

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІНФАРКТУ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЄЮ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ У ПАЦІЄНТА З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ – СКЛАДНОЩІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА

В.К. Тащук¹, О.В. Маліневська-Білійчук¹, І.О. Маковійчук², Д.І. Онофрейчук², К.М. Злонікова²

¹ ВБуковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

² Обласний клінічний кардіологічний центр, м.Чернівці, Україна

Ключові слова:

антикоагулянти,
ехокардіографія,
кровотечі.

Буковинський медичний
вісник. Т.24, № 4 (96).
С. 157-161.

DOI: 10.24061/2413-0737.
XXIV.4.96.2020.111

E-mail: vtashuk@ukr.net

Мета роботи – визначити особливості перебігу та лікування пацієнтів з інфарктом міокарда, ускладненого тромбоемболією легеневої артерії на тлі онкопатології, оцінити складність ведення даної когорти пацієнтів.
Матеріал і методи. Проведено аналіз клінічного випадку пацієнтки з інфарктом міокарда, ускладненого тромбоемболією легеневої артерії на тлі онкопатології.

Результати. У пацієнтів з онкологічними захворюваннями найчастіше виникає гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST. Ризик онкотромбозу пов'язують із схильністю до гіперкоагуляції та тромбоцитопенії, кардіотоксичністю протипухлинного лікування, тривалою іммобілізацією та прокоагулянтною активністю злоякісних новоутворень.

Висновки. Поява гострого коронарного синдрому та тромбоемболії легеневої артерії в онкохворих пацієнтів потребує комплексного підходу до лікування, оскільки така група пацієнтів має підвищений ризик серцево-судинної смерті, а мультидисциплінарний підхід та всебічний аналіз таких пацієнтів сприяє ранньому виявленню патології та своєчасному проведенні лікувальних та профілактичних заходів. Ефективними засобами лікування венозних тромбоемболій за онкопатології є нові пероральні антикоагулянти, які знижують ризик розвитку повторних тромбозів, але з обережністю повинні бути призначені пацієнтам з підвищеним ризиком великих кровотеч. Єдиними рекомендованими для застосування в даній когорти хворих є ривароксабан та едоксабан, а також низькомолекулярні гепарини, які можуть бути призначені хворим з ризиком розвитку кровотеч, раком та запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОГО ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГЕЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТА С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ – СЛОЖНОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

В.К. Тащук, А.В. Малиневская-Билийчук, И.О. Маковейчук, Д.И. Онофрейчук, К.М. Злоникова

Ключевые слова:

антикоагулянты,
эхокардиография,
кровотечения.

Буковинский медицинский
вестник. Т.24, № 4
(96). С. 157-161

Цель работы – обозначить особенности течения и лечения пациентов с инфарктом миокарда, осложненного тромбоемболией лёгочной артерии на фоне онкопатологии, оценить сложности ведения данной группы пациентов.

Материал и методы. Проведен анализ клинического случая пациентки с инфарктом миокарда, осложненного тромбоемболией лёгочной артерии на фоне онкопатологии.

Результаты. У пациентов с онкологическими заболеваниями чаще всего возникает острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Риск онкотромбоза связывают со склонностью к гиперкоагуляции и тромбоцитопении, кардиотоксичностью противоопухолевого лечения, длительной иммобилизацией и прокоагулянтной активностью злокачественных новообразований.

Випадок із практики

Выводы. Острый коронарный синдром в сочетании с тромбозом легочной артерии у онкологических пациентов требует комплексного подхода к лечению, так как эта группа пациентов имеет повышенный риск сердечно-сосудистой смерти, а мультидисциплинарный подход и всесторонний анализ таких пациентов способствует раннему обнаружению патологии и своевременному проведению лечебных и профилактических мероприятий. Эффективными средствами лечения венозных тромбозов являются новые оральные антикоагулянты, которые снижают риск вторичных тромбозов, но с осторожностью должны быть назначены пациентам с риском больших кровотечений. Единственными рекомендованными есть ривароксабан и эдоксабан, а также низкомолекулярные гепарины, которые можно назначать больным с риском кровотечений, раком и воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

CLINICAL CASE OF MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY PULMONARY ARTERY THROMBOSIS IN PATIENT WITH ONCOPATHOLOGY - DIFFICULTIES OF PATIENT MANAGEMENT

V.K. Tashchuk, O.V. Malinevska-Biliichuk, I.O. Makoviichuk, D.I. Onofreichuk, K.M. Zlonikova

Key words:
anticoagulants,
echocardiography,
bleeding.

