

Анемии и онкоассоциированные тромбозы: тактика назначения антитромботической терапии

врач-гематолог, д.м.н.

Стуклов Н.И.

При поддержке ООО «Пфайзер Инновации»

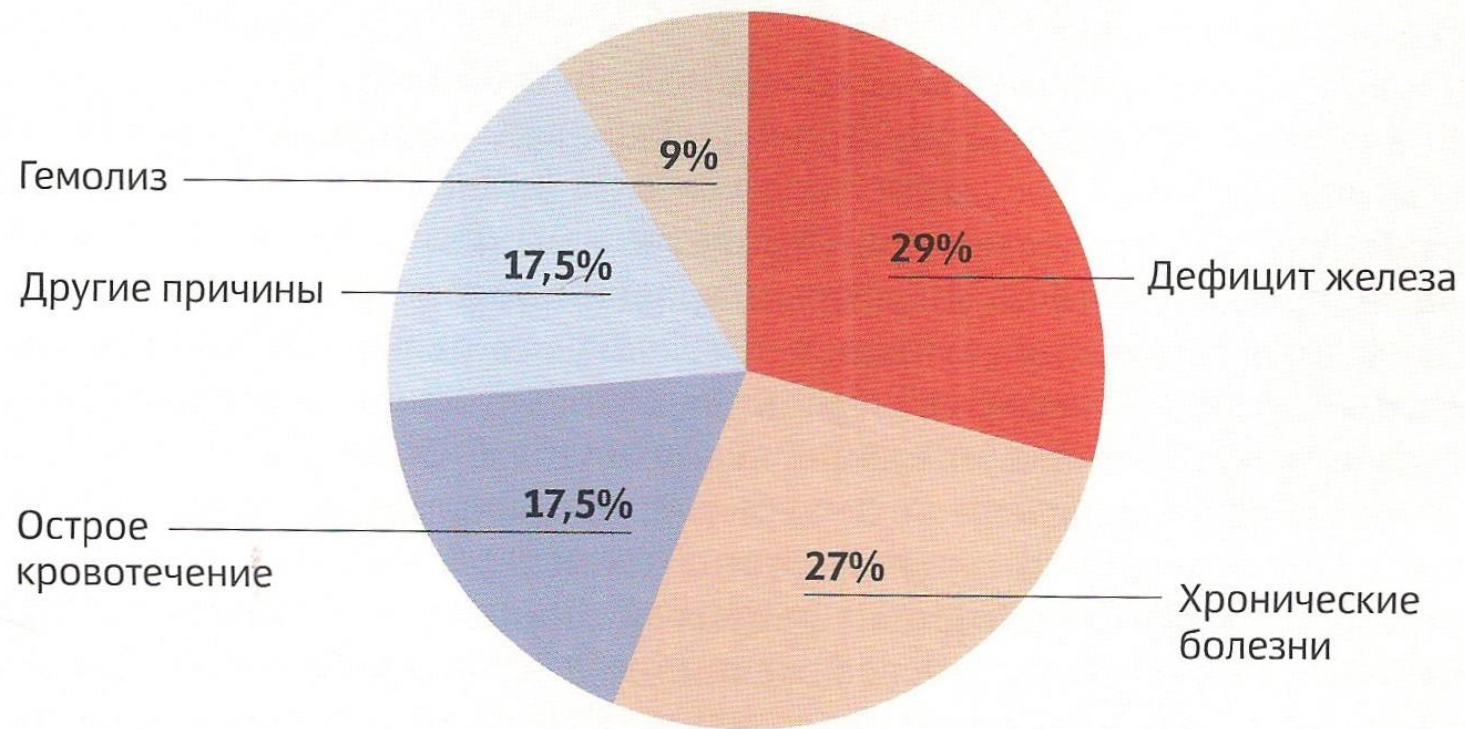
Дифференциальный диагноз анемий

- Тяжесть анемии
- Длительность
- Другие показатели крови (клетки крови, билирубин, креатинин)
- Размеры селезенки
- Морфологическая характеристика анемии: Hb/RBC

