

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Цитирование: Снеговой А. В., Елизарова А. Л., Маджуга А. В., Соменова О. В., Черкасов В. А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозэмболических осложнений у онкологических больных // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 399–403.

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-399-403

Ключевые слова: поддерживающая терапия, тромбоз, тромбоземболия, низкомолекулярные гепарины.

ФАКТОРЫ РИСКА

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	
Клинические: <ul style="list-style-type: none"> • возраст старше 40 лет; • наличие сопутствующих заболеваний (болезни сердца, сосудов, почек, ожирение и др.); • инфекции; • ТГВ** или ТЭЛА*** в анамнезе; • варикозная болезнь. 	Гемостазиологические: <ul style="list-style-type: none"> • гиперкоагуляция: – фибриноген > 400 мг/мл; – Д-димер**** > 0,5 мкг/мл.
<ul style="list-style-type: none"> • Количество тромбоцитов > $350 \times 10^9/\text{л}$ • Количество лейкоцитов > $11 \times 10^9/\text{л}$ • Hgb < 100 г/л • Назначение эритропоэтина 	

* ВТЭО – Венозные тромбозэмболические осложнения

** ТГВ – Тромбоз глубоких вен

*** ТЭЛА – Тромбоземболия легочной артерии

**** Д-димер – Показатель внутрисосудистого тромбообразования

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

I. 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 в течение 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

Механические способы 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.

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ 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 в течение 1-2 дней после окончания каждого курса лечения. Возможно применение малых доз непрямым 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 и дополнительных факторов риска под контролем расширенной коагулограммы.

ЛЕЧЕНИЕ

Острая стадия

Стандартное начало лечения при остром эпизоде тромбозов осложненных 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. Вначале он назначается одномоментно как болюс 5000 ЕД, затем в виде инфузии капельно около 30 000 ЕД в течение 24 часов; при этом АЧТВ должно удлиниться 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 тромбо-

цитов ($< 100 \times 10^9 / \text{л}$) дозу НМГ уменьшают; при числе тромбоцитов менее $50 \times 10^9 / \text{л}$ 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 назначать низкомолекулярные гепарины (75-80% от первоначальной дозы НМГ, то есть 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 тромбозомболических осложнений, длительно получающие непрямые антикоагулянты, когда МНО находится 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 тромбозомболических 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).

Имплантация кавафилтра в нижнюю полую вену как мера профилактики ТЭЛА* у онкологических больных

Показания для установки кавафилтра у онкологических больных:

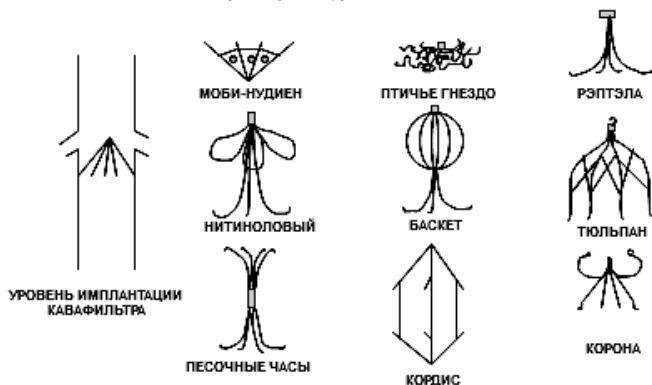
- рецидивирующая ТЭЛА, несмотря на применение терапевтических доз антикоагулянтов;
- противопоказания к применению антикоагулянтной терапии (активное кровотечение или глубокая и продолжительная тромбоцитопения).

Современные кавафилтры являются атромбогенными и обладают высокими фильтрационными способностями – прохождения через них клинически опасных тромбозомболов не отмечено. В то же время кавафилтры не являются препятствием для распространения тромбов, а лишь задерживают тромбозомболы. 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 при наличии адаптированного почечного венозного оттока 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 кавафильтра 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 НПВ¹ на определенное время с последующим извлечением. У онкологических больных необходимость удаления кавафильтра возникает крайне редко.

Рисунок 1. Разновидности кавафильтров и уровень их имплантации



Применение адекватных мер профилактики, диагностики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений позволяет предотвратить ТЭЛА, в том числе со смертельным исходом, расширяет возможности противоопухолевого лечения, повышает качество жизни онкологических больных.

¹ НПВ – нижняя полая вена