



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ  
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

**Клинические рекомендации по профилактике и лечению  
тромбоэмболических осложнений у онкологических  
больных**

**Утверждено  
на Заседании правления Ассоциации онкологов России**

Москва 2014

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):**

**Елизарова А.Л., Маджуга А.В., Соменова О.В., Черкасов В.А.**

Представленные рекомендации составлены с учетом консенсуса экспертов, рекомендаций профессионального общества онкологов-химиотерапевтов России от 2014 года и данных непосредственных и отдаленных результатов крупных рандомизированных и ретроспективных исследований.

#### Список сокращений

ВТЭО	венозные тромбозмболические осложнения
Синдром ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания
ТГВ	Тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	тромбозмболия лёгочной артерии
НПВ	нижняя полая вена
Д-димер	показатель внутрисосудистого тромбообразования
МНО	международное нормализованное отношение
Анти-Ха активность	активность низкомолекулярного гепарина

### Раздел 1. Факторы риска венозных тромбозмболических осложнений

Стационарные онкологические больные должны рассматриваться в качестве кандидатов для антикоагулянтной профилактики ВТЭО при отсутствии кровотечений или других противопоказаний. Необходимо учитывать дополнительные факторы риска для стратификации больных.

Факторы риска	
<u>Клинические</u>	<u>Гемостазиологические</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Возраст старше 40 лет</li> <li>- Наличие сопутствующих заболеваний (болезни сердца, сосудов, почек, ожирение, и др.)</li> <li>- Инфекции</li> <li>- ТГВ или ТЭЛА в анамнезе</li> <li>- Варикозная болезнь</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Гиперкоагуляция:</li> <li>Фибриноген &gt; 400 мг/мл</li> <li>Д-димер &gt; 0,5 мкг/мл</li> </ul>
- Количество тромбоцитов > $350 \times 10^9/\text{л}$	

- Количество лейкоцитов  $> 11 \times 10^9/\text{л}$

- Hgb  $< 100$  г/л

- Назначение эритропоэтина

## **Раздел 2. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений у хирургических больных**

### **1. Медикаментозные способы профилактики ВТЭО**

Антитромботическая профилактика необходима больным, подвергшимся оперативному вмешательству продолжительностью более 30 минут. Следует использовать низкомолекулярные гепарины или нефракционированный гепарин за 12 часов до операции и с первых суток послеоперационного периода. Фондапаринукс вводится через 6-24 часа после операции. При наличии дополнительных факторов риска антикоагулянтная профилактика может начинаться за 5-7 дней до операции.

#### Дозы антикоагулянтов в послеоперационный период

Низкомолекулярные гепарины (клексан 4 000 МЕ анти-Ха активности, фраксипарин 2800-5700 МЕ анти-Ха активности, фрагмин 5 000 МЕ анти-Ха активности) 1 раз в день, нефракционированный гепарин 5 000 ЕД 3 раза в день, фондапаринукс 2,5 мг 1 раз в день. Доза может подбираться индивидуально в зависимости от веса тела, дополнительных факторов риска под контролем расширенной коагулограммы.

#### Продолжительность профилактики

Больным, подвергшимся лапаротомии, лапароскопии, торакотомии или торакоскопии продолжительностью более 30 минут, рекомендуется проведение профилактики тромботических осложнений минимум 10 дней.

Больным с обширными оперативными вмешательствами, особенно на органах брюшной полости и малого таза, при наличии дополнительных факторов риска рекомендуется проведение профилактики ВТЭО в течение 28 дней.

2. Механические способы профилактики ВТЭО являются дополнением к медикаментозным методам; в виде монотерапии они могут использоваться

только в случае, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокого риска кровотечения. К ним относятся эластичные чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности, либо эластическое бинтование, или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей или венозный насос для стопы.

### **Раздел 3. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных, получающих противоопухолевую терапию**

Антитромботическая профилактика необходима стационарным больным, получающим системную химиотерапию, гормонотерапию, иммуномодулирующие препараты при наличии дополнительных факторов риска. Следует использовать низкомолекулярные гепарины за 2 часа до начала терапии, в течение всего курса противоопухолевой терапии (в среднем 1-14 дней) и 1-2 дня после окончания каждого курса лечения. Возможно применение малых доз непрямых антикоагулянтов (варфарина) под контролем международного нормализованного отношения (МНО – 1,5). Антикоагулянтная профилактика может продолжаться в течение 30 дней и более при наличии дополнительных факторов риска под контролем расширенной коагулограммы.

#### Дозы антикоагулянтов у больных, получающих противоопухолевую терапию

Низкомолекулярные гепарины (клексан 4 000 МЕ анти-Ха активности, фраксипарин 2800-5700 МЕ анти-Ха активности, фрагмин 5 000 МЕ анти-Ха активности) 1 раз в день. Доза может подбираться индивидуально в зависимости от веса тела, дополнительных факторов риска под контролем расширенной коагулограммы.

## **Раздел 4. Лечение венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у онкологических больных**

### Острая стадия

Стандартное начало лечения при остром эпизоде тромбозов и тромбоэмболических осложнений у онкологических больных состоит в назначении низкомолекулярных гепаринов, нефракционированного гепарина или фондапаринукса.

Низкомолекулярные гепарины (клексан, фраксипарин, фрагмин) вводятся подкожно в дозе, соответствующей весу тела: 200 МЕ/кг 1 раз в сутки (200 МЕ анти-Ха активности на 1 кг веса тела 1 раз в сутки) или 100 МЕ/кг 2 раза в сутки (100 МЕ анти-Ха активности на 1 кг веса 2 раза в сутки).

Нефракционированный гепарин вводится внутривенно капельно. Нефракционированный гепарин вначале назначается одномоментно как болюс 5000 ЕД, затем в виде инфузии капельно около 30 000 ЕД в течение 24 часов; при этом АЧТВ должно удлиняться в 1,5-2,5 раза от своего исходного уровня.

Следует учитывать наличие противопоказаний. У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <25-30 мл), при назначении НФГ внутривенно или НМГ необходим мониторинг анти-Ха активности. При сниженном числе тромбоцитов (<100×10<sup>9</sup>/л) дозу НМГ уменьшают; при числе тромбоцитов менее 50×10<sup>9</sup>/л возникает необходимость в их отмене.

Длительность первоначального лечения антикоагулянтами (преимущественно низкомолекулярными гепаринами) составляет не менее 3-6 месяцев. Затем больных следует лечить непрямыми антикоагулянтами (варфарин под контролем МНО=2-3) или продолжать низкомолекулярные гепарины (75-80% от первоначальной дозы НМГ, т.е. 150 МЕ/кг 1 раз в сутки) неопределенно долго, до тех пор, пока существует онкологическое заболевание, больные получают противоопухолевое лечение или действуют дополнительные факторы риска развития тромботических осложнений.

Доза и эффективность антикоагулянтной терапии определяется уровнем маркеров внутрисосудистого свертывания крови (Д-димера) и результатами дуплексного ангиосканирования.

#### Антикоагулянтная терапия у больных с рецидивом ВТЭО

Больные с рецидивом тромбоэмболических осложнений, длительно получающие непрямые антикоагулянты, когда МНО было в пределах субтерапевтических значений ( $<2$ ), должны возвратиться к лечению нефракционированным гепарином или низкомолекулярными гепаринами, затем непрямыми антикоагулянтами с уровнем значения МНО=2-3.

Если рецидив тромбоэмболических осложнений возник у больных, длительно получающих непрямые антикоагулянты при значении МНО=2-3, необходимо: 1) выбрать другой метод антикоагулянтной терапии, такой как нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины; или 2) изменить дозу непрямого антикоагулянта с целью увеличения МНО (до 3,5).

#### **Раздел 5. Имплантация кавафильтра в нижнюю полую вену, как мера профилактики ТЭЛА у онкологических больных**

Показания для установки кавафильтра у онкологических больных:

1. рецидивирующая ТЭЛА, несмотря на применение терапевтических доз антикоагулянтов;
2. противопоказания к применению антикоагулянтной терапии (активное кровотечение или глубокая и продолжительная тромбоцитопения)

Современные кавафильтры являются атромбогенными с высокими фильтрационными способностями- прохождения через них клинически опасных тромбоэмболов не отмечено. В тоже время, кавафильтры не являются препятствием для распространения тромбов, а лишь задерживают тромбоэмболы. Антикоагулянтную терапию следует проводить для профилактики или лечения уже имеющегося тромбоза, а не привязывать ее к факту имплантации устройства.

Кавафильтр имплантируется в типичное место – инфраренальный отдел нижней полой вены (рис.1). Устройство в нижней полой вене необходимо расположить как можно ближе к уровню впадения почечных вен с целью предотвращения развития тромбоза над кавафильтром, используя интенсивный кровоток над устройством. В исключительных случаях кавафильтр можно имплантировать в супраренальный отдел нижней полой вены, но ниже впадения печеночных вен при распространении тромбоза выше уровня впадения почечных вен. В случае перекрытия обеих почечных вен восходящими тромботическими массами и уже адаптированном почечным венозным оттоком по коллатералям, высокая имплантация кавафильтра безопасна. Эта операция допустима и при сохраненном магистральном венозном оттоке, наблюдающемся при флотирующем (высоком) тромбозе нижней полой вены, если нет другого способа профилактики ТЭЛА. Допускается фиксация кавафильтром к стенкам инфраренального отдела нижней полой вены флотирующей верхушки тромба, расположенного напротив устьев почечных вен. Проводимое антикоагулянтное лечение приводит к лизису верхушки тромба; при этом, просвет нижней полой вены на уровне имплантированного фильтра может освободиться от тромботических масс.

Современные устройства для задержки эмболов могут устанавливаться в просвет НПВ на определенное время с последующим извлечением. У онкологических больных необходимость удаления кавафильтра возникает крайне редко.



## РАЗНОВИДНОСТИ КАВАФИЛЬТРОВ И УРОВЕНЬ ИХ ИМПЛАНТАЦИИ

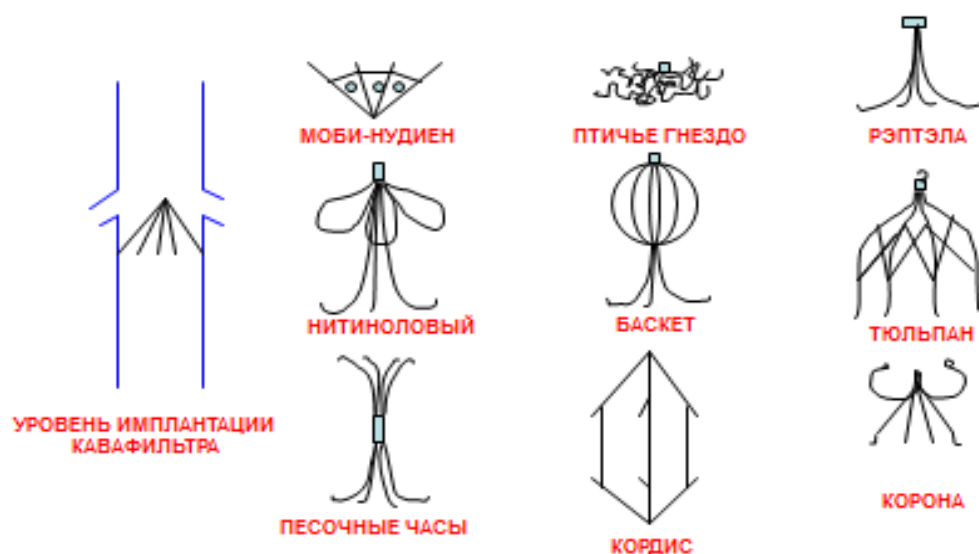


Рис.1

В заключение следует подчеркнуть, что применение адекватных мер профилактики, диагностики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений позволит предотвратить ТЭЛА, в том числе со смертельным исходом, расширит возможности противоопухолевого лечения, повысит качество жизни онкологических больных.