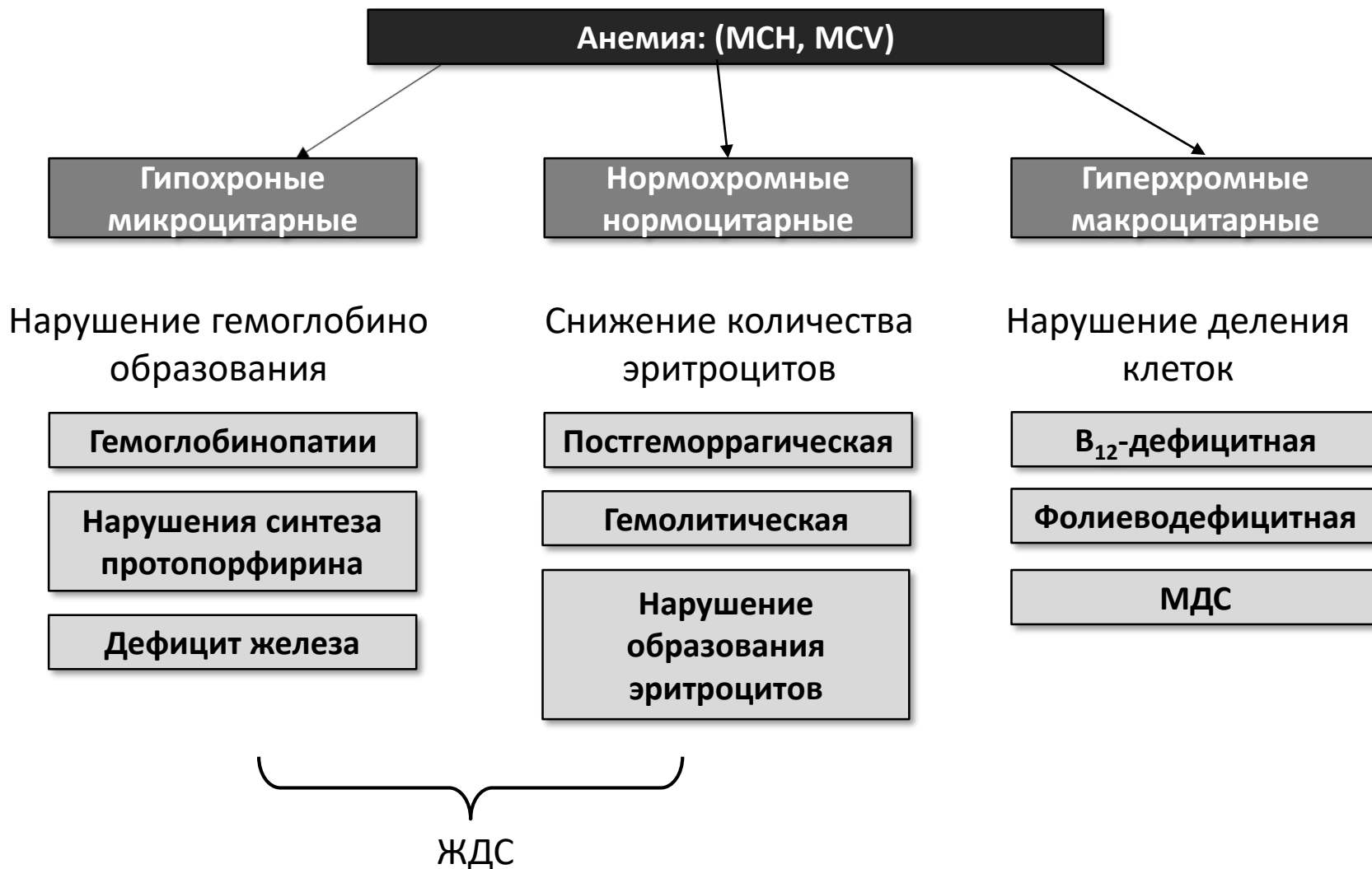
Этиология

СОГЛАСОВАНО:
ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГ

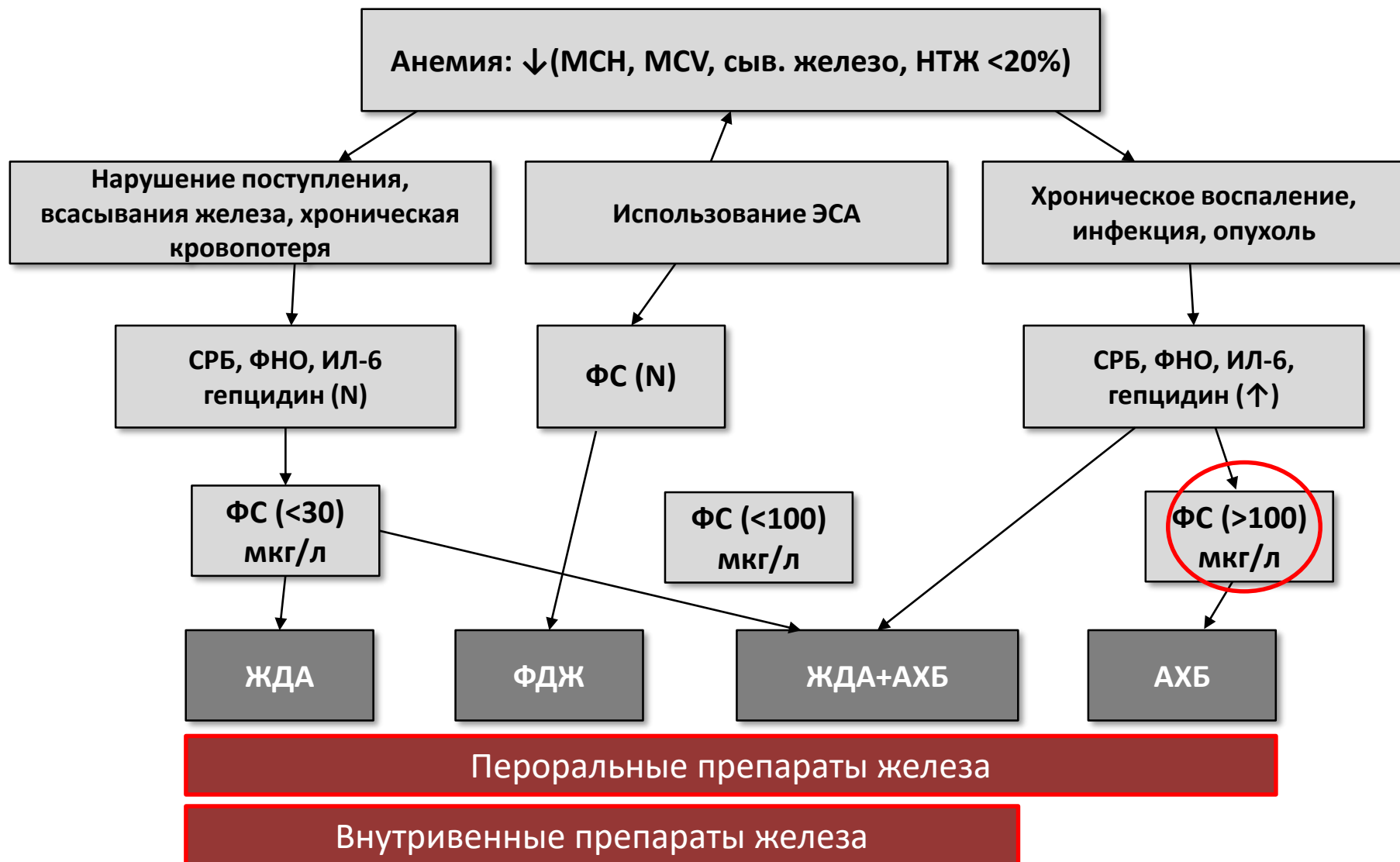
УТВЕРЖДАЮ:
ПРЕЗИДЕНТ НАЦИОНАЛЬНОГО
ОБЩЕСТВА ЛЕТСКИХ



