

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ф.Ш. Ахметзянов¹, И.А. Камалов²

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань¹
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения
Республики Татарстан», г. Казань²
420029, г. Казань, Сибирский тракт, 29, e-mail: akhmetzyanov@mail.ru¹
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: ki20@bk.ru²

Аннотация

Цель – определение возможности ультразвуковой визуализации влияния прокоагулянтной активности злокачественных опухолей на прогрессирование венозных тромбозов. **Материал и методы.** В исследование включены 225 пациентов со злокачественными новообразованиями и сопутствующими венозными тромбозами. Основная группа (143 пациента) и контрольная группа (82 пациента) были сопоставимыми по долям локализации новообразований, формам венозных тромбозов, мерам профилактики и лечения венозных тромбозомболических осложнений, показаниям к методу специального лечения, возрасту и полу. В основной группе ввиду распространенности злокачественного процесса были выполнены паллиативные, симптоматические и диагностические хирургические вмешательства. Пациентам контрольной группы были выполнены радикальные хирургические вмешательства. В течение 12 сут послеоперационного периода всем пациентам через каждые 3 дня проводились ультразвуковые исследования нижней полой вены, подвздошных вен, вен нижних конечностей. **Результаты.** У большинства пациентов основной группы были выявлены эхографические признаки прогрессирования и трансформации стабильных тромбов в эмболоопасные формы. В контрольной группе у большинства пациентов наступила реканализация и стабилизация имеющихся венозных тромбозов.

Ключевые слова: венозные тромбозы, прокоагулянтная активность, злокачественные новообразования.

Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), обусловленные прокоагулянтной активностью злокачественных новообразований (ЗНО), значительно ухудшают результаты лечения онкологических больных. Согласно результатам аутопсий, до 20–30 % случаев летальных исходов от рака может быть отнесено к смертности от легочной эмболии [1]. У пациентов со злокачественными новообразованиями в сочетании с венозными тромбозомболическими осложнениями показатели 1-годовой выживаемости в 3 раза ниже, чем у больных без ВТЭО [2].

Прокоагулянтная активность злокачественного новообразования в виде идиопатического тромбоза может проявиться на очень ранних стадиях и быть единственной манифестацией скрытого опухолевого процесса [3, 4]. С другой стороны, ЗНО часто генерируют такое прокоагулянтное состояние, которое может клинически не проявляться или привести к венозным тромбозомболическим осложнениям, резистентным к антикоагулянтной терапии [5]. У части пациентов с эпизодом идиопатического венозного тромбоза вероятность появления злокачественной опухоли сохраняется до 2 лет [6, 7]. Возможность эхографической оценки проявлений прокоагулянтной активности злокачественной опухоли имеет

практическое значение в выборе тактики лечения онкологического больного и является актуальным вопросом клинической онкологии.

Цель исследования – определение возможности ультразвуковой визуализации влияния прокоагулянтной активности злокачественных опухолей на прогрессирование венозных тромбозов.

Материал и методы

В условиях ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан» наблюдались и были обследованы 225 пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций (табл. 1) и с сопутствующими венозными тромбозами (табл. 2). В основную группу были включены 143 больных (70 женщин и 73 мужчины, средний возраст – 67 лет), у которых после осуществления оперативного доступа, лапароскопии или торакоскопии была установлена невозможность выполнения радикальной операции в связи с распространенностью злокачественного процесса и поэтому выполнены паллиативные, симптоматические и диагностические хирургические вмешательства (табл. 3). В контрольную группу включены 82 больных (43 женщины и 39

Таблица 1

Распределение пациентов в основной и контрольной группах

Локализация новообразований	Основная группа (n=143)	Контрольная группа (n=82)
Желудок	10 (6,9 %)	8 (9,8 %)
Билиопанкреатодуоденальная зона	9 (6,3 %)	6 (7,3 %)
Ободочная кишка	32 (22,4 %)	17 (20,7 %)
Прямая кишка	26 (18,2 %)	15 (18,3 %)
Пищевод, зона кардиоэзофагеального перехода	14 (9,7 %)	7 (8,5 %)
Легкие	18 (12,6 %)	11 (13,4 %)
Матка, яичники	24 (16,8 %)	13 (15,9 %)
Почки	10 (6,9 %)	5 (6,1 %)