Bukovinian Medical
Herald. V.24, № 4 (96).
P. 157-161.

The aim – to determine the peculiarities of duration and treatment of a patient with myocardial infarction, complicated by pulmonary artery thrombosis and oncopathology, to show the complexity of management of such a group of patients. **Material and methods.** A clinical examination of the patient with myocardial infarction, complicated by pulmonary artery thrombosis and oncopathology was conducted.

Results. Oncopatients are diagnosed acute coronary syndrome with elevation of ST segment more frequently compared to other patients. Oncothrombosis risk is connected with hypercoagulation and thrombocytopenia, cardiotoxicity of antitumor treatment, prolonged immobilization and procoagulant activity of malignant neoplasms.

Conclusion. Acute coronary syndrome and pulmonary artery thrombosis demand comprehensive approach to treatment, this group of patients has an increased risk of cardiovascular death, multidisciplinary approach and comprehensive analysis of such patients promotes early detection of pathology and timely treatment and prevention. Effective treatment for oncopatients with venous thrombosis are direct oral anticoagulants that reduce the risk of recurrent thrombosis, but should be used with caution in patients who have increased risk of major bleeding, the only recommended ones are rivaroxaban and edoxaban, also low-molecular-weight heparins, which can be prescribed to patients with risk of bleeding, cancer and inflammatory diseases of the gastrointestinal tract.

Вступ. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) виникає внаслідок раптової оклюзії гілок або стовбура легеневої артерії (ЛА) тромбом, який утворився в правому шлуночку, передсерді серця чи венозному руслі великого кола кровообігу та є частим ускладненням у пацієнтів з онкопатологією, що підвищує ймовірність смерті у пацієнтів [1]. Окрім традиційного патогенезу тромбоемболії, що включає триаду Вірхова, в онкохворих пацієнтів існують додаткові механізми розвитку венозного тромбу. Пухлинні клітини мають прокоагуляційні властивості, індукують утворення тромбіну та безпосередньо через ряд цитокінів та клі-

тин адгезії молекул впливають на судинний ендотелій і тромбоцити, що сприяє тромбоемболії [2]. Ризики онкотромбозу збільшуються при застосуванні хіміотерапії, переливанні крові, тривалій іммобілізації при госпіталізації, приєднанні інфекційних захворювань та наявності центральних венозних катетерів. Підвищена настороженість та аналіз онкологічних пацієнтів щодо можливості ТЕЛА допомагає своєчасно виявити патологію, а ранній початок лікування покращує прогноз та знижує смертність [2].

В онкохворих у перші шість місяців після виявлення злоякісної пухлини підвищується ризик роз-

витку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) [3]. Гірший прогноз, схильність до гіперкоагуляції та тромбоцитопенії, кардіотоксичність протипухлинного лікування, ризику променевої терапії зумовлюють розробку науково-обґрунтованих схем лікування та необхідність мультидисциплінарного підходу до ведення даної когорти важких пацієнтів[4].

Матеріал і методи. Проведено аналіз клінічного випадку пацієнтки з інфарктом міокарда, ускладненого ТЕЛА на тлі онкопатології.

Пацієнтка 65 років звернулася до медичної установи зі скаргами на загальну млявість та помірну задуху, яка з'являється при фізичному навантаженні. Анамнестично: у хворої шість місяців тому діагностовано злоякісне новоутворення вульви, проведено комбіноване лікування.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий, положення в ліжку вимушене, ожиріння II ступеня, індекс маси тіла – 35, частота серцевих скорочень – 84 уд/хв, АТ – 110/70 мм рт.ст. Шкіра бліда, акроціаноз, слизові оболонки бліді. Границі серця зміщені вправо та вліво на 1,5 см, тони серця приглушені, 1-й та 2-й тон ослаблені. Дихання везикулярне, дещо ослаблене в нижніх відділах. Візуалізуються набряки на ногах.

ЕКГ при надходженні: ритм синусовий, блокада лівої ніжки пучка Гіса, зміни ЕКГ за «ішемічним» типом задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) (рис.1).