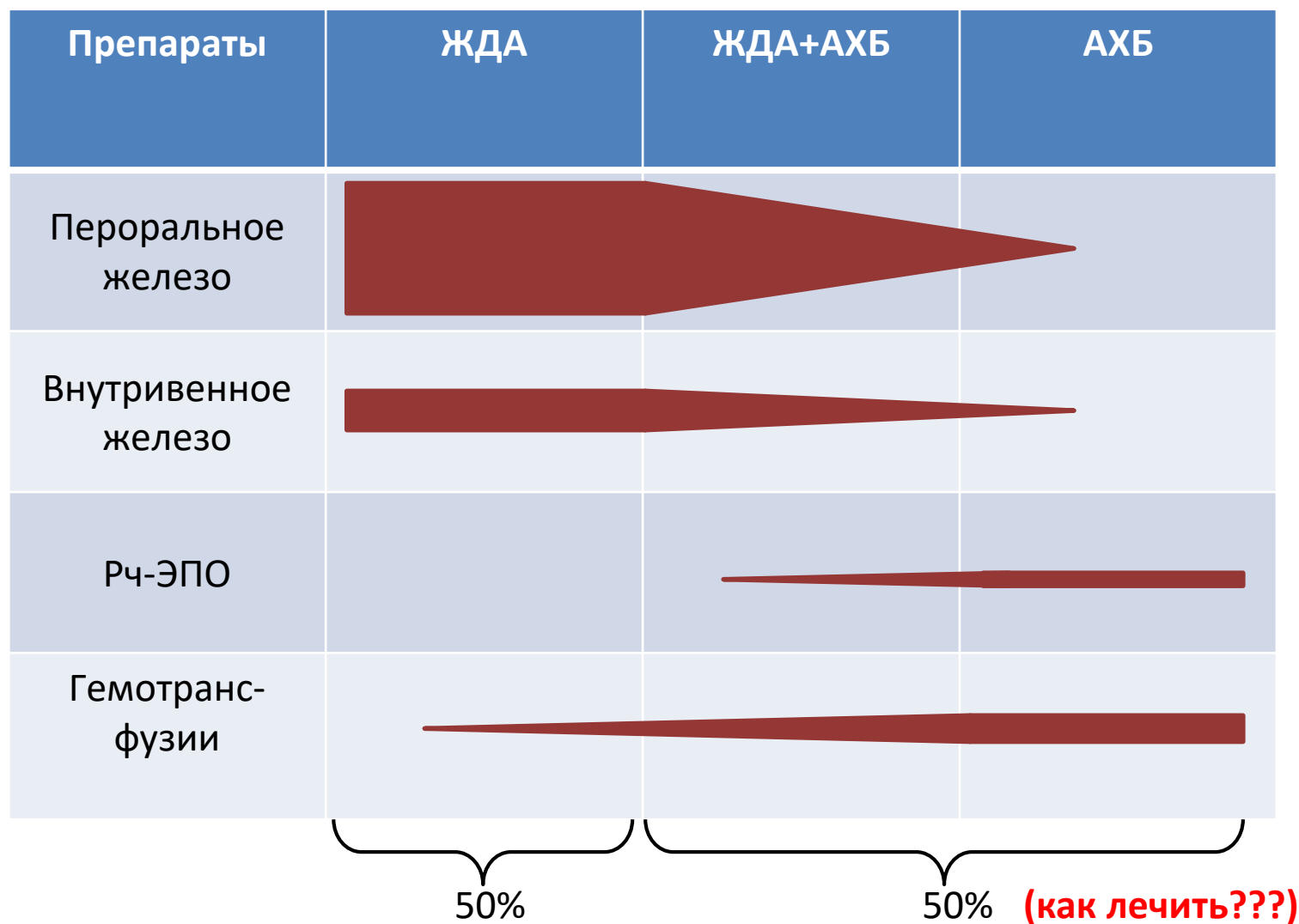
Дифференциальный диагноз анемий



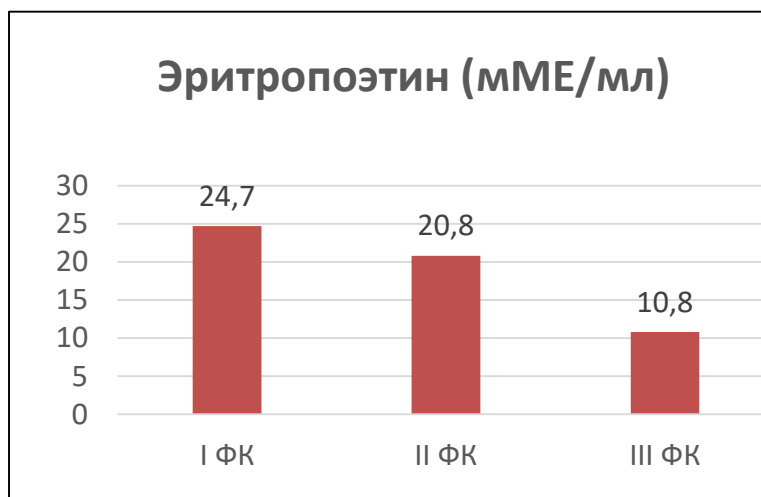
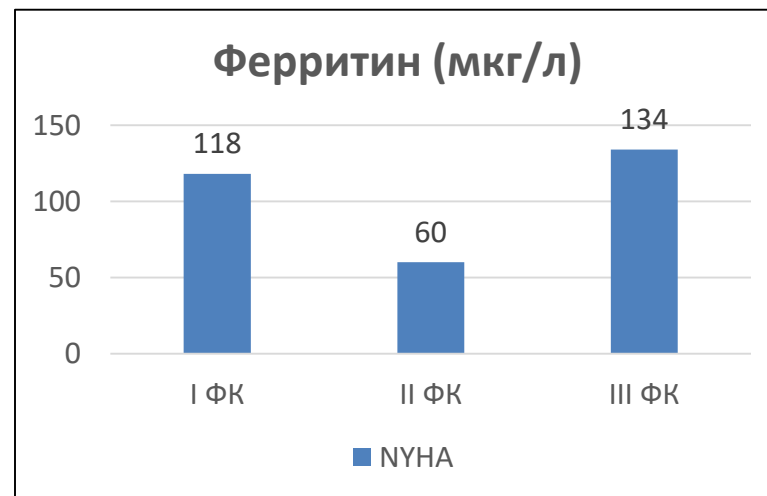
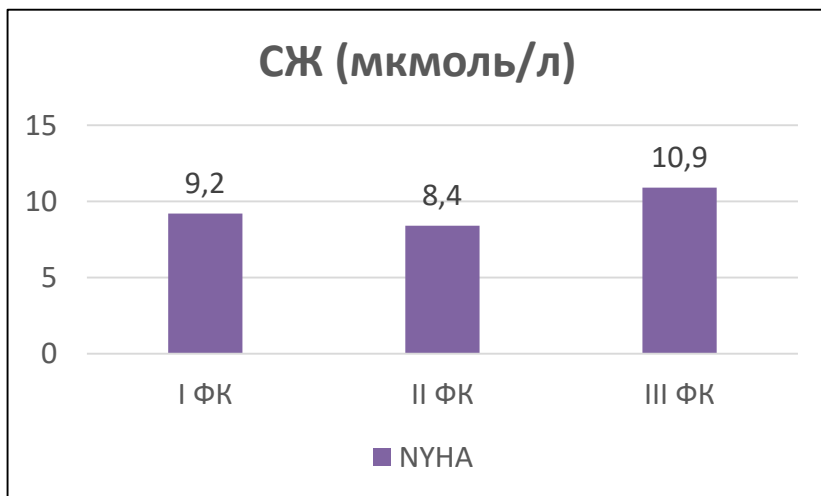
Дифференциальная диагностика ЖДС



Терапевтические опции в лечении ЖДС (мнение автора)



Анемии при ХСН (n=60) (собственные данные)



Анемия и рак

- 1. Анемия развивается часто**
- 2. Анемия имеет сложный патогенез**
- 3. Анемия ухудшает результаты лечения, влияет на прогноз**

1. Анемия развивается часто

МДС и лейкозы (острые и хронические, лимфоидные и миелоидные) (60–80%)

Множественная миелома и лимфомы (до 71,6%)

Рак легкого (71%)

Опухоли женской репродуктивной системы (65%)

Бредер, В.В. Анемия при злокачественных опухолях / В.В. Бредер, Н.С. Бесова, В.А. Горбунова // Сопроводительная терапия в онкологии.-2006.

Снеговой А. В., Аарто М., Гладков О. А., Кононенко И. Б., Копп М. В., Королева И. А. и соавт. Практические рекомендации по лечению анемии у онкологических больных // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 368–377

2. Анемия имеет сложный патогенез

1. Кровотечение

2. Хр. воспаление:

нарушение продукции эритроцитов в костном мозге (снижение продукции ЭПО),

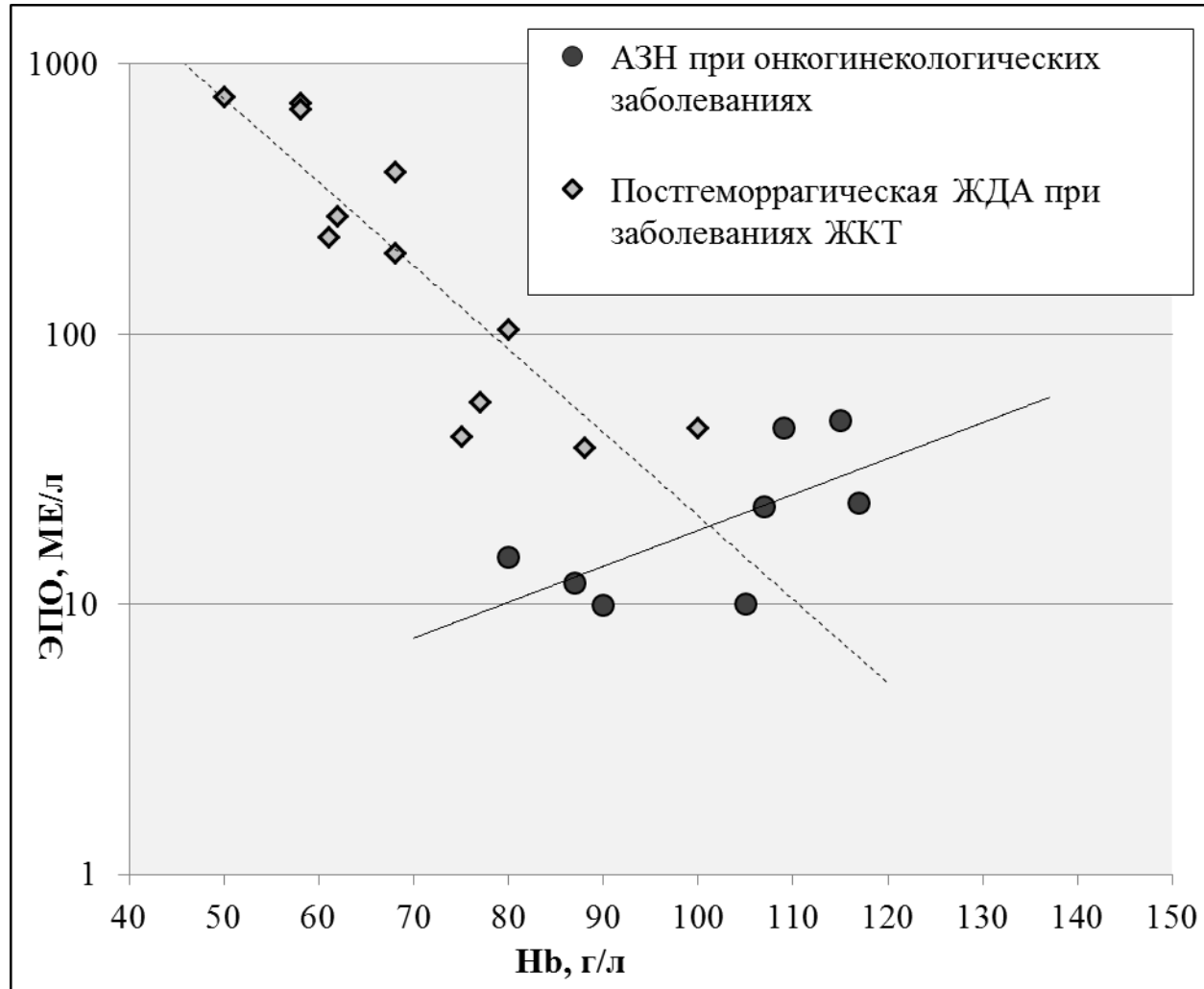
нарушение обмена железа (нарушение всасывания железа, депонирование железа в печени) – железодефицитный эритропоэз.

3. Химиотерапия, лучевая терапия – повреждение костного мозга

Роль кровотечения в развитии анемии:

Группы больных	Частота больных с кровопотерей	Частота анемии
Саркома матки	50%	57%
Рак шейки матки	47%	65%
Злокачественные опухоли яичников	15%	57%
Рак тела матки	83%	36%
Рак вульвы	-	56%

Снижение продукции ЭПО



Нарушение обмена железа

Показатели	Референт. значения	Гинекологические больные	Онкогине-кологические больные	p
Нв, г/л	120-140	96,32 ± 10,32	91,43 ± 12,64	> 0,05
МСН, пг	28-32	25,51 ± 4,13	27,38 ± 3,65	> 0,05
Ферритин, мкг/л	15-250	14,25 ± 6,84	22,33 ± 14,92	> 0,05
СРБ, мг/л	0-5	↑ 0% больных	↑ 44% больных	< 0,01
Гепцидин, нг/л	60 – 85	108,75 ± 40,08	233,33 ± 158,45	< 0,05

* - Centers for Disease Control and Prevention (USA)

** - WHO

Влияние лечения на развитие анемии – повреждение костного мозга:

До лечения 39%, на фоне – 62% (European Cancer Anemia Survey).

- Множественная миелома: до лечения 50%, на фоне – 80%.
- Онкогинекологические заболевания: до лечения 51%, на фоне – 78%*.
- Лимфомы: до лечения 40%, на фоне – 70%.

Ludwig H., Van Bells S., Barret-Lee P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer 2004;40:2293–306.

* - Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях / Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А. Огурцов П.П. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 240 с.
Coiffiet B. Eur J Cancer 1999; 35 (Suppl. 4): S331.

3. Анемия ухудшает результаты лечения, влияет на прогноз

Медиана ежегодного риска смерти больных с анемией в целом на 65% выше, чем больных без анемии.

При немелкоклеточном раке легкого анемия – негативный фактор прогноза выживаемости.

При плоскоклеточном раке головы и шеи 5-летняя выживаемость после лучевой терапии без анемии 58,5%, с анемией – 28%.

Анемия является негативным прогностическим фактором ($p < 0,0001$) выживаемости онкобольных.

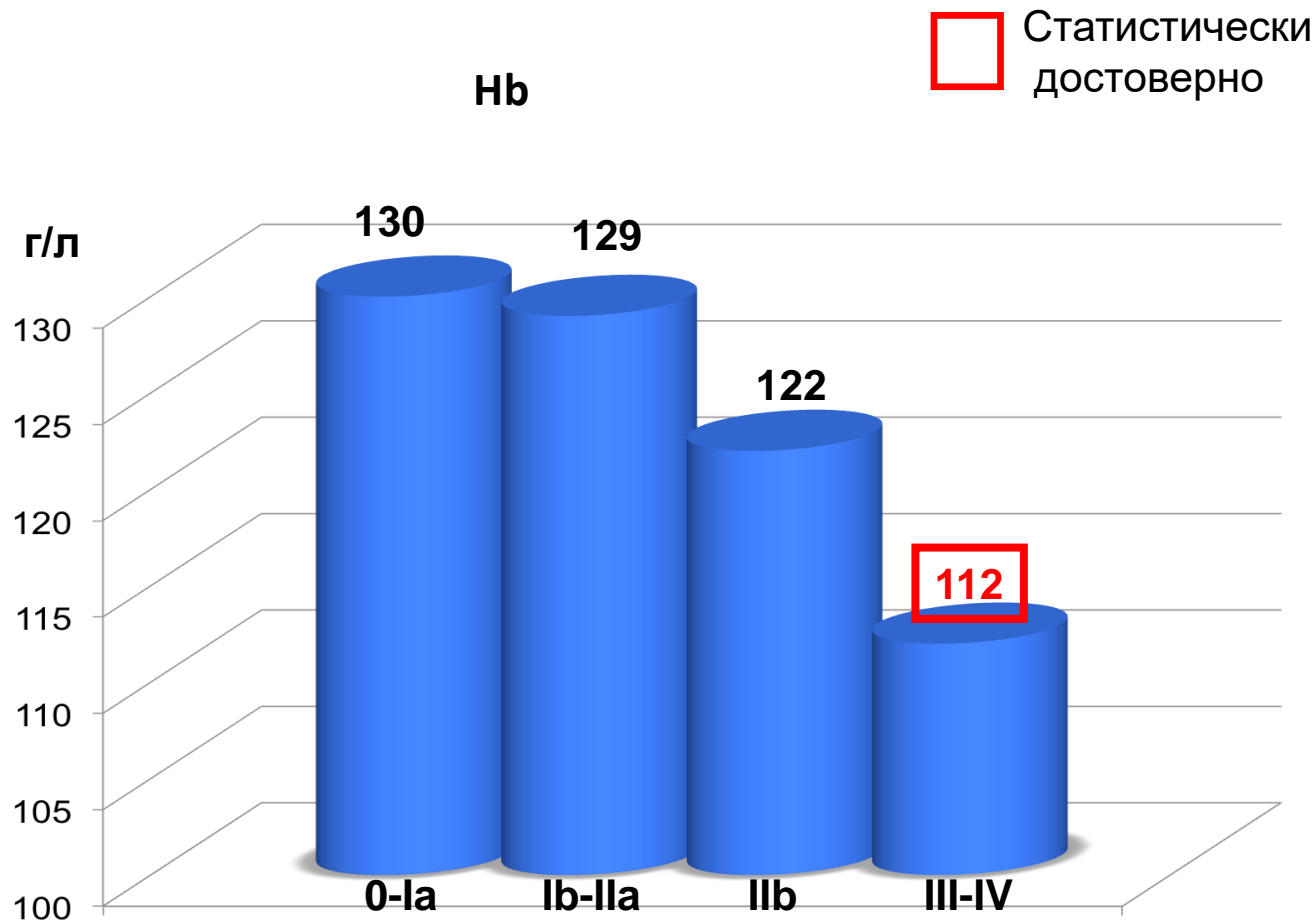
Почему?

