

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

С.А. Ходоренко, А.Н. Шилова, З.С. Баркаган, А.Ф. Лазарев, А.В. Россоха, А.В. Назаров, В.Д. Азикаев, Н.П. Новикова, А.А. Чернов, И.Н. Дубинина

Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул

Сравнительный анализ частоты послеоперационных тромботических осложнений и связанной с ними летальности у онкологических больных показал, что внедрение в практику современных методов профилактики и лечения этих осложнений позволило снизить их количество в 6,7 раза ($p < 0,001$), летальность – в 8,3 раза ($p < 0,001$). При сопоставлении частоты ТЭЛА и летальности от нее в различные сроки после операции выяснилось, что эти показатели одинаковы в ранние и поздние сроки послеоперационного периода ($p > 0,5$). У онкологических больных с послеоперационными ВТЭ двухлетняя выживаемость оказалась ниже на 29,5 % ($p < 0,05$), чем у больных без осложнений.

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

VENOUS THROMBOEMBOLISM IN CANCER PATIENTS IN POSTOPERATIVE PERIOD

S.A. Khodorenko, A.N. Shilova, Z.S. Barkagan, A.F. Lazarev, A.V. Rossokha, A.V. Nazarov, V.D. Azikaev, N.P. Novikova, A.A. Chernov, I.N. Dubinina

Altai Branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, RAMS

Altai Regional Oncology Hospital, Barnaul

Altai State Medical University, Barnaul

The modern methods of antithrombotic prevention and treatment were shown to result in 6,7-fold reduction in the incidence of postoperative thrombotic complications ($p < 0,001$) and in 8,3-fold reduction in the rate of thromboembolism-related lethality ($p < 0,001$). When comparing the incidence of pulmonary artery thromboembolism (PAT) with the rate of PAT-related lethality in different periods after surgery, it was found that these values were similar in early and late postoperative periods ($p > 0,5$). The 2-year survival rate was lower by 29,5 % for cancer patients with postoperative venous thromboembolism than for patients without complications.

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

Хирургические вмешательства по поводу злокачественных новообразований различной локализации осложняются венозными тромбозами (ВТЭ) в 2–3 раза чаще, чем аналогичные операции у неонкологических больных. Наличие злокачественной опухоли расценивается как независимый фактор высокого риска развития послеоперационных ВТЭ [1–3, 6, 8, 9, 11]. По данным аутопсий тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) является непосредственной причиной смерти у 8–35 % онкологических больных и сопутствующим процессом более чем у 43 % пациентов [4, 5, 7, 10]. Несмотря на большое количество исследований, остаются недостаточно изученными частота ВТЭ, необходимость, эффективность и сроки проведения послеоперационной антитромботической профилактики у онкологических больных. Это послужило основанием для выполнения нашей работы.

Материал и методы

Проведен анализ частоты послеоперационных ВТЭ и уровня летальности от тромбозов в зависимости от способа их профилактики. В период с 1971 по 1980 г. предупреждение ВТЭ заключалось в эластической компрессии нижних конечностей и эпизодическом назначении нефракционированного гепарина (НГ) в дозе от 10 до 20 тыс. ед. в сут в течение 3–6 дней.

В период с 1995 по 2002 г. для профилактики ВТЭ, кроме эластической компрессии нижних конечностей, использовался пневмомассаж верхних и нижних конечностей, ранняя активизация больных. В качестве антикоагулянтов, кроме НГ в суточной дозе – 15–20 тыс. ед., использовались различные низкомолекулярные гепарины – фраксипарин, фрагмин, клексан, которые в обязательном порядке назначались в течение 6–10 сут послеоперационного периода.

В сравнительном аспекте исследована частота послеоперационных ВТЭ в зависимости от характера операций, локализации, стадии и гистологической формы опухоли, пола, возраста больных и наличия у них факторов тромбогенного риска. Кроме того, проведен ретроспективный анализ показателей 2-летней выживаемости у 47 пациентов, перенесших послеоперационные ВТЭ в 1995–2002 гг.

Результаты исследования

После 9899 хирургических вмешательств за период 1971–1980 гг. ВТЭ наблюдались в 78 случаях (0,8 %). Летальность от них составила 0,5 %. В структуре послеоперационной летальности от ВТЭ она была выше после гинекологических операций – 32 % ($p < 0,02$), чем после операций на лёгких, желудке и толстой кишке. В 1995–2002 гг. после 37591 оперативного вмешательства ВТЭ развились у 47 больных (0,12 %), летальность составила – 0,06 %. Отмечено, что на фоне снижения числа послеоперационных ВТЭ ($p < 0,001$) и снижения уровня летальности ($p < 0,001$), по сравнению с периодом 1971–1980 гг., частота их была наиболее высокой после урологических операций – 0,5 %, операций на желудке и толстой кишке – 0,4 %, легких – 0,4 %, наименьшая – после операций на молочной железе и по поводу гинекологических опухолей – 0,013 % ($p < 0,02$).

Сравнивая частоту и особенности течения послеоперационных ВТЭ у онкологических больных за периоды с 1971 по 1980 г. и с 1995 по 2002 г., можно сделать заключение об эволюции характера ВТЭ, снижении их уровня и частоты связанных с ними летальных исходов. Установлено, что значительно уменьшилась частота тромбофлебитов, не наблюдалось тромбозов мезентериальных сосудов. Снизилась частота ТГВ, частота ТЭЛА и летальность от нее. Внедрение в практику современных методов профилактики и лечения послеоперационных ВТЭ у онкологических больных позволило снизить их частоту в 6,7 раза, а летальность – в 8,3 раза ($p < 0,001$).

