

УДК 616-089-06

ВЕНОЗНАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Ф.Ш. Ахметзянов¹, И.А. Камалов², И.Р. Сафин²¹ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», г. Казань**Ключевые слова:** венозный тромбоз, эмбологенность, венозная тромбоэмболия

Цель. Оптимизация диагностики эмбологенных венозных тромбозов и целенаправленного выбора мер профилактики венозной тромбоэмболии у пациентов со злокачественными опухолями костей и мягких тканей.

Материалы и методы. Наблюдались и были обследованы 84 пациента с саркомами костей и мягких тканей, которым проводилось хирургическое лечение. Пациентам основной группы (49 пациентов) ежедневно проводили УЗИ нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей. Пациентам контрольной группы (35 пациентов) УЗИ проводилось только в случаях проявлений клинических симптомов венозных тромбозов. Клинические проявления тромбозов изучались у пациентов обеих групп.

Результаты. Совпадение клинических проявлений тромбозов и результатов ультразвуковой диагностики тромбозов было в 34% случаев. Ультразвуковые исследования в динамике, проведенные у пациентов основной группы, выявили бессимптомные эмбологенные венозные тромбозы у 11 пациентов. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии с учетом результатов ультразвуковых исследований позволила предотвратить развитие венозной тромбоэмболии у пациентов основной группы.

Заключение. Систематизированные ультразвуковые исследования нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей, выполняемые в период проведения специального лечения злокачественных новообразований костей и мягких тканей, позволяют выявить эмбологенные тромбозы и способствуют проведению эффективной профилактики венозной тромбоэмболии.

Введение

Пациенты со злокачественными опухолями костей и мягких тканей имеют высокий риск развития венозных тромбоэмболических осложнений [1]. Злокачественные опухоли индуцируют протромботическое состояние с помощью различных механизмов активации коагуляции и являются признанным фактором риска развития венозной тромбоэмболии [2]. Согласно результатам последних исследований, смертность от венозной тромбоэмболии среди онкологических больных в течение 30 дней с момента диагностики злокачественного новообразования составляет 14% [3]. Для сведения к минимуму риска возникновения тромбоэмболии легочной артерии необходимо иметь возможность выявления пациентов с повышенным риском раз-

вития венозной тромбоэмболии [4]. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей у онкологических больных позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском развития тромбоэмболии легочной артерии [5]. Заблаговременная эхографическая диагностика эмболоопасных тромбозов вен системы нижней полой вены (НПВ) способствует целенаправленному выбору мер профилактики и предотвращению развития венозной тромбоэмболии у пациентов со злокачественными опухолями костей и мягких тканей.

Цель. Оптимизация диагностики эмбологенных венозных тромбозов и целенаправленного выбора мер профилактики венозной тромбоэмболии у пациентов со злокачественными опухолями костей и мягких тканей.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ГАУЗ «РКОД МЗ РТ») в 2014–2016 гг. Наблюдались и

Адрес для корреспонденции

Ильяс Аглямич Камалов
E-mail: ki20@bk.ru

были обследованы 84 пациента с саркомами костей и мягких тканей, которым проводилось хирургическое лечение в условиях ГАУЗ «РКОД МЗ РТ» (табл. 1). Отбор пациентов был осуществлен в случайном порядке (с использованием таблицы случайных чисел). Ультразвуковые исследования выполнялись на ультразвуковых сканерах Logiq 7 (General Electric, USA), Sonoscape S40Pro, Sonoscape S20Pro (Sonoscape, Китай). В основную группу были включены 49 пациентов (29 женщин и 20 мужчин; средний возраст пациентов 60 лет), в контрольную группу были включены 35 пациентов (18 женщин и 17 мужчин; средний возраст пациентов 59 лет).

