

тромбоцитов, что вносит свой вклад в формирование тромбофилического статуса у онкологических больных, играет непосредственную патогенетическую роль в прогрессировании опухолевого процесса и в метастазировании. В связи с этим применение дезагрегантов должно

стать неотъемлемой частью лекарственной коррекции нарушений гемостаза у онкобольных, что приведет не только к уменьшению риска возникновения тромботических осложнений, но и повысит выживаемость онкологических больных.

ПОКАЗАТЕЛИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.Н. ШИЛОВА, С.А. ХОДОРЕНКО, А.Ф. ЛАЗАРЕВ, Ю.Н. ШИЛОВА

*ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Барнаул
Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Барнаул
Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул*

Актуальность. Известно, что онкологические больные относятся к группе высокого риска по развитию спонтанных и послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. Однако имеющиеся в литературе данные недостаточно отражают механизм формирования тромбофилического статуса у онкобольных, степень нарушений в системе гемостаза в зависимости от стадии опухоли. Это приводит к грубым ошибкам ведения таких больных, возникновению поздних и рецидивирующих тромбоэмболий.

Цель исследования. Определить степень тромбогенного риска у больных раком толстой кишки и желудка, направляемых на хирургическое лечение по исходному уровню растворимого фибрина в плазме и ряда других параметров коагулограммы (гиперфибриногенемии, гипертромбоцитоза, дефицита антитромбина III, плазминогена).

Материал и методы. Мы изучили ряд параметров коагуляционного гемостаза у 102 больных в возрасте от 50 до 76 лет со злокачественными опухолями толстой кишки и желудка. Для выявления характера изменений системы гемостаза в зависимости от локализации опухолевого процесса проведен сравнительный анализ исходных параметров указанной системы у 37 больных раком желудка и у 65 – раком толстой кишки.

Результаты. Выяснилось, что наиболее значимые нарушения как по средним показателям, так и по частоте выявления обнаружили у обследованных нами больных по содержанию

растворимого фибрина в плазме, как показателя повышенного содержания в ней тромбина. Гипертромбинемия была выявлена нами у 82,4% больных. Повышение уровня D-димера – у 31,6% пациентов. Кроме того, у 3 % больных было выявлено снижение одного из важнейших антикоагулянтов крови – антитромбина III, у 12% – снижение уровня плазминогена, у 14% больных – тромбоцитоз. Выяснилось, что у больных с раком III–IV стадии по сравнению с пациентами с I–II стадией заболевания достоверно более высок уровень одного из маркеров тромбинемии – растворимого фибрина, соответственно $15,4 \pm 1,0$ мг% и $10,7 \pm 0,9$ мг% ($p < 0,001$). У больных с III–IV стадией заболевания по сравнению с пациентами с I–II стадией рака в большей степени повышена концентрация фибриногена – $4,4 \pm 0,1$ г/л и $3,9 \pm 0,1$ соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, по мере прогрессирования рака нарушения в системе гемостаза усугубляются, и риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивается. Выяснилось, что изменения в системе гемостаза были однотипными у больных раком желудка и толстой кишки по большинству исследуемых показателей.

Выводы. У большинства больных с висцеральными формами рака до операции имеется тромбогенный сдвиг, характеризующийся гипертромбинемией и гиперфибриногенемией, а у части пациентов – гипертромбоцитозом и дефицитом плазминогена, что оправдывает отнесение этой патологии к тромбофилиям.

По мере прогрессирования рака нарушения в системе гемостаза усугубляются. В целом частота гипертромбинемии составила 82,4 %, что подтверждает необходимость проведения

антитромботической профилактики при висцеральных формах рака.

НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОНКОТРОМБОЗОВ: ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

А.Н. ШИЛОВА, П.А. ВОРОБЬЕВ, Ю.Н. ШИЛОВА, А.Ф. ЛАЗАРЕВ

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Барнаул
Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Барнаул

Актуальность. Для онкологических больных характерна высокая предрасположенность к развитию спонтанных и послеоперационных тромбоэмболий, которые часто обнаруживаются на самых ранних стадиях опухолевого процесса.

Цель исследования. Сравнительное изучение действия нефракционированного гепарина (НГ) и одного из низкомолекулярных гепаринов (НМГ) – дальтепарина в профилактике послеоперационных онкотромбозов, а также фармако-экономический анализ применения указанных препаратов с учетом динамики растворимого фибрина (РФ).

Материал и методы. Исследование проведено на 102 больных, оперированных по поводу рака желудка и толстой кишки. Методом случайной выборки пациенты были разделены на две равные сопоставимые между собой группы. Больные первой группы получали дальтепарин, больные второй группы – НГ. В качестве критерия эффективности использовался уровень РФ в плазме крови. Для каждой альтернативной схемы лечения был рассчитан коэффициент «затраты – эффективность» и коэффициент приращения затрат, оценивались затраты на снижение концентрации РФ на 1 мг%.

Результаты. Как дальтепарин, так и НГ в исследуемых группах больных достоверно снижали уровень РФ на 9–13-й день по сравнению со 2-м днем после операции ($p=0,001$). При расчете динамики показателя РФ было обнаружено, что у больных, получавших дальтепарин, его снижение в послеоперационном периоде было

достоверно больше, чем в группе больных, получавших НГ. Медиана разницы этих показателей составила 3,0 мг% у больных, получавших гепарин, и 7,5 мг% – у больных, получавших дальтепарин ($p=0,003$). Вместе с тем через 9–13 дней после хирургического вмешательства тромбинемия не была полностью купирована гепаринами, что говорит о необходимости более пролонгированной антикоагулянтной терапии больных – до полной нормализации маркеров тромбинемии. Затраты на лекарственные средства и препараты крови на одного больного за период лечения в группе больных, получавших НГ, были статистически значимо меньше, чем в группе больных, получавших дальтепарин (медиана затрат 2849,4 руб. против 6066,4 руб., $p=0,0001$). При этом общие затраты на лечение больного в двух группах значимо не отличались друг от друга, а затраты на медицинские услуги с вероятностью более 95 % были меньшими в группе больных, получавших дальтепарин (медиана 21770,0 руб. и 19765,0 руб., $p=0,012$). Антитромботическая профилактика дальтепарином по сравнению с НГ у онкобольных характеризовалась меньшим уровнем затрат на снижение РФ на 1 мг%: в среднем 3509,2 руб. по сравнению с 8189,1 руб. Коэффициент приращения затрат составил в среднем 389,2 руб. на дополнительное снижение уровня РФ на 1 мг%.

Выводы. Показано клинико-экономическое преимущество профилактического применения НМГ (дальтепарина) в послеоперационном периоде по сравнению с нефракционированным гепарином.