Зависимость анемии от стадии заболевания:

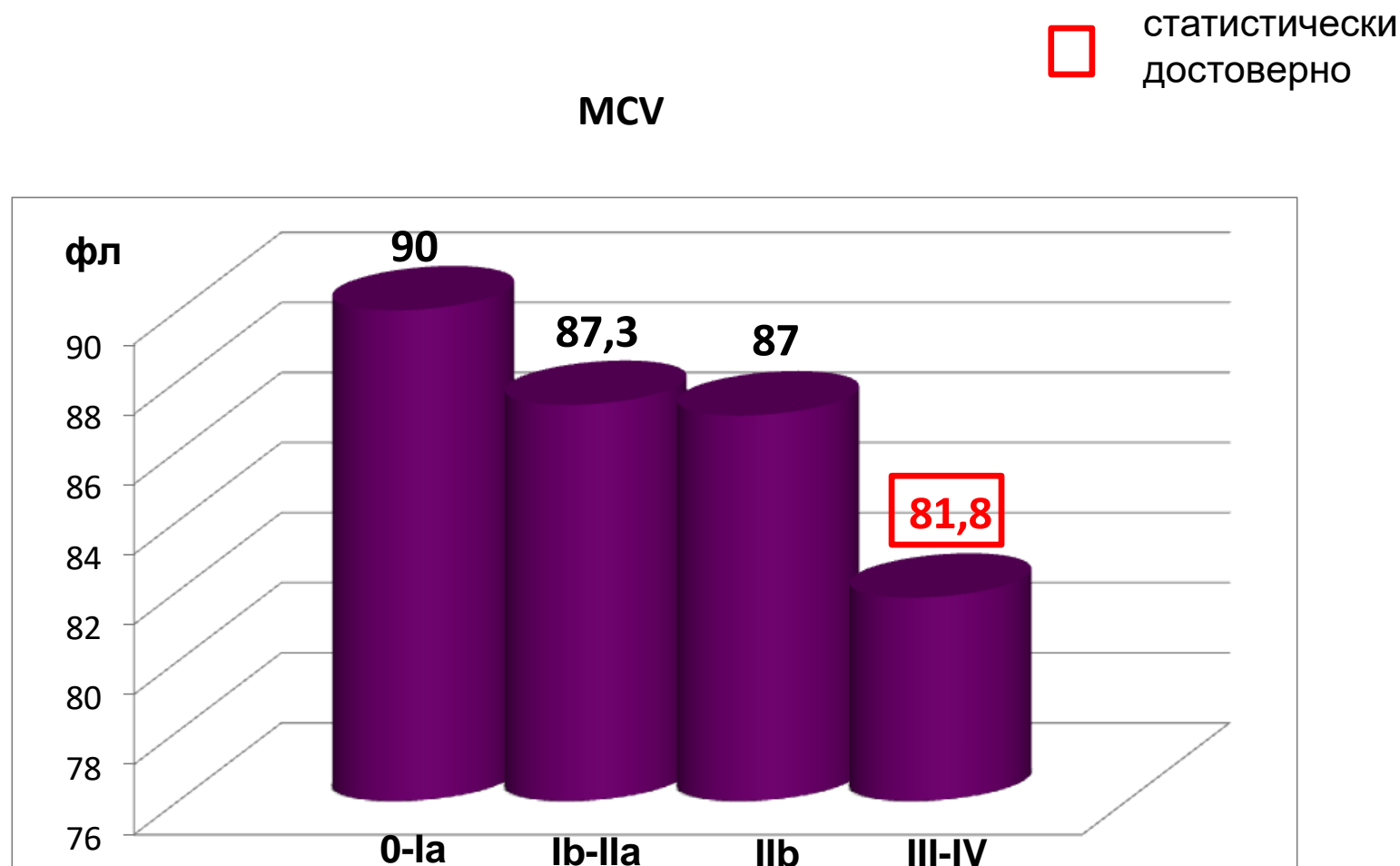
Анемия является критерием 3 стадии ММ, ХЛЛ.

Анемия связана со стадией ряда солидных опухолей.

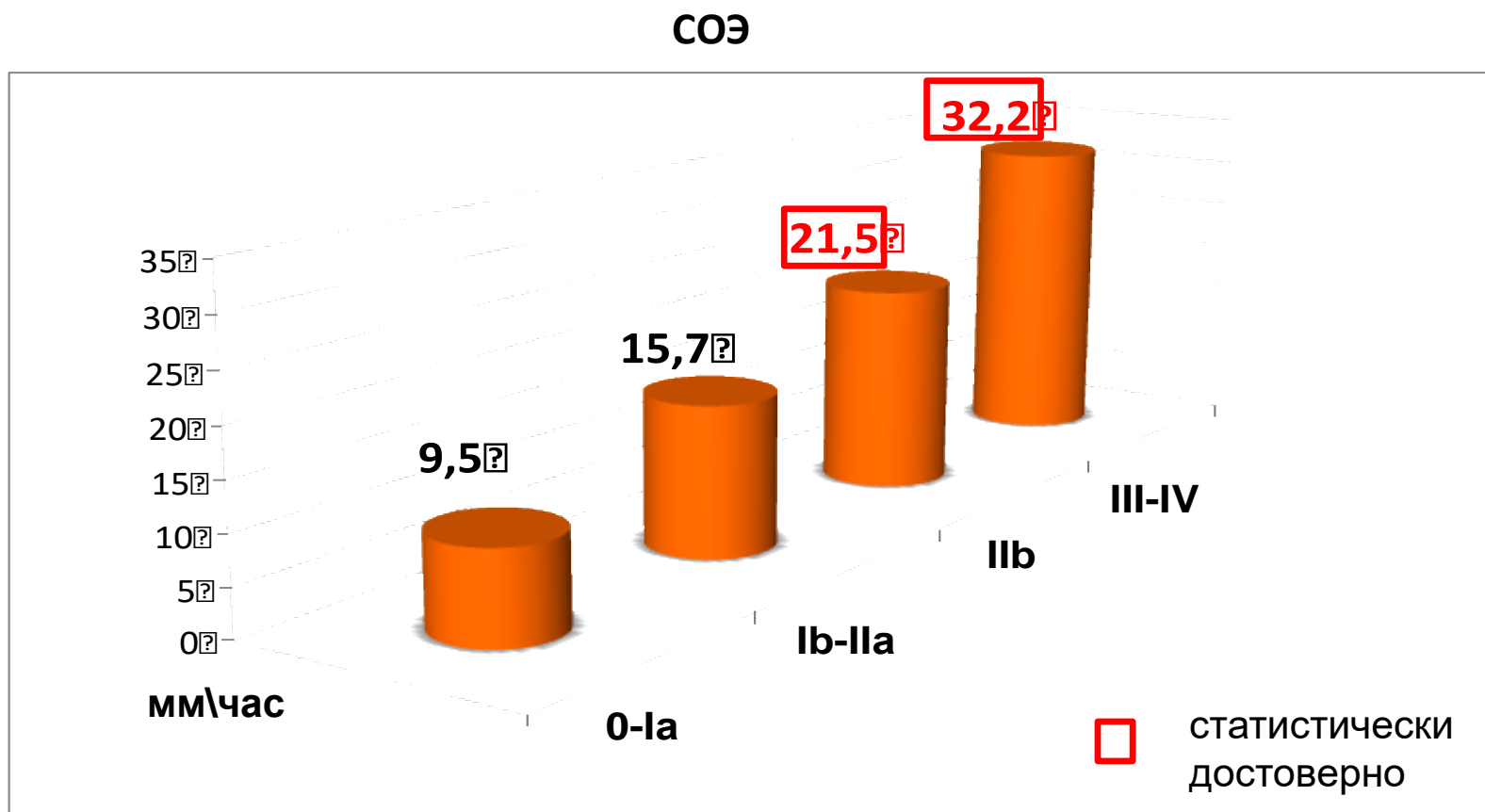
Средние значения гемоглобина в зависимости от клинической стадии РШМ



