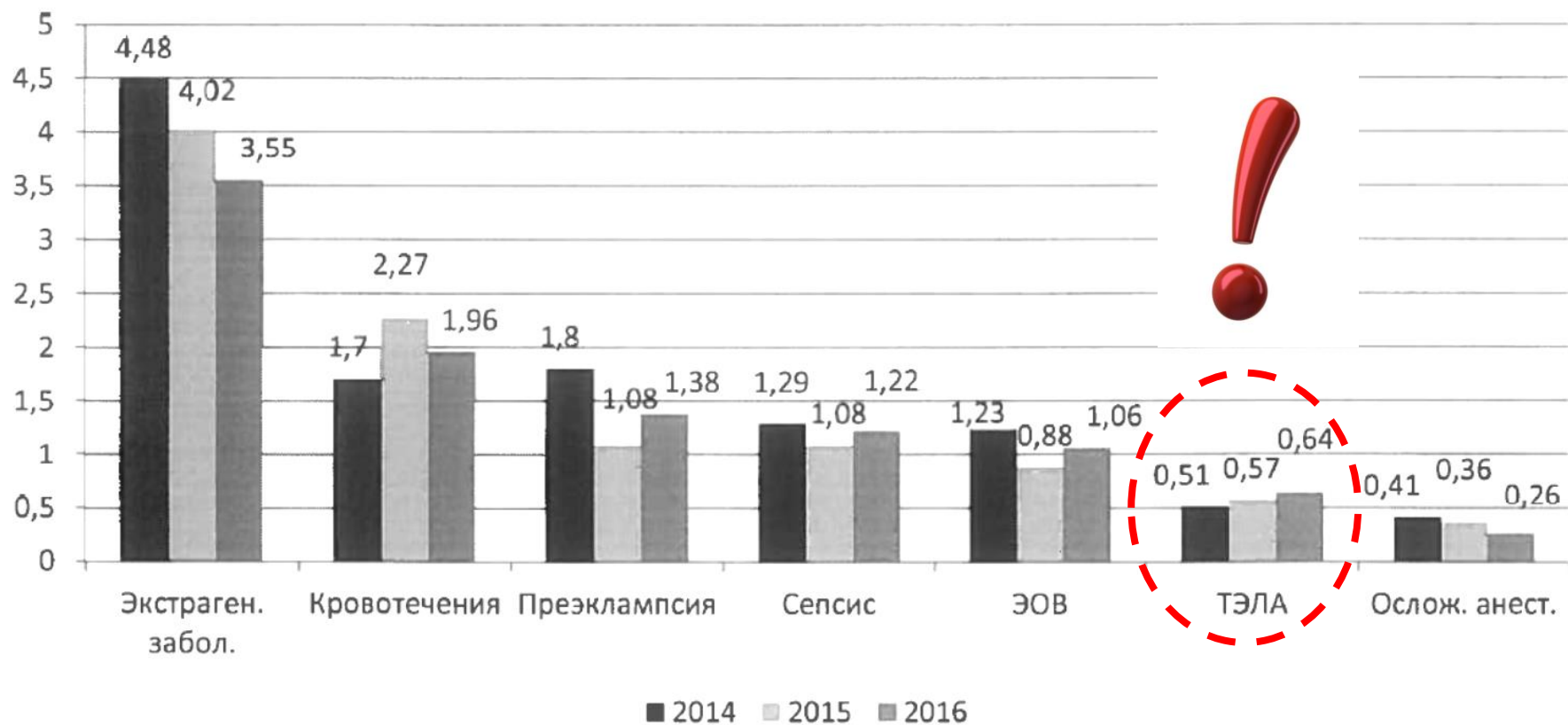


# **Тромбоз и рак. Проблемы в акушерстве и онкогинекологии.**

**Куликов Александр Вениаминович**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП  
Уральский государственный медицинский университет**





**Рис. № 3. Динамика показателей материнской смертности от основных причин в Российской Федерации, 2014–2016 гг.**

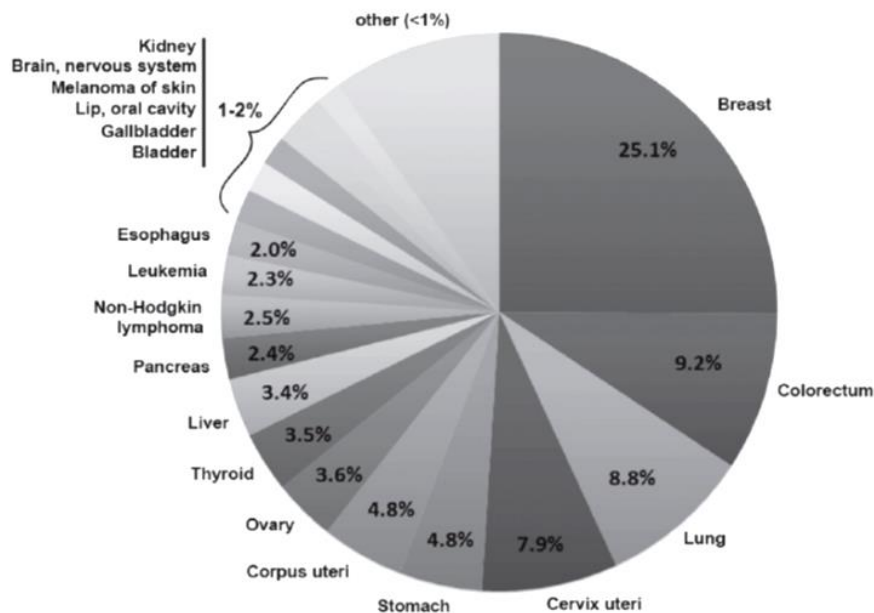


# ВТЭО и рак у женщин

## Women, thrombosis, and cancer: A gender-specific analysis

Dominique Farge<sup>a,\*</sup>, Henri Bounameaux<sup>b</sup>, Rupert M. Bauersachs<sup>c,d</sup>, Benjamin Brenner<sup>e</sup>

### A VTE Incidence



### B Mortality Rate

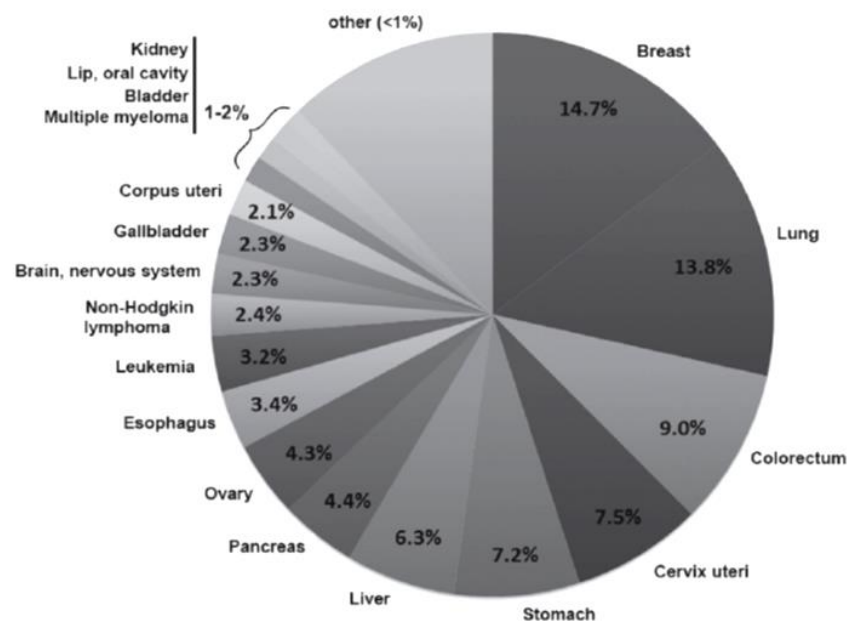


Fig. 1. VTE incidence and mortality rates associated with cancers in women. Adapted from Ferlay et al. [34].

