

А.А. Суховерша

В.Ф. Завизион

Л.Т. Артюшенко

Днепропетровская  
государственная медицинская  
академия

4-я городская многопрофильная  
клиническая больница,  
Днепропетровск, Украина

**Ключевые слова:** рак легкого,  
рак молочной железы,  
тромбоэмболические  
осложнения, профилактика,  
эноксапарин натрия (Клексан).

Рак легкого (РЛ) и рак молочной железы (РМЖ) занимают лидирующие позиции как в структуре онкологической заболеваемости, так и смертности от них. Основными методами лечения РЛ и РМЖ являются хирургический и химиотерапевтический. Учитывая, что большинство больных выявляют на этапе местно-распространенного опухолевого процесса, стандартным методом лечения следует считать комплексный, включающий индукционную (ИПХТ) и адьювантную полихимиотерапию (АПХТ) в сочетании с оперативным вмешательством. Наличие опухоли в организме обуславливает реальную опасность развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) как при проведении полихимиотерапии, так и на этапе хирургического лечения. Это можно объяснить как минимум тремя факторами: 1) наличием венозного стаза (сдавление сосудов опухолью и вынужденная иммобилизация больного); 2) нарушением целостности сосудистой стенки (опухолевая инвазия, катетеризация сосудов, побочные эффекты химиотерапии); 3) дисбалансом компонентов свертывающей системы крови (снижение уровня антитромбина III, протеина С, уменьшение выработки естественных антикоагулянтов и выработка опухолевыми клетками прокоагулянтов) [1]. Развитию тромбозов также способствует применение целого ряда химиопрепаратов (циклофосфамид, метотрексат, цисплатин, доксорубин, блеомицин, этопозид и др.), являющихся базовыми при лечении большинства больных онкологического профиля [2]. На хирургическом этапе лечения риск развития ТЭО значительно повышается. Это обусловлено как перечисленными факторами, так и значительным объемом хирургических вмешательств (в основном расширенных либо комбинированных с обязательной лимфодиссекцией), пожилым возрастом большинства оперируемых больных и наличием характерных для этого возраста болезней периферических сосудов (варикозная болезнь, тромбоз).

## НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЛЕГКОГО ИЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме.** Представлены результаты сравнительного изучения эффективности применения нефракционированного гепарина и гепарина с низкой молекулярной массой (Клексана) в комплексном лечении больных с местно-распространенными формами рака легкого или молочной железы. Применение Клексана в периоперационный период сопровождается существенным снижением частоты развития тромбоэмболических осложнений (связанных с микро-тромбозом в легких) у больных раком легкого.

Чаще всего возникают тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ).

Выбор метода профилактики ТЭО должен быть индивидуальным, с учетом реальной угрозы их развития. Существует целый ряд препаратов и подходов, направленных на снижение частоты возникновения ТЭО. В настоящее время наиболее предпочтительными лекарственными средствами для профилактики ТЭО считаются гепарины с низкой молекулярной массой (ГНММ) [3, 4].

Цель исследования — проведение сравнительного анализа результатов использования в комплексном лечении больных РЛ или РМЖ нефракционированного гепарина (НФГ) или ГНММ эноксапарина натрия (Клексана).

Контрольную группу составили 30 больных с местно-распространенными формами РЛ (Т2–3N1–2M0) (у 16 больных — правого легкого и у 14 — левого) и 15 больных РМЖ, которым в целях профилактики ТЭО проводили антикоагулянтную терапию с использованием НФГ в низких дозах (по 5000 ЕД 3 раза в сутки подкожно в окологрудную область). В основную группу включены 30 больных РЛ (15 — правого легкого и 15 — левого) и 17 больных РМЖ. У больных этой группы профилактику ТЭО осуществляли с применением Клексана (по 40 мг в сутки на протяжении 7–14 сут). Больным РЛ проводили ИПХТ по схеме VpP (цисплатин и этопозид). При РМЖ использовали схему FAS. Больные контрольной и основной групп были сопоставимы по возрасту (старше 55 лет), сопутствующей патологии, степени риска развития ТЭО и типу оперативных вмешательств. Всем больным перед началом и во время лечения проводили полное клинико-лабораторное обследование. Гепарины применяли во время ИПХТ и на этапе хирургического лечения. Сравнительный анализ результатов применения НФГ и Клексана выполняли с учетом частоты возникновения и структуры ТЭО на разных этапах противоопухолевого лече-

ния, а также объемов кровопотери во время операции и в ранний послеоперационный период.

