

С. А. Ходоренко, А. Н. Шилова, З. С. Баркаган, А. Ф. Лазарев,
Е. Ф. Котовщикова, Е. И. Бувич

**ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
С РАЗЛИЧНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

*Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул*

Изучены 78 случаев венозной тромбоэмболии и летальность от них после 9899 хирургических вмешательств, выполненных в период, когда для профилактики этого осложнения эпизодически назначался лишь нефракционированный гепарин. Для сравнения изучены 47 случаев венозной тромбоэмболии и летальность от них после 37 591 хирургического вмешательства, выполненного в период, когда для профилактики этого осложнения в качестве антикоагулянтов (кроме нефракционированного гепарина) использовались различные низкомолекулярные гепарины, а их назначение было обязательным. Внедрение в практику современных методов профилактики и лечения послеоперационных тромботических осложнений позволило снизить их количество в 6,7 раза ($p < 0,001$) и летальность — в 8,3 раза ($p < 0,001$). Частота тромбоэмболии легочной артерии и летальность от нее были одинаковыми как в первые 7 сут послеоперационного периода, так и в более поздние сроки ($p > 0,5$). У онкологических больных с послеоперационными венозными тромбоэмболиями двухлетняя выживаемость оказалась на 29,5% ниже ($p < 0,05$), чем у больных без осложнений.

Ключевые слова: антитромботическая профилактика, венозные тромбоэмболии, онкологические больные, выживаемость.

У онкологических больных в послеоперационном периоде венозные тромбоэмболии (ВТЭ) встречаются в 2—3 раза чаще, чем при аналогичных операциях у неонкологических больных. Установлено также, что злокачественные новообразования являются независимым значимым фактором риска послеоперационных ВТЭ [1; 4; 6; 7; 9]. По данным аутопсий, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является непосредственной причиной смерти у 8—35% онкологических больных и сопутствующим процессом более чем у 43% больных [2; 3; 5; 8]. Несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время остаются недостаточно изученными частота ВТЭ, эффективность, достаточность и сроки проведения послеоперационной антитромботической профилактики у онкологических больных. Это послужило основанием для выполнения нашей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены 78 случаев ВТЭ после 9899 хирургических вмешательств и летальность от них за 10 лет (1971—1980 гг.). В этот период профилактика послеоперационных ВТЭ заключалась в эластической компрессии нижних конечностей и эпизодическом назна-

чении нефракционированного гепарина в дозе от 10 до 20 тыс. ед/сут в течение 3—6 дней.

Для сравнения изучены 47 случаев ВТЭ после 37 591 хирургического вмешательства и летальность от них за 8 лет (1995—2002 гг.). В целях профилактики ВТЭ в этот период кроме эластической компрессии нижних конечностей использовали пневмомассаж верхних и нижних конечностей, раннюю активизацию больных. В качестве антикоагулянтов (кроме нефракционированного гепарина в дозе 15—20 тыс. ед/сут использовали и различные низкомолекулярные гепарины — надропарин, эноксапарин, дальтепарин. Назначение антитромботических средств в указанный период было обязательным в течение 6—10 сут послеоперационного периода. Исследована частота послеоперационных ВТЭ в зависимости от характера операций, локализации, стадии и гистологической формы опухоли, пола, возраста больных и наличия у них факторов риска развития тромбоэмболии. Проведен ретроспективный анализ 47 историй болезней пациентов с послеоперационными ВТЭ за 1995—2002 гг. и изучена их двухлетняя выживаемость.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После 9899 хирургических вмешательств за период 1971—1980 гг. выявлены 78 (0,8%) случаев ВТЭ. Летальность от них составила 0,5%. В структуре послеоперационной летальности от ВТЭ она была выше по-

сле гинекологических операций — 32% ($p < 0,02$), чем после операций на легких, желудке и толстой кишке. В 1995—2002 гг. после 37 591 хирургического вмешательства выявлены 47 (0,12%) случаев ВТЭ, летальность от них составила 0,06%. Отмечено, что на фоне снижения числа послеоперационных ВТЭ ($p < 0,001$) и снижения летальности от них ($p < 0,001$) по сравнению с таковыми в период 1971—1980 гг. их частота была наиболее высокой после урологических операций — 0,5%, операций на желудке и толстой кишке — 0,4%, легких — 0,4%, а наименьшая — после операций на молочной железе и гинекологических — 0,01% ($p < 0,02$).