— местные признаки (гиперемия кожи, отеки различной степени выраженности) были выявлены у 11 пациентов (в основной группе — у 6 пациентов, в контрольной группе — у 5 пациентов);

— симптом Хоманса (наличие резкой тянущей боли в икроножных мышцах по задней поверхности голени при тыльном сгибании стопы в положении пациента лежа) был выявлен у 9 пациентов (в основной группе — у 5 пациентов, в контрольной группе — у 4 пациентов);

— симптом Мозеса (болезненность при сдавливании средней трети голени в переднезаднем направлении) был выявлен у 10 пациентов (в основной

Таблица 1. Распределение больных по типам сарком

Локализации злокачественных опухолей	Основная группа	Контрольная группа
Хондросаркома большеберцовой кости	3	2
Хондросаркома локтевой кости	3	3
Синовиальная саркома коленного сустава	4	4
Липосаркома мягких тканей туловища и конечностей	8	7
Забрюшинная липосаркома	8	5
Злокачественная фиброзная гистиоцитома мягких тканей туловища и конечностей	8	6
Фибросаркома мягких тканей туловища и конечностей	9	5
Остеосаркома бедренной кости	6	3
Всего	49	35

У пациентов обеих групп изучались клинические проявления (симптомы) тромбозов вен системы нижней полой вены. Пациентам основной группы в период проведения специального (хирургического) лечения ежедневно проводили УЗИ вен нижних конечностей, подвздошных вен, дистального отдела нижней полой вены. Пациентам контрольной группы УЗИ вен нижних конечностей, подвздошных вен, дистального отдела нижней полой вены проводились только в случаях проявлений клинических признаков тромбозов.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Statistica 10, Microsoft Excel, Attestat. Оценка достоверности сравнительных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента. Входные параметры для расчетов были следующими: мощность (чувствительность) критерия — 0,95; уровень значимости — 0,05.

Результаты

Клинические проявления венозных тромбозов были выявлены у 32 пациентов:

группе — у 6 пациентов, в контрольной группе — у 4 пациентов);

— симптом Ловенберга (появление боли при повышении давления в манжетке (при сфигмоманометрии), наложенной на голень до 80–150 мм рт. ст.) был выявлен у 5 пациентов (в основной группе — у 3 пациентов, в контрольной группе — у 2 пациентов).

При выявлении клинических признаков венозного тромбоза пациентам в ургентном порядке выполнялись ультразвуковые исследования вен нижних конечностей, подвздошных вен и нижней полой вены. При ультразвуковых исследованиях у 12 пациентов были выявлены различные венозные тромбозы (табл. 2). Клинические симптомы тромбозов подтверждались результатами УЗИ только в 34%.

Выявленные у 5 пациентов контрольной группы венозные тромбозы эхографических признаков эмбологенности не имели, и в последующем у этих пациентов венозные тромбозэмболические осложнения не были выявлены.

В основной группе в ходе проведения ежедневных ультразвуковых исследований вен нижних

Таблица 2. Совпадение клинических проявлений тромбозов с результатами УЗИ

	Количество пациентов	Клинические проявления				Результаты УЗИ			Совпадение клинических проявлений тромбозов и результатов УЗИ
		Местные признаки	Симптом Хоманса	Симптом Мозеса	Симптом Ловенберга	Тромбофлебит БПВ	Тромбоз икроножных вен и камбаловидной вены	Илеофemorальный тромбоз	
Основная группа	49	6	5	6	3	2	2	3	35%
Контрольная группа	35	5	4	4	2	2	1	2	33%
Всего	84	11	9	10	5	4	3	5	34%

конечностей, подвздошных вен, дистального отдела нижней полой вены у 18 пациентов были выявлены различные венозные тромбозы (табл. 3). Из них только у 7 (38,8%) пациентов были клинические симптомы тромбозов. У 11 пациентов основной группы венозные тромбозы были бессимптомными.

Таблица 3. Венозные тромбозы у пациентов основной группы

Локализации (виды) тромбозов		Количество пациентов
Тромбофлебит (тромбоз) большой подкожной вены		4
Тромбоз икроножных и камбаловидных вен	Односторонний	4
	Двухсторонний	3
Тромбоз задних большеберцовых и малоберцовых вен		2
Тромбоз вен голени, подколенной вены, поверхностной бедренной вены, общей бедренной вены		2
Илеофemorальный тромбоз		3
Всего		18

У пациентов основной группы с целью оценки реальной эмбоопасности было проведено изучение эхографических характеристик диагностированных тромбозов в динамике (табл. 4).