Таблица 2

Структура венозных тромбозов в основной и контрольной группах

Вид венозного тромбоза	Основная группа (n=143)	Контрольная группа (n=82)
Суральных (икроножных и камбаловидных) вен	29 (20,3 %)	17 (20,7 %)
Подколенной вены, тibiоперонеального венозного ствола, суральных вен	23 (16,1 %)	18 (21,9 %)
Поверхностной бедренной вены, подколенной вены, тibiоперонеального венозного ствола, суральных вен	19 (13,3 %)	11 (13,4 %)
Общей бедренной вены, поверхностной бедренной вены, подколенной вены, тibiоперонеального венозного ствола, суральных вен	26 (18,2 %)	13 (15,9 %)
Глубокой бедренной вены, большой подкожной вены, общей бедренной вены	18 (12,6 %)	7 (8,5 %)
Большой и малой подкожных вен	28 (19,6 %)	16 (19,5 %)

Таблица 3

Хирургические вмешательства, выполненные пациентам основной группы

Название операции	Количество (n=143)
Паллиативная резекция желудка	2 (1,4 %)
Обходной гастроэнтероанастомоз с межкишечным соустьем	5 (3,5 %)
Билиодигестивные анастомозы (холедоеюноанастомоз, холецистоеюноанастомоз)	5 (3,5 %)
Паллиативная правосторонняя гемиколэктомия	7 (4,9 %)
Паллиативная резекция сигмовидной кишки	5 (3,5 %)
Гастростомия	6 (4,2 %)
Еюностомия	3 (2,1 %)
Двухсторонняя овариоэктомия, резекция большого сальника	17 (11,9 %)
Колостомии (цекостомии, транзверзостомии, сигмостомии)	39 (27,3 %)
Диагностические лапароскопии, торакокопии	31 (21,7 %)
Эксплоративные лапаротомии, торакотомии	23 (16,1 %)

мужчин, средний возраст – 67 лет), которым были выполнены радикальные операции (табл. 4).

Пациенты были отобраны с помощью таблицы случайных чисел, с применением компьютерной программы Microsoft Excel. Необходимый объем выборки определялся с помощью номограммы Альтмана. Больные контрольной и основной групп были с сопоставимым распределением локализаций злокачественных новообразований и сопутствующими венозными тромбозами. До хирургических вмешательств у пациентов обеих групп венозные тромбозы были без признаков эмболоопасности, которая была исключена путем сопоставлений результатов периодических ультразвуковых исследова-

ний нижней полой вены, общих и наружных подвздошных вен и вен нижних конечностей. В течение 12 сут послеоперационного периода всем больным через каждые 3 дня проводились ультразвуковые исследования нижней полой вены, подвздошных вен, вен нижних конечностей. В обеих группах проводились одинаковые лечебные мероприятия по поводу имеющихся венозных тромбозов и применялись однородные меры профилактики дальнейшего развития ВТЭО.

Проводились расчеты t-критерия Стьюдента для парных выборок (параметрический критерий) и T-критерия Вилкоксона для связанных выборок (непараметрический ранговый критерий).

Таблица 4

Хирургические вмешательства, выполненные пациентам контрольной группы

Название операции	Количество (n=82)
Гастрэктомия, эзофагоэюноанастомоз	5 (6,1 %)
Субтотальная резекция желудка	3 (3,7 %)
Гастропанкреатодуоденальная резекция	3 (3,7 %)
Дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией	3 (3,7 %)
Правосторонняя гемиколэктомия	8 (9,8 %)
Левосторонняя гемиколэктомия	5 (6,1 %)
Резекция сигмовидной кишки	4 (4,9 %)
Низкая внутрибрюшная резекция прямой кишки	8 (9,8 %)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	4 (4,9 %)
Экстирпация прямой кишки	3 (3,7 %)
Экстирпация пищевода	3 (3,7 %)
Гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода, внутриплевральный эзофагоэюноанастомоз	4 (4,9 %)
Торакотомия, лобэктомия	6 (7,3 %)
Торакотомия, пульмонэктомия	5 (6,1 %)
Экстирпация матки с придатками, оментэктомия	6 (7,3 %)
Операция Вертгейма	7 (8,5 %)
Нефрэктомия	5 (6,1 %)