На фоне ИПХТ пневмония развилась у 3 (10%) больных РЛ контрольной группы и у 1 (3,3%) — основной. Развитие данного осложнения связывали с возникновением микротромбозов в легких. У больных РМЖ обеих групп развитие ТЭО во время ИПХТ не отмечено.

В контрольной группе в среднем кровопотеря во время операции составляла у больных РЛ — 510 мл (при выполнении лоб- и билобэктомии) и 790 мл (при пневмонэктомии); у больных РМЖ — 180 мл. В ранний послеоперационный период у больных РЛ этот показатель составлял 480 и 670 мл соответственно. У больных основной группы не было отмечено повышенной кровоточивости тканей во время операции: интраоперационная кровопотеря составляла 460 и 620 мл соответственно у больных РЛ и 200 мл — у больных РМЖ; послеоперационная кровопотеря у больных РЛ — 340 и 460 мл.

В основной группе у больных РМЖ, а также у больных РЛ, которым была проведена расширенная пневмонэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией, отмечен более короткий период послеоперационной лимфорей по сравнению с таковым в контрольной группе, что представляет интерес для дальнейшего исследования.

В послеоперационный период у больных РМЖ обеих групп не отмечено признаков ТЭО. При РЛ массивных ТЭЛА и ТГВ не наблюдали ни у одного из обследованных пациентов (ни в контрольной, ни в основной группе). Однако количество послеоперационных пневмоний в контрольной группе (9 случаев, 30%) было несколько больше, чем в основной (4 случая, 13,3%). При сопоставлении суммарной частоты пневмоний (возникших во время ИПХТ и в послеоперационный период) частота развития этого осложнения у больных основной группы снижалась статистически существенно: 5 случаев против 12 (16,7 и 40,0% соответственно,  $p < 0,05$ ). Как мы отмечали выше, часть пневмоний имеет тромбоэмболическую природу, о чем свидетельствуют также данные реографии легких и компьютерной томографии. Уменьшение явлений микротромбоза в опухоли и окружающих тканях при использовании ГНММ позволяет надеяться на повышение эффективности проведенного противоопухолевого лечения у больных основной группы.

Таким образом, использование эноксапарина натрия (Клексана) — эффективный способ предупреждения ТЭО у больных онкоторакального профиля при проведении комплексного лечения. Применение этого препарата не увеличивает объем интра- и послеоперационной кровопотери при онкоторакальных вмешательствах, включая расширенные операции и медиастинальную лимфодиссекцию, способствует сокращению продолжительности лимфорей и сопровождается уменьшением количества пневмоний, развивающихся на фоне ИПХТ и в послеоперационный период.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Donati MB. Cancer and thrombosis. *Haemostasis* 1994; **24**: 128–31.
2. Booth BW, Weiss RB. Venous thrombosis during multimodal treatment of primary breast carcinoma. *Cancer Treat Rep* 1981; **305**: 170–2.
3. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicenter trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997; **84**: 1099–103.
4. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, et al. Prolonged vs. in-hospital thromboprophylaxis with enoxaparin after surgery for abdominal malignancy: results of ENOXACAN II, ISTH 2001: abstr OC1731.

#### HEPARIN WITH LOW MOLECULAR WEIGHT IN COMPLEX TREATMENT OF ADVANCED FORMS LUNG OR BREAST CANCER

A.A. Sukhovsha, V.F. Zavizion, L.T. Artyushenko

**Summary.** *The results of the comparative analysis of low molecular weight heparin's (Clexane) efficacy and non-fractionated heparin in the complex treatment of advanced forms of lung or breast cancer are presented. Using Clexane allow significantly reduce the number of thromboembolic complications of chemotherapy and surgery in lung cancer patients.*

**Key Words:** lung cancer, breast cancer, thromboembolic complications, prevention, sodium enoxaparine (Clexane).

#### Адрес для переписки:

Завизион В.Ф.

49000, Днепропетровск, 4-я городская многопрофильная клиническая больница

E-mail: zvf@email.com.ua