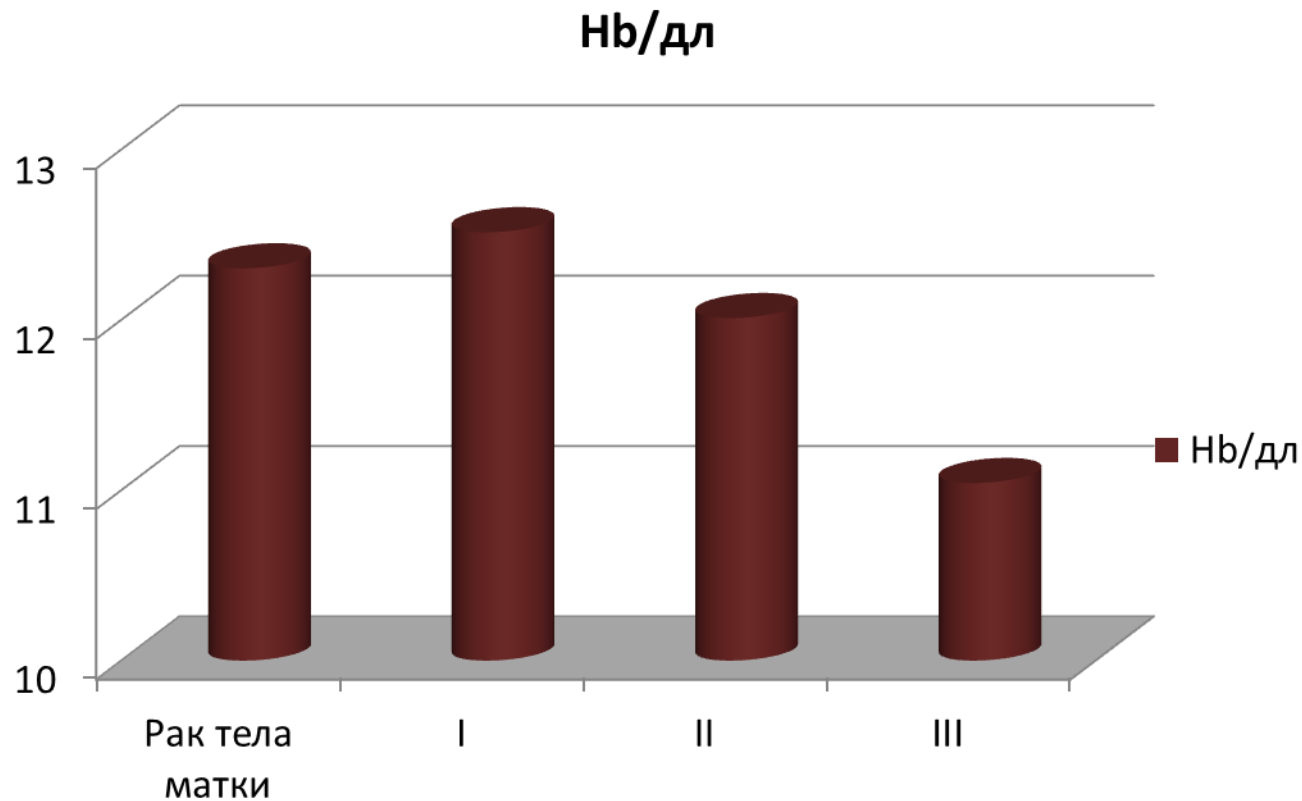
Средние значения MCV в зависимости от клинической стадии РШМ



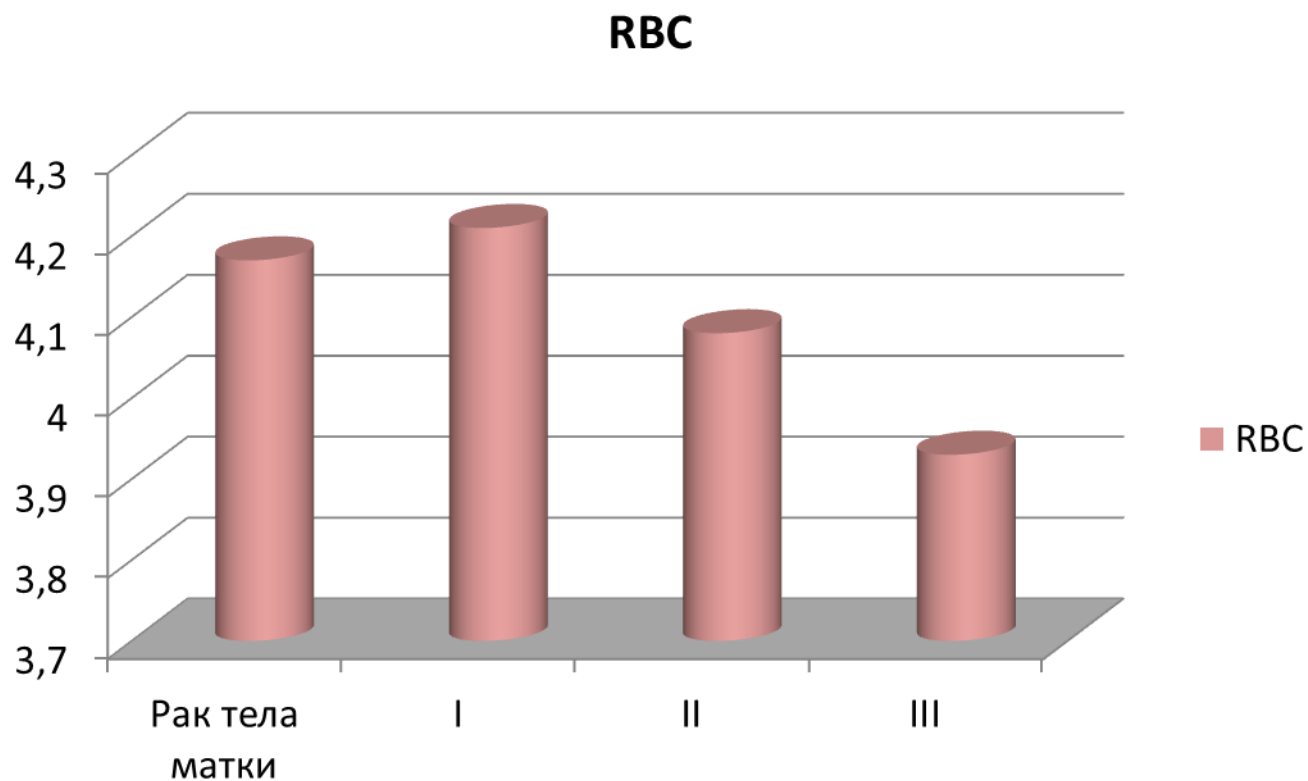
Средние значения СОЭ в зависимости от клинической стадии РШМ