**У женщин с раком ВТЭО чаще, чем у мужчин!**

## Определение

**Рак, связанный с беременностью – рак, выявленный с первого дня беременности и в течение 1 года после родов**

**В среднем 1 на 1000**



**При проведении химиотерапии аномалии развития плода:**

- В I триместре – 10-20%
- Далее 1,3-1,5%

**Последняя доза химиотерапии должна вводиться за 3 мес. до срока родов**

# Рак, связанный с беременностью

Malignant	Incidence (per number of gestations)
Cervical cancer	1:2,000–1:10,000
Breast cancer	1:3,000–1:10,000
Ovary cancer	1:10,000–1:100,000
Leukemia	1:75,000–1:100,000
Lymphoma	1:1,000–1:6,000
Colon cancer	1:13,000
Malignant melanoma	1:1,000–1:10,000

**‘Dual’ effect of pregnancy**

## Incidence of Cancer in Pregnancy

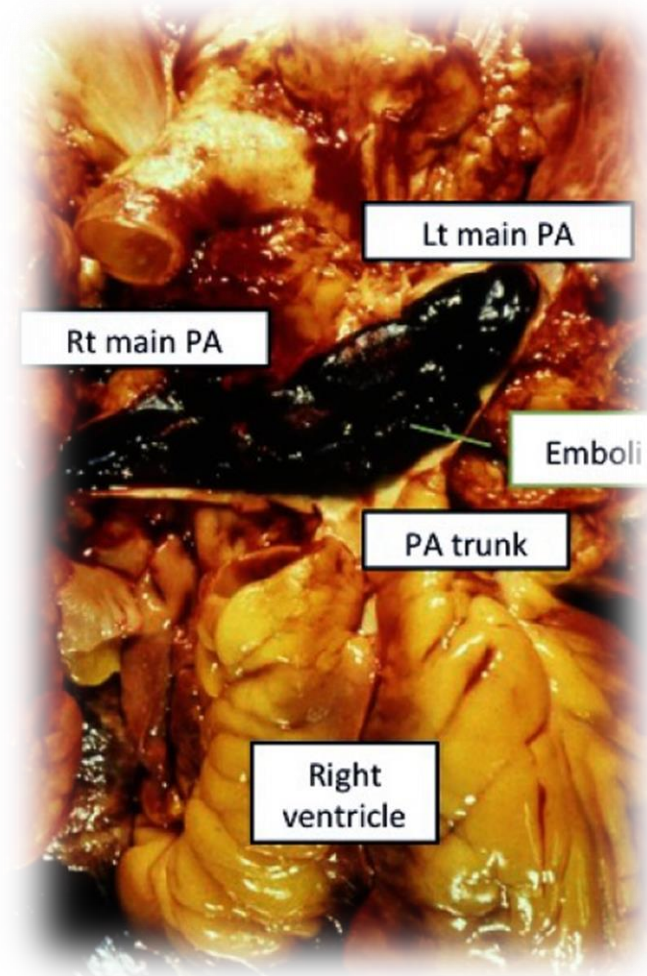
Site	Estimated incidence Per 1000 pregnancies
Cervix uteri	
Noninvasive	1.3
Invasive	1.0
Breast	0.33
Melanoma	0.14
Ovary	0.10
Thyroid	Unknown
Leukemia	0.01
Lymphoma	0.01
Colorectal	0.02



**Как причина смерти  
онкологических пациентов –  
тромбоз на втором месте!**

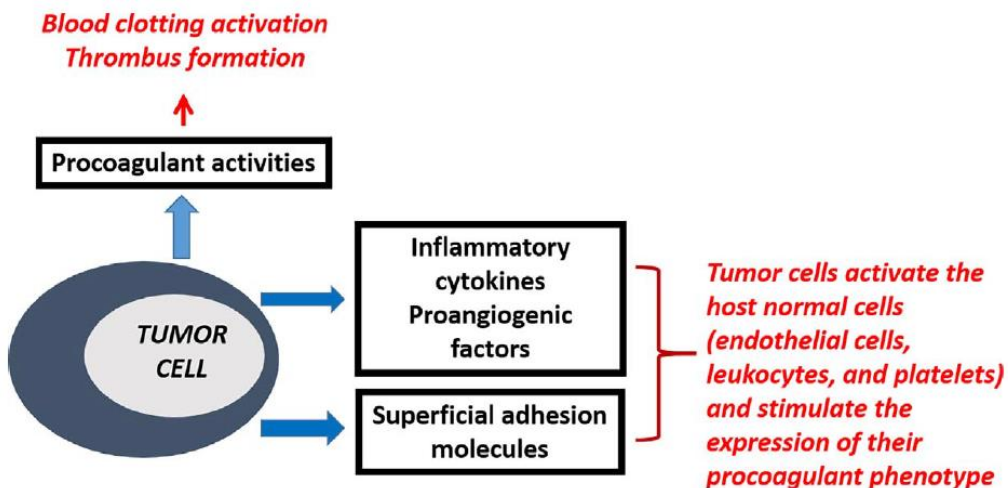
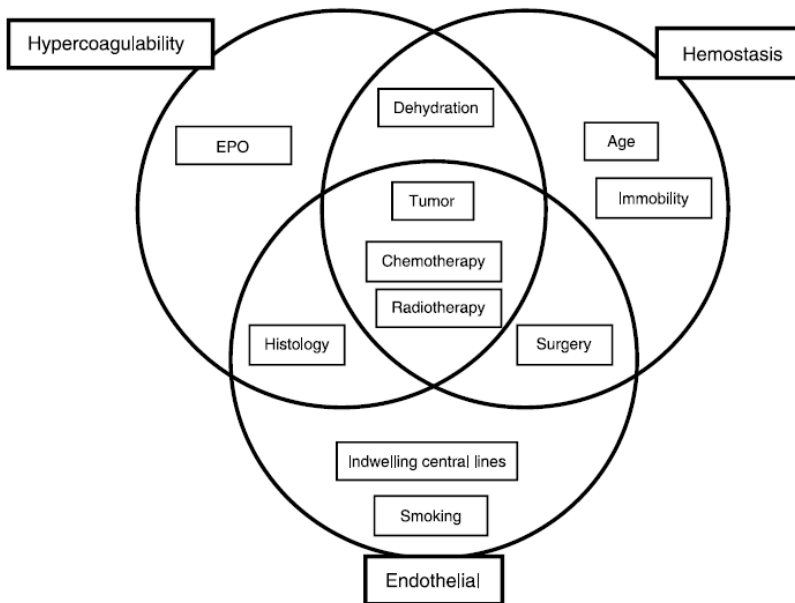
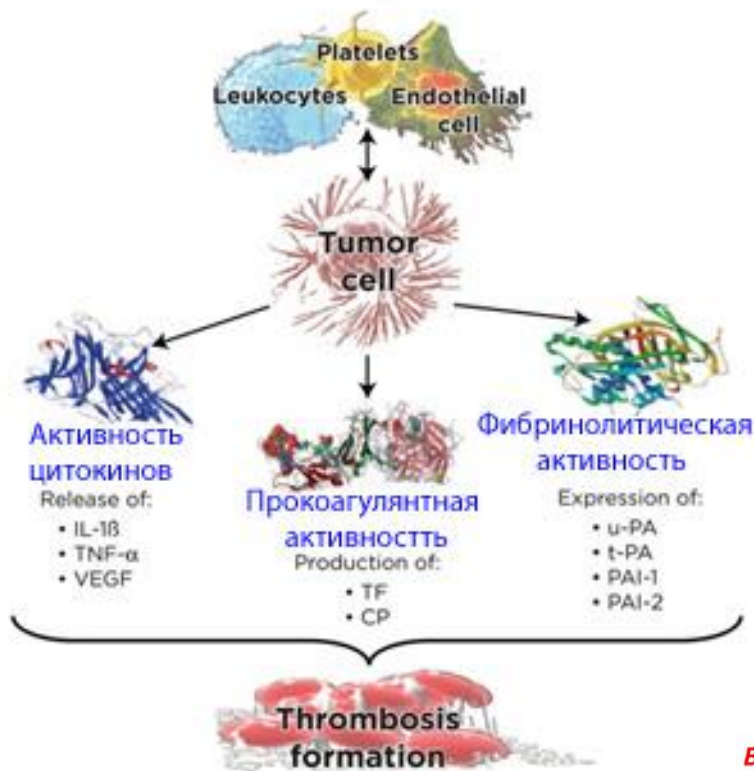