Установлено, что послеоперационные ВТЭ возникали у мужчин чаще, чем у женщин, – в 0,18 % и в 0,088 % случаев соответственно ($p < 0,02$), но при этом не отмечено достовер-

ных различий по половому признаку в уровне летальности. При анализе возрастных групп наибольшая частота ВТЭ – 0,2 % ($p < 0,001$) и летальность – 0,12 % ($p < 0,05$) отмечались в возрасте 61–70 лет, что в 6 раз чаще, чем в возрастной группе 41–50 лет, и в 3 раза чаще, чем в возрасте 51–60 лет. Венозные тромбозы возникали с одинаковой частотой как после радикальных, так и после паллиативных вмешательств, и летальность вследствие них была одинаковой. Чаще ВТЭ наблюдались после операции на надпочечниках (3,9 %), печени (2,4 %), плевре (1,7 %), почках (0,8 %), желудке и толстой кишке (0,5 %) и легких (0,4 %), различий по уровню летальности в зависимости от локализации опухоли не выявлено. С одинаковой частотой ВТЭ 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.

Летальные исходы после тромбозмембральных осложнений в 5 раз ($p < 0,005$) чаще наблюдались у пациентов со II стадией рака – 0,06 % и почти в 6,5 раза ($p < 0,05$) чаще при III стадии процесса – 0,08 %, по сравнению с группой больных, у которых диагностированы злокачественные новообразования I стадии, – 0,0012 %. Частота ВТЭ была в 2,5 раза выше после операций, выполненных по поводу низкодифференцированного рака, – 0,2 %, чем по поводу высокодифференцированного, – 0,08 % ($p < 0,05$), но без различий в уровне летальности.

Также были рассмотрены следующие факторы риска развития послеоперационных ВТЭ: ИБС, атеросклероз, курение, гипертоническая болезнь, ожирение, гемотрансфузии, ХОБЛ, 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 двух, трёх и более факторов риска ($p < 0,02$).

Поскольку антикоагулянты применялись в среднем в течение 7 сут послеоперационного периода, была сопоставлена частота ТЭЛА и летальность от нее в различные сроки после операции. Всего было отмечено 28 случаев

ТЭЛА, из них – 20, приведших к летальному исходу (71,4 %). В первые 7 сут послеоперационного периода наблюдалось 13 случаев ТЭЛА (46,4 %), из них летальных – 8 (28,6 %). Позднее 7 сут после оперативного вмешательства развилось 15 случаев ТЭЛА (53,6 %), из них летальным исходом закончились – 12 (42,8 %). Таким образом, частота ТЭЛА и уровень связанной с ней летальности были одинаковыми ($p > 0,5$) как в первые 7 сут, так и в более поздние сроки послеоперационного периода. Двухлетняя выживаемость онкологических больных, благополучно перенесших послеоперационные ВТЭ, составила 0,335, медиана выживаемости – 11 мес, у больных без осложнений данные показатели равнялись 0,475 и 23 мес соответственно. Таким образом, у онкологических больных с послеоперационными ВТЭ двухлетняя выживаемость оказалась ниже на 29,5 % ($p < 0,05$), чем у больных без осложнений.

Выводы

1. Двухлетняя выживаемость онкологических больных с послеоперационными ВТЭ на 29,5 % ниже, чем у больных без тромboэмболических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

2. Лекарственная коррекция системы гемостаза у онкологических больных должна стать неотъемлемой частью обеспечения послеоперационного периода.

3. При планировании послеоперационной анти тромботической профилактики следует учитывать характер оперативного вмешатель-

ства, локализацию, стадию и гистологическую форму опухоли, а также пол, возраст пациентов и факторы тромбогенного риска.

4. Для снижения риска развития послеоперационных ВТЭ у онкологических больных сроки анти тромботической профилактики не должны ограничиваться 7–10 сут послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромboэмболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. М.: Триада-Х, 2000. 136 с.
2. Ходоренко С.А. Частота, эволюция и эффективность антикоагулянтной профилактики тромboфилии у онкологических больных в послеоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2003.
3. Шилова А.Н. Сравнительное изучение методов антикоагулянтной профилактики при тромboфилических состояниях в послеоперационном периоде у онкобольных: Дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2002.
4. 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.
5. Edwards R.L., Rickles F.R. Hemostatic alteration in cancer patients // Hemostatic Mechanisms and Metastasis. Boston, 1984. P. 384.
6. Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P. et al. Prevention of venous thromboembolism // Chest. 2001. Vol. 119. Suppl. P. 132–175.
7. Gezelius C., Eriksson A. Neoplastic disease in a medicolegal autopsy material. A retrospective study in northern Sweden // Z. Rechtsmed. 1988. Bd. 101. P. 115–130.
8. 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.
9. Prandoni P. Antithrombotic strategies in patients with cancer // Thromb. Haemost. 1997. Vol. 78. P. 141–144.
10. 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 // Pneumonol. Alergol. Pol. 1999. Vol. 67. P. 470–476.
11. Rickles F.R., Levine M.N. Epidemiology of thrombosis in cancer // Acta Haematol. 2001. Vol. 106, № 1–2. P. 6–12.

Поступила 1.06.07