

ХИРУРГИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБОЗА. КЛЮЧ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ТРОМБОЭМБОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В. С. Трифанов, В. В. Йофик, Н. В. Францев, Ю. Г. Паяниди

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены высокому риску развития как венозных, так и артериальных тромбозов. Эта связь была впервые замечена Труссо, который сделал важное клиническое открытие, обнаружив, что появление мигрирующих тромбов в некоторых случаях предшествует выявлению злокачественных новообразований (ЗНО). Патогенез тромбоза у пациентов со злокачественными заболеваниями сложен и многофакторен. Механизмы образования тромбов могут быть усилены противоопухолевыми препаратами и лучевой терапией. Анализ мировой литературы позволяет предположить, что артериальные и венозные осложнения имеют общие факторы риска и нередко возникают у одного и того же пациента. И если связь между злокачественными новообразованиями и венозным тромбозом хорошо изучена, то артериальные тромбозы ввиду относительно редкой встречаемости описаны в меньшей степени. В литературе отмечено менее 50 случаев спонтанного артериального тромбоза без ятрогенной или атеросклеротической причины у онкологических больных. Артериальная тромбоэмболия оказывает существенное негативное влияние как на заболеваемость, так и на смертность. В настоящее время применяются как консервативные, так и оперативные методы лечения такого грозного осложнения. В статье на конкретном клиническом материале представлены основные этапы диагностики и лечения больной гранулезноклеточной опухолью яичников с тромбозом инфраренального отдела аорты, переходящего на правую общую подвздошную артерию, с развитием дистальной этапной эмболии глубокой бедренной, подколенной артерии и артерий голени справа.

Заключение. Тромбоз инфраренального отдела аорты с переходом на правую общую подвздошную артерию с развитием дистальной этапной эмболии глубокой бедренной, подколенной артерии и артерий голени — редкое осложнение среди всех ЗНО женских половых органов, требующее проведения сложных хирургических вмешательств, отличного технического оснащения операционной и мультидисциплинарной кооперации, что можно обеспечить только в высокоспециализированных многопрофильных медицинских учреждениях.

Ключевые слова: венозный тромбоз, артериальный тромбоз, онкологические заболевания

SURGERY FOR ARTERIAL THROMBOSIS. THE KEY TO THE MANAGEMENT OF THROMBOEMBOLISM IN CANCER PATIENTS

V. S. Trifanov, V. V. Iofik, N. V. Frantsev, Yu. G. Payanidi

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Oncology"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Cancer patients are at high risk of developing both venous and arterial thrombosis. This link was first described by Trousseau who made a significant clinical discovery, finding that an occurrence of thrombus migration in some cases precedes the detection of malignant neoplasms. Pathogenesis of thrombosis in patients with malignant diseases is complex and multifactorial. The mechanisms of thrombus formation can be enhanced by anti-tumor drugs and radiation therapy. An analysis of the world academic literature suggests that arterial and venous complications share common risk factors and often occur in the same patient. While the relationship between malignant neoplasms and venous thrombosis has been well studied, arterial thromboses are described to a lesser extent due to their relatively rare occurrence. Fewer than 50 cases of spontaneous arterial thrombosis without iatrogenic cause and which occurred not due to atherosclerotic factors in cancer patients, have been reported in the literature. Arterial thromboembolism has a substantial negative impact on both morbidity and mortality. Currently, both conservative and surgical methods of treatment are used for this severe complication. This article presents the main stages of diagnosis and treatment of a patient with ovarian granulosa cell tumor and thrombosis of infrarenal segment of the aorta extending to the right common iliac artery with the development of distal multilevel embolism of deep femoral, popliteal artery and right tibial arteries, based on a real clinical case.