Таблица 5

Эволюция венозных тромбозов у пациентов основной и контрольной групп после хирургических вмешательств по данным УЗИ

Эхографические признаки	Сутки послеоперационного периода							
	4-е сут		6-е сут		9-е сут		12-е сут	
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	Основная	Контроль	Основная	Контроль
Без динамики	133 (93,0 %)	70 (85,4 %)	81 (56,6 %)	43 (52,4 %)	59 (41,3 %)	34 (41,5 %)	37 (25,9 %)	14 (17,1 %)
Хорошая реканализация	-	-	-	11 (13,4 %)	-	14 (17,1 %)	-	16 (19,5 %)
Средняя реканализация	-	2 (2,4 %)	-	13 (15,9 %)	1 (0,7 %)	15 (18,3 %)	2 (1,4 %)	17 (20,7 %)
Незначительная реканализация	-	9 (10,9 %)	2 (1,4 %)	14 (17,1 %)	2 (1,4 %)	17 (20,7 %)	3 (2,1 %)	33 (40,2 %)
Появление тромба на ранее интактном сегменте вены	5 (3,5 %)	1 (1,2 %)	18 (12,6 %)	1 (1,2 %)	28 (19,6 %)	2 (2,4 %)	39 (27,3 %)	2 (2,4 %)
Появление признаков флотации ранее стабильных тромбов	1 (0,7 %)	-	15 (10,5 %)	-	16 (11,2 %)	-	21 (14,7 %)	-
Распространение тромба в проксимальные сегменты вены	4 (2,8 %)	-	27 (18,9 %)	-	37 (25,9 %)	-	41 (28,7 %)	-

Результаты и обсуждение

При сравнении распределения больных в основной и контрольной группах по следующему набору параметров: по долям локализации новообразований; по показаниям к методу специального лечения; по возрасту, полу; по сопутствующим заболеваниям – венозным тромбозам; по мерам профилактики и лечения ВТЭО – оказалось, что оцениваемые когорты являются однородными (t-критерий Стьюдента, р-значение двустороннее

равно 1; T – критерий Вилкоксона, р-значение (двустороннее) = 0,69).

В основной группе, где пациентам были выполнены только паллиативные, симптоматические и диагностические хирургические вмешательства, у большинства пациентов были выявлены эхографические признаки прогрессирования венозных тромбозов, трансформации стабильных тромбозов в эмболоопасные формы. При периодических ультразвуковых исследованиях венозной системы

выявлено появление тромба на ранее интактном сегменте вены у 39 (27 %) пациентов, появление признаков флотации ранее стабильных тромбов – у 21 (15 %), распространение тромбоза в проксимальные сегменты вены – у 41 (29 %) больного. У 5 (3 %) пациентов были выявлены признаки реканализации венозных тромбозов: средняя реканализация тромбов у 2 пациентов, незначительная реканализация тромбов у 3 пациентов. Эхографических признаков хорошей реканализации венозных тромбозов у пациентов основной группы не было выявлено (табл. 5).

В контрольной группе, где пациентам были выполнены радикальные хирургические вмешательства, в большинстве случаев наступили реканализация и стабилизация имеющихся венозных тромбозов. При периодических УЗИ нижней полой вены, подвздошных вен, вен нижних конечностей

выявлено, что хорошая реканализация тромбов наступила у 16 (20 %) пациентов, средняя реканализация тромбов – у 17 (21 %), незначительная реканализация тромбов – у 33 (40 %) больных (табл. 5).

Все пациенты получали целенаправленное консервативное лечение по поводу диагностированных венозных тромбозов и профилактики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). В итоге в обеих группах не было случаев развития ТЭЛА.

Таким образом, метод периодических, систематизированных ультразвуковых исследований нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей, с выявлением динамических изменений эхографических признаков тромбозов путем сопоставлений результатов, позволил установить влияние прокоагулянтной активности злокачественной опухоли на прогрессирование венозных тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sallah S., Wan J.Y., Nguyen N.P. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost.* 2002 Apr; 87 (4): 575–9.
2. Sorensen H.T., Mellekjaer L., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2000 Dec 21; 343 (25): 1846–50.
3. Гуляев Д.В. Эффективность и перспективы применения антикоагулянтов при лечении больных со злокачественными новообразованиями. *Онкология.* 2000; Т. 2, № 3: 218–224.
4. Agnelli G. Venous thrombosis and cancer: a two-way clinical association. *Thromb Haemost.* 1997 Jul; 78 (1): 117–20.