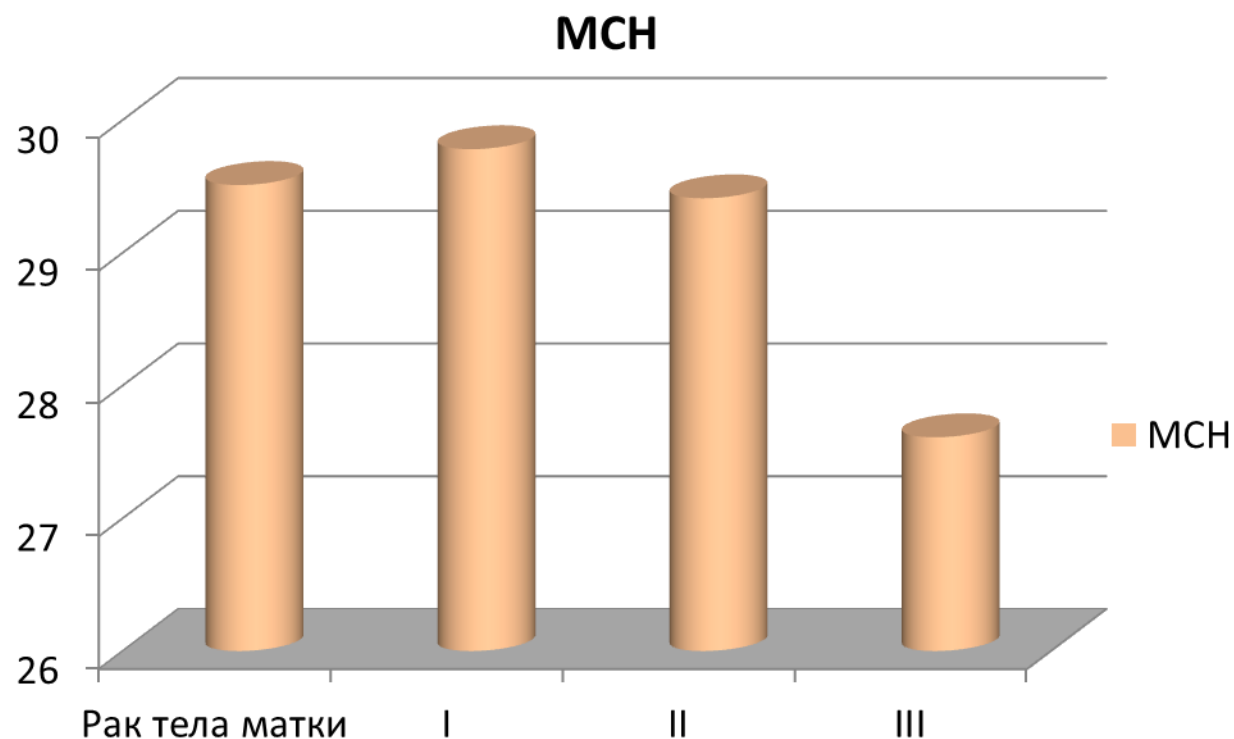
Средние значения гемоглобина в зависимости от клинической стадии РТМ



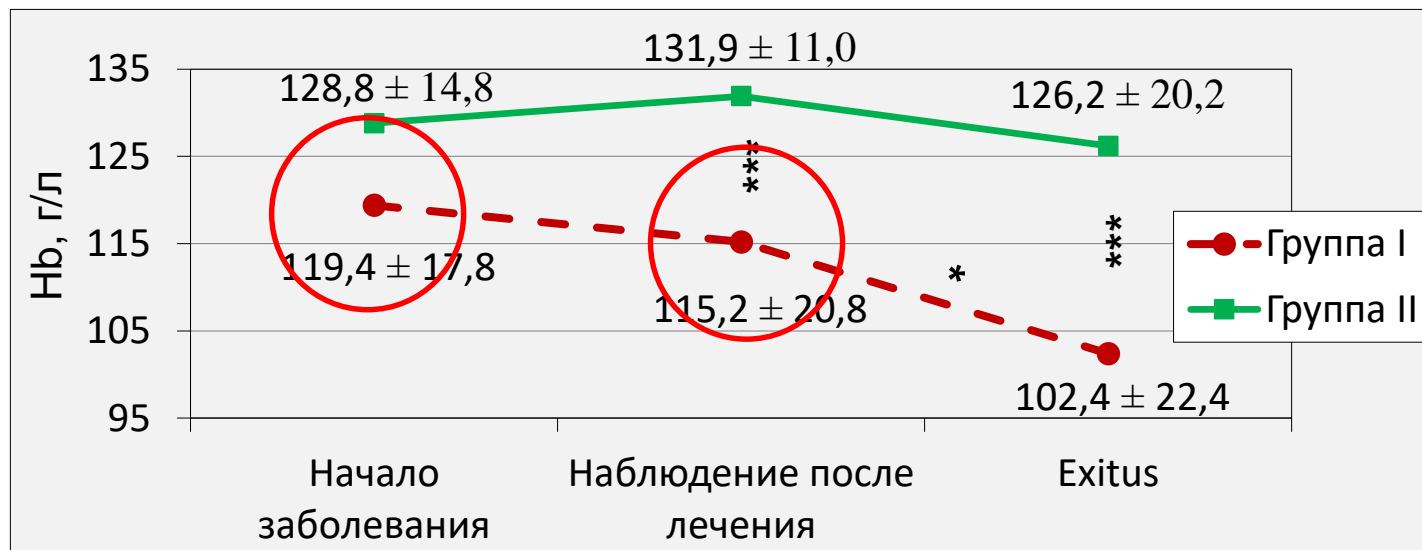
Средние значения эритроцитов в зависимости от клинической стадии РТМ