Conclusion. *Thrombosis of the infrarenal segment of the aorta extending to the right common iliac artery with the development of distal multilevel embolism of deep femoral, popliteal artery and tibial arteries — is a rare complication among all malignant neoplasms of female reproductive organs, that require complex surgical interventions, operating room first-rate technical equipment and facilities, multidisciplinary cooperation, that can be provided only at profoundly expert comprehensive wide-ranging medical institutions, offering diverse and highly specialized services.*

Keywords: *venous thrombosis, arterial thrombosis, oncological diseases*

Пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены высокому риску развития как венозных, так и артериальных тромбозов. Эта связь была впервые замечена Труссо, который сделал важное клиническое открытие, обнаружив, что появление мигрирующих тромбов в некоторых случаях предшествует выявлению злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Именно этот феномен впоследствии получил название синдрома Труссо. На сегодняшний день установлено, что опухолевые клетки прямо или косвенно индуцируют состояние гиперкоагуляции. Это достигается через ряд молекулярных механизмов, включающих активацию тромбоцитов, повышенный синтез прокоагулянтных факторов, снижение фибринолитической активности и системные воспалительные процессы, делающие эндотелий сосудов более склонным к тромбообразованию [2]. Все эти механизмы могут быть усилены противоопухолевыми препаратами и лучевой терапией. Анализ мировой литературы позволяет предположить, что артериальные и венозные тромбозы имеют общие факторы риска и нередко возникают у одного и того же пациента. При этом лечебные мероприятия, направленные на предотвращение или лечение одного вида тромбоза, не эффективны в отношении значительного снижения риска рецидива или возникновения другого [3].

Среди всех ЗНО женских половых органов имеет один из самых высоких показателей риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Но при этом артериальная тромбоэмболия (АТЭ) у таких больных встречается относительно редко. Ее крайне сложно выявить на раннем этапе, при этом артериальная тромбоэмболия оказывает существенное негативное влияние как на заболеваемость, так и смертность. Чаще всего АТЭ диагностируют только тогда, когда она уже привела к серьезному нарушению кровоснабжения и повреждению органа. О распространенности АТЭ судить сложно: в большинстве случаев она

может не иметь никаких клинических проявлений даже при существенном нарушении гемодинамики вплоть до полной закупорки артерии, но и тогда тромбы могут мигрировать в «клинической тишине» — например, в зоны с хорошим коллатеральным кровообращением [4].

Рассмотрим случай 46-летней женщины с диагнозом гранулезоклеточная опухоль (ГКО) яичников pT1aN0M0 IA стадии (взрослого типа с высокой митотической активностью), которая проходила комплексное лечение: аднексэктомия слева от 04.06.2020 — в Ивановском НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова МЗ РФ, пангистерэктомия и субтотальная резекция большого сальника — в МНИОИ им. П. А. Герцена 23.07.2020. Рецидив ГКО в малом тазу. Перитонэктомия малого таза и латеральных каналов, резекция культи влагалища, шейвинг прямой кишки, биопсия культи большого сальника от 18.07.2023. Проведены шесть курсов ПХТ (карбоплатин+паклитаксел) до 28.11.2023. Биохимический рецидив — 04.04.2024. Прогрессирование — в ноябре 2024 г. (метастазы в печени, по брюшине). Атипичная резекция S7 печени. Биопсия брюшины от 28.02.2025. Рецидив ГКО 28.03.2025. ПХТ по схеме Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–5-й дни + цисплатин 20 мг/м² в/в в 1–5-й дни, интервал 3 нед, четыре курса. С 09.04.2025 проведены три курса ПХТ по схеме ЕР. Отмечена стабилизация процесса. В течение месяца после окончания химиотерапии — появление боли, онемение правой нижней конечности. Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости с в/в контрастированием (МСКТ), выполнявшаяся для оценки эффективности противоопухолевой терапии, показала наличие тромбов, распространяющихся от инфраренального отдела аорты с переходом на правую общую подвздошную артерию (рис. 1, 2). Назначена консервативная антикоагулянтная и дезагрегантная терапия. В частности, пациентка получала пероральные антикоагулянтную

(апиксабан в дозировке 5 мг*2 раза в сутки) и дезагрегантную (в/в капельно пентоксифиллин 10 мл) терапии.

При обследовании установлено, что в брюшной аорте и в подвздошных артериях не было аневризм или каких-либо других патологий, повлиявших на образование тромба. При сборе анамнеза пациентка не подтвердила наличие тромбозов ни у себя, ни у родственников. При ЭХО-КГ и холтеровском мониторингировании, а также при неоднократных осмотрах кардиологом эмбологического заболевания выявлено не было. Индекс массы тела больной составил 32 кг/м². Однако на протяжении продолжительного периода пациентка подвергалась воздействию нескольких доказанных факторов риска тромботических осложнений, включая длительный онкологический процесс, курение, дислипидемию, химиотерапию (в т. ч. препаратом цисплатин, на фоне лечения которым выявляются случаи АТЭ). Ее обследование продолжилось: МСКТ аорты и артерий нижних конечностей с в/в контрастированием. Дополнительно выявлена этажная дистальная эмболия глубокой бедренной и подколенной артерии справа.

