

СРАВНЕНИЕ ПРОФИЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ И ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАК-АССОЦИИРОВАННОГО ТРОМБОЗА

Хасанова Н. А.

Научный руководитель: к.м.н. доцент Галенко А.С.
Кафедра факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Хасанова Нелли Альбертовна — студентка 5 курса факультета Лечебное дело.
E-mail: khasanova_nelly@mail.ru

Ключевые слова: рак-ассоциированный тромбоз, лечение, профилактика.

Актуальность: второй по частоте причиной смертности онкологических пациентов являются венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО). Риск возникновения рак-ассоциированного тромбоза в семь раз выше, чем в общей популяции, закономерно повышается при прогрессировании заболевания и метастазировании опухоли, нередко является ее манифестацией. Основу терапии рак-ассоциированного тромбоза составляет длительное применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) и оральных антикоагулянтов, в частности, прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Сложность представляет то, что при подборе адекватной дозы лекарственных средств частота геморрагических осложнений у онкологических больных в два раза выше, чем у других пациентов. Назначение соответствующей терапии требует от врача знаний о профиле эффективности и безопасности каждой группы антикоагулянтов.

Цель исследования: провести обзор литературы, отражающий современное состояние антикоагулянтной терапии рак-ассоциированного тромбоза.

Материалы и методы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, интернет-ресурсов (Pubmed, eLibrary, Google Scholar и др.), данных рандомизированных клинических исследований последних лет, клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике рак-ассоциированного тромбоза.

Результаты: в исследовании, сравнивавшем приверженность пациентов к длительному использованию антикоагулянтов, медиана длительности приема ПОАК и НМГ составила 7.9 и 3.3 месяца соответственно, процент пациентов, не прервавших лечение, был 61% и 37%, а частота замены препарата составила 4.7% и 22.9% [2].

ПОАК в большей мере снижают риск рецидива венозных тромбозомболических осложнений по сравнению с НМГ (ОР 0.63; 95% ДИ 0.42–0.96; $p=0.030$), однако, демонстрируют высокий риск развития больших кровотечений (ОР 1.78; 95% ДИ 1.11–2.87; $p=0.017$), клинически значимых кровотечений (ОР 2.11; 95% ДИ 0.80–5.58; $p=0.131$), а риск желудочно-кишечных кровотечений, по данным мета-анализа [3], оказался выше практически в три раза (ОР 2.88; 95% ДИ 1.53–5.44; $p=0.001$). Значимых различий в частоте смертности среди двух групп продемонстрировано не было (ОР 1.04; 95% ДИ 0.80–1.33; $p=0.789$). Также сообщалось об увеличении числа кровотечений из верхних дыхательных путей и влажных кровотечениях на фоне терапии ПОАК. Следует помнить и о факторах, существенно влияющих на фармакокинетику ПОАК: эметические осложнения, диарея, резекционные вмешательства на ЖКТ, одновременный прием с ингибиторами и индукторами Р-гликопротеина и СYP3A4.

Выводы: НМГ отличаются более благоприятным профилем безопасности в отношении геморрагических осложнений по сравнению с ПОАК. Эффективность последних в предотвращении ВТЭО несколько выше, в том числе ввиду большей приверженности пациентов к приему пероральных лекарственных форм. Данные обстоятельства подчеркивают важность совместной работы врача и пациента, а также индивидуального подхода к лечению в каждом конкретном клиническом случае.

Литература

1. Prandoni P. et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis // Blood. 2002.
2. Khorana A.A. et al. Current practice patterns and patient persistence with anticoagulant treatments for cancer-associated thrombosis // Res. Pract. Thromb. Haemost. 2017.
3. Rossel A. et al. Anticoagulant therapy for acute venous thrombo-embolism in cancer patients: A systematic review and network meta-analysis // PLoS ONE. 2019.