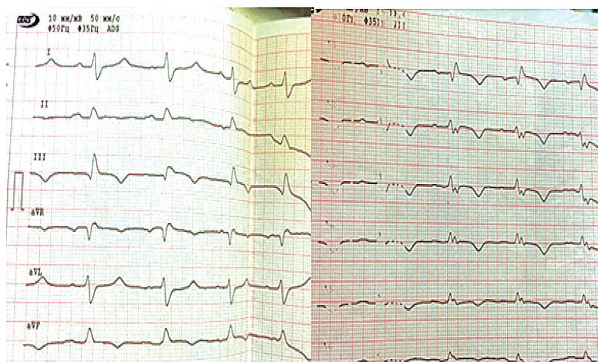


Рис.1. ЕКГ при надходженні

Ехокардіографія (ЕхоКГ): Ознаки гіпертрофії ЛШ, збільшення лівого передсердя, збільшення правого шлуночка, зони гіпокінезії в задніх сегментах ЛШ, атеросклероз аорти, дегенеративні зміни аортального клапана та фіброз задньої стулки мітрального клапана (МК), потік регургітації на МК I ст., на трикуспідальному клапані I-II ст., мінімальний гідроперикард, фракція викиду знижена.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 125 г/л, еритроцити – 4,52 Т/л, кольоровий показник - 0,83, тромбоцити – 144 г/л, швидкість осідання еритроцитів – 26 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 8,0 ммоль/л, креатинін – 117 мкмоль/л, загальний холестерин 3,3 ммоль/л, білірубін загальний 10,2 ммоль/л.

Аналіз крові на вміст глюкози натщесерце: 6,0 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий час – 17,5 с, протромбіновий індекс – 85 %, протромбін за Квіком – 53%, між-

народне нормалізоване відношення – 1,2, активований частковий тромбіновий час – 47,1 с, фібриноген – 4,4 г/л.

Загальний аналіз сечі: прозора, питома вага 1012, реакція слабо-лужна, наявні сліди білка, фосфати, епітелій – 3-4 у полі зору, лейкоцити – 20-25 у полі зору.

D-димер > 4,0 нг/мл, тропонін Т – 226 нг/л (норма <50 нг/л).

Пацієнтці був поставлений діагноз:

а). Основний: ІХС. Гострий не-Q інфаркт міокарда задньої стінки ЛШ. Дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність ІА, Функціональний клас ІІІ.

б). Ускладнення : Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії.

в). Супутній : Злоякісне новоутворення вульви. Стан після комбінованого лікування. Вульвектомія 2019 р.

Обговорення

У пацієнтів з онкологічними захворюваннями найчастіше виникає гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST. Коронарна катастрофа стається переважно при прогресуванні онкозахворювання або при активному лікуванні, і може бути спричинена не лише внаслідок атеросклеротичного ураження коронарних артерій, а також як результат прийому [4].

Рак-асоційований тромбоз – поширене ускладнення у хворих з онкопатологією [5]. Прокоагулянтна активність є важливою ознакою злоякісних новоутворень і діагностика проявів цієї активності – венозних тромбоемболічних ускладнень – має найбільше практичне значення. Другим фактором є стаз, зумовлений тривалою іммобілізацією пацієнта, а також локальний стаз внаслідок безпосереднього проростання пухлиною судинної стінки. Сучасні ехокардіографічні технології (зважаючи на їх неінвазивність, хорошу візуалізацію та швидкість проведення процедури) мають значні переваги в діагностиці емболонебезпечних венозних тромбозів у онкохворих [6].

Рекомендуються індивідуальні схеми лікування після спільного ухвалення рішень із пацієнтом. Нові оральні антикоагулянти (НОАК) – це новий спосіб лікування онкохворих із тромбоемболічними ускладненнями [7]. Рекомендованими до застосування у пацієнтів з онкопатологією є лише ривароксабан та едоксабан, які в дослідженнях Hokusai VTE Cancer та Select-D не поступалися дальтепарину стосовно вторинної профілактики рецидивів тромбоемболічних ускладнень, проте ризик кровотеч для пацієнтів, що приймали НОАК, був дещо вищим [8]. Виправданним є використання НОАК для пацієнтів з гострою ТЕЛА, низьким ризиком кровотеч та відсутністю взаємодії лікарських засобів з поточною системною терапією [8]. Низькомолекулярні гепарини (НМГ) є препаратами вибору для пацієнтів з гострим діагнозом ТЕЛА та високим ризиком кровотеч, включаючи пацієнтів із люмінальним раком шлунково-кишкового тракту, пацієнтів із раковими ризиками кровотечі з сечостатевої шляхів, сечового міхура або нефростомічних трубок, або пацієнти з активними порушеннями слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, такими, як виразка дванадцятипалої кишки,

