



© А.А. Захаренко<sup>1</sup>, Т.В. Купенская<sup>1</sup>, Д.Д. Шунгутова<sup>1</sup>, А.Х. Хамид<sup>1</sup>,  
А.А. Свечкова<sup>1</sup>, А.А. Трушин<sup>1</sup>, А.К. Базунов<sup>1</sup>

## Клинический случай тяжёлого кишечного кровотечения на фоне периоперационной химиотерапии у больной раком желудка

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© А.А. Zakharenko<sup>1</sup>, T.V. Kupenskaya<sup>1</sup>, D.D. Shungutova<sup>1</sup>, A.Kh. Khamid<sup>1</sup>, A.A. Svechkova<sup>1</sup>,  
A.A. Trushin<sup>1</sup>, A.K. Bazunov<sup>1</sup>

## A Clinical Case of Severe Intestinal Bleeding during Perioperative Chemotherapy in a Patient with Gastric Cancer

<sup>1</sup>Pavlov First St.Petersburg State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

**Актуальность.** Онкологическим больным необходима фармакологическая тромбопрофилактика на фоне получения химиотерапии. Однако применение антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов связано с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений, которые легче диагностировать и наиболее эффективно лечить в условиях многопрофильного стационара.

**Клинический случай.** Представленный случай тяжелого кровотечения из тонкой кишки на фоне периоперационной химиотерапии у больной раком желудка подтверждает сложность диагностики и лечения данного осложнения. Для установления источника кровотечения были выполнены мультиспиральная компьютерная томография в режиме ангиографии и рентгеноконтрастная ангиография. Кровотечение было остановлено с помощью эндоваскулярной эмболизации сосудов. Современное оборудование в многопрофильном стационаре позволило вовремя выявить и оказать высокотехнологичную малоинвазивную помощь в остановке кровотечения из артерии тощей кишки в сложной ситуации.

**Ключевые слова:** кишечное кровотечение; профилактика тромбоэмболий; ангиография

**Для цитирования:** Захаренко А.А., Купенская Т.В., Шунгутова Д.Д., Хамид А.Х., Свечкова А.А., Трушин А.А., Базунов А.К. Клинический случай тяжёлого кишечного кровотечения на фоне периоперационной химиотерапии у больной раком желудка. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(1):132–137.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-132-137

**Relevance.** Cancer patients need pharmacological thromboprophylaxis during chemotherapy. However, the use of anticoagulant and antiplatelet drugs is associated with an increased risk of gastrointestinal bleeding, which is easier to diagnose in a multidisciplinary hospital, where the most effective treatment can be provided.

**Clinical case.** The presented case of severe bleeding from the small intestine against the background of perioperative chemotherapy in a gastric cancer patient illustrates the difficulty in diagnosing and treating this complication. The following was done to diagnose the source of bleeding: multislice computed tomography angiography and radiocontrast angiography. The bleeding was stopped using endovascular embolization of blood vessels. Despite the complexity of the situation, modern equipment in a multidisciplinary hospital made possible timely identification and high-tech, minimally invasive management of bleeding from the jejunal artery.

**Keywords:** intestinal bleeding; thromboembolism prevention; angiography

**For citation:** Zakharenko A.A., Kupenskaya T.V., Shungutova D.D., Khamid A.Kh., Svechkova A.A., Trushin A.A., Bazunov A.K. A clinical case of severe intestinal bleeding during perioperative chemotherapy in a patient with gastric cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(1):132–137 (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-132-137

✉ Контакты: Захаренко Александр Анатольевич, 9516183@mail.ru

### Введение

Согласно клиническим рекомендациям, стационарным онкологическим больным с острыми заболеваниями рекомендуется фармакологическая тромбопрофилактика при отсутствии кровотечений или других противопоказаний. До начала курса химиотерапии (ХТ) необходи-

мо оценить риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) по шкале А.А. Khorana (таблица). При оценке риска  $\geq 3$  баллов пациент относится к группе высокого риска [3].

Главным недостатком антикоагулянтной и антиагрегантной терапии для лечения или профилактики ВТЭО является то, что они увеличивают риск опасных для жизни кровотечений

**Шкала Khorana для прогнозирования риска развития ВТЭО у онкологических больных, получающих противоопухолевую лекарственную терапию [3]**

Фактор риска	Баллы
Локализация опухоли (первичный очаг):	
• очень высокий риск (поджелудочная железа, желудок)	2
• высокий риск (легкое, лимфа, гинекология, мочевой пузырь, яичко)	1
Количество тромбоцитов до химиотерапии $\geq 350 \times 10^9 / л$	1
Концентрация гемоглобина $< 100 г / л$ или применение эритропоэтина	1
Количество лейкоцитов до химиотерапии $> 11 \times 10^9 / л$	1
Индекс массы тела (ИМТ) $\geq 35 кг / м^2$	1
Оценка риска $\geq 3$ баллов = пациент из группы высокого риска	

[2]. Опасным считается кровотечение, которое требует серьезного медицинского вмешательства (переливание крови, оперативное лечение) либо приводит к критическим осложнениям или смерти [6]. В таких случаях рекомендовано прекратить антикоагулянтную терапию, по крайней мере, временно [7]. Риск кровотечения, связанного с приемом антикоагулянтов, включая массивные кровотечения, значительно выше у онкологических больных [4]. Частота массивных кровотечений у них составляет от 4,1 % до 12,4 % [5].

Ming-Chen Va и соавт. опубликовали результаты ретроспективного исследования, в котором исследовали причины гастроинтестинальных кровотечений (ГИК) [1]. Факторами риска возникновения ГИК при применении антикоагулянтной и антиагрегантной терапии является наличие сопутствующей патологии, пожилой возраст, нарушение функции почек, наличие эпизодов кровотечения в анамнезе, а также предшествовавшая антитромботическая терапия [8].

Наиболее «коварными» являются кровотечения из тонкой кишки из-за наличия диагностических ограничений детализировать источник кровотечения в желудочно-кишечном тракте [9]. Обычные эндоскопические и рентгенологические исследования не позволяют провести тщательное обследование с целью поиска источника кровотечения, т. к. тонкая кишка имеет длину около 5–6 метров и занимает большую зону в брюшной полости [10, 11]. Двухбаллонная энтероскопия позволяет исследовать тонкую кишку в полном объеме, однако есть ряд пациентов, у которых с помощью этого метода не удается визуализировать источник ГИК из-за анатомических особенностей [12]. В таком случае можно использовать компьютерную томографию (КТ) с контрастным усилением для поиска источника кровотечения в тонкой кишке [13]. Остановить такое кровотечение возможно

путем лапаротомии с энтеротомией или ангиографии с возможностью эмболизации сосуда в условиях многопрофильного стационара, где есть соответствующее оснащение.

### Клинический случай

Приводим клиническое наблюдение диагностики и лечения кровотечения из тонкой кишки на фоне периоперационной ХТ из собственной практики. Пациентка К., 61 год, поступила в онкологическое отделение № 1 ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова в плановом порядке с диагнозом «Рак желудка».

Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной с ноября 2022 г., когда появились боли в эпигастральной области, черный стул на фоне приема препаратов железа.

По месту жительства пациентке была выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС) (17.11.22), по результатам которой обнаружен язвенный дефект, размерами 2,2 × 3,0 см, с приподнятыми краями, фибрином на дне в области тела желудка по малой кривизне. Был получен материал для гистологической верификации процесса. Результат гистологического исследования: умереннодифференцированная аденокарцинома тела желудка.

С целью уточнения стадии заболевания была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства (25.11.22), по результатам которой в области дна желудка по малой кривизне на фоне утолщенной стенки определяется зона структурных изменений размерами 4,1 × 2,6 × 3,1 повышенного сигнала на T2, FS, DWI ИП и гипотенсивного на T1, ADC. Стенка желудка в данной области имеет крупнобугристые нечеткие контуры, прилежащая клетчатка с признаками отека. Визуализируются многочисленные увеличенные лимфатические узлы (ЛУ):

правые паракардиальные ЛУ (№ 1 по JGCA), и вдоль малой кривизны (№ 3 по JGCA) размерами до 1,5 × 1,3 см. Остальные регионарные ЛУ не увеличены.

Пациентке была выполнена мультиспиральная КТ органов брюшной полости с контрастным усилением и перфузия (09.12.22), по результатам которой в кардиальном отделе желудка с переходом на смежные отделы малой кривизны, передней и задней стенок верхней трети тела желудка определяется участок локального утолщения стенки до 2,3 см, на протяжении не менее 5,3 см. Мягкотканые массы инфильтрирует все слои стенки желудка, определяется затенение парагастральной клетчатки в смежных отделах (экстрасерозная инвазия), в т. ч. на уровне ножек диафрагмы. Складывается впечатление о наличии изъязвления образования в области малой кривизны желудка и утолщении стенок абдоминального отдела пищевода. Вокруг кардиального отдела желудка, по малой кривизне определяются умеренно увеличенные ЛУ размерами до 1,6 см — группы 1, 2, 3, 7, 9, 11 р по классификации JRSGC. Ангиоархитектоника чревного ствола типичная (Michel's I). Правая желудочная артерия в бассейне чревного ствола (отходит от гастродуоденальной артерии, отходящей от общепеченочной артерии). КТ-картина состояния после оперативного лечения органов брюшной полости (холециститэктомия). КТ-картина не противоречит проявлениям образования кардиального отдела и тела желудка с переходом на абдоминальный отдел пищевода, регионарной лимфаденопатией. Данных за наличие очаговых изменений печени не получено.

Также была выполнена МСКТ органов грудной полости (09.12.22), по результатам которой данных за наличие очаговых и инфильтративных изменений легочной ткани не было получено. Ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза (08.12.22): диффузно-узловые изменения миометрия (миома матки в постменопаузе). Средние структуры не утолщены.

Онкомаркеры: СА-19-9 64,7 > Е/мл (0,0–35,0), РЭА 1,0 нг/мл (0,0–10,0), СА-125 27,2 Е/мл (0,0–35,0), СА 72-4 2,00 Е/мл.

Учитывая полученные данные, была выполнена диагностическая лапароскопия (20.12.22). По результатам цитологического исследования лаважной жидкости (21.12.22) данных за злокачественный рост нет.

Больная была обсуждена на онкологическом консилиуме, рекомендовано проведение неоадвантанной полихимиотерапии (НАПХТ) по схеме FLOT в объеме 4-х циклов. Статус пациентки оценивался по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) как ECOG 1. Данных

за кровотечение не получено. В клиническом анализе крови гемоглобин накануне проведения 1 цикла ХТ — 126 г/л. Перед началом лечения проведена оценка риска ВТЭО по шкале А.А. Khorana — 4 балла — высокий, показана антикоагулянтная терапия. Назначен апиксабан 5 мг/сут ежедневно с 22.12.2022 (начало I цикла ХТ) по 02.01.2023 (12 сутки от начала лечения). За сутки до проведения I цикла ХТ больной выполнялся контроль коагуляционной системы крови (протромбиновое время, протромбина по Квику, протромбиновый индекс, МНО, АПТВ). Клинически значимых отклонений от нормы не было выявлено. На момент начала лечения противопоказаний к применению антикоагулянтов не было. В декабре был проведен I цикл НАПХТ по схеме FLOT, введение цитостатиков пациентка перенесла удовлетворительно.

На 10 сутки появились признаки энтероколита: диарея, сильные боли в животе, выраженная слабость, отсутствие аппетита, подъем температуры до 38 °С. На 12 сутки в связи с тяжестью состояния больная была госпитализирована в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. При поступлении в анализах крови отмечались лейкопения и нейтропения IV степени, тромбоцитопения I степени, гипонатриемия, гипокалийемия, увеличение трансаминаз в два раза, кровоточивость десен. Больной была проведена инфузионная дезинтоксикационная терапия с положительным эффектом, прием антикоагулянтов был отменен.

На 23 сутки (13.01.23) планировалась выписка из стационара, однако в 8 утра состояние пациентки резко ухудшилось: выросла слабость, бледность кожных покровов, появилась тахикардия. В клиническом анализе крови отмечалась анемия IV степени: уровень гемоглобина (Hb) — 57 г/л, отрицательная динамика от 12.01.23, Hb — 73 г/л. По результатам ФГДС (13.01.23) данных за кровотечение не было получено.

Выполнили МСКТ органов брюшной полости (13.01.23) в режиме ангиографии, по результатам которой обнаружили признаки экстравазации контрастного вещества в просвет тощей кишки (рис. 1). Уменьшение размеров ЛУ парагастральных групп по сравнению с данными предыдущего КТ-исследования от 09.12.22 г.

По данным рентгеноконтрастной ангиографии чревного ствола, верхней брыжеечной артерии (13.01.23): активная экстравазация контрастного вещества не визуализировалась, ангиографических данных за продолжающееся кровотечение не получено.

Состояние пациентки ухудшалось, больная была переведена в отделение реанимации. Проведена гемотрансфузия, в контрольных анализах — отрицательная динамика: анемия IV сте-



Рис. 1. КТ-картина экстравазии в тонкую кишку

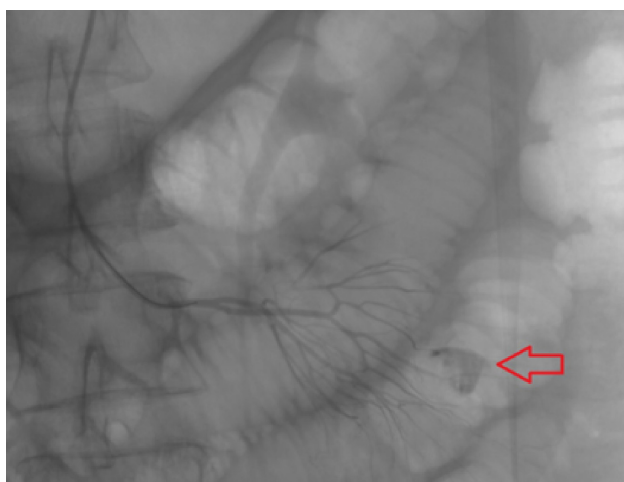


Рис. 2. Рентгеноконтрастная ангиография верхней брыжечной артерии с признаками экстравазии из тощекишечной артерии



Рис. 3. Рентгеноконтрастная ангиография верхней брыжечной артерии. Селективная эмболизация тощекишечной артерии фрагментами гемостатической губки и эмболизационной спиралью 2D Helical

пени (Hb — 47 г/л), тромбоцитопения I степени. При выполнении фиброколоноскопии (ФКС) (13.01.23) обнаружили признаки продолжающегося кровотечения из проксимальных отделов подвздошной кишки.

Пациентке повторно выполнена МСКТ органов брюшной полости (14.01.23) и рентгеноконтрастная ангиография (14.01.23), был выявлен источник кровотечения в тонкой кишке (рис. 2).

Произведена операция — эндоваскулярная эмболизация сосудов (14.01.23). Выявлена экстравазация контрастного раствора в просвет тонкой кишки одной из тощекишечных артерий. С целью устранения кровотечения, выполнена селективная эмболизация. На контрольной рентгеноконтрастной ангиографии (14.01.23) данных за продолжающееся кровотечение не получено (рис. 3). Кровотечение было благополучно остановлено. В контрольных анализах после хирургического лечения положительная динамика, Hb — 64 г/л. На фоне трансфузионной терапии,

анемия купирована, Hb — 90 г/л (в анализах от 14.01.23).

В послеоперационном периоде была продолжена дезинтоксикационная инфузионная терапия и симптоматическая терапия.

На 5 сутки после кровотечения больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии без признаков рецидива кровотечения. В день выписки Hb — 99 г/л.

От проведения дальнейшей периоперационной ХТ было рекомендовано воздержаться. Через месяц выполнена гастрэктомия с Д2-лимфодиссекцией. По данным гистологического исследования: аденокарцинома желудка LG со слабыми признаками лечебного патоморфоза, IV степень регресса по Mandart, ypT3, ypN2 (6/17). Края резекции — без признаков опухолевого роста. Обнаружена лимфоваскулярная инвазия. После проведения онкологического консилиума планируется проведение адьювантной полихимиотерапии.



## Выводы

Представленный клинический случай наглядно продемонстрировал сложность диагностики и лечения кровотечения из тонкой кишки на фоне периоперационной ХТ. Совокупность факторов: наличие злокачественного новообразования, проведение ХТ, назначение антикоагулянтов наиболее вероятно стали причиной возникшего кровотечения.

Клинические признаки, данные КТ в режиме ангиографии и рентгеноконтрастной ангиографии позволили выявить источник кровотечения и устранить его. Преимущества современных онкологических центров в том, что они оснащены компьютерными томографами, ангиографическим оборудованием и высокоспециализированными специалистами и имеют возможность вовремя оказать высокотехнологичную малоинвазивную помощь в столь сложной ситуации.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

### Funding

The study was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г.

### Compliance with patient rights

The patient gave written informed consent to the publication of his data. The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013.

### Участие авторов:

Захаренко А.А. — формулировка концепции статьи, написание статьи, работа с литературой, курация больной, анализ полученных результатов;

Купенская Т.В., Шунгутова Д.Д. — работа с литературой, написание статьи, курация больной;

Хамид А.Х. — анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;

Свечкова А.А., Трушин А.А., Базунов А.К. — анализ и перевод статьи, обзор публикаций по теме статьи;

### Authors' contributions:

Zakharenko A.A. — the concept of the article, manuscript writing, literature analysis, patient management, analysis of the results obtained;

Kupenskaya T.V. — work with literature, article writing, patient management;

Shungutova D.D. — work with literature, article writing, patient supervision;

Khamid A.H. — analysis of the obtained data, review of publications related to the article;

Svechkova A.A. — analysis and translation of the article, review of publications related to the article;

Trushin A.A. — analysis of the obtained data, review of publications on the subject of the article;

Bazuнов A.K. — analysis of the data obtained, review of publications related to the article.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ba M.C., Qing S.H., Huang X.C., et al. Diagnosis and treatment of small intestinal bleeding: retrospective analysis of 76 cases. *World J Gastroenterol.* 2006. 12(45); 7371-4.-DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i45.7371>.
2. Плотникова Е.Ю., Исаков Л.К., Синькова М.Н., Гуляева Е.Н. Гастроинтестинальные кровотечения на фоне приема антикоагулянтов: риск возникновения, профилактика и лечение. *Терапия.* 2020; 7\_2020: 43-53.-DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.43-53>. [Plotnikova E.Yu., Isakov L.K., Sinkova M.N., Gulyaeva E.N. Gastrointestinal bleeding against the background of taking anticoagulant drugs: risk of occurrence, prevention and treatment. *Therapy.* 2020; 7\_2020: 43-53.-DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.43-53>. (In Rus)]
3. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданыан А.В., и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозомболических осложнений у онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2021; 11(3s2-2): 145-55.-DOI: <http://dx.doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-47>. [Somonova O.V., Antukh E.A., Vardanyan A.V., et al. Practical recommendations for the prevention and treatment of thromboembolic complications in cancer patients. *Malignant Tumours.* 2021; 11(3s2-2): 145-55. -DOI: <http://dx.doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-47>. (In Rus)].
4. Wilts I.T., Bleker S.M., Van Es.N., et al. Safety of anticoagulant treatment in cancer patients. *Expert Opin Drug Saf.* 2015; 14(8): 1227-36.-DOI: <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1052739>.
5. Trujillo-Santos J., Nieto J.A., Ruíz-Gamietea A., et al. Bleeding complications associated with anticoagulant therapy in patients with cancer. *Thromb Res.* 2010; 125: S58–61.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(10\)70015-3](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(10)70015-3).
6. Ng H.J., Crowther M.A. New anti-thrombotic agents: emphasis on hemorrhagic complications and their management. *Semin Hematol.* 2006; 43(1 Suppl 1):S77-83.-DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2005.11.023>.
7. Crowther M.A., Warkentin T.E. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. *Blood.* 2008; 111(10): 4871-9.-DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-120543>.
8. Ливзан М.А., Ширинская Н.В. Гастроинтестинальные осложнения у пациентов, получающих анти тромботическую и антикоагулянтную терапию. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (8): 71-73.-DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190531. [Livzan M.A., Shirinskaya N.V. Gastrointestinal complications in patients receiving antithrombotic and anticoagulant therapy. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (8): 71-73.-DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190531. (In Rus)].

9. Romãozinho J.M., Pontes J.M., Lérias C., et al. Dieulafoy's lesion: management and long-term outcome. *Endoscopy*. 2004; 36(5): 416-20.-DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2004-814322>.
10. Gerson L.B. Outcomes associated with deep enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009; 19(3): 481-96.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2009.04.007>.
11. Pennazio M. Enteroscopy in the diagnosis and management of obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009; 19(3): 409-26.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2009.04.002>.
12. Hansel S.L., Decker G.A., Shiff A.D. Thirty years of overt, obscure GI bleeding solved by modern technology. *Gastrointest Endosc*. 2009; 70(3): 595-7.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.12.044>.
13. Cui J., Huang L.Y., Wu C.R. Small intestinal vascular malformation bleeding: diagnosis by double-balloon enteroscopy combined with abdominal contrast-enhanced CT examination. *Abdom Imaging*. 2012; 37(1): 35-40.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9730-0>.

Поступила в редакцию 01.06.2023

Прошла рецензирование 20.10.2023

Принята в печать 21.12.2023

Received 01.06.2023

Reviewed 20.10.2023

Accepted for publication 21.12.2023

#### Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Захаренко Александр Анатольевич / Zakharenko Alexander A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8514-5377>.

Купенская Татьяна Владимировна / Kupenskaya Tatyana V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6361-6118>.

Шунгутова Дарья Дмитриевна / Shungutova Daria D. / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7602-3784>.

Хамид Абдо Хейрреддин / Hamid Abdo Kh. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4191-723X>.

Свечкова Анна Алексеевна / Svechkova Anna A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0326-2957>.

Трушин Антон Александрович / Trushin Anton A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3316-9956>.

Базунов Алексей Константинович / Bazunov Alexey K. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6011-8073>.