**У 20% пациентов с первичным  
ВТЭО в дальнейшем выявлен  
рак!**

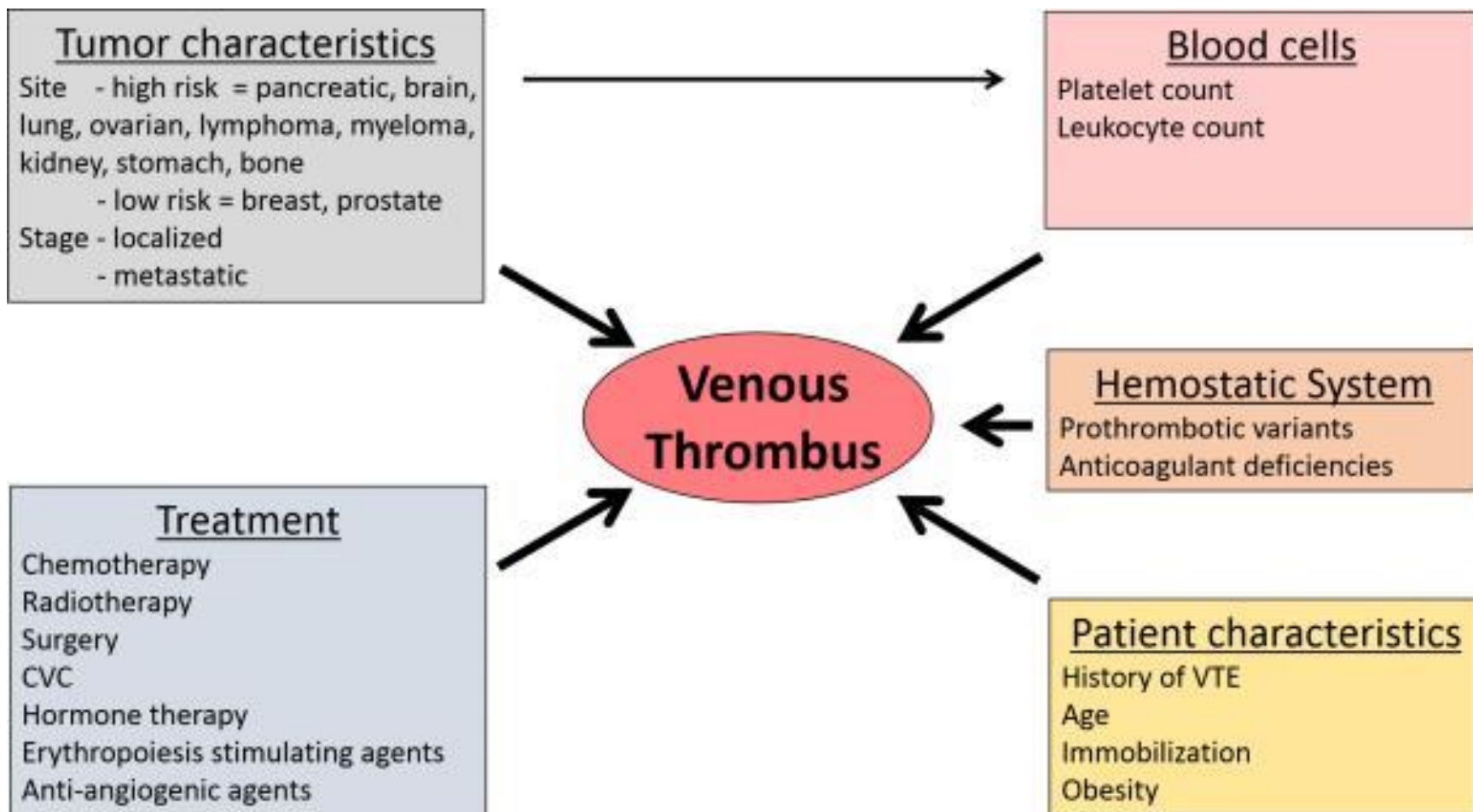


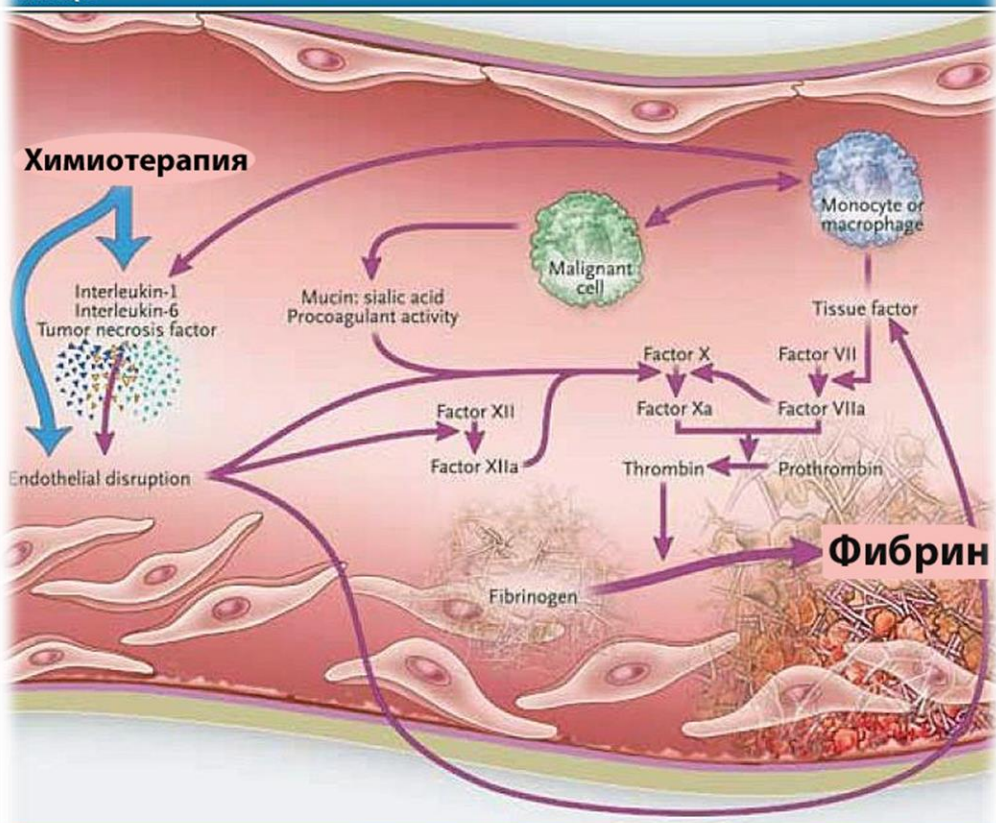
## Проблемы

- У пациентов в раком в 7 раз выше риск ВТЭО
- Потребность в долгосрочной антикоагуляции
- Ежегодный риск кровотечений - 12%
- Ежегодный риск повторного ВТЭО до 21%
- Потенциальное влияние на эффективность химиотерапии и качество жизни пациента









Source: Am J Health-Syst Pharm © 2012 American Society of Health-System Pharmacists

**TABLE 2** Cancer drugs that carry the risk of cancer-related venous thromboembolism (adapted from Haddad TC and Greeno EW<sup>11</sup>)

I-asparaginase
thalidomide, lenalidomide
anti-EGF, i.e., bevacizumab
bleomycin
carmustine
irinotecan
5-fluorouracil
vinca alkaloids
Tamoxifen
erythropoietin and darbopoetin
GSF

Abbreviations: EGF – epidermal growth factor, GSF – granulopoiesis-stimulating factor



## Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer

Anna Falanga<sup>a</sup>, Laura Russo, Viola Milesi, Alfonso Vignoli

<sup>a</sup>Department of Immunohematology and Transfusion Medicine & the Hemostasis and Thrombosis Center, Hospital Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS 1, 24127 Bergamo, Italy



### Table 1 General risk factors.

---

#### Patient-related

- **Age**
- **Gender: higher in female**
- **Race: higher in Africans-Americans and lower in Asians**
- **Hospitalization**
- **Prolonged immobility**
- **History of VTE**
- **Comorbid conditions (i.e. acute infection, heart disease, respiratory disease)**

#### Cancer-related

- **Site of cancer (brain, pancreas, kidney, stomach, lung, bladder, gynecologic, hematologic malignancies)**
  - **Stage of cancer (advanced stage and initial period after diagnosis)**
  - **Surgery**
  - **Chemotherapy and hormonal therapy**
  - **Anti-angiogenic therapy**
  - **Erythropoiesis stimulating agents**
  - **Central venous catheters**
  - **Blood transfusions**
-

# Venous Thromboembolism in Gynecological Malignancy

*Abigail Cohen, BMedSci, BMBS, Chung Sim Lim, PhD, FRCS,  
and Alun Huw Davies, MA, DM, FRCS, DSC, FHEA, FEBVS, FACP*

**TABLE 1.** A summary of studies looking at the incidence of the different types of gynecological malignancy

Study	Design	Type of Cancer	Incidence of DVT/VTE, %	Method of Diagnosis
Santoso et al <sup>4</sup>	Prospective cohort study	Cervical, ovarian, uterine, and vulvar	4.2	Doppler ultrasonography
Tsai et al <sup>5</sup>	Prospective cohort study	Cervical	3.3	Not specified
Jacobson et al <sup>1</sup>	Retrospective data analysis	Cervical	11.7	Variable
Satoh et al <sup>6</sup>	Prospective cohort study	Endometrial cancer	9.9	D-dimer, Doppler ultrasonography, and pulmonary scintigraphy
Rodriguez et al <sup>7</sup>	Retrospective data analysis	Ovarian	5.2	Variable

**TABLE 2.** Summary of American College of Chest Physician guidelines on VTE thromboprophylaxis

	Minor Procedure	Laparoscopic Procedure	Major Procedure
Low risk	Early ambulation	Early ambulation	LMWH* just before surgery and while patient is immobile
Moderate risk	LMWH*	LMWH*	LMWH*
High risk	LMWH*	LMWH* until discharge from hospital	LMWH* until discharge from hospital and possibly for 28 days after

\*Where LMWH is contraindicated low-dose unfractionated heparin should be considered as an alternative.

# Факторы, влияющие на риск развития ВТЭО

Связанные с раком	Связанные с лечением	Связанные с пациентом	Биомаркеры
Первичный очаг	Химиотерапия	Пожилой возраст	Тромбоциты $\geq$ 350.000
Стадия	Антиангиогенные препараты	Раса	Лейкоциты $\geq$ 11.000
Гистология	Гормональная терапия	Сопутствующие заболевания	Гемоглобин $<$ 100
	Эритропозз-стимулирующие агенты Переливание крови Устройства для венозного доступа Лучевая терапия Операции $>$ 60 мин.	Ожирение ВТЭ в анамнезе $\downarrow$ общее состояние Наследственные тромбофилии	



# Шкала оценки риска развития ВТЭО в онкологии



## Шкала Khorana

Признак	Баллы	Отношение рисков
Вид рака:		
Поджелудочная железа, желудок	2	4.3 [1.2-15.6]
Легкие, лимфома, гинекология, яички, мочевого пузыря	1	1.5 [0.9-2.7]
Тромбоциты $\geq 350.000 / \text{мм}^3$	1	1.8 [1.1-3.2]
Гемоглобин $< 100 \text{ г/л}$	1	2.4 [1.4-4.2]
Лейкоциты $\geq 11.000 / \text{мм}^3$	1	2.2 [1.2-4.0]
ИМТ $\geq 35$	1	2.5 [1.3-4.7]

0 = низкий риск

1-2 = средний риск

3 = высокий риск





## Mechanisms and risk factors of thrombosis in cancer

Anna Falanga\*, Laura Russo, Viola Milesi, Alfonso Vignoli

Department of Immunohematology and Transfusion Medicine &amp; the Hemostasis and Thrombosis Center, Hospital Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS 1, 24127 Bergamo, Italy

**TABLE 3** Risk score for chemotherapy-related venous thromboembolism (adapted from Khorana et al.<sup>12</sup>)

Variable	Score	
site of primary cancer		
– very high risk (stomach, pancreas)	2	
– high risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular cancers)	1	
prechemotherapy platelet count $\geq 350 \times 10^9/l$	1	
hemoglobin level $< 10$ g/dl or use of red cell growth factor	1	
body mass index $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup>	1	
prechemotherapy leukocyte count $> 11 \times 10^9/l$	1	
Score	Risk category	Risk of symptomatic venous thromboembolism, %
0	low	0.3–0.8
1–2	intermediate	1.8–2.0
$\geq 3$	high	6.7–7.1

## Модель оценки риска Caprini (ACCP, 2012)

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
Возраст 41-60 лет	Возраст 61-74 лет	Возраст > 75 лет	Инсульт (<1 мес)
Малая хирургия	Артроскопическая хирургия	ВТЭО	Элективная артропластика
ИМТ 25 кг/м <sup>2</sup>	Крупная открытая хирургия (> 45 мин)	Семейный анамнез ВТЭО	Перелом бедра, таза или ноги
Отеки ног	Лапароскопическая хирургия (> 45 мин)	Мутация фактора V Лейдена	Острая травма спинного мозга (<1 мес)
Варикозные вены	Злокачественные опухоли	Мутация протромбина 20210A	
Беременность или после родов	Постельный режим (>72 ч)	Волчаночный антикоагулянт	
Необъяснимый или рецидивирующий спонтанный аборт в анамнезе	Иммобилизация гипсовой повязкой	Антикардиолипиновые антитела	
Оральные контрацептивы или заместительная гормональная терапия	Катетеризация Центральной вены	Повышенный уровень гомоцистеина	
Сепсис (<1 мес)		Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	
Болезни легких, включая пневмонию (за <1 мес)		Другие врожденные или приобретенные тромбофилии	
Заболевания легких			
Острый инфаркт миокарда			
Застойная сердечная недостаточность ( за <1 мес)			
Воспалительные заболевания кишечника в анамнезе			
Пациент на постельном режиме			



РОССИЙСКИЕ  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ  
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ  
2015 ГОД

Краткое издание

Под редакцией  
А.И. Кириенко

Табл. 4. Оценка риска и рекомендации по профилактике ВТЭ (выполнена с использованием модели Caprini, Bahl V. et al. AnnSurg 2010; 251 (2): 344350)

Оценка баллов		Уровень риска	Частота ВТЭ, %	Рекомендации по профилактике ВТЭ
+	0–1	Низкий	<10	Специфических мероприятий не требуется; ранняя активизация больного
-	2	Умеренный	10–20	Низкие дозы нефракционированного гепарина (каждые 12 ч), низкомолекулярный гепарин ( $\leq 3400$ МЕ/сут.); чулки с распределением давления или ППК
-	3–4	Высокий	20–40	Нефракционированный гепарин (каждые 8 ч) или низкомолекулярный гепарин ( $> 3400$ МЕ/сут.) или перемежающаяся пневматическая компрессия
-	5 и более	Очень высокий	40–80	Низкомолекулярный гепарин ( $> 3400$ МЕ/сут.), фондапаринукс, варфарин (МНО 2–3, только в ортопедии) или ППК/чулки с распределением давления + нефракционированный гепарин/низкомолекулярный гепарин