Випадок із практики

гастрит, езофагіт або коліт [8]. Варто зазначити, що низькомолекулярний гепарин дальтепарин також має максимальну доказову базу щодо ефективної профілактики та лікування тромбоемболічних ускладнень у хворих з онкологічними новоутвореннями, безпечний і при тривалому лікуванні та офіційно зареєстрований за даними показаннями [9].

Згідно з метааналізом, пацієнти з онкопатологією, що отримували β-блокатори після встановлення діагнозу (порівняно з пацієнтами, які їх не отримували) мали коефіцієнт ризику (HR) 0.89 (95% ДІ 0.79-0.99) для канцероспецифічної смертності. Отже, ефект від використання β-блокаторів після встановлення діагнозу є корисним для виживання хворим з онкологічними захворюваннями [10].

Висновки

1. Поява гострого коронарного синдрому та тромбоемболії легеневої артерії в онкохворих пацієнтів потребує комплексного підходу до лікування, оскільки така група пацієнтів має підвищений ризик серцево-судинної смерті, а мультидисциплінарний підхід та всебічний аналіз таких пацієнтів сприяє ранньому виявленню патології та своєчасному проведенні лікувальних та профілактичних заходів.

2. Ефективними засобами лікування венозних тромбоемболій за онкопатології є нові пероральні антикоагулянти, які знижують ризик розвитку повторних тромбозів, але з обережністю повинні бути призначені пацієнтам з підвищеним ризиком великих кровотеч. Єдиними рекомендованими для застосування в даній когорти хворих є ривароксабан та едоксабан, а також низькомолекулярні гепарини, які можуть бути призначені хворим з ризиком розвитку кровотеч, раком та запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Перспективи подальших досліджень. Проаналізувати ефективність ривароксабану в пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії на тлі онкопатології.

Список літератури

1. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Практичні аспекти сучасної кардіології. Львів: Мс; 2017. 416 с.
2. Abdol Razak N, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2018[cited 2020 Sep 30];10(10):380. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209883/pdf/cancers-10-00380.pdf> DOI: 10.3390/cancers10100380.
3. Guha A, Day AK, Jneid H, Addison D. Acute Coronary Syndromes in Cancer Patients: The differences of ACS in cancer patients and the general population are discussed. *Eur Heart J*. 2019;40(19):1487-90. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz267>.
4. Svilaas T, Lefrandt JD, Gietema JA, Kamphuisen PW. Long-term arterial complications of chemotherapy in patients with cancer. *Thromb Res*. 2016;140(Suppl 1):S109-18. DOI: 10.1016/S0049-3848(16)30109-8.
5. Ueyama H, Miyashita H, Takagi H, Cruz C, Burger A, Briasoulis A, et al. Network Meta-Analysis of Anticoagulation Strategies for Venous Thromboembolism in Patients With Cancer. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://shmabstracts.org/abstract/network-meta-analysis-of-anticoagulation-strategies-for-venous-thromboembolism-in-patients-with-cancer/> DOI:10.1007/s11239-020-02151-2.

6. Dutta T, Frishman WH, Aronow WS. Echocardiography in the Evaluation of Pulmonary Embolism. *Cardiol Rev*. 2017;25(6):309-14. DOI: 10.1097/CRD.000000000000158.

7. Mulder FI, Bosch FTM, Young AM, Marshall A, McBane RD, Zemla TJ, et al. Direct Oral Anticoagulants for Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood*. 2020;136(12):1433-41. DOI: 10.1182/blood.2020005819.

8. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, Soff G, Meyer G, O'Connell C, et al. Role of direct oral anticoagulants (DOAC) in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2018;16(9):1891-4. DOI: 10.1111/jth.14219.

9. Сухова СМ, Целуйко ВЙ. Тромбоемболічні ускладнення у хворих на активне онкологічне захворювання. Ліки України. 2019;5:40-5. DOI: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5\(231\).186623](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5(231).186623).