Консервативная терапия оказалась малоэффективной, в связи с чем принято решение прибегнуть к хирургическому вмешательству. 18.08.2025 выполнена операция в объеме тромбэктомии из инфраренального отдела аорты и правых общей подвздошной и глубокой бедренной артерий, тромбэндартерэктомии из правых подколенной, задней и передней большеберцовых артерий. Операция выполнялась тремя доступами: два — в верхней трети обоих бедер, что позволило обнажить общие бедренные артерии, и один — тибiomедиальный доступ, который обеспечил выход на подколенную артерию и артерии голени справа. Тромбэктомия производилась катетерами Фогарти 7–8 Fr. В момент тромбэктомии из аорты с целью нивелирования риска дистальной эмболии в артерии левой нижней конечности катетер Фогарти поставлен и в левую общую подвздошную артерию и раздут, таким образом перекрыв в ней кровоток. Тромбэктомия из подколенной артерии сопровождалась техническими сложностями в связи с вколотым характером тромба, поэтому операция дополнялась доступом в нижней трети правого бедра с выхо-

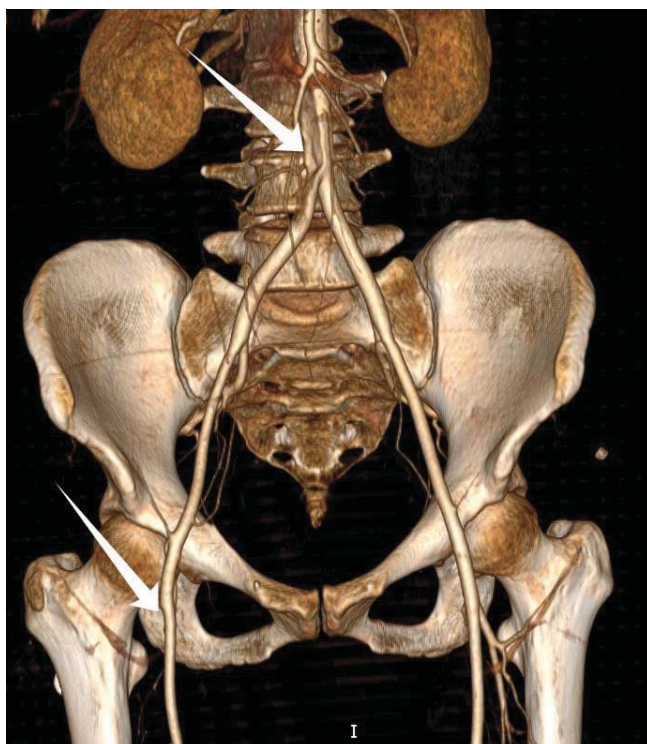


Рис. 1. Ангиограмма, фронтальная проекция. Пристеночный тромб инфраренального отдела аорты с переходом на общую подвздошную артерию и тромб в глубокой бедренной артерии

дом на нижнюю треть поверхностной бедренной артерии (ПБА). Тромб был удален с участком интимы и атеросклеротическими бляшками. В послеоперационном периоде на третьи сутки развилась реокклюзия бедренно-подколенного сегмента. 22.08.2025 больная была оперирована