## Оценка риска ВТЭО во время беременности (RCOG, 2015)

Степень риска	Факторы	Тактика
<b>Высокий</b>	Любой предыдущий ВТЭО кроме единственного случая, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству	Требует тромбопрофилактики НМГ во время беременности Обратитесь к эксперту по тромбозам во время беременности Эластическая компрессия
<b>Умеренный</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Госпитализация</li> <li>- Единственный предыдущий ВТЭО, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству</li> <li>- Опасная тромбофилия без эпизодов ВТЭО</li> <li>- Сопутствующая патология, например, <b>рак</b>, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительные заболевания кишечника или воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, внутривенное употребление наркотиков</li> <li>- Любая операция, например, удаление аппендицита</li> <li>- СГЯ (только первый триместр)</li> <li>- Ожирение (ИМТ &gt; 30 кг/м<sup>2</sup>)</li> </ul>	Возможна тромбопрофилактика НМГ во время беременности по согласованию со специалистами Эластическая компрессия
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Возраст &gt; 35</li> <li>- Паритет ≥ 3</li> <li>- Курение</li> <li>- Варикозная болезнь крупных вен</li> <li>- Текущая преэклампсия</li> <li>- Неподвижность, например, параплегия,</li> <li>- Семейная история неспровоцированного или вызванного эстрогенами ВТЭО в родственниках первой степени</li> <li>- Тромбофилия с низким риском</li> <li>- Многоплодная беременность</li> <li>- ЭКО/Вспомогательные репродуктивные технологии</li> <li>- Переходные факторы риска: дегидратация/неукротимая рвота; текущая общая инфекция; дальнейшее путешествие</li> </ul>	<p>Четыре или больше фактора риска: профилактика с первого триместра</p> <p>Три фактора риска: профилактика от 28 нед. Эластическая компрессия</p> <hr/> <p>Меньше 3-х Более низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия</p>

## В итоге:

1

Беременность



Умеренный

2

Родоразрешение и послеродовый период



Очень  
высокий

3

Акушерская и/или соматическая  
(РАК) патология, Тромбофилия



Низкий,  
умеренный  
или высокий

4

Лечение рака



Высокий





РОССИЙСКИЕ  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ  
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ  
2015 ГОД

Краткое издание

Под редакцией  
А.И. Кириенко



Табл. 4. Оценка риска и рекомендации по профилактике ВТЭ (выполнена с использованием модели Caprini. Bahl V. et al. AnnSurg 2010; 251 (2): 344350)

Оценка баллов		Уровень риска	Частота ВТЭ, %	Рекомендации по профилактике ВТЭ
+	0–1	Низкий	<10	Специфических мероприятий не требуется; ранняя активизация больного
-	2	Умеренный	10–20	Низкие дозы нефракционированного гепарина (каждые 12 ч), низкомолекулярный гепарин ( $\leq 3400$ МЕ/сут.); чулки с распределением давления или ППК
-	3–4	Высокий	20–40	Нефракционированный гепарин (каждые 8 ч) или низкомолекулярный гепарин ( $> 3400$ МЕ/сут.) или перемежающаяся пневматическая компрессия
-	5 и более	Очень высокий	40–80	Низкомолекулярный гепарин ( $> 3400$ МЕ/сут.), фондапаринукс, варфарин (МНО 2–3, только в ортопедии) или ППК/чулки с распределением давления + нефракционированный гепарин/низкомолекулярный гепарин



**Дезагреганты**

Аспирин

Тиеноперидины

**Ингибиторы фХа**

Фондапаринукс

Ривароксабан

**Гепариноиды:**

Сулодексид

**Прямые ингибиторы тромбина:**

Дибигатран

Апиксабан

**Антагонисты витамина К:**

Варфарин

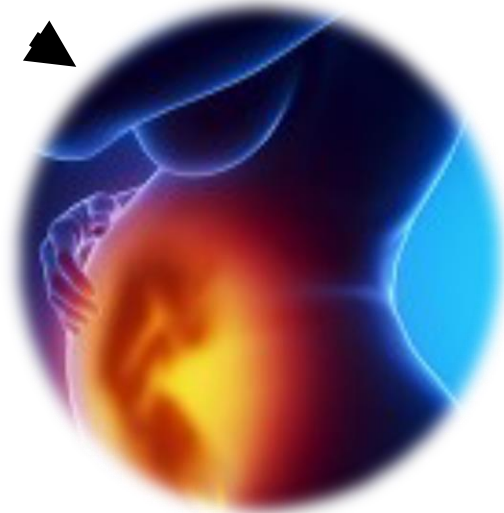
**Тромболитики**



**Гепарин (НМГ)  
Антитромбин III**

**Не проникают  
через  
плаценту**

**Проникают через плаценту  
Тератогенность  
Риск кровотечения у матери и  
плода**



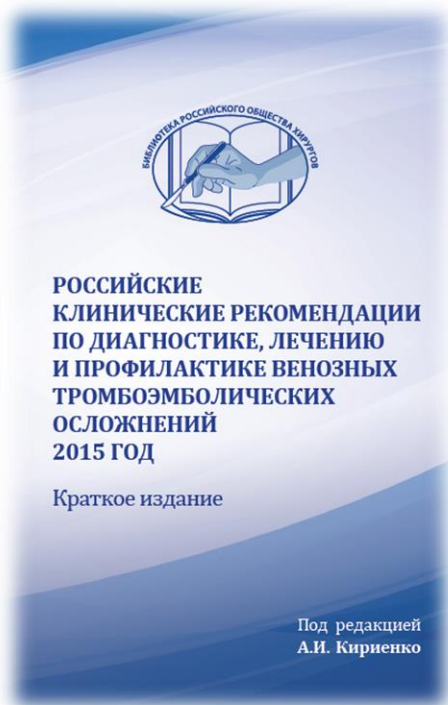
# Препараты для тромбопрофилактики во время беременности

Препарат	Руководства	Доказательность
<b>Гепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Эноксапарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Дальтепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	<b>Уровень 1А</b>
<b>Надропарин</b>	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	<b>Уровень 1А</b>

# Профилактические дозы гепарина

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8-12 ч
Эноксапарин (клексан)	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин (фрагмин)	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин (фраксипарин)	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин (цибор)	2500-3500 ЕД п/к
Парнапарин натрия (Флюксум)	0,3 (3200 анти -Ха МЕ) - 0,4 мл (4250 анти -Ха МЕ)

**и так далее...**



Дозы НМГ для профилактики ВТЭО во время беременности и после родов				
Масса тела, кг		Эноксапарин	Далтепарин	Надропарин
Профилактические дозы**	<50	20 мг ежедневно	2500 ЕД ежедневно	2850 МЕ ежедневно
	50–90	40 мг ежедневно	5000 ЕД ежедневно	3800 МЕ ежедневно
	91–130	60 мг ежедневно*	7500 ЕД ежедневно*	5700 МЕ ежедневно
	131–170	80 мг ежедневно*	10000 ЕД ежедневно*	7600 МЕ ежедневно
	>170	0,6 мг/кг/сут*	75 ЕД/кг/сут*	42 ЕД/кг/сут
Высокая профи- лактическая (про- межуточная) доза при массе тела 50-90кг		40 мг каждые 12ч	5000 ЕД каждые 12 ч	3800 МЕ каждые 12 ч
Терапевтическая доза***		1 мг/кг каждые 12 ч до родов;  1,5 мг/кг ежедневно после родов	100 ЕД/кг каждые 12 ч  или 200 ЕД/кг ежедневно после родов	86 ЕД/кг каждые 12 ч  или 172 МЕ/кг 1 раз в сутки****

## ORIGINAL ARTICLE

## International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer

D. FARGE,\*†<sup>1</sup> P. DEBOURDEAU,‡<sup>1</sup> M. BECKERS,§ C. BAGLIN,¶ R. M. BAUERSACHS,\*\* B. BRENNER,††  
 D. BRILHANTE,‡‡ A. FALANGA,§§ G. T. GEROTZAFIAS,¶¶ N. HAIM,\*\*\*\* A. K. KAKKAR,†††  
 A. A. KHORANA,‡‡‡ R. LECUMBERRI,§§§ M. MANDALA,¶¶¶ M. MARTY,\*\*\*\* M. MONREAL,††††  
 S. A. MOUSA,‡‡‡‡§§§§ S. NOBLE,¶¶¶¶ I. PABINGER,\*\*\*\*\* P. PRANDONI,††††† M. H. PRINS,‡‡‡‡‡  
 M. H. QARI,§§§§§ M. B. STREIFF,¶¶¶¶¶ K. SYRIGOS,\*\*\*\*\* H. BOUNAMEAUX†††††††<sup>1</sup>  
 and H. R. BÜLLER‡‡‡‡‡†<sup>1</sup>

### Recommendations.

**1** Use of LMWH once a day or a low dose of UFH three times a day is recommended to prevent postoperative VTE in cancer patients; pharmacological prophylaxis should be started 12–2 h preoperatively and continued for at least 7–10 days; there are no data allowing conclusions regarding the superiority of one type of LMWH over another [Grade 1A].

