https://doi.org/10.17116/hirurgia2017765-68

Мезентериальный венозный тромбоз

Д.м.н., проф. Б.В. БОЛДИН, к.м.н. С.А. ПОНОМАРЬ

Кафедра факультетской хирургии №2 (зав. — д.м.н., проф. Б.В. Болдин) лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Ключевые слова: тромбоз, венозная мезентериальная ишемия.

Mesenteric venous thrombosis

B.V. BOLDIN, S.A. PONOMAR

Department of Faculty Surgery № 2 (head — prof. B.V. Boldin), Medical Faculty of Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia

Keywords: thrombosis, venous mesenteric ischemia.

Острое нарушение мезентериального кровообращения является угрожающим жизни больного патологическим состоянием и редко встречается в клинической практике общего хирурга. Его ежегодная частота, по данным литературы, составляет 0,09—0,2% [1, 2]. Следует, однако, сказать, что эти цифры являются относительными, в реальности острая мезентериальная ишемия может встречаться чаще. Существующее мнение объясняется отсутствием на сегодняшний день эпидемиологических исследований этой нозологии по результатам аутопсий.

Мезентериальный венозный тромбоз как отдельную нозологию впервые описали Warren и Eberhard. Его доля составляет 6—9% всех случаев острой мезентериальной ишемии с общей летальностью до 25% [3—6]. Широкое распространение в клинической практике инструментальных методов визуализации брюшной полости (КТ, МРТ) способствовало росту частоты выявлений этого коварного состояния. Так, к примеру, в Швеции до 2000 г. этот показатель составлял 2,0 на 100 000 населения в год, позднее — 2,7 на 100 000 населения [6].

Протромботические состояния, воспалительные процессы и злокачественные образования органов брюшной полости, а также хирургические вмешательства рассматриваются в качестве факторов риска и причин развития венозного мезентериального тромбоза.

Причины венозного мезентериального тромбоза

1. *Тромбофилические состояния*

А. Врожденного характера — дефицит протеина С или S, дефицит V-фактора Leidena, дефицит антитромбина, изменение нуклеотидной последовательности гена протромбина (G20210A), изменение нуклеотидной последовательности гена метилентетрагидрофолатредуктазы.

Б. Приобретенного характера — гематологические состояния — истинная полицитемия (болезнь Ослера), миелофиброз, тромбоцитопения, изменение нуклеотидной последовательности гена JAK2, антифосфолипидные антитела, пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Негематологические — злокачественные опухоли органов брюшной полости, прием оральных контрацептивов, беременность, нефротический синдром, гипергомоцистемия.

2. *Местные факторы, вызывающие повреждение сосудистой стенки*

А. Воспалительные процессы в брюшной полости — острые хирургические заболевания органов брюшной полости (панкреатит, аппендицит, дивертикулит, перитонит), воспалительные заболевания кишечника.

Б. Оперативные вмешательства на органах брюшной полости — наиболее часто после спленэктомии, лапароскопическая и бариатрическая хирургия.

В. Абдоминальная травма.

Г. Тромбоз кава-фильтра, тромбоз нижней полой вены.

3. *Заболевания и состояния, вызывающие замедление тока крови в мезентериальной венозной системе брюшной полости:* цирроз печени, застойная спленомегалия (болезнь Банти) и застойная сердечная недостаточность.

4. *Идиопатические причины.*

Следует отметить, что нередко выявляется несколько этиологических факторов развития венозного мезентерального тромбоза. Протромботические состояния преобладают и чаще способствуют развитию изолированного тромбоза, в то время как заболевания и состояния, вызывающие повреждение сосудистой стенки, приводят к сочетанному мезентериальному и портальному венозному тромбозу [7].

Гипергомоцистемия в сочетании с мутацией гена метилентетрагидрофолатредуктазы С677Т обусловливает общее предрасположение как к артериальному, так и к венозному мезентериальному тромбозу [8].

© Б.В. Болдин, С.А. Пономарь, 2017

e-mail: serge-ponomar@yandex.ru

В случае, если причина тромбоза не может быть установлена, говорят о первичной, или идиопатической, венозной мезентериальной ишемии. Ее частота варьирует от 0 до 49% с постепенным уменьшением при более широком диагностическом поиске [9, 10].

Тромбоз брыжеечных вен приводит в первую очередь к нарушению оттока венозной крови и развитию венозной гипертензии в мезентериальной системе, вследствие чего развивается выраженный отек кишечной стенки. Нередко при массивном поражении присоединяется и артериальный спазм, который значительно ускоряет и усугубляет процессы ишемического повреждения кишечной стенки. Некроз слизистой способствует транслокации бактерий в кровь с развитием ацидоза, сепсиса, полиорганной недостаточности, приводящих к смерти [11]. Распространенность и длительность венозного тромбоза оказывают разностороннее влияние как на клиническую картину, так и на результаты лечения этой категории пациентов.