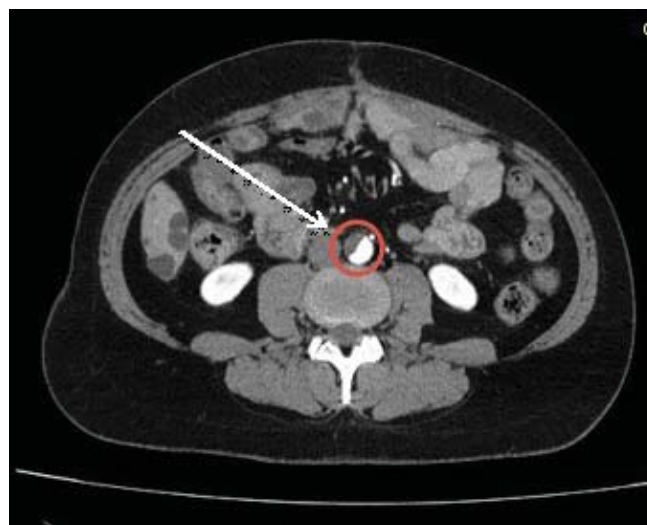


Рис. 2. Ангиограмма, сагиттальная проекция. Тромб в инфраренальном отделе аорты

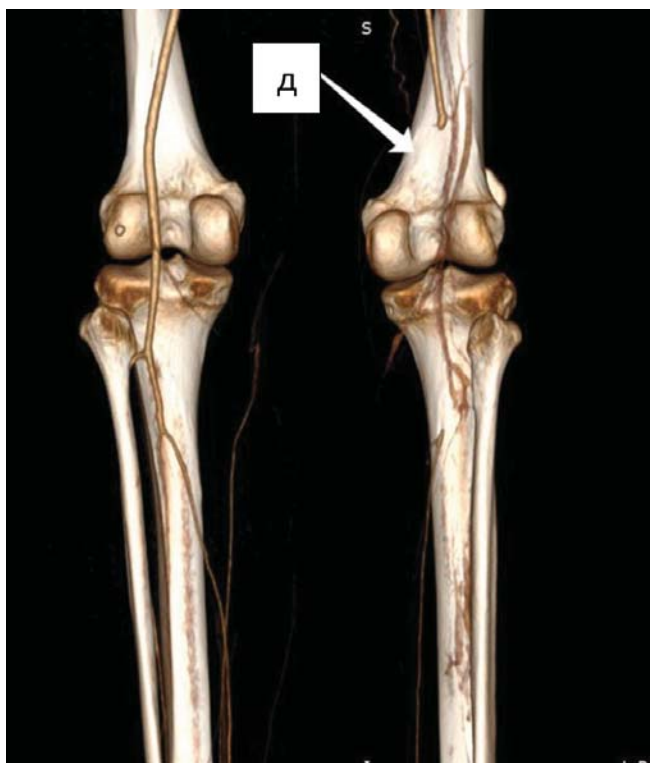


Рис. 3. Ангиограмма, фронтальная проекция. Тромбы в подколенной артерии и артериях голени

повторно в объеме тромбэктомии из ПБА справа, бедренно-подколенного протезирования аутовеной ниже щели коленного сустава справа. Решение о проведении протезирования было продиктовано высоким риском повторного тром-

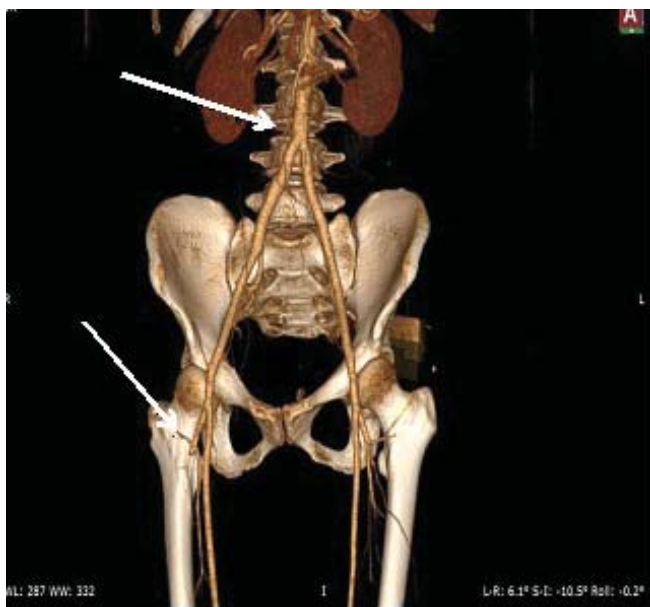


Рис. 4. Ангиограмма, фронтальная проекция в послеоперационном периоде

бообразования в участке подколенной артерии, из которого выполнялась тромбэктомия, при повторной тромбэктомии.

В послеоперационном периоде выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) аорты и артерий нижних конечностей с в/в контрастированием (рис. 4, 5). На ангиограммах отчетливо видно исчезновение тромбов из брюшного отдела аорты и правой общей подвздошной артерии и глубокой бедренной артерии.