Values and preferences: LMWH once a day is more convenient.

**2** There is no evidence to support fondaparinux as an alternative to LMWH for the prophylaxis of postoperative VTE in cancer patients [Grade 2C].

Values and preferences: similar.

**3** Use of the highest prophylactic dose of LMWH to prevent postoperative VTE in cancer patients is recommended [Grade 1A].

**3** Use of the highest prophylactic dose of LMWH to prevent postoperative VTE in cancer patients is recommended [Grade 1A].

Values and preferences: equal.

**4** Extended prophylaxis (4 weeks) to prevent postoperative VTE after major laparotomy in cancer patients may be indicated in patients with a high VTE risk and low bleeding risk [Grade 2B].

Values and preferences: longer duration of injections.

**5** The use of LMWH for the prevention of VTE in cancer patients undergoing laparoscopic surgery may be recommended in the same way as for laparotomy [Best clinical practice, based on a balance between desirable and undesirable effects indicating an increased bleeding risk].

Values and preferences: daily injections.

Costs: In some countries, the price of LMWH may influence the choice.

**6** Mechanical methods are not recommended as monotherapy except when pharmacological methods are contraindicated [Grade 2C].

## ORIGINAL ARTICLE

# International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer

D. FARGE,\*†<sup>1</sup> P. DEBOURDEAU,‡<sup>1</sup> M. BECKERS,§ C. BAGLIN,¶ R. M. BAUERSACHS,\*\* B. BRENNER,††  
 D. BRILHANTE,‡‡ A. FALANGA,§§ G. T. GEROTZAFIAS,¶¶ N. HAIM,\*\*\* A. K. KAKKAR,†††  
 A. A. KHORANA,‡‡‡ R. LECUMBERRI,§§§ M. MANDALA,¶¶¶ M. MARTY,\*\*\*\* M. MONREAL,††††  
 S. A. MOUSA,‡‡‡‡§§§§ S. NOBLE,¶¶¶¶ I. PABINGER,\*\*\*\*\* P. PRANDONI,††††† M. H. PRINS,‡‡‡‡‡  
 M. H. QARI,§§§§§ M. B. STREIFF,¶¶¶¶¶ K. SYRIGOS,\*\*\*\*\* H. BOUNAMEAUX††††††<sup>1</sup>  
 and H. R. BÜLLER‡‡‡‡‡‡<sup>1</sup>

**Table 4** Dosage regimen evaluated in clinical trials of thromboprophylaxis in surgical cancer patients

LMWH	Dalteparin 5000 IU per day for 8–9 days	3 studies
	Dalteparin 2500 IU per day for 7 days	1 study
	Nadroparin 2850 IU per day for 7–11 days	1 study
	Enoxaparin 40 mg per day for 10 ± 2 days	3 studies
	Enoxaparin 25 mg per day for 10 ± 2 days	1 study
Factor Xa inhibitors	Fondaparinux 2.5 mg per day for 5–9 days	1 study
	Tinzaparin 3500 IU per day for 3 weeks (after 7 days postoperatively)	1 study
LMWH extended use	Enoxaparin 40 mg per day for 25–31 days (28 days)	1 study
	Dalteparin 5000 IU per day for 21 days (after 7 days postoperatively)	1 study
	Bemiparin sodium 3500 IU per day for 28 days	1 study
LMWH for brain tumors during hospitalization *	Nadroparin 7500 IU per day	1 study
	Dalteparin	1
	Enoxaparin	2
	Enoxaparin	1
	Enoxaparin	1



# Antithrombotic Therapy for VTE Disease

## CHEST Guideline and Expert Panel Report



*Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP*



**\*3. In patients with DVT of the leg or PE and cancer (“cancer-associated thrombosis”), as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest LMWH over VKA therapy (Grade 2B), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C).**

*Remarks:* Initial parenteral anticoagulation is given before dabigatran and edoxaban, is not given before rivaroxaban and apixaban, and is overlapped with VKA therapy. See text for factors that influence choice of therapy.



## Гепарин и низкомолекулярный гепарин

- Не проникают через плаценту
- Есть антидот – протамина сульфат



### Гепарин

- Можно вводить в/в
- Более управляемый

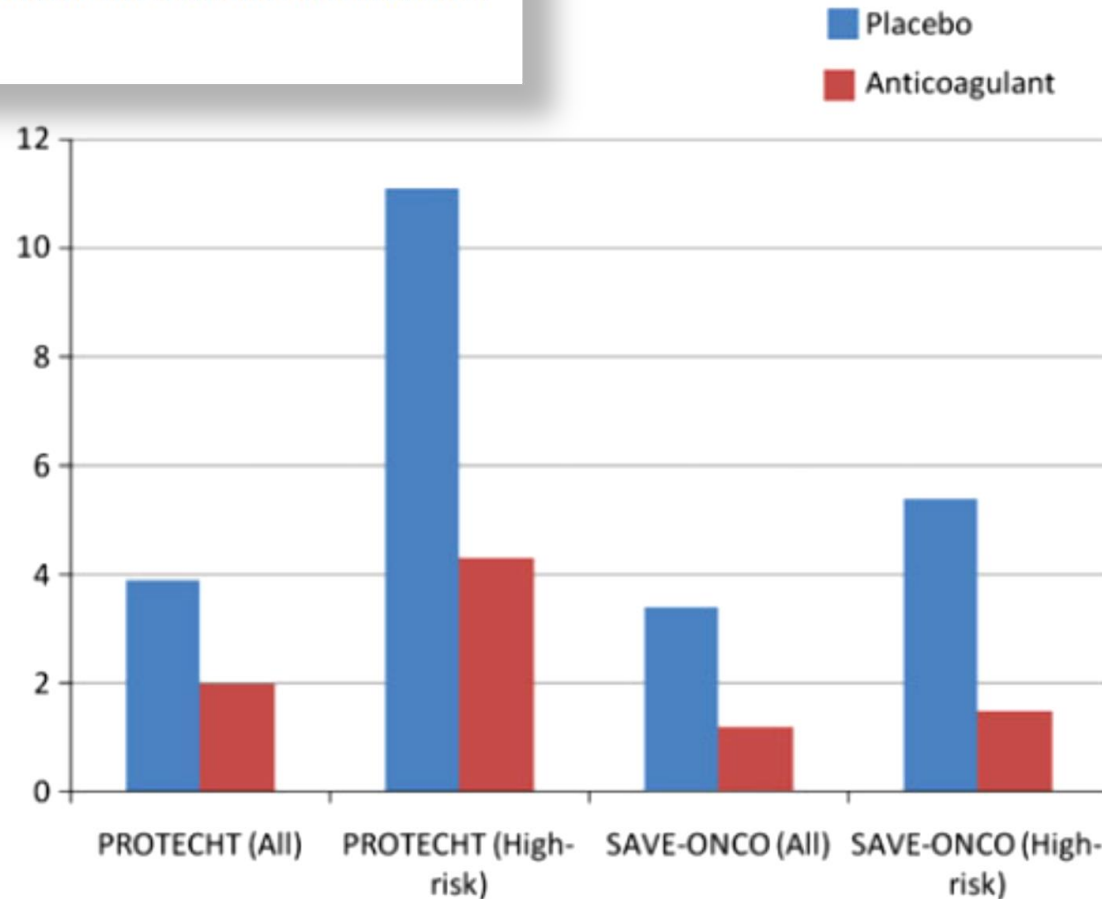


### НМГ

- Прогнозируемый эффект
- Меньше риск кровотечения
- Можно амбулаторно
- Удобство использования

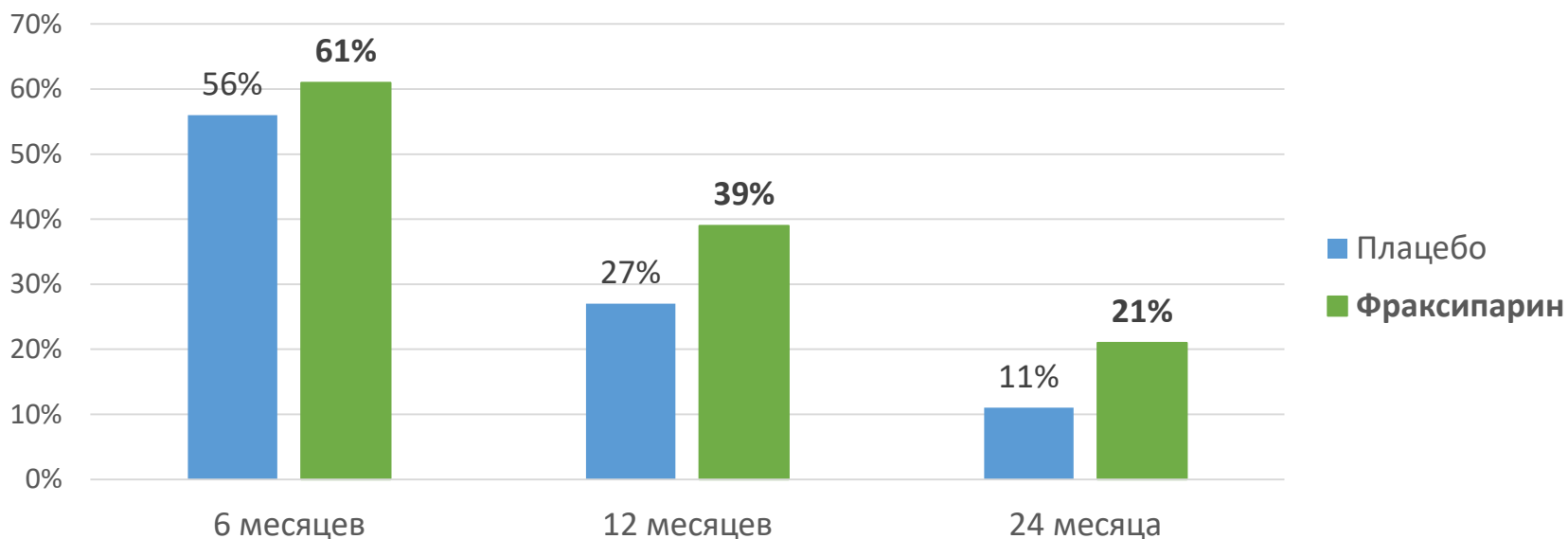
## Targeted prophylaxis in cancer: the evidence accumulates

Alok A. Khorana



**Fig. 1** Rates of VTE in the placebo and anticoagulant arms of the full populations of the PROTECHT and SAVE-ONCO studies as well as the high-risk subgroups (score  $\geq 3$ , based on the risk score by Khorana et al.)

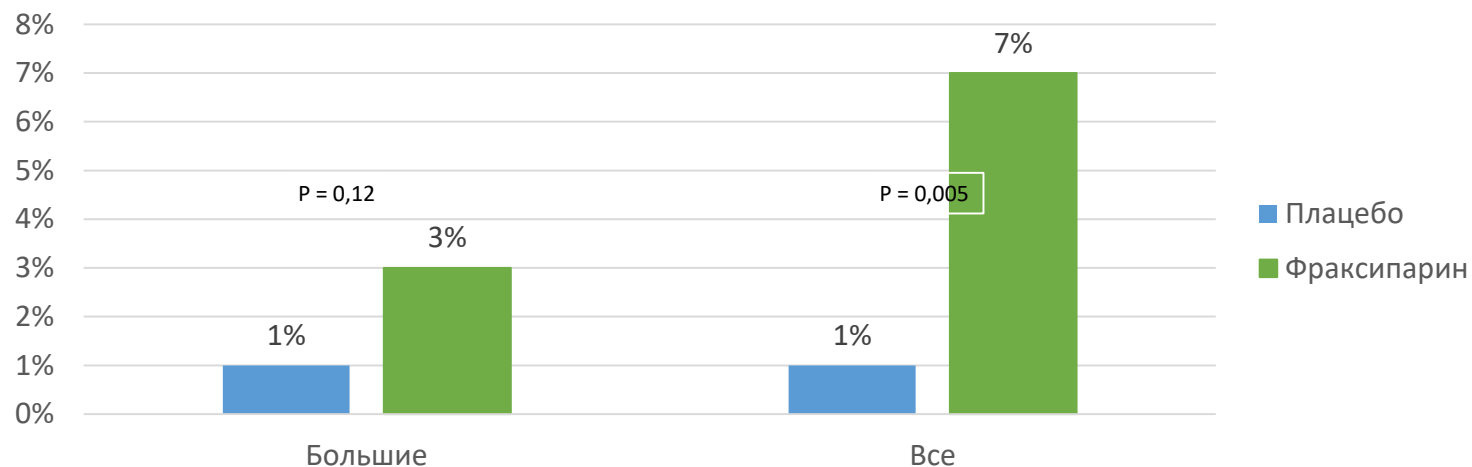
# Выживаемость онкологических пациентов получающих Фраксипарином



Оценка результатов проводилась по критериям эффективности (время жизни от рандомизации до смерти), количество кровотечений (большие кровотечения).

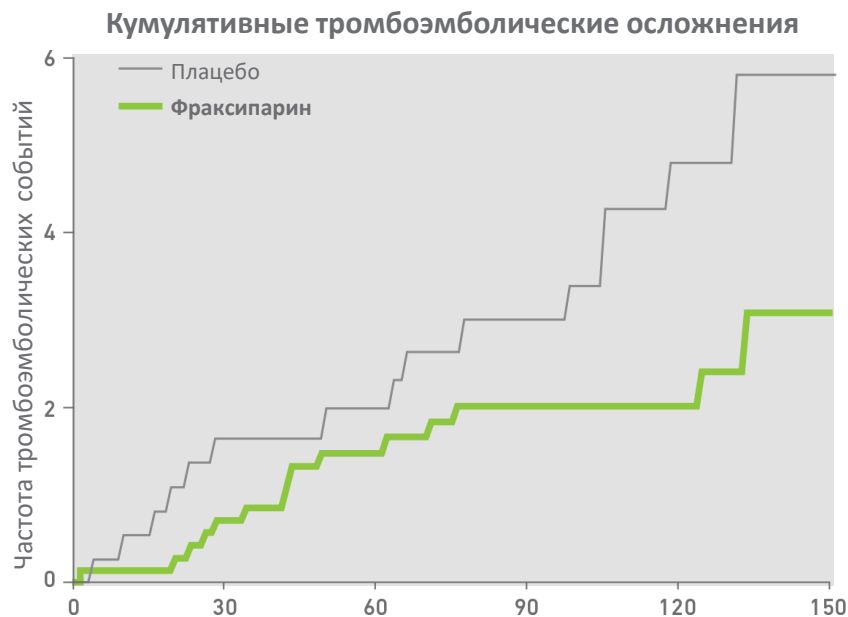
# Безопасность длительной профилактики ВТЭО основанной на Фраксипарине

## Кровотечения



- В исследовании принимали участие 302 пациента с опухолями (метастазирующими или солидными)
- **Фраксипарин** назначалась в течении 6 недель в дозе 0,1мг/кг п/к
- Все кровотечения явились следствием основного онкологического заболевания (например, гастроинтестинальное кровотечение при раке кишечника)
- Всего было 5 больших кровотечений в группе **Фраксипарина** и 1 кровотечение в группе плацебо (P=0,12)