Венозные тромбозы (появление тромба на ранее интактном венозном сегменте) было диагностировано у 18 пациентов основной группы. Из них в период наблюдения (в период проведения специального

лечения по поводу ЗНО) признаки высокого риска развития тромбоэмболии легочной артерии (эмбологенности) были выявлены:

- появление признаков флотации у 8 пациентов;
- увеличение длины флотирующей части тромба у 5 пациентов;
- увеличение амплитуды движений флотирующей части тромба у 3 пациентов;
- уменьшение диаметра основания тромба у 3 пациентов;
- распространение тромба в вышележащие сегменты у 9 пациентов.

В ряде случаев венозный тромбоз у одного и того же пациента имел несколько признаков эмбологенности. Пациентам основной группы с высоким риском развития венозной тромбоэмболии применялись меры хирургической профилактики развития легочной эмболии: 5 пациентам выполнены имплантации кава-фильтра в нижнюю полую вену; 3 пациентам проведены перевязки поверхностной бедренной вены (ниже устья глубокой бедренной вены); 2 пациентам выполнена кроссэктомия. При контрольных УЗИ у 4 из 5 пациентов с имплантированными кава-фильтрами были зафиксированы эмболии кава-фильтра.

Всем пациентам с венозными тромбозами проводилась адекватная антикоагулянтная терапия с применением низкомолекулярных гепаринов, нефракционированного гепарина, антагонистов витамина К.

В большинстве случаев диагностированные венозные тромбозы были неокклюзивными и клинических симптомов не имели. У 7 пациентов кон-

Таблица 4. Эхографические признаки тромбозов в динамике (основная группа)

Исследованные признаки	На 2-й день	На 3-й день	На 4-й день	На 5-й день	На 6-й день	На 7-й день	На 8-й день	На 9-й день	На 10-й день	На 11-й день	На 12-й день
Появление тромба на ранее интактном сегменте	5	4	2	1		3	1	1	1		
Появление признаков флотации тромбов		3	2	1	1	2	4	1	1		
Увеличение длины флотирующей части тромба				1		1	2			1	
Увеличение амплитуды флотирующей части тромба			1		1		1				
Уменьшение диаметра основания тромба					1		1		1		
Изменение эхоструктуры тромба		4	4	1	1	1	4		1	1	2
Снижение эхогенности тромба		1	3	1		1	5	2			1
Распространение тромба в проксимальные сегменты		3	2	1		1	2	1			

трольной группы в период проведения специального лечения по поводу злокачественных новообразований было развитие венозной тромбоэмболии (у 2 пациентов тромбоэмболия долевых и сегментарных артерий, у 5 пациентов тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий). У этих пациентов клинических признаков тромбозов вен нижних конечностей не было. Меры целенаправленной профилактики венозной тромбоэмболии, выбранные с учетом результатов ультразвуковой диагностики эмболоопасных тромбозов, позволили в основной группе полностью предотвратить развитие тромбоэмболии легочной артерии (табл. 5; t-критерий Стьюдента 2,7).

полой вены у онкологических больных в период проведения специального лечения достоверно могут быть выявлены путем проведения динамических ультразвуковых исследований вен. Достоверная ультразвуковая диагностика эмболоопасных тромбозов у онкологических больных в период проведения специального лечения позволяет провести эффективную профилактику венозной тромбоэмболии.