На ультразвуковой доплерографии артерий нижней трети правой голени в послеоперационном периоде регистрировался магистральный кровоток на аутовенозном протезе, а также в средней трети ПББА и нижней трети ЗББА. Послеоперационное восстановление пациентки протекало без осложнений, и она была выписана на девятый день после операции, вернувшись к трудовой деятельности в удовлетворительном состоянии через четыре недели. С целью профилактики повторного тромбообразования на амбулаторном этапе назначен аписабан 5 мг*2 раза в сутки на шесть месяцев.

Обсуждение

По всей видимости, у пациентки тромб сформировался в инфраренальном отделе аорты, фрагментировавшись в последующем, мигрировал и привел к дистальной эмболии глубокой бедренной и подколенной артерии. Таким образом, терапия таких пациентов должна учитывать эмболический потенциал этих поражений. До недавнего времени консервативная антикоагулянтная терапия внутриаортальных тромбов была одним из предпочтительных методов лечения таких больных. Однако антикоагулянты могут парадоксальным образом еще больше усугубить ситуацию, вызывая кровоизлияния в атеросклеротических бляшках или лизируя тонкую ножку тромба быстрее, чем сам тромб, тем самым провоцируя формирование новых тромбов и/или их дальнейшую миграцию [5]. Минимально инвазивные методы, такие как катетерная аспирация и системный или катетернаправленный тромболизис, хотя и описаны в мировой литературе, сопряжены с высоким риском дистальной эмболизации во время самой процедуры и не обещают полного удаления или элиминации

тромба. На сегодняшний день основные принципы хирургического лечения направлены на нормализацию состояния поверхности аорты с помощью замены ее изъязвленного участка, тромбэктомии или сегментарной эндартерэктомии. В то же время современные технологии и накопленный опыт делают эндоваскулярные подходы к лечению сосудистых поражений более перспективными. В частности, установка стента является эффективным способом предотвратить дальнейшее перемещение кровяных сгустков (эмболов) по периферическим сосудам [6]. Для нашей пациентки установка стента показалась слишком рискованной. Во-первых, нас лимитировала большая протяженность тромба (затрагивал инфраренальный отдел аорты с переходом на правую подвздошную артерию). Во-вторых, существовал большой риск эмболии (отрыва части тромба) в процессе проведения эндоваскулярного этапа. Стоит учитывать при этом, что и сложные реконструкции сосудов не всегда целесообразны, если ожидаемый результат и онкологический прогноз для пациента неблагоприятны [7]. Таким образом, помощь онкологическим больным, у которых сформировались тромбы в магистральных артериях, следует оказывать в онкологических учреждениях, обладающих также компетенциями и в сердечно-сосудистой хирургии. Оптимальный подход к лечению таких пациентов до сих пор не определен и зависит от множества факторов: расположения и формы тромба, выраженности симптомов и общего состояния пациента. Этот пример подчеркивает, что онкологическим больным, особенно в процессе противоопухолевого лечения, необходим постоянный мониторинг сердечно-сосудистой системы из-за повышенной склонности к тромбообразованию. Раннее выявление и своевременное вмешательство при артериальных тромбозах напрямую влияют на успешность лечения. Для пациентов, находящихся в группе риска, важна профилактика тромбозов. Если у таких пациентов выявляется артериальный тромбоз, необходимо немедленно рассмотреть возможность назначения антикоагулянтной терапии и, при необходимости, проведения хирургического вмешательства. Отсутствие достаточной информации в литературе о лечении артериальных тромбозов нижних



Рис. 5. Ангиограмма, сагиттальная проекция в послеоперационном периоде

конечностей у онкологических больных требует индивидуального и междисциплинарного подхода к оценке и выбору тактики ведения в каждом конкретном случае.

Десятилетие назад благодаря инновационным разработкам ведущих мировых фармацевтических компаний в арсенале врачей появились прямые антикоагулянты для приема per os, которые все более широко используются во врачебной практике. Ежегодно количество пациентов, принимающих их, прогрессивно увеличивается. Пациентке назначались пероральные антикоагулянты как перед операцией, так и в послеоперационном периоде, и на амбулаторном этапе для профилактики тромбообразования. Опыт, полученный в реальной клинической практике, является инструментом дополнительной оценки эффективности и безопасности оральных антикоагулянтов, который будет полезен лечащим врачам при индивидуальном назначении антитромботической терапии.

