DOI: 10.17238/issn2072-3180.2018.5.33-38

УДК: 616.151.5

© ШабунинА.В., Варданян А.В., Бедин В.В., Долидзе Д.Д., Токарев К.Ю., Кислов Э.Е., Чиж Е.Ю., 2018

РАК-АССОЦИИРОВАННЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ: ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

А.В. ШАБУНИН[1,2,a], А.В. ВАРДАНЯН[1,b], В.В. БЕДИН[1,2,c], Д.Д. ДОЛИДЗЕ[1,2,d], К.Ю. ТОКАРЕВ[2,e], Э.Е. КИСЛОВ[2,f], Е.Ю. ЧИЖ[2,g]

[1]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, 125993, Россия
[2]ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина, Москва, 125284, Россия

Резюме: Для онкологических больных характерен высокий риск развития венозные тромбоэмболическиех осложнений (ВТЭО), которые ухудшают исходы противоопухолевого лечения и занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти больных злокачественными новообразованиями. Наличие активного онкологического процесса при оперативных вмешательствах, выполненных даже в обычном объеме, увеличивает риск развития тромботических осложнений более чем в 3 раза.
Приводим пример лечебной тактики на примере нашего клинического случая.

Ключевые слова: рак-ассоциированные осложнения, тромбоэмболические осложнения, противоопухолевое лечение.

CANCER-ASSOCIATED VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS: TREATMENT TACTICS ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

SHABUNIN A.V.[1,2,a], VARDANYAN A.V.[1,b], BEDIN V.V.[1,2,c], DOLIDZE D.D.[1,2,d], TOKAREV K.YU.[2,e], KISLOV E.E.[2,f], CHIZH E.YU.[2,g]

[1]The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 125993, Russia
[2]S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, 125284, Russia

Abstract: The article presents a clinical example of a good result of surgical treatment and anticoagulant therapy of a patient with left kidney cancer and cancer associated thrombosis of the hollow vena cava. The presence of an active oncological process in surgical interventions performed even in a normal volume increases the risk of thrombotic complications by more than 3 times.
We give an example of medical tactics on the example of our clinical case.

Key words: cancer, venous thrombosis.

Целью данной работы является анализ лечебной тактики при рак-ассоциированном тромбозе на примере клинического случая.

Актуальность работы

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз поверхностных (подкожных) вен и тромбоэмболию лёгочных артерий (ТЭЛА), имеют общие патогенетические корни, представляют собой одну из важнейших проблем клинической медицины.

Значение ВТЭО обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациента. [1]

Для онкологических больных характерен высокий риск развития ВТЭО, которые ухудшают исходы противоопухолевого лечения и занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти больных злокачественными новообразованиями. В современных исследованиях показано, что онкологическое заболевание повышает риск ТГВ и ТЭЛА в 4-7 раз. На аутопсии признаки тромбоэмболических осложнений обнаруживаются у 50% онкологических пациентов; при этом

[a] E-mail: glavbotk@yandex.ru
[b] E-mail: vardanyan-med@yandex.ru
[c] E-mail: bedinvv@yandex.ru
[d] E-mail: ddolidzed@mail.ru
[e] E-mail: tkj70@mail.ru
[f] E-mail: kislovee@gmail.com
[g] E-mail: chizhekaterina70@gmail.com

ТЭЛА служит причиной смерти 15% больных и у остальных – благоприятным фоном для других смертельных осложнений. [2]

Столь высокая частота тромботических осложнений у онкологических больных по данным различных исследователей зависит от вида опухоли (чаще при муцин-продуцирующих аденокарциномах), ее локализации и объема оперативного вмешательства. [3, 4]

Наличие активного онкологического процесса при оперативных вмешательствах, выполненных даже в обычном объеме, увеличивает риск развития тромботических осложнений более чем в 3 раза. К другим, не менее значимым факторам, влияющим на частоту развития ВТЭО относятся длительная иммобилизация, химиотерапия или гормонотерапия, локализация опухоли в области малого таза. [3,5]

Для онкологических пациентов также велик риск геморрагических осложнений, которые нередко возникают во время хирургического и медикаментозного лечения. Необходимость применения антикоагулянтных средств для предотвращения и лечения ВТЭО может привести к геморрагическим осложнениям, что значительно отягощает состояние пациентов и может привести к летальному исходу.