Таким образом, сравнивая число случаев послеоперационных ВТЭ у онкологических больных за периоды с 1971 по 1980 г. и с 1995 по 2002 г., можно констатировать эволюцию частоты, характера ВТЭ и летальности от них. Значительно снизилась частота тромбофлебитов, не было тромбозов мезентериальных сосудов. Снизилась частота тромбоза глубоких вен голени, частота ТЭЛА и летальность от нее. Внедрение в практику современных методов профилактики и лечения послеоперационных ВТЭ у онкологических больных позволило в 6,7 раза снизить их частоту и в 8,3 раза — летальность от них ($p < 0,001$). Летальность же в группе тромбоэмболических осложнений осталась неизменной.

Установлено, что чаще послеоперационные ВТЭ возникали у мужчин (0,18%), чем у женщин (0,09%, $p < 0,02$), при этом летальность не различалась. Наибольшая частота ВТЭ (0,20%, $p < 0,001$) и летальность от них (0,12%, $p < 0,05$) отмечалась в возрастной группе 61—70 лет — в 6 раз чаще, чем в возрасте 41—50 лет, и в 3 раза чаще, чем в возрасте 51—60 лет. ВТЭ возникали одинаково часто как после радикальных, так и после паллиативных вмешательств, и летальность от них была одинаковой. Чаще ВТЭ наблюдались после операции на надпочечниках (3,9%), печени (2,4%), плевре (1,7%), почках (0,8%), а также на желудке и толстой кишке (0,5%) и легких (0,4%), при этом различий по летальности в зависимости от локализации опухоли не было. ВТЭ одинаково часто возникали после операций у пациентов с любой стадией злокачественного новообразования (0,06—0,14%), что подтверждает концепцию А. Труссо о раннем развитии тромбозов у онкологических больных. Однако летальные исходы при тромбозах констатированы в 5 раз ($p < 0,005$) чаще у пациентов со II стадией злокачественных новообразований (0,06%) и почти в 6,5 раза ($p < 0,05$) чаще у пациентов с III стадией (0,08%) по сравнению с таковыми у пациентов с I стадией (0,001%).

Частота ВТЭ после операций по поводу низкодифференцированного рака (0,2%) была в 2,5 раза выше, чем по поводу высокодифференцированного (0,08%, $p < 0,05$), но без различий по летальности. Рассмотрены следующие факторы риска развития послеоперационных ВТЭ: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, курение, гипертоническая болезнь, ожирение, гемотрансфузии,

хроническая обструктивная болезнь легких, варикозная болезнь, наличие второй злокачественной опухоли в анамнезе, химио-, гормоно- и лучевая терапия перед операцией, тромбозы в анамнезе, сахарный диабет. Выяснилось, что частота послеоперационных ВТЭ и летальность от них выше при сочетании 2, 3 факторов риска и более ($p < 0,02$).