5. Stricker H. Venous thromboembolism and cancer: pathophysiology and incidence. *Vasa.* 2014 Jul; 43 (4): 239–43. doi: 10.1024/0301-1526/a000358.

6. Baron J.A., Gridley G., Weiderpass E., Nyrén O., Linet M. Venous thromboembolism and cancer. *Lancet.* 1998 Apr 11; 351 (9109): 1077–80.

7. Prandoni P., Lensing A.W., Büller H.R., Cogo A., Prins M.H., Cattelan A.M., Cuppini S., Noventa F., ten Cate J.W. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med.* 1992 Oct 15; 327 (16): 1128–33.

Поступила 10.05.16
Принята в печать 5.09.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Казанский государственный медицинский университет (г. Казань, Российская Федерация). E-mail: akhmetzyanov@mail.ru. SPIN-код: 8908-4761.

Камалов Ильяс Аглямич, кандидат медицинских наук, врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер (г. Казань, Российская Федерация). E-mail: ki20@bk.ru. SPIN-код: 1726-0275.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF THROMBOSIS IN CANCER PATIENTS

F.S. Akhmetzianov¹, I.A. Kamalov²

Kazan State Medical University, Russia, Kazan¹
Republic Clinical Oncology Dispensary, Russia, Kazan²
29, Siberian Route, 420029-Kazan, Russia
49, Butlerova Street, 420012-Kazan, Russia, e-mail: ki20@bk.ru

Abstract

Purpose. To identify the relationship between ultrasonographic signs of progression of venous thrombosis and procoagulant activity of malignant tumors.

Material and methods. A total of 225 cancer patients with concomitant venous thrombosis were examined. The study group (143 patients) and the control group (82 patients) were matched for tumor localization, types of venous thrombosis, prevention and treatment of venous thromboembolic complications, age and gender. The patients of the study group underwent palliative, symptomatic and diagnostic surgical procedures, and the patients of the control group underwent radical surgery for cancer. In postoperative period, all patients

underwent ultrasound examination of the inferior vena cava, iliac veins and the veins of the lower extremity every 3 days for 12 days. **Results.** In the study group, the majority of patients had echographic signs of progression of venous thrombosis. For the control group patients, good recanalization of venous thrombosis.

Key words: venous thrombosis, procoagulant activity, malignant tumors.

REFERENCES

1. *Sallah S., Wan J.Y., Nguyen N.P.* Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost.* 2002 Apr; 87 (4): 575–9.
2. *Sorensen H.T., Mellekjaer L., Olsen J.H., Baron J.A.* Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2000 Dec 21; 343 (25): 1846–50.
3. *Gulyaev D.V.* Efficacy and prospects of using anticoagulant agents in the treatment of cancer patients. *Oncology.* 2000; 2 (3): 218–224. [in Russian]
4. *Agnelli G.* Venous thrombosis and cancer: a two-way clinical association. *Thromb Haemost.* 1997 Jul; 78 (1): 117–20.

5. *Stricker H.* Venous thromboembolism and cancer: pathophysiology and incidence. *Vasa.* 2014 Jul; 43 (4): 239–43. doi: 10.1024/0301-1526/a000358.

6. *Baron J.A., Gridley G., Weiderpass E., Nyrén O., Linet M.* Venous thromboembolism and cancer. *Lancet.* 1998 Apr 11; 351 (9109): 1077–80.

7. *Prandoni P., Lensing A.W., Büller H.R., Cogo A., Prins M.H., Cattelan A.M., Cuppini S., Noventa F., ten Cate J.W.* Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med.* 1992 Oct 15; 327 (16): 1128–33.

Received 10.05.16

Accepted 5.09.16

ABOUT THE AUTHORS

Akhmetzianov Foat Sh., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Imaging, Kazan State Medical University (Kazan, Russia). E-mail: akhmetzyanov@mail.ru. SPIN-code: 8908-4761.

Kamalov Ilyas A., MD, PhD, Physician, Republic Clinical Oncology Dispensary (Kazan, Russia). E-mail: ki20@bk.ru. SPIN-code: 1726-0275.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests