

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

## Список сокращений

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

## РАЗДЕЛ I. ФАКТОРЫ РИСКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ 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	
Клинические – Возраст старше 40 лет – Наличие сопутствующих заболеваний (болезни сердца, сосудов, почек, ожирение, и др.) – Инфекции – ТГВ или ТЭЛА в анамнезе – Варикозная болезнь	Гемостазиологические – Гиперкоагуляция: Фибриноген > 400 мг/мл Д-димер > 0,5 мкг/мл
– Количество тромбоцитов > 350 × 10 <sup>9</sup> /л – Количество лейкоцитов > 11 × 10 <sup>9</sup> /л – Hgb < 100 г/л – Назначение эритропоэтина	

## **РАЗДЕЛ 2. ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ 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 4000 МЕ анти-Ха активности, фраксипарин 2800-5700 МЕ анти-Ха активности, фрагмин 5000 МЕ анти-Ха активности) 1 раз в день, нефракционированный гепарин 5000 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 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 непрямым антикоагулянтам (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 4000 МЕ анти-Ха активности, фраксипарин 2800-5700 МЕ анти-Ха активности, фрагмин 5000 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 ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

#### **ОСТРАЯ СТАДИЯ**

Стандартное начало лечения при остром эпизоде 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 30000 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 ( $< 100 \times 10^9 / \text{л}$ ) 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 низкомолекулярные гепарины (75-80% от первоначальной дозы НМГ, т.е.  $150 \text{ МЕ/кг}$  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 кавафилтра 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)

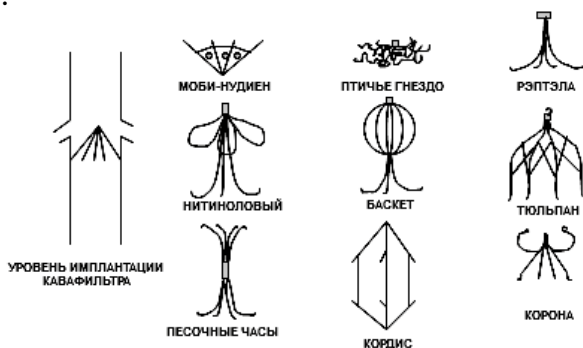
Современные кавафилтры являются атромбогенными с высокими фильтрационными способностями – прохождения через них клинически опасных тромбоемболов не отмечено. В тоже время, кавафилтры не являются препятствием для распространения тромбов, а лишь задерживают тромбоемболы. Антикоагулянтную терапию

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.

**Рисунок 1.**



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