Поскольку антикоагулянты применялись в среднем в течение 7 сут послеоперационного периода, были сопоставлены частота ТЭЛА и летальность от нее в различные сроки после операции. Всего выявлены 28 случаев ТЭЛА, из них 20 (71,4%) летальных. В первые 7 сут послеоперационного периода зафиксированы 13 (46,4%) случаев ТЭЛА, из них 8 (28,6%) летальных. Позднее 7 сут отмечены 15 (53,6%) случаев ТЭЛА, из них 12 (42,8%) летальных. Таким образом, частота ТЭЛА и летальность от нее были одинаковыми ($p > 0,5$) как в первые 7 сут послеоперационного периода, так и в более поздние сроки. Двухлетняя выживаемость онкологических больных, перенесших послеоперационные ВТЭ и оставшихся в живых, составила 0,335, медиана продолжительности жизни — 11 мес; у больных без осложнений эти показатели составили соответственно 0,475 и 23 мес. Таким образом, у онкологических больных с послеоперационными ВТЭ двухлетняя выживаемость оказалась на 29,5% ($p < 0,05$) ниже, чем у больных без осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Двухлетняя выживаемость онкологических больных с послеоперационными ВТЭ на 29,5% ниже, чем у больных без ВТЭ.
2. При планировании послеоперационной антитромботической профилактики у онкологических больных следует учитывать характер хирургического вмешательства, локализацию, стадию и гистологическую форму опухоли, а также пол, возраст пациентов и факторы риска развития тромботических осложнений.
3. Для устранения риска развития ТЭЛА в послеоперационном периоде у онкологических больных антитромботическая профилактика не должна ограничиваться 7—10 сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко А. А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. — М.: Триада-Х, 2000. — 136 с.
2. Ambrus J. L., Ambrus C. M., Mink I. B., Pickren J. W. Causes of death in cancer patients // J. Med. — 1975. — Vol. 6. — P. 61—64.
3. Edwards R. L., Rickles F. R. Hemostatic alteration in cancer patients / Hemostatic Mechanisms and Metastasis. — Boston, 1984. — P. 384.
4. Geerts W. H., Heit J. A., Clagett G. P. et al. Prevention of venous thromboembolism // Chest. — 2001. — Vol. 119, Suppl. — P. 132—175.
5. Gezelius C., Eriksson A. Neoplastic disease in a medicolegal autopsy material. A retrospective study in northern Sweden // Z. Rechtsmed. — 1988. — Vol. 101. — P. 115—130.

6. Huber O., Bounameaux H., Borst F., Rohner A. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge. An underestimated risk // Arch. Surg. — 1992. — Vol. 127. — P. 310—313.
7. Prandoni P. Antithrombotic strategies in patients with cancer // Thromb. Haemost. — 1997. — Vol. 78. — P. 141—144.
8. Remiszewski P., Słodkowska J., Wiatr E. et al. Pulmonary thromboembolism as the main or secondary cause of death in patients treated for

small cell lung cancer // Pneumon. Allergol. Pol. — 1999. — Vol. 67. — P. 470—476.

9. Rickles F. R., Levine M. N. Epidemiology of thrombosis in cancer // Acta Haematol. — 2001. — Vol. 106, N 1—2. — P. 6—12.

Поступила 20.07.2007

*S. A. Khodorenko, A. N. Shilova, Z. S. Barkagan, A. F. Lazarev,
E. F. Kotovschikova, E. I. Buevich*

POSTOPERATIVE THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH VARIOUS CANCER TYPES

*Altai Affiliation of N. N. Blokhin RCRC RAMS, Barnaul
Altai State Medical University, Barnaul*

We studied 78 cases with venous thromboembolism and the related lethality after 9,899 surgical interventions during a period when unfractionated heparin alone was optionally used to prevent this complication. For comparison we also studied 47 cases with venous thromboembolism and the related lethality after 37,591 surgical interventions during a period when the prevention with unfractionated heparin and other low-molecular heparins was mandatory. Up-to-date prevention and treatment of thrombotic complications led to a 6.7-fold decrease ($p < 0.001$) in their occurrence and to a 8.3-fold decrease ($p < 0.001$) in the related deaths. Similar rates of pulmonary thromboembolism occurrence and death ($p > 0.05$) were observed within the first 7 days postoperatively and during a later period. Two-year survival in cancer patients developing venous thromboembolism postoperatively was 29.5% lower than in complication-free patients ($p < 0.05$).

Key words: antithrombotic prophylaxis, venous thromboembolism, cancer patients, survival.