# Эффективность Фраксипарина у пациентов получающих химиотерапию

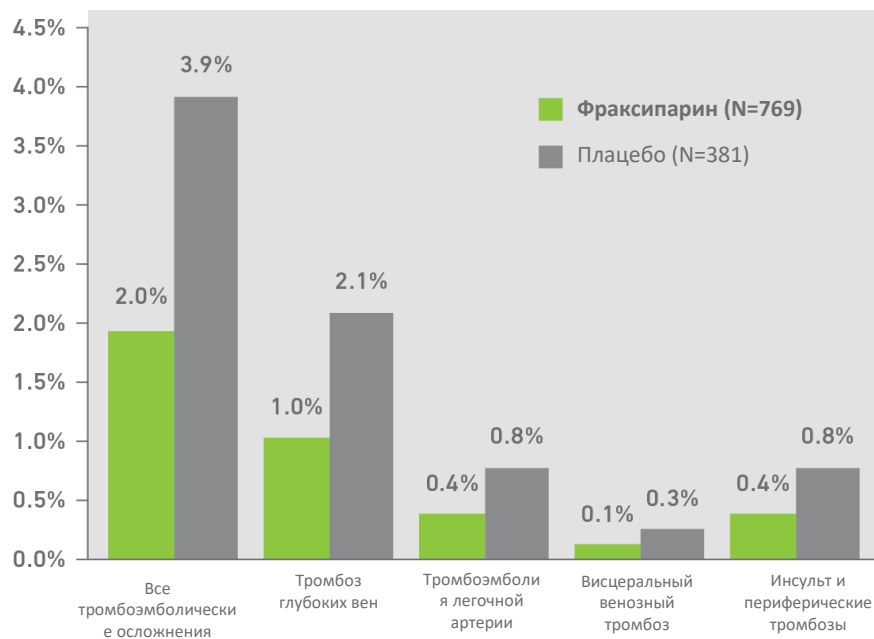


**Фраксипарин 0,4 мл один раз в день п/к почти в два раза снизил абсолютную частоту тромбоземболических осложнений\* с 3,9% до 2,0% у пациентов, получающих химиотерапию**

\* клинически проявляющиеся события венозной или артериальной тромбоземболии  
Giancarlo Agnelli et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Lancet Oncol 2009; 10: 943-49



# Фраксипарин снижает риск тромбозов всех локализаций у химиотерапевтических пациентов



**Фраксипарин 0,4 мл один раз в день п/к почти в два раза снизил абсолютную частоту тромбозэмболических осложнений \* с 3,9% до 2,0% у пациентов, получающих химиотерапию**

\* клинически проявляющиеся события венозной или артериальной тромбозэмболии  
Giancarlo Agnelli et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 943–49

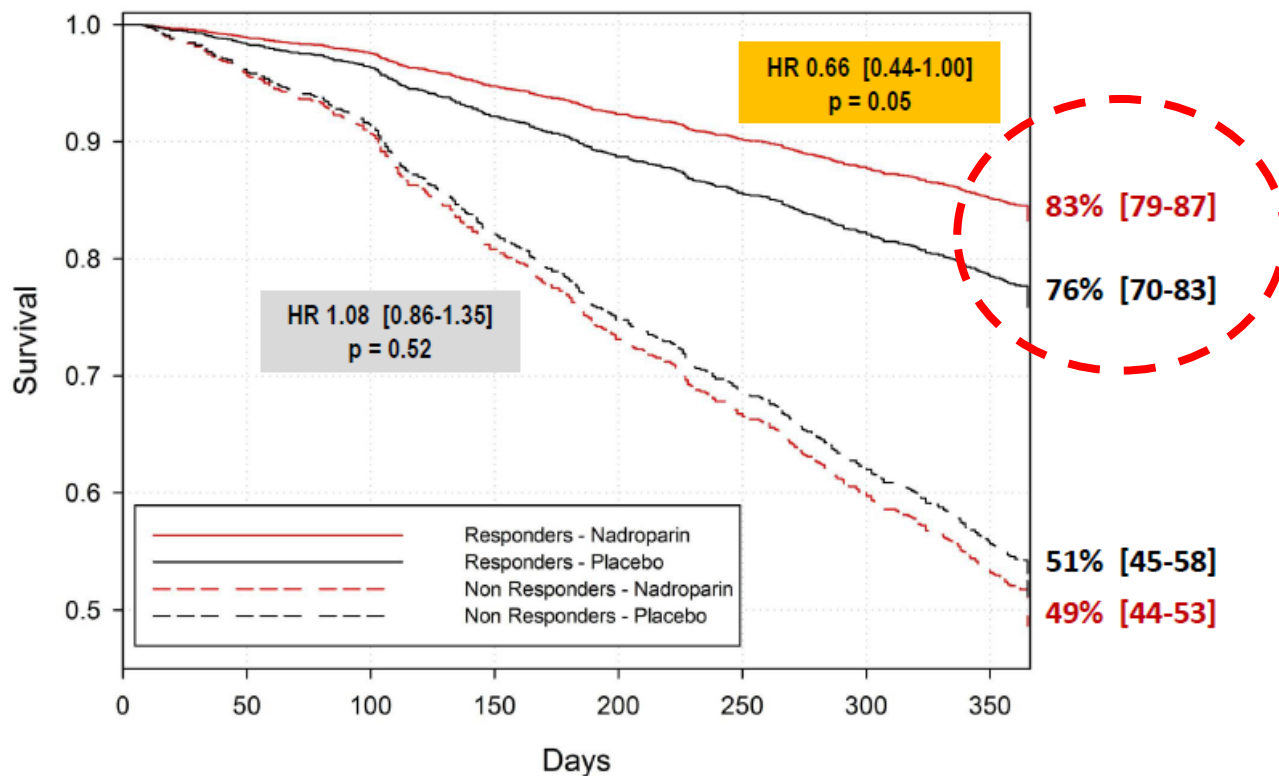
Профилактика венозных  
тромбоэмболий у амбулаторных  
онкологических больных,  
получающих химиотерапию

Гуалберто Гусони

Научный директор FADOI  
Итальянское Научное Общество Внутренней Медицины

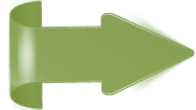
# Post-hoc анализ исследования PROTECT

Barni S, Gussoni G et al. Blood 2014



# Антикоагулянты после родоразрешения

Низкий



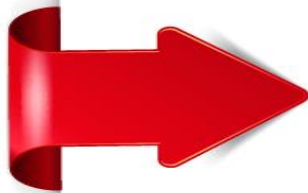
Ранняя активизация  
Предупреждение дегидратации

Умеренный



Низкомолекулярный гепарин –  
**10 суток**  
Эластическая компрессия

Высокий



Низкомолекулярный гепарин –  
**6 недель** или более  
Эластическая компрессия  
Антагонисты витамина К



Профилактика венозных  
тромбоэмболий у амбулаторных  
онкологических больных,  
получающих химиотерапию

Гуалберто Гуссони

Научный директор FADOI  
Итальянского Научного Общества Внутренней Медицины

## Sousou & Khorana *Cancer Invest 2010*

- **53%** осведомлены о повышенном тромботическом риске
- **86%** готовы использовать пероральные антикоагулянты для профилактики
- **46%** готовы ежедневно выполнять инъекции антикоагулянтов

## Noble и соавт. *Br Med J 2006*

Все пациенты сочли НМГ приемлемым методом профилактики и многие отметили, что это улучшило их качество жизни, придавая чувство безопасности и уверенности

**И еще...**

**Гепарин усиливает апоптоз раковых клеток и снижает риск метастазирования...**

СДЕЛАЙ ВСЁ,  
ЧТО СМОЖЕШЬ,  
А В ОСТАЛЬНОМ  
ПОЛОЖИСЬ  
НА СУДЬБУ.





**Благодарю за внимание!**

[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

**8 9122471023**