Средние значения МСН в зависимости от клинической стадии РТМ

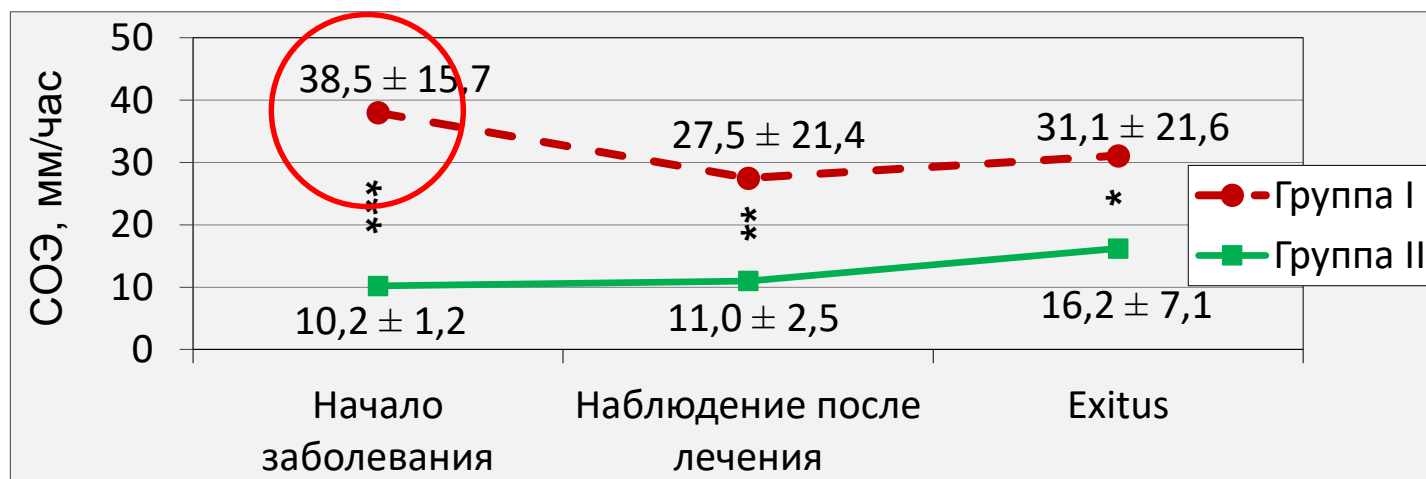


Значение показателей гемоглобина и СОЭ у онкогинекологических больных



Группа I –
смерть от
заболевания,

Группа II –
смерть без
заболевания



*- $p < 0,05$
**- $p < 0,01$
***- $p < 0,001$

Как часто встречается анемия при онкоассоциированных тромбозах?

- 63492 пациентов с ВТЭ (регистр RIETE (Registro Informatizado Enfermedad Tromboembólica))*
- Анемия была выявлена у **21652 (34%)**, злокачественные новообразования (ЗНО) – у **14312 (23%)**
- Анемия в **57% сопутствовала ЗНО**, а 28% являлась изолированным синдромом (без сочетания с ЗНО)

Анемия является частой находкой при онкоассоциированных тромбозах!

Частота осложнений нарушения гемостаза (ВТЭ) у онкологических больных

- определенные типы лимфом - у 59,5% больных,
- множественная миелома - у 58%.
- рак легких - от 1,6% до 13,6%
- колоректальный рак - от 3,1% до 10,2%,
- рак молочной железы - от 0,4% до 8,1%
- рак простаты - от 0,5% до 1,3%
- рак мочевого пузыря – от 3 до 24%
- рак шейки матки – от 8 до 12 %

1. Geddings J.E., Mackman N. Blood 2013 122:1873-1880;Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. Arch Intern Med 2006;166(4):458-464.
2. Falanga A, Marchetti M, Russo L. Venous thromboembolism in the hematologic malignancies. Curr Opin Oncol 2012;24(6):702-710
3. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindiër MJ, Osanto S, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. J Thromb Haemost 2006;4(3):529-535.
4. Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. J Clin Oncol 2009;27(29):4839-4847
5. Doiron RC, Booth CM, Wei X, Siemens DR. Risk factors and timing of venous thromboembolism after radical cystectomy in routine clinical practice: a population-based study. BJU Int. 2016 Mar 7. doi: 10.1111/bju.13443. PMID: 26950039. [Epub ahead of print]

Особенности диагностики нарушений гемостаза у онкобольных

Диагностика (Стуклов Н.И., Сушинская Т.В., 2016):

Повышение РФМК (78,4%)

Тромбодинамика:

увеличение скорости роста сгустка (24%),
спонтанные сгустки (28 %)
хотя бы один признак гиперкоагуляции (52%)

Большие
лабораторные
признаки

Повышение фибриногена (18,1%)

Укорочение ТВ (16,5%)

Повышение количества тромбоцитов (11,6%)

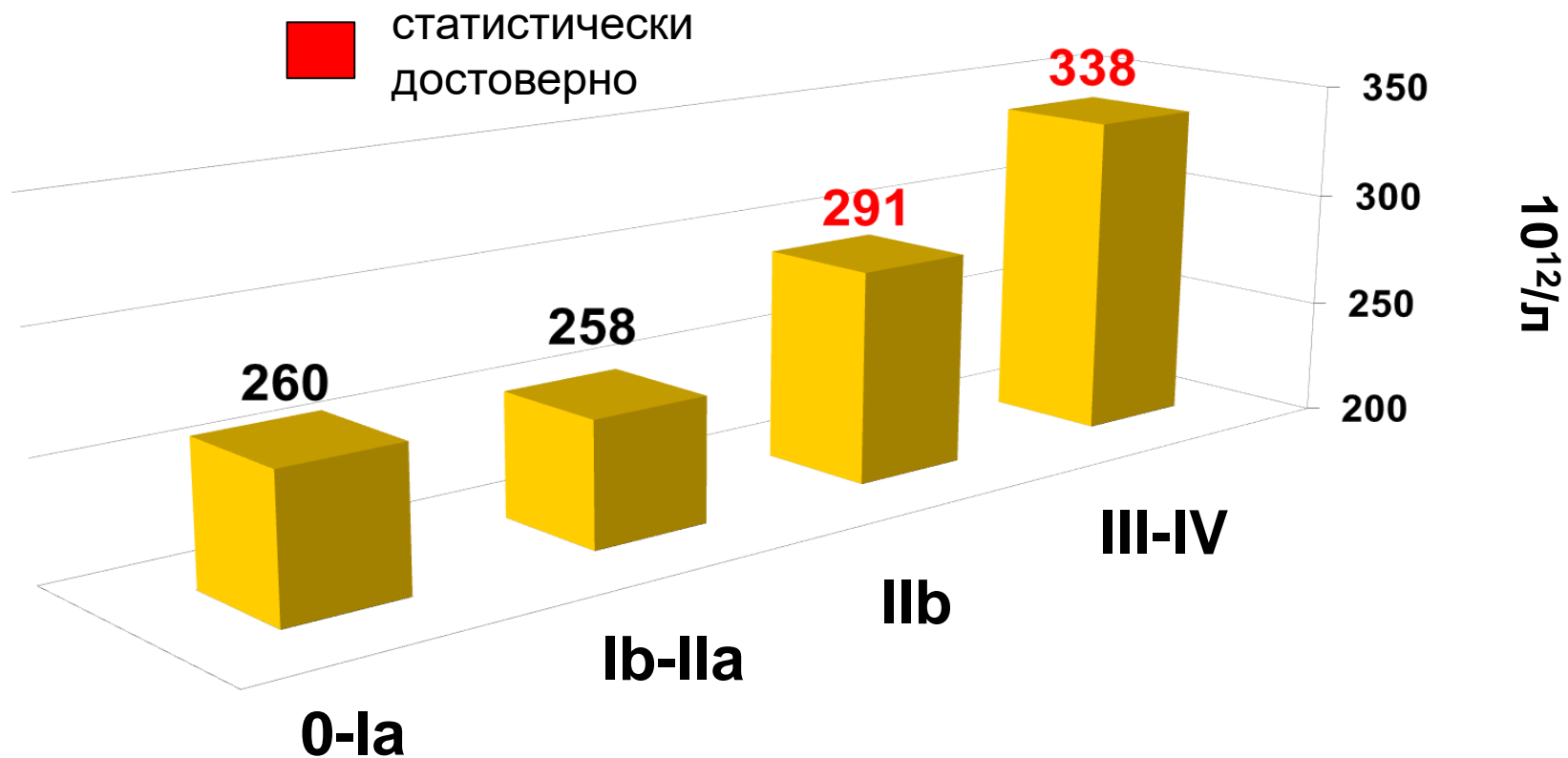
Малые
лабораторные
признаки

Укорочение АЧТВ (8,3%)