Выводы

1. Эмбологенность тромбозов вен системы нижней полой вены у пациентов со злокачественными опухолями костей и мягких тканей достоверно

Таблица 5. Венозные тромбозы и развитие тромбоэмболии легочной артерии (венозная тромбоэмболия) в основной и контрольной группах

	Количество пациентов	Пациенты с диагностированными венозными тромбозами	Венозная тромбоэмболия	t-критерий Стьюдента
Основная группа	49	18	0	2,7
Контрольная группа	35	5	7 (20%)	

Заключение

В большинстве случаев эмбологенные тромбозы полностью не обтурируют просвет вены, бывают неокклюзивного типа. При неокклюзивном тромбозе венозная гемодинамика существенно не страдает, и клинические проявления неокклюзирующего эмболоопасного тромбоза бывают незначительными. Эмболоопасные тромбозы вен системы нижней

может быть выявлена путем сопоставления результатов ультразвуковых исследований нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей, проведенных в динамике.

2. Целенаправленная профилактика миграции тромбозов из вен системы нижней полой вены, основанная на данных достоверной ультразвуковой диагностики эмболоопасности венозных тромбозов

зов, позволяет предотвратить развитие венозной тромбоземболии у онкологических больных в период проведения специального лечения по поводу злокачественных опухолей костей и мягких тканей.

3. Периодические, систематизированные ультразвуковые исследования нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей, выполняемые в период проведения специального лечения злокачественных новообразований костей и мягких тканей, позволяют выявить бессимптомные тромбозы.

ЛИТЕРАТУРА

- Mitchell S.Y., Lingard E.A., Kesteven P. et al. Venous thromboembolism in patients with primary bone or soft tissue sarcomas. J. Bone Joint. Surg. Am. 2007, v. 89, No. 11, p. 2433-2439.
- Mikkelsen J., Matzen S.H. Deep venous thrombosis as the single sign of unexpected metastatic urinary tract cancer in a patient with a history of cutaneous melanoma: A case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2016, No. 28, p. 310-313.
- Font C., Carmona-Bayonas A., Beato C. et al. Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. Eur. Respir. J. 2017, v. 49, No. 1.
- Kim S.M., Park J.M., Shin S.H., Seo S.W. Risk factors for post-operative venous thromboembolism in patients with a malignancy of the lower limb. Bone Joint. J. 2013, v. 95-B, No. 4, p. 558-562.
- Tanizawa Y., Bando E., Kawamura T. et al. Prevalence of deep venous thrombosis detected by ultrasonography before surgery in patients with gastric cancer: a retrospective study of 1140 consecutive patients. Gastric Cancer. 2016 Dec 16. [Epub ahead of print].

Статья поступила 17.09.2016 г., принята к печати 14.10.2016 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соболевским

VENOUS THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF BONE AND SOFT TISSUE

Akhmetzyanov F.Sh.¹, Kamalov I.A.², Safin I.R.²

¹ «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia

² The State Health Care Institution «Republic Clinical Oncology Dispensary» of the Ministry of Health, Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

Key words: venous thrombosis, embologenic, venous thromboembolism

Background. Optimization of diagnostics of embologenic venous thrombosis and prevention of venous thromboembolism in patients with malignant tumors of bone and soft tissue was the aim of this study.

Methods. 84 patients were examined with sarcomas of bone and soft tissue, that underwent surgical treatment. Patients of the main group (49 patients) received daily ultrasound examinations of the inferior vena cava, and iliac veins of the lower extremities. Patients in the control group (35 patients) ultrasound examinations were performed only in cases of clinical symptoms of venous thrombosis. The clinical manifestations of thrombosis have been studied in patients of both groups.

Results. The coincidence of the clinical manifestations of thrombosis and results of ultrasound diagnosis of thrombosis was 34% of cases. Ultrasonic studies of the dynamics conducted in patients of the main group, revealed embologenic asymptomatic venous thrombosis in 11 patients. Prevention of pulmonary embolism, based on the results of ultrasound, allowed to prevent the development of venous thromboembolism in patients of the main group.

Conclusion. Systematic ultrasound of inferior vena cava, and iliac veins of the lower extremities, performed during the special treatment of malignant tumors of bone and soft tissues, can detect embologenic thrombosis and contribute to the implementation of effective prevention of venous thromboembolism.