10. Zhong S, Yu D, Zhang X, Chen X, Yang S, Tang J, et al. β-Blocker use and mortality in cancer patients: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev*. 2016;25(5):440-8. DOI: 10.1097/CEJ.000000000000192.

References

1. Skybchik VA, Solomenchuk TM. *Praktychni aspekty suchasnoi kardiologii* [Practical aspects of modern cardiology]. Lviv: Ms; 2017. 416 p. (in Ukrainian).
2. Abdol Razak N, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2018[cited 2020 Sep 30];10(10):380. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209883/pdf/cancers-10-00380.pdf> DOI: 10.3390/cancers10100380.
3. Guha A, Day AK, Jneid H, Addison D. Acute Coronary Syndromes in Cancer Patients: The differences of ACS in cancer patients and the general population are discussed. *Eur Heart J*. 2019;40(19):1487-90. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz267>.
4. Svilaas T, Lefrandt JD, Gietema JA, Kamphuisen PW. Long-term arterial complications of chemotherapy in patients with cancer. *Thromb Res*. 2016;140 (Suppl 1):S109-18. DOI: 10.1016/S0049-3848(16)30109-8.
5. Ueyama H, Miyashita H, Takagi H, Cruz C, Burger A, Briasoulis A, et al. Network Meta-Analysis of Anticoagulation Strategies for Venous Thromboembolism in Patients With Cancer. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://shmabstracts.org/abstract/network-meta-analysis-of-anticoagulation-strategies-for-venous-thromboembolism-in-patients-with-cancer/> DOI:10.1007/s11239-020-02151-2.
6. Dutta T, Frishman WH, Aronow WS. Echocardiography in the Evaluation of Pulmonary Embolism. *Cardiol Rev*. 2017;25(6):309-14. DOI: 10.1097/CRD.000000000000158.
7. Mulder FI, Bosch FTM, Young AM, Marshall A, McBane RD, Zemla TJ, et al. Direct Oral Anticoagulants for Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood*. 2020;136(12):1433-41. DOI: 10.1182/blood.2020005819.
8. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, Soff G, Meyer G, O'Connell C, et al. Role of direct oral anticoagulants (DOAC) in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2018;16(9):1891-4. DOI: 10.1111/jth.14219.
9. Sukhova SM, Tseluiko VI. Tromboembolichni uskladnennia u khvorykh na aktyvne onkologichne zakhvoriuvannia [Thromboembolic complications in patients with active oncological disease]. *Liky Ukrainy*. 2019;5:40-5. DOI: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5\(231\).186623](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5(231).186623). (in Ukrainian).
10. Zhong S, Yu D, Zhang X, Chen X, Yang S, Tang J, et al. β-Blocker use and mortality in cancer patients: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev*. 2016;25(5):440-8. DOI: 10.1097/CEJ.000000000000192.

Інформація про авторів

Ташук В.К. – д-р. мед. наук, проф., зав. каф. внутрішньої медицини, фіз. реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Маліневська-Білійчук О.В. – аспірант каф. внутрішньої медицини, фіз. реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Маковійчук І.О. – канд. мед. наук, головний лікар, Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці, Україна.

Онофрейчук Д.І. – зав. відділення реанімації, Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці, Україна.

Злонікова К.М. – лікар-кардіолог, Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Ташук В.К. – д-р. мед. наук, проф., зав. каф. внутренней медицины, физ. реабилитации и спортивной медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Малиневская-Билийчук А.В. – аспирант каф. внутренней медицины, физ. реабилитации и спортивной медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Маковейчук И.О. – канд. мед. наук, главный врач Областного клинического кардиологического центра, г. Черновцы, Украина.

Онофрейчук Д.И. – зав. отделением реанимации Областного клинического кардиологического центра, г. Черновцы, Украина.

Злоникова К.М. – врач-кардиолог, Областной клинический кардиологический центр, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Tashchuk V.K. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Malinevska-Biliichuk O.V. – post-graduate fellow of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Makoviichuk I.O. – Candidate of Medical Sciences, Chief Doctor, Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Onofreichuk D.I. – Head of the Intensive Care Unit, Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Zlonikova K.M. – cardiologist, Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.10.2020

Рецензент – проф. Глацук Т.О.

© В.К. Ташук, О.В. Маліневська-Білійчук, І.О. Маковійчук, Д.І. Онофрейчук, К.М. Злонікова, 2020