Клиническая картина скудна, неспецифична и чаще неясна. Начало может быть острым при остром тромбозе и подострым или хроническим в случае хронического мезентериального венозного тромбоза. Средний возраст больных составляет 50—60 лет с незначительным преобладанием мужской группы населения [11, 12]. Наиболее частым симптомом является абдоминальная боль, встречающаяся в 91—100% наблюдений [7]. Обычно болевой синдром имеет интенсивный характер и локализуется в центральных отделах живота. Характерно, что выраженность и интенсивность боли не соизмеримы с общим состоянием больного [11]. При подостройи и хронической венозной мезентериальной ишемии болевой синдром менее интенсивен, что приводит к более позднему обращению больных за медицинской помощью. Около 75% пациентов госпитализируют после 48 ч с момента заболевания. По данным литературы, симптомы болезни до момента госпитализации больных могут отмечаться на протяжении от 6 до 14 дней [10, 13].

Также нередко наблюдаются тошнота, рвота, диарея и мелена. Несмотря на то что мелена отмечается лишь в 15% наблюдений, результат теста на определение скрытой крови бывает положительным у 50% больных [14, 15].

С прогрессированием ишемии появляются асцит и перитонеальные признаки — мышечное напряжение и положительный симптом Щеткина—Блюмберга [16]. 6—29% пациентов госпитализируют в крайне тяжелом состоянии с признаками нестабильной гемодинамики. Перитонит, нестабильность гемодинамики и лихорадка говорят о поздней стадии заболевания и позволяют прогнозировать плохой результат лечения [3, 13, 17].

Отсутствие специфичной клинической картины, а также патогномоничных симптомов нередко затрудняет дифференциальную диагностику мезентериального венозного тромбоза с другими хирургическими заболеваниями на догоспитальном этапе.

Данные рутинных клинических анализов крови на госпитальном этапе неспецифичны и малоинформативны, в связи с чем их роль в диагностике венозной мезентериальной ишемии невелика.

Методом выбора в диагностике нарушения мезентериального венозного кровообращения считается компьютерная томография с контрастированием. Общая диагностическая точность составляет 95—100% [18]. Этот метод не только позволяет определить степень окклюзии, уровень тромбоза и его распространенность, но и предоставляет важную информацию, касающуюся жизнеспособности кишечника, что имеет огромное значение в плане выбора лечебной стратегии. Выявление таких признаков, как наличие расширенных петель кишечника, утолщение их стенок, содержание пузырьков газа в стенке кишки или в венозной системе, говорит об ишемическом повреждении кишки и диктует необходимость выполнения экстренной операции. Высокая чувствительность и специфичность метода (90 и 92% соответственно) в выявлении ишемии кишки определяют его использование в качестве метода выбора и как можно раньше у больных с подозрением на наличие этого коварного состояния [19, 20].

Другие методы исследования, такие как мезентериальная ангиография, ядерная сцинтиангиография, из-за инвазивности, а также необходимости специального оснащения в диагностике тромбоза венозной мезентериальной системы используются редко [5, 17].

На сегодняшний день не существует общепринятых установленных рекомендаций лечения этой группы больных. Основным методом лечения считается антикоагулянтная терапия. После установления диагноза и при отсутствии показаний к экстренной операции применение нефракционированного и низкомолекулярного гепарина нужно начинать как можно раньше. Как было показано во многих работах, оно значительно улучшает результаты лечения этой категории пациентов [15, 21, 22]. Основная цель терапии заключается в том, чтобы добиться в раннем периоде заболевания реканализации венозного русла, предотвратить прогрессирование тромбоза и развитие некроза кишечника, а в отдаленном периоде предупредить развитие рецидива тромбоза. Согласно данным литературы, использование антикоагулянтов способствует реканализации тромбированных вен в 50—95% наблюдений [6, 15, 23].

В случае выявления обратимых причин тромбоза, таких как травма, инфекция либо острый панкреатит, продолжать прием антикоагулянтов рекомендуется в течение 3—6 мес. Когда в качестве этиологии тромбоза выявляются гиперкоагуляционные состояния или идиопатические причины, антикоагулянтная терапия должна проводиться длительно с учетом ее риска и эффективности [24].

