improve survival in cancer patients? / M.S. Cunningham, R.J. Preston, J.S. O'Donnell // *Blood Rev.* — 2009. — Vol. 23, № 3. — P. 129—135.
4. Edoxaban Exposure-Response Analysis and Clinical Utility Index Assessment in Patients With Symptomatic Deep-Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism / J. Nyberg, K. Karlsson, S. Jönsson [et al.] // *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* — 2016. — Vol. 5, № 4. — P. 222—232.
5. 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 [et al.] // *J. Thromb Haemost.* — 2006. — Vol. 4, № 1. — P. 177—185.

6. 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.* — 2010. — Vol. 83. — P. 657—60.
7. Spandorfer J. In the Clinic. Deep venous thrombosis / J. Spandorfer, T. Galanis // *Ann Intern Med.* — 2015. — Vol. 162, № 9. — P. 525—533.

V.V. BOIKO¹, V.I. PRASOL¹, I.A. TARABAN¹, P.O. BOLDIZHAR², P.V. IVANCHOV³, D.V. OKLEI¹, I.S. PULIAIEVA¹

¹*Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaitsev NAMS of Ukraine, Kharkiv;*

²*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod;*

³*National Medical University of A.A. Bohomoltsia, Department of Surgery №3, Kyiv*

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF CANCER PATIENTS WITH CONCOMITANT DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

The article suggests the method of prediction and prevention of venous thromboembolism in pre-, intra- and post-operative period, which reduced the incidence of pulmonary embolism, bleeding complications and mortality. It is shown that low molecular weight heparin is more effective in the treatment of acute deep vein thrombosis of the pelvis and lower extremities compared to unfractionated heparin

Key words: deep vein thrombosis of the lower extremities, method of optimization, prevention, heparinotherapy

Стаття надійшла до редакції: 09.06.2016 р.