Заключение

В обсуждаемом случае мы выполнили тромбэктомию из инфраренального отдела аорты и правой общей подвздошной артерии двумя типичными доступами в верхних третях обоих бедер, заводя катетеры Фогарти в подвздошные артерии, что позволило избежать дистальной эмболии в контрлатеральную нижнюю конечность. К сожалению, тромбэндартерэктомия из правой

подколенной артерии и артерий правой голени не увенчалась успехом ввиду вколоченного характера тромба и давности его возникновения. На третьи сутки произошла реокклюзия артерий, что повлекло за собой выполнение бедренно-подколенного аутовенозного шунтирования ниже щели коленного сустава справа. На сегодняшний

день не существует клинических рекомендаций по ведению онкологических пациентов с артериальными тромбозами аорты и артерий нижних конечностей. На примере конкретной пациентки рассмотрены вопросы диагностики, тактики ведения и наблюдения подобных больных, а также возможности и этапы хирургического лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Mendes D., Veiga C., Machado R., et al. The Challenge of Managing a Primary Aortic Mural Thrombus: Outcomes and Technical Considerations J Int Med Res 2020 Jun 2;48(6):0300060520926742. doi: 10.1177/0300060520926742. Int J Angiol. 2024 Feb 6;33(3):156–164. doi: 10.1055/s-0044–1779489.
2. Канале М. Л., Бишелья И., Лестуцки К., Паррини И. и от имени рабочей группы по кардиоонкологии ANMCO. Артериальный тромбоз при раке: в центре внимания забытые сосуды // Противораковые исследования. Сентябрь 2019, 39 (9) 4619–4625; doi.org/10.21873/anticancer.136423.
3. Tsilimparis N., Hanack U., Pisimisis G., Yousefi S., Wintzer C., Rückert R. I. Thrombus in the non-aneurysmal, non-atherosclerotic descending thoracic aorta—an unusual source of arterial embolism. PMID: 21145267 DOI: 10.1016/j.ejvs.2010.11.004.
4. Hahn T. L., Dalsing M. C., Sawchuck A. P. et al. Primary aortic mural thrombus: presentation and treatment. Ann Vasc Surg 1999;13:52–9.
5. Dougherty M. J., Calligaro K. D., Rua I., DeLaurentis D. A. Idiopathic pedunculated mural thrombus of the nonaneurysmal infrarenal aorta presenting with popliteal embolization: two cases treated with thrombolytic therapy. J Vasc Surg 2000;32:383–7.
6. Fayad Z. Y., Semaan E., Fahoum B., Briggs M., Tortolani A., D'Ayala M. Aortic mural thrombus in the normal or minimally atherosclerotic aorta. PMID: 22929167 DOI: 10.1016/j.avsg.2012.03.011.
7. Blangetti I., Fenoglio L., Avallato C. et al. Transesophageal echocardiography: the correct intraoperative way to detect the source of peripheral embolism in an emergency. Ann Vasc Surg. 2013;27(08):1.185E16–1.185E19, doi:10.1016/j.avsg.2012.10.02.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трифанов Владимир Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: trifan1975@yandex.ru

Trifanov Vladimir S., MD, MD, Associate Professor, Head of the Department of Abdominal Surgery of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284 Moscow, 2nd Botkinsky Passage, 3, e-mail: trifan1975@yandex.ru

Йоффе Владимир Вячеславович, кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: vladimiriofik@mail.ru

Joffe Vladimir V., Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284 Moscow, 2nd Botkinsky Passage, 3, e-mail: vladimiriofik@mail.ru

Францев Никита Владимирович, сердечно-сосудистый хирург ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: franzev@list.ru

Frantsev Nikita V., Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284 Moscow, 2nd Botkinsky Passage, 3, e-mail: franzev@list.ru

Паяниди Юлия Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научно-образовательного отдела ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; профессор кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: paian-u@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5704-1004>

Payanidi Yulia G., MD, Professor, Leading Researcher at the Scientific and Educational Department of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at the Institute of Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997 Moscow, Ostrovityanova str., 1, e-mail: paian-u@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5704-1004>