Поддержка стойкой гипокоагуляции при длительной терапии может быть достигнута варфарином или прямыми ингибиторами тромбина — дабигатраном (прадакса) либо прямыми ингибиторами фактора Ха — ривароксабаном (ксарелто). Использование дабигатрана или ривароксабана более предпочтительно по сравнению с варфарином в связи с отсутствием необходимости строгого мониторинга лечения, а также отсутствия влияния пищевых продуктов на действие препаратов [12]. Однако в настоящее время в литературе нет сообщений, в которых был бы показан успех терапии с помощью дабигатрана или ривароксабана в группе больных с мезентериальным тромбозом. Назначение этих препаратов основано на многочисленных сообщениях об их доказанном эффекте в лечении венозных тромбоэмболических осложнений [25]. Вместе с тем применение прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха в обычно рекомендуемых дозах при наличии у больных признаков печеночной или почечной недостаточности может привести к их передозировке и при отсутствии в настоящее время специфических антидотов — к опасному для жизни кровотечению [26]. В связи с этим на сегодняшний день основным режимом антикоагулянтной те-

рапии остается использование гепарина и непрямого антикоагулянта — варфарина.

Согласно данным недавних исследований, добавление к антикоагулянтной терапии тромболизиса способствовало реканализации вен в 88—100% наблюдений. Кроме того, в этой группе больных было отмечено значительное снижение количества выполненных резекций кишечника [27—29]. Несмотря на хорошие результаты исследований, сообщается, что они получены в малом числе наблюдений. Таким образом, тромболитическая терапия на сегодняшний день может быть рассмотрена только как многообещающий дополнительный метод лечения. Основными условиями ее применения являются строгая селекция больных, отсутствие признаков некроза кишечника и общих противопоказаний [12].

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) также может быть с успехом использовано в лечении больных с острой венозной мезентерильной ишемией. Применение этого метода благодаря снижению давления в портомезентериальной венозной системе способствует быстрому купированию симптомов заболевания и улучшению состояния больных, а также венозной реканализации в 83% наблюдений [30].

Хирургическая операция показана при выявлении инфаркта кишки или развитии перитонита. Резекция кишки с формированием первичного или отсроченного анастомоза и программированной лапаротомией является стандартной процедурой у таких больных. С целью уменьшения зоны резекции кишки, определения четких границ ее жизнеспособности, а также предупреждения развития синдрома короткой кишки в отдаленном послеоперационном периоде во время операции могут быть использованы ультразвуковое ангиосканирование сосудов брыжейки и флюоресцентная ангиография [31].

В целом результаты лечения больных с тромбозом в портомезентериальной венозной системе лучше, чем пациентов с артериальным тромбозом — 44% против 66—89% [32]. Благодаря совершенствованию методов визуализации инструментальной диагностики, а также сочетанному применению различных методов лечения в последние годы отмечено снижение показателя летальности при венозном тромбозе в мезентериальной системе до 25% [3, 6, 33].

Главными неблагоприятными факторами, влияющими на отдаленные результаты лечения этой категории пациентов, являются рецидив тромбоза и развитие портальной гипертензии — 25 и 7,3—25% соответственно [33, 34]. Нужно подчеркнуть, однако, что применение антикоагулянтной терапии в течение длительного периода способствует снижению рецидивов тромбоза с 25 до 3% [9, 33].

Таким образом, тромбоз мезентериальной системы является редким и потенциально опасным для жизни заболеванием. Методом выбора в диагностике этого грозного и коварного состояния является компьютерная томография с контрастированием. Основным методом лечения остается ранняя антикоагулянтная терапия. При выявлении инфаркта кишки или признаков перитонита показана хирургическая операция, объем которой зависит от интраоперационной находки. С целью уменьшения зоны резекции кишки, а также профилактики развития синдрома короткой кишки в отдаленном послеоперационном периоде следует интраоперационно использовать ультразвуковое ангиосканирование или флюоресцентную ангиографию. Результаты лечения зависят, главным образом, от ранней диагностики заболевания и своевременно начатой антикоагулянтной терапии. Отдаленные результаты определяются, главным образом, причиной тромботического состояния, рецидивом тромбоза и развитием осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Acosta S, Bjorck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the super mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur Soc Vasc Surg.* 2003;26:179-183. https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1893
2. Cooke M, Sande MA. Diagnosis and outcome of bowel infarction on an acute medical service. *Am J Med.* 1983;75:984-992. https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90879-3
3. Rhee RY, Gloviczki P. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am.* 1997;77:327-338. https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70552-1
4. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1683-1688. https://doi.org/10.1056/nejmra010076
5. Harnik IG, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. *Vasc Med.* 2010;15:407-418. https://doi.org/10.1177/1358863x10379673
6. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg.* 2008;95(10):1245-1251. https://doi.org/10.1002/bjs.6319
7. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver diseases. *N Engl J Med.* 2011;365:147-156. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07338.x
8. He JA, Hu XH, Fan YY, et al. Hyperhomocysteinemia, low folate concentrations and methylene tetrahydrofolate reductase C677T mutation in acute mesenteric venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:508-513. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.09.014
9. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2464-2470. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01477.x
10. Abu-Daff S, Abu-Daff N, Al-Shahed M. Mesenteric venous thrombosis and factors associated with mortality: a statical analysis with five-year follow-up. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:1245-1250. https://doi.org/10.1007/s11605-009-0833-7
11. Ashwani KS, Patrick SK, et al. Mesenteric venous thrombosis. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(3):285-294. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.01.012
12. Bashar H, Ashwani KS, et al. Mesenteric venous thrombosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4:257-263. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2014.03.052
13. Brunaud L, Antunes L, et al. Acute mesenteric venous thrombosis: case for nonoperative management. *J Vasc Surg.* 2001;34:673-679. https://doi.org/10.1067/mva.2001.117331
14. Alvi AR, Khan S, et al. Acute mesenteric venous thrombosis: improved outcome with early diagnosis and prompt anticoagulation therapy. *Int J Surg.* 2009;7(3):210-213. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2009.03.002
15. Condat B, Pessione F, et al. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology.* 2000;32:466-470. https://doi.org/10.1053/jhep.2000.16597

