Тромбоз воротной вены после анатомической резекции печени: клиническое наблюдение

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Семенков Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)
E-mail: semenkov@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7365-6081>

Ключевые слова:

тромбоз воротной вены, резекция печени, тромбоз в послеоперационном периоде, антифосфолипидный синдром

Семенков А.В., Бачевская В.А., Сорокина Л.С., Юриченко Ю.Ю., Щекотуров И.О.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

Актуальность. Тромбоз воротной вены – жизнеугрожающее осложнение тромбофильных состояний различной этиологии. По некоторым данным, после резекции печени частота данного осложнения составляет 3,6–9,1%. До четверти (21–24%) всех случаев тромбоза воротной вены сопряжено со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости. Полиэтиологичный характер данного осложнения, особенно у пациентов после хирургических вмешательств, определяет разнообразие возможных клинических ситуаций, и каждая из них представляет клинический интерес.

Цель работы – демонстрация клинического наблюдения массивного послеоперационного тромбоза воротной вены (Grade IV по Yerdel) с эффективной коррекцией на фоне этиотропной терапии.

Материал и методы. У пациентки 68 лет с внутривенной холангиокарциномой на 6-е сутки после правосторонней гемигепатэктомии, выполненной без использования маневра Прингла, развился тромбоз ствола воротной вены.

Результаты. У пациентки отмечался целый спектр возможных этиологических факторов тромбоза. Несмотря на его массивный характер (Grade IV по Yerdel), своевременно проведенная этиотропная терапия с учетом выявленных факторов привела к выздоровлению пациентки.

Заключение. Выявление всех факторов риска тромбообразования, в частности анамнестических данных о возможном антифосфолипидном синдроме, должно определять объем предоперационного обследования и предоперационной подготовки. Этиотропный характер лечения определяет его эффективность даже при массивном характере тромбоза.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Написание работы, анализ литературы и подготовка описательной и аналитической частей работы – Семенков А.В.; подготовка первоначального проекта, сбор данных, клиническое ведение – Бачевская В.А.; концептуализация, просмотр и редактирование – Сорокина Л.С.; подготовка и представление иллюстративной части работы – Юриченко Ю.Ю.; подготовка описательной части по инструментальным методам обследования – Щекотуров И.О.

Для цитирования: Семенков А.В., Бачевская В.А., Сорокина Л.С., Юриченко Ю.Ю., Щекотуров И.О. Тромбоз воротной вены после анатомической резекции печени: клиническое наблюдение // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 4. С. 154–160. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-154-160>

Статья поступила в редакцию 25.05.2020. **Принята в печать** 08.10.2020.

Portal vein thrombosis after anatomical liver resection: case report

Semenkov A.V., Bachewskaya V.A., Sorokina L.S., Yurichenko Yu.Yu., Shchekoturov I.O.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Background. Portal vein thrombosis is a polyetiological life-threatening complication of various thrombophilic conditions. According to some reports, after a liver resection, the frequency of this complication is 3.6–9.1%. Up to a quarter (21–24%) of all cases of portal vein thrombosis, it is associated with malignant neoplasms of the abdominal organs. Polyetiology of this complication, particularly in patients after surgical procedures, defines a variety of possible clinical situations of undoubted clinical interest.

The aim of this work is to present a clinical case of postoperative thrombosis of the portal vein (Grade IV by Yerdel) with effective treatment due to etiotropic therapy.

Material and methods. A 68 years woman with intrahepatic cholangiocarcinoma 6 days after the right-hemihepatectomy performed without the Pringle-maneuver, developed portal vein trunk thrombosis.

Results. The patient had a whole range of possible etiological factors of thrombosis. Despite its massive character (Grade IV on Yerdel), carrying out etiotropic therapy led to the patient's recovery.

Conclusion. Identification of all risk factors for thrombosis, in particular anamnestic data on the possible presence of antiphospholipid syndrome, should determine the change in the volume of preoperative examination and preoperative preparation. Etiotropic treatment determines its effectiveness even with massive thrombosis.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Contribution. Article writing, analysis of literature and preparation of descriptive and analytical parts of the work – Semenov A.V.; preparation of the initial project, data collection, clinical management – Bachewskaya V.A.; conceptualization, viewing and editing – Sorokina L.S.; preparation and presentation of the illustrative part of the work – Yurichenko Yu.Yu.; preparation of a descriptive part on instrumental examination methods – Shchekoturov I.O.

For citation: Semenov A.V., Bachewskaya V.A., Sorokina L.S., Yurichenko Yu.Yu., Shchekoturov I.O. Portal vein thrombosis after anatomical liver resection. Case report. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2020; 8 (4): 154–60. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-154-160> (in Russian)

Received 25.05.2020. **Accepted** 08.10.2020.

CORRESPONDENCE

Alexey V. Semenov – MD, Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
E-mail: semenkov@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7365-6081>

Keywords:

portal vein thrombosis, liver resection, postoperative thrombosis, antiphospholipid syndrome

Тромбоз воротной вены характеризуется формированием тромбов и нарушением циркуляции в просвете воротной вены, собирающей кровь от всех непарных органов желудочно-кишечного тракта, вследствие чего развивается портальная гипертензия с возможным кровотечением из варикозно расширенных вен и развитием печеночно-клеточной недостаточности.

Основными этиологическими факторами, приводящими к тромбозу воротной вены, являются злокачественные поражения печени (45%), цирроз печени (28%) и воспалительные заболевания органов брюшной полости (10%) [4]. В патофизиологии развития тромбоза основную роль играет триада Вирхова: гиперкоагуляция, гемодинамические изменения и повреждение эндотелия. Предрасполагающие факторы, способствующие формированию тромба в системе воротной вены, принято делить на локальные (интраабдоминальные) и системные [3]. В формировании тромбоза воротной вены имеют значение локальные этиологические факторы, в частности злокачественное поражение печени [3, 4].

Интраабдоминальные факторы включают не только заболевания гепатобилиарной системы,

но и хирургические вмешательства на органах брюшной полости, в частности различные варианты резекций печени [1]. Отдельными значимыми факторами риска послеоперационного тромбоза воротной вены являются продолжительный маневр Прингла и резекция воротной вены [2]. Из всех резекций печени правосторонняя гемигепатэктомия является самостоятельным независимым фактором риска тромбоза ствола воротной вены [1].

У онкологических больных системное нарушение гемостаза сопряжено с паранеопластическим синдромом, обусловленным локальным и метастатическим ростом злокачественной опухоли. Любые тромбоэмболические состояния, ассоциированные со злокачественным заболеванием у пациента, принято называть синдромом Труссо, в основе патофизиологии которого лежит гиперпродукция опухолевыми клетками тканевого фактора [5]. Риск развития тромбоэмболических осложнений определяется степенью распространения опухоли, активностью злокачественного процесса и наличием отдаленных метастатических поражений. К самым распространенным клиническим проявлениям синдрома относятся тромбоз глубоких вен нижних конечностей и легочная тромбоэмболия [5]. Тромбоз

Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с 4-фазным контрастным усилением

Fig. 1. Axial multiphase CT-scans

висцеральных сосудов является атипичной локализацией при синдроме Труссо и представляет собой серьезную проблему в онкологии, так как часто диагностируется уже при аутопсии [3, 5].

Клиническое наблюдение

Женщина, 68 лет, в октябре 2017 г. обследована по месту жительства в связи с незначительным повышением уровня трансаминаз. При абдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) в декабре 2017 г. очаговой патологии в печени не выявлено. При повторном абдоминальном УЗИ, выполненном по месту жительства чуть меньше чем через год, выявлено объемное образование 5-го сегмента печени диаметром до 5 см. Также выявлено значительное повышение онкомаркера СА 19-9 – до 2457 ед/мл. При обследовании по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с 4-фазным контрастным усилением в S5 печени определялось гиподенсное образование с неровными контурами размерами до 5 см в диаметре, с признаками активного накопления кон-

трастного препарата по периферии и сохранением гиподенсного состояния центральных отделов (рис. 1).

Диагноз был морфологически верифицирован. По данным морфологического исследования трепан-биоптата очагового образования печени наблюдается картина холангиоцеллюлярной карциномы (рис. 2). Сопутствующих изменений свободной от опухоли паренхимы печени не выявлено.

В соответствии с данными инструментальных методов исследования констатируется наличие нодулярного варианта внутривисцеральной холангиокарциномы. Сформулирован диагноз: внутривисцеральная холангиокарцинома, узловой тип, гистологически низкодифференцированная аденокарцинома G3, cT2aN0M0, II стадия.

В соответствии с практическими рекомендациями по лечению билиарного рака (rosoncweb.ru, 2019 г.) на онкологическом консилиуме принято решение о хирургическом лечении в объеме правосторонней гемигепатэктомии.

При выяснении сопутствующей патологии значимой коморбидности и противопоказаний к хирургическому лечению не выявлено. Помимо гипертонической болезни, со слов пациентки без предоставления медицинской документации, установлен факт тромбоза глубоких вен нижних конечностей в 40 лет и 61 год. По данным доплерофлюометрии сосудов нижних конечностей данных за тромбоз и другие изменения не получено. При сборе гинекологического анамнеза получены данные о хроническом невынашивании беременности и 3 самопроизвольных абортах.

При расчете планируемого пострезекционного остатка печени по данным КТ-волюметрии он составлял 631 мл, что соответствовало 48,5% объема печени.

Не выявлено существенных отклонений в биохимическом анализе крови и данных коагулограммы. Повышенный до 1,9 мкг/мл (норма

Рис. 2. Морфологическое исследование трепан-биоптата печени. Морфологическая картина холангиоцеллюлярной карциномы. Фотомикрография (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Fig. 2. Morphological study of trepan biopsy of the liver. Cholangiocellular carcinoma. Photomicrography (Hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)

Рис. 3. Динамика биохимических анализов и коагулограммы в раннем послеоперационном периоде

Fig. 3. Dynamics of biochemical parameters and coagulogram in the early postoperative period

<0,5 мкг/мл) уровень D-димера расценен как паранеопластическое проявление. Остальные показатели были в пределах референсных значений.

Учитывая достаточный расчетный объем ремнанта печени и данные о ее нормальной структуре при гистологическом исследовании биоптата вне опухоли, элиминационные тесты оценки функционального резерва не выполняли.

В апреле 2019 г. пациентке была выполнена анатомическая правосторонняя гемигепатэктомия: по стандартной методике с выделением, перевязкой и пересечением афферентных и эфферентных структур правой доли печени. Перевязку и пересечение правой печеночной артерии осуществляли выше места отхождения артериальной ветви 4-го сегмента. Артериальное кровоснабжение 4-го сегмента печени сохранено. Опухоль не распространялась за проекцию срединной вены, отступ от края опухоли составлял не менее 1 см. Паренхиму разделяли ультразвуковым диссектором Soering с перевязкой и клипированием трубчатых структур в плоскости резекции.

Интраоперационно гемодинамика стабильная на протяжении всей операции. Средние значения артериального давления – 100/60 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – от 50 до 60/мин. Трансфузия одной дозы эритроцитарной взвеси и двух доз свежезамороженной плазмы. Время операции составило 320 мин, объем кровопотери – 500 мл. Маневр Прингла не применялся.

По данным патологогистологического исследования удаленного препарата наблюдается картина низкодифференцированной холангиоцеллюлярной аденокарциномы. В лимфатических узлах опухолевого роста не обнаружено, в крае резекции клеток опухоли не выявлено – R0-резекция. Также по данным патологогистологического исследования получена информация о жировой дистрофии ткани печени вне опухоли.

Течение раннего послеоперационного периода крайне тяжелое с явлениями полиорганной недостаточности: продленная искусственная вентиляция легких до 4-х суток, до 3-х суток пациентка нуждалась в вазопрессорной поддержке с дозировками

катехоламинов в диапазоне от 100 до 200 нг/кг в минуту, кардиотропная поддержка – допамин в почечных дозах. На 2-е сутки с разрешением к 3-м суткам отмечено развитие олигурии. Проводили массивную диуретическую и дезинтоксикационную терапию, профилактику гнойно-септических и венозных тромбоэмболических осложнений: низкомолекулярные гепарины – эноксапарин натрия 40 мг 1 раз ежедневно до 4-х суток послеоперационного периода, двухкомпонентная антибактериальная, гастропротективная терапия, коррекция диспротеинемии.

По данным биохимических анализов крови ко 2–3-м суткам отмечен цитолиз с максимальными уровнями подъема аланин- и аспартатаминотрансферазы – до 15 и 26 норм соответственно. При этом пациентка не попадала под формальные критерии пострезекционной острой печеночной недостаточности. В частности, при оценке критериев 50/50 уровень общего билирубина на 5-е сутки был 37 мкмоль/л, а протромбиновый индекс – 65% (рис. 3).

На 4-е сутки послеоперационного периода по данным доплерофлюометрии отмечено ухудшение характеристик кровотока по стволу воротной вены. Пациентка переведена на постоянную инфузию гепарина в средней дозировке 1 тыс. ЕД/ч. На 5-е сутки послеоперационного периода ей выполнена МСКТ органов брюшной полости. В воротной вене определяется тромб, распространяющийся в селезеночную вену и дистальные отделы верхней брыжеечной вены, что соответствовало IV степени тромбоза воротной вены по Yerdel.

На 5-е сутки, по данным коагулограммы, несмотря на проводимую гепаринотерапию, наблюдалась картина гиперкоагуляции по внутреннему звену гемостаза (значение АЧТВ – 15 с). По данным тромбоэластограммы отмечаются признаки гиперагрегации тромбоцитов: максимальная амплитуда – 75,6 (рис. 4).

Учитывая данные анамнеза о повторных эпизодах тромбоза глубоких вен и о хроническом невынашивании беременности, дополнительно взяты и получены положительные результаты анализов на наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину (58,80 МЕ/мл – среднеположительный) и β_2 -гликопротеину (41,06 отн.ед./мл – среднеположительный). Также проведена оценка уровня анти-тромбина III – значение 45%. К антикоагулянтной терапии добавили антиагрегант Тромбо-Асс. Для коррекции дефицита введено 2 дозы препарата Антитромбин-III, достигнуто значение 74%.

На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось, отмечена положительная динамика лабораторных данных, достигнута управляемая гипокоагуляция. Учитывая все перечисленное, принято решение о продолжении проводимой терапии без тромбэкстракции и проведения тромболитической терапии. Протокол антикоагулянтной терапии с 6-е по 12-е сутки: гепарин в дозировке 1000 ЕД/ч внутривенно, ацетилсалициловая кис-

Рис. 5. Допплеровское исследование внутрипеченочного кровотока и вен портального бассейна через 1 мес после операции

Fig. 5. Doppler study of intrahepatic blood flow and portal blood flow 1 month after surgery

лота 100 мг перорально. По данным доплерофлоуметрии, к 12-м суткам картирован кровоток по стволу воротной вены и внутripеченочно, пациентка переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в профильное отделение. Продолжена терапия: эноксапарин натрия 80 мг 1 раз в сутки в сочетании с ацетилсалициловой кислотой 100 мг/сут. Дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений, с положительной динамикой. По данным доплеровского исследования (рис. 5) и МСКТ органов брюшной полости с контрастированием (рис. 6) достигнута полная реканализация по венам портального бассейна.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии для проведения дальнейшей системной химиотерапии на фоне постоянного приема антиагрегантов.

Обсуждение

Риск тромбоза наиболее высок у пациентов с прогрессирующим раком, особенно при проведении цитотоксической терапии [6]. Несмотря на это, тромбоз воротной вены как проявление паранеопластического синдрома относят к редким локализациям тромбоза. Значимую роль в патогенезе тромбоза атипичной локализации играют тромбофилии, являющиеся системными факторами возникновения тромбоза воротной вены в 30% случаев [3].

Системные факторы представляют собой различные тромбофильные состояния. Среди них выделяют врожденные (дефицит факторов свертываемости крови) и приобретенные (миелопролиферативные заболевания, антифосфолипидный синдром, злокачественные новообразования и т.д.).

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунный симптомокомплекс, включающий рецидивирующие венозные и/или артериальные тромбозы, акушерскую патологию, чрезмерный синтез антител к фосфолипидам и тромбоцитопению [7]. Вторичный АФС чаще наблюдается у женщин среднего возраста с возможным развитием на фоне онкологических заболеваний [7]. Повышение уровня антифосфолипидных антител у пациентов со злокачественными новообразованиями рассматривается в качестве одного из потенциальных

Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием через 2 мес после операции

Воротная вена не расширена, без дефектов контрастирования. Селезеночная вена, верхняя брыжеечная вена не расширены, проходимы, без дефектов наполнения. КТ-признаки инфаркта селезенки.

Fig. 6. Axial multiphase CT-scan 2 months after surgery

механизмов, способствующих гиперкоагуляции [8, 9]. В настоящее время каждому пациенту с впервые выявленным АФС должен проводиться тщательный онкологический поиск, так как венозная тромбоэмболия может быть предвестником клинического проявления скрытого онкологического процесса [5, 10]. Тромбоэмболические осложнения как основное клиническое проявление АФС встречаются у 15% всех онкологических больных и являются причиной смертности у этих пациентов [11].

В представленном наблюдении тромбоза воротной вены у пациентки имелся целый спектр возможных этиологических факторов формирования тромба: злокачественное поражение печени, АФС, ранний послеоперационный период после резекции печени. Что относится к более значимой причине возникновения тромбоза воротной вены, пока неясно, однако сочетание отдельных этиологических факторов значительно увеличивает риск тромбоза в системе воротной вены. Несмотря на массивность выявленного тромбоза (Grade IV по Yerdel), проведение этиотропной терапии с учетом выявленных факторов привело к выздоровлению пациентки.

Заключение

Выявление всех факторов риска тромбообразования, в частности анамнестических данных о возможном наличии АФС, должно определять изменение объема предоперационных обследований и подготовки. Этиотропный характер лечения определяет его эффективность даже при массивном тромбозе.

Литература

1. Yoshiya S., Shirabe K., Nakagawara H., Soejima Y., Yoshizumi T., Ikegami T. et al. Portal vein thrombosis after hepatectomy // World J. Surg. 2014. Vol. 38, N 6. P. 1491–1497. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2440-8>
2. Han J.H., Kim D.S., Yu Y.D., Jung S.W., Yoon Y.I., Jo H.S. Analysis of risk factors for portal vein thrombosis after liver resection // Ann. Surg. Treat. Res. 2019. Vol. 96, N 5. P. 230–236. DOI: <https://doi.org/10.4174/ast.2019.96.5.230>

3. Бакулин И.Г., Шаликиани Н.В. Тромбоз воротной вены: современный взгляд на вопросы этиопатогенеза, профилактики и лечения // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2014. Т. 43 (спецвып. № 2). С. 64–69.
4. Ogren M., Bergqvist D., Björck M., Acosta S., Eriksson H., Sternby N.H. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12, N 13. P. 2115–2159. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i13.2115>
5. Воробьев А.В., Макацария А.Д., Чабров А.М., Савченко А.А. Синдром Труссо: современный взгляд на проблему // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 4. С. 85–94.
6. Lee A.Y., Levine M.N. The thrombophilic state induced by therapeutic agents in the cancer patient // Semin. Thromb. Hemost. 1999. Vol. 25, N 2. P. 137–145. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-994915>
7. Гомоляко А.В., Новикова И.А. Антифосфолипидный синдром. Диагностика и лечение. Гомель: ГомГМУ, 2013. 51 с.

References

1. Yoshiya S., Shirabe K., Nakagawara H., Soejima Y., Yoshizumi T., Ikegami T., et al. Portal vein thrombosis after hepatectomy. World J Surg. 2014; 38 (6): 1491–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2440-8>
2. Han J.H., Kim D.S., Yu Y.D., Jung S.W., Yoon Y.I., Jo H.S. Analysis of risk factors for portal vein thrombosis after liver resection. Ann Surg Treat Res. 2019; 96 (5): 230–6. DOI: <https://doi.org/10.4174/ast.2019.96.5.230>
3. Bakulin I.G., Shalikiani N.V. Portal vein thrombosis: modern view on etiopathogenesis, prevention and treatment. Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologiya [Effective Pharmacotherapy. Gastroenterology]. 2014; 43 (2): 64–9. (in Russian)
4. Ogren M., Bergqvist D., Björck M., Acosta S., Eriksson H., Sternby N.H. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. World J Gastroenterol. 2006; 12 (13): 2115–9. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i13.2115>
5. Vorob'ev A.V., Makatsaria A.D., Chabrov A.M., Savchenko A.A. Pathogenesis of Trousseau's syndrome. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2015; 64 (4): 85–94. (in Russian)

8. Langer F., Eifrig B., Marx G., Stork A., Hegewisch-Becker S., Hossfeld D.K. Exacerbation of antiphospholipid antibody syndrome after treatment of localized cancer: a report of two cases // Ann. Hematol. 2002. Vol. 81, N 12. P. 727–731. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-002-0565-1>
9. Vassalo J., Spector N., de Meis E. et al. Antiphospholipid antibodies in critically ill patients with cancer: a prospective cohort study // J. Crit. Care. 2014. Vol. 29, N 4. P. 533–538. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.02.005>
10. Asherson R.A. Antiphospholipid antibodies, malignancies and paraproteinemias // J. Autoimmun. 2000. Vol. 15, N 2. P. 117–122. DOI: <https://doi.org/10.1006/jaut.2000.0404>
11. Islam M.A. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in cancer: uninvited guests in troubled times // Semin. Cancer Biol. 2020. Vol. 64. P. 108–113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.07.019>

6. Lee A.Y., Levine M.N. The thrombophilic state induced by therapeutic agents in the cancer patient. Semin Thromb Hemost. 1999; 25 (2): 137–45. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-994915>
7. Gomolyako A.V., Novikova I.A. Antiphospholipid syndrome. Diagnosis and treatment. Gomel'; GomGMU, 2013: 51 p. (in Russian)
8. Langer F., Eifrig B., Marx G., Stork A., Hegewisch-Becker S., Hossfeld D.K. Exacerbation of antiphospholipid antibody syndrome after treatment of localized cancer: a report of two cases. Ann Hematol. 2002; 81 (12): 727–31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-002-0565-1>
9. Vassalo J., Spector N., de Meis E., et al. Antiphospholipid antibodies in critically ill patients with cancer: a prospective cohort study. J Crit Care. 2014; 29 (4): 533–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.02.005>
10. Asherson R.A. Antiphospholipid antibodies, malignancies and paraproteinemias. J Autoimmun. 2000; 15 (2): 117–22. DOI: <https://doi.org/10.1006/jaut.2000.0404>
11. Islam M.A. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in cancer: uninvited guests in troubled times. Semin Cancer Biol. 2020; 64: 108–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.07.019>