Только минуя опасность тромботических, и геморрагических осложнений, которые с высокой частотой возникают у онкологических пациентов, можно рассчитывать на выздоровление этой сложной категории больных.

Клинический пример

Больной С.,33 лет находился в отделении неотложной сосудистой хирургии ГКБ им. С.П. Боткина с ***клиническим диагнозом: Рак левой почки T3bN1M0. Тромбоз нижней полой вены, левой почечной вены***. (С64)

Жалобы при поступлении: повышение артериального давления, наличие варикозно расширенных вен на левой нижней конечности.

История заболевания: в начале октября 2017 года в течение недели появились жалобы на головную боль, повышение АД до 137/80 мм рт. ст , в связи с чем обратился в поликлинику по месту жительства. При обследовании выявлено повышение креатинина до 149 мкмоль/л. В общем анализе мочи выявлены признаки гематурии. Появились варикозно-измененные вены на левой нижней конечности. Госпитализирован в нефрологическое отделение ГКБ им С.П. Боткина с диагнозом нефропатия.

При ультразвуковом исследовании диагностирована опухоль левой почки, опухолевый тромб в левой почечной вене, тромб в нижней полой вене на протяжении 85 мм, на расстоянии 15мм дистальнее диафрагмы.

Данные осмотра пациента при госпитализации: отека нижних конечностей не отмечается. На левой голени имеются варикозно расширенные подкожные вены, без признаков воспаления и тромбоза. Симптомы характерные для тромбоза глубоких вен нижних конечностей отрицательные. Пульс на верхних и нижних конечностях на всех уровнях сохранен. Аускультативно патологического шума над магистральными артериями не определяется.

Инструментальные исследования

Эхокардиография с допплеровским анализом: жидкости в полости перикарда и плевральных полостях не выявлено, нижняя полая вена (НПВ) в устье 16мм, на расстоянии 40 мм от устья дилятирована до 44 мм, в просвете тромб с четкими контурами, не доходит до правого предсердия на расстоянии 44мм., тромб в левой почечной вене. Незначительная легочная гипертензия.

Rg-графия органов грудной клетки. Воздуха в плевральных полостях не определяется. В легких свежих очагово-инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет бронхо-сосудистого компонента. Корни легких уплотнены, несколько расширены. Синусы свободны. Диафрагма расположена на уровне 4 ребра справа. Тень сердца и крупных сосудов без изменений патологического характера.

Больной переведен в урологическое отделение.

Магнитно резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости: опухоль левой почки, опухолевый тромб левой и правой почечной вены и нижней полой вены. Парааортальная лимфоаденопатия. (рис.1, 2)

Рис. 1. МРТ исследование брюшной полости: в средней и нижней 1/3 левой почки определяется многоузловое кистозно-солидное образование, с бугристыми контурами, размером 111x114x72 мм, неравномерно накапливающее контрастный препарат после внутривенного контрастирования и распространяющееся на паранефральную клетчатку в пределах фасции Героты. Левая почечная вена утолщена до 35 мм, в нижней полой вене, на расстоянии 15 мм от диафрагмы выявляется опухолевый тромб, доходит до устья печеночных вен, парааортальные лимфоузлы увеличены до 16 мм.

Рис. 2. МРТ исследование брюшной полости: тромб НПВ на уровне печени.

Эзофагогастродуоденоскопия: Постъязвенный рубец луковицы ДПК. Псевдодивертикул луковицы ДПК. Рубцовая деформация луковицы ДПК без нарушения проходимости просвета на момент осмотра. Хронический гастродуоденит. Аксиальная хиатальная грыжа 1-2ст. Хронический рефлюкс-эзофагит.

Лабораторные исследования

22.12.2017 *Клинический анализ крови:* СОЭ: 82, Лейкоциты: 6.31, Эритроциты: 6.44, Гемоглобин: 142, Гематокрит: 44.6, Цветовой показатель: 0.66, Тромбоциты: 270, MPV (Средний объем тромбоцита): 8.0, Тромбокрит: 0.21, Нейтрофилы %: 63.0, Лимфоциты %: 24.0, Моноциты %: 9.9, Эозинофилы %: 1.0, Базофилы %: 0.3,

Биохимический анализ крови: Билирубин общий (TBIL): 8, Билирубин прямой (DBIL): 2, Непрямой билирубин (NDBIL): 6, Мочевина: 5.4, Креатинин: 140, Глюкоза: 4.92, Холестерин: 3.25, АЛТ: 37, АСТ: 23, Калий: 4.8, Натрий: 139, Белок общий: 81.

Коагулограмма: Протромбин: 95, Протромбиновое время: 12.0, МНО: 1.09, АЧТВ: 37.0, АЧТВ (Ratio): 1.19

Заключение: На основании проведенных исследований установлен диагноз: Рак левой почки (T3bN1M0). Тромбоз нижней полой вены, левой почечной вены.

Больной госпитализирован в отделение сосудистой хирургии для оперативного лечения.

Проведен онкологический консилиум. Решено выполнить радикальную нефрэктомию слева, тромбэктомию из нижней полой вены в условиях кардиохирургической операционной (в случае необходимости произвести стернотомию и оперировать в условиях искусственного кровообращения).

При подготовке к операции за 12 часов до операции больному введено: эноксапарин Na 0,6 мл, перед операцией эластическая компрессия нижних конечностей госпитальным трикотажем 1-го класса.

Проведенное лечение

Операция: 25.12.2017г. тромбэктомия из нижней полой вены; нефрэктомия слева, парааортальная лимфодиссекция. Дренирование брюшной полости.

Ход операции

Срединная лапаротомия. В брюшной полости выпота нет. Рассечена серповидная связка печени. Над печенью под диафрагмой мобилизованы нижняя полая и устья печеночных вен, взяты на турникет на уровне диафрагмы выше тромба. Мобилизован селезеночный изгиб и нисходящий отдел толстой кишки. Левая почка увеличена в размерах 18х12 см, плотная, бугристая, большую часть почки занимает опухоль до 18 см в диаметре. В паранефральной клетчатке определяются резко-расширенные вены до 4 мм. Мобилизованы тромбированная левая почечная вена и артерия. Почечная артерия лигирована и пересечена. Взята на турникет печеночная связка. 12 - перстная кишка мобилизована по Кохеру. Мобилизация нижней полой вены в инфраренальном отделе, правой почечной вены, и супраренального отдела нижней полой вены. Последняя расширена до 4 см диаметром, плотная, не сжимаема, содержит тромб, доходящий до устья печеночных вен. Лигирована и пересечена левая почечная артерия. Гемостаз по ходу коагуляцией. Выполнена левосторонняя нефрэктомия. Левая почечная вена прошита до уровня нижней полой вены. Культя прошита проленом 4/0. Системная гепаринизация 2,5 тыс ЕД гепарина. Пережаты поэтапно нижняя полая вена в инфраренальном отделе, правая почечная вена, печеночно-двенадцатиперстная связка, нижняя полая вена выше уровня устья печеночных вен. Культя левой почечной вены иссечена. Косопоперечная венотомия НПВ выше устья правой почечной вены до печени длиной до 10 см. Прямая тромбэктомия из НПВ. Верхушка тромба округлой продолговатой формы. Из НПВ удовлетворительный ретроградный кровоток. Контрольная ревизия НПВ катетером Фалея с удалением тромбов. Устье правой почечной вены свободно. Продольный обвивной шов венотомического отверстия нижней полой вены. Поэтапный пуск кровотока. Линия шва герметична. Время сосудистой изоляции 21 минута. Проверка на высоте пробы Вальсальвы. Нефрэктомия слева с удалением паранефральной клетчатки, надпочечника с пересечением левой яичниковой вены.

Вдоль брюшной аорты и в печеночной связке визуализированы увеличенные плотные л/у. Последние иссечены. Гемостаз. Счет материала. Полихлорвиниловые дренажи в ложе левой почки, в подпеченочное пространство. Восстановление целостности брыжейки толстой кишки. Послой-

ный шов лапаротомной раны. Реинфузия крови и трансфузия препаратов крови в ходе операции.

Кровопотеря составила 2000 мл.

Гемотрансфузия составила 1065 мл

Макропрепарат: левая почка с опухолью, парааортальные лимфоузлы, лимфоузел печеночной связки.

Основные этапы операции представлены на рис. (рис. 3,4).

Опухолевый тромб с участком интимы представлен на рис 5, а удаленная почка на рис 6.

Рис. 3. Наложение турникетов на почечные сосуды. Выделена НПВ с тромбом 1. Левая почечная вена

1. НПВ с тромбом.
2. Левая почечная вена.
3. Инфраренальный отдел НПВ.
4. Правая почечная вена.
5. Турникет на печеночно-двенадцатиперстную связку.

Рис. 4. Этап удаления тромба из нижней полой вены

Рис. 5. Опухолевый тромб из нижней полой вены вместе с участком интимы.

Рис. 6. Удаленная левая почка.

Контрольное ультразвуковое исследование нижней полой вены, ультразвуковое дуплексное сканирование подвздошных вен и вен нижних конечностей, брюшной полости на свободную жидкость. Проходимость исследованных поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, подвздошных вен не нарушена. Нижняя полая вена проходима на всем протяжении, сужена на ренальном уровне. Тромботические наложения не выявлены. Слева в ложе удаленной почки клетчатка утолщена до 5 см и отечна. Отечность забрюшинной парааортокавальной клетчатки в мезогастрии. Жидкостных скоплений не выявлено.

Медикаментозное лечение после операции: фраксипарин 0,6мл подкожно 1 раз в день, ципрофлоксацин, метрогил, инфузионная терапия, спазмолитики, октреатид, микразим, венарус, омепразол, эластическая компрессия нижних конечностей, перевязки.

Данные осмотра пациента после проведенного лечения: отека нижних конечностей нет, подкожные и глубокие вены интактные. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением.

В стабильном состоянии выписывается под наблюдение врачей поликлиники по месту жительства.

Данные гистологического исследования

1. Светлоклеточная аденокарцинома почки G2, диаметром 8 см (pT2a), с участками некрозов и кровоизлияний, на отдельных участках врастает в собственную капсулу, но не прорастает ее (R0). В прилежайшей паренхиме почки выраженное хроническое воспаление в строме. В просвете сосудов в области ворот почки опухолевые эмболы.

2. В просвете вены пристеночный опухолевой тромб.

3. В 13 обнаруженных лимфатических узлах элементов опухоли не выявлено. pN0.

МКБ-10: С66

Основные рекомендации при выписке пациента

1. Эластическая компрессия нижних конечностей (1-й класс компрессии).

2. Антикогулянтная терапия: клексан по 0,4 х 1 раз в день подкожно.

3. Флеботонические препараты.

4. Контрольная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием нижней полой вены через 2 месяца.

Через 3 месяца после операции пациент переведен на оральные антикоагулянты (ингибиторы X активированного фактора).

Контрольная МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контратным усилением от 07.04.2018 г.

Рис. 7. МСКТ органов брюшной полости через 4 месяца после операции: дефектов контрастирования в просвете нижней полой вены не отмечается.

Заключение: состояние после левосторонней нефректомии, тромбэктомии из нижней полой вены, парааортальная лимфодиссекция от 25.12.2017. Дефектов контрастирования в просвете нижней полой вены не отмечается. (рис.7)

Заключение

Выполненная радикальная операция с удалением опухоли и тромба нижней полой вены позволила уменьшить риск развития ТЭЛА. Представленная лечебная тактика у больного с раком левой почки и рак-ассоциированным тромбозом нижней полой вены, левой почечной вены соответствовала современным рекомендациям, что позволило достичь положительных результатов.

Лечение рак-ассоциированных тромбозов низкомолекулярными гепаринами (НМГ) является предпочтительным, однако при продленной терапии пероральные антикоагулянты могут являться альтернативой НМГ.

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Координаторы проекта **Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И.** // Флебология. 2015. 9 (4, выпуск 2). С. 3-52.

2. **Robertson L1, Yeoh S.E., Stansby G., Agarwal R.** Effect of testing for cancer on cancer- and venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in patients with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev,* 2015 Mar, 6(3), p. CD010837.

3. **Kakkar A.K., Willamson R.C.N.** Prevention of venous thromboembolism in cancer patients. *Sem. Thromb. Haemost,* 1999, Vol. 25, pp. 239–243.

4. **Levine M.N.** Prevention of thrombotic disorders in cancer patients undergoing chemotherapy. *Thromb. Haemost,* 1997, Vol. 78, pp. 133–136.

5. **Gallus A.S.** Prevention of post-operative deep leg vein thrombosis in patients with cancer. *Thromb. Haemost,* 1997, Vol. 78, pp. 126–132.

6. **Khorana A., Carrier M., Garcia D., Lee A.Y.** Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis,* 2016, 41, pp. 81–91.

7. **Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al.** Antithrombotic therapy for vte disease: chest guideline and expert panel report. *Chest,* 2016, 149(2), pp. 315-352.

References

1. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). Project coordinators **Bockeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I.** *Phlebology,* 2015, 9 (4, issue 2), pp. 3-52. [In Russ]

2. **Robertson L1, Yeoh S.E., Stansby G., Agarwal R.** Effect of testing for cancer on cancer- and venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in patients with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev,* 2015 Mar, 6(3), p. CD010837.

3. **Kakkar A.K., Willamson R.C.N.** Prevention of venous thromboembolism in cancer patients. *Sem. Thromb. Haemost,* 1999, Vol. 25, pp. 239–243.

4. **Levine M.N.** Prevention of thrombotic disorders in cancer patients undergoing chemotherapy. *Thromb. Haemost,* 1997, Vol. 78, pp. 133–136.

5. **Gallus A.S.** Prevention of post-operative deep leg vein thrombosis in patients with cancer. *Thromb. Haemost,* 1997, Vol. 78, pp. 126–132.

6. **Khorana A., Carrier M., Garcia D., Lee A.Y.** Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis,* 2016, 41, pp. 81–91.

7. **Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al.** Antithrombotic therapy for vte disease: chest guideline and expert panel report. *Chest,* 2016, 149(2), pp. 315-352.

Сведения об авторах

Шабунин А.В. – член-корр. РАН, д.м.н., Профессор, Заведующий кафедрой хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; Главный врач ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5.
E-mail: glavbotk@yandex.ru

Варданян А.В. – д.м.н., Профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: vardanyan-med@yandex.ru

Бедин В.В. – к.м.н., Доцент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; Заместитель Главного врача по хирургии ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. E-mail: bedinvv@yandex.ru

Долидзе Д.Д. – д.м.н., Профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: ddolidzed@mail.ru

Токарев К.Ю. – к.м.н., заведующий отделением Неотложной сосудистой хирургии ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. E-mail: tkj70@mail.ru

Кислов Э.Е. – к.м.н., врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. E-mail: kislovee@gmail.com

Чиж Е.Ю. – врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ Городская Клиническая Больница им. С.П. Боткина; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. E-mail: chizhekaterina70@gmail.com

Information about the authors

A.V. Shabunin – MD, chief professor of surgery department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Botkin Hospital, clinic chief, Russia, Moscow.

A.V. Vardanyan – doctor of medical science, professor, department of surgery Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSBEI FPE RMACPE MOH Russia).

V.V. Bedin – PhD, associate professor surgery department Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), chief surgeon of Botkin Hospital, Russia, Moscow.

D.D. Dolidze – doctor of medical science, professor, department of surgery Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (FSBEI FPE RMACPE MOH RUSSIA).

K.Y. Tokarev – PhD, head of cardiovascular Department of Botkin Hospital, Russia, Moscow.

E.E.Kislov – PhD, doctor – cardiovascular surgeon of Botkin Hospital, Russia, Moscow.

Chizh E.Y. – doctor – cardiovascular surgeon of Botkin Hospital, Russia, Moscow.