16. Thatipelli MR, McBane RD, et al. Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:200-205. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.09.019
17. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia: American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology*. 2000;118(5):954-968. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70183-1
18. Hagspiel KD, Flors L, et al. Computed tomography angiography and magnetic resonance angiography imaging of the mesenteric vasculature. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2015;18:2-13. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2014.12.002
19. Oldenburg WA, Lau LL, et al. Acute mesenteric ischemia: clinical review. *Arch Intern Med*. 2004;164:1054-1062. https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1054
20. Furukawa A, Kanasaki S, et al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:408-416. https://doi.org/10.2214/ajr.08.1138
21. Singal AK, Kamath PS, Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis. *Mayo Clin Proc Mayo Clin*. 2013;88:285-294. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.01.012
22. Grisham A, Lohr J, et al. Deciphering mesenteric venous thrombosis: imaging and treatment. *Vasc Endovasc Surg*. 2005;39(6):473-479. https://doi.org/10.1177/153857440503900603
23. Francoz C, Belghiti J, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut*. 2005;54(5):691-697. https://doi.org/10.1136/gut.2004.042796
24. Kim HS, Patra A, et al. Transhepatic catheter-directed thrombectomy and thrombolysis of acute superior venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16:1685-1691. https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000182156.71059.b7
25. Yeh CH, Gross PL, Weitz JI. Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2014;124:1020-1028. https://doi.org/10.1182/blood-2014-03-563056
26. Maan A, Padmanabhan R, et al. Newer anticoagulants in cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *Cardiol Rev*. 2012;20(5):209-221. https://doi.org/10.1097/crd.0b013e3182503e2d
27. Yang S, Fan X, et al. Multidisciplinary stepwise management strategy for acute superior mesenteric venous thrombosis: an intestinal stroke center experience. *Thromb Res*. 2015;135:36-45. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.10.018
28. Di Minno MN, Milone S, et al. Endovascular thrombolysis in acute mesenteric vein thrombosis: a 3-year follow-up with the rate of short and long-term sequelae in 32 patients. *Thromb Res*. 2010;126:295-298. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.12.015
29. Sheth SU, Perrault G, et al. Mesenteric vein thrombosis can be safely treated with anticoagulation but is associated with significant long-term sequelae of portal hypertension. *J Vasc Surg*. 2015;61:1968-1978. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.373
30. Semiz-Oysu A, Keussen I, Cwikiel W. Interventional radiological management of prehepatic obstruction of the splanchnic venous system. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30:688-695. https://doi.org/10.1007/s00270-007-9097-3
31. Bulkley GB, Zuidema GD, et al. Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury: a prospective, controlled trial of two adjuvant methods (Doppler and Fluorescein) compared with standard clinical judgment. *Ann Surg*. 1981;193:628-637. https://doi.org/10.1097/00000658-198105000-00014
32. Schoots JG, Koffeman GI, et al. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg*. 2004;91:17-27. https://doi.org/10.1002/bjs.4459
33. Dentali F, Ageno W, et al. Natural history of mesenteric venous thrombosis in patients treated with vitamin K antagonist: a multi-center, retrospective cohort study. *Thromb Haemost*. 2009;102:501-504. https://doi.org/10.1160/th08-12-0842
34. Ageno W, Riva N, et al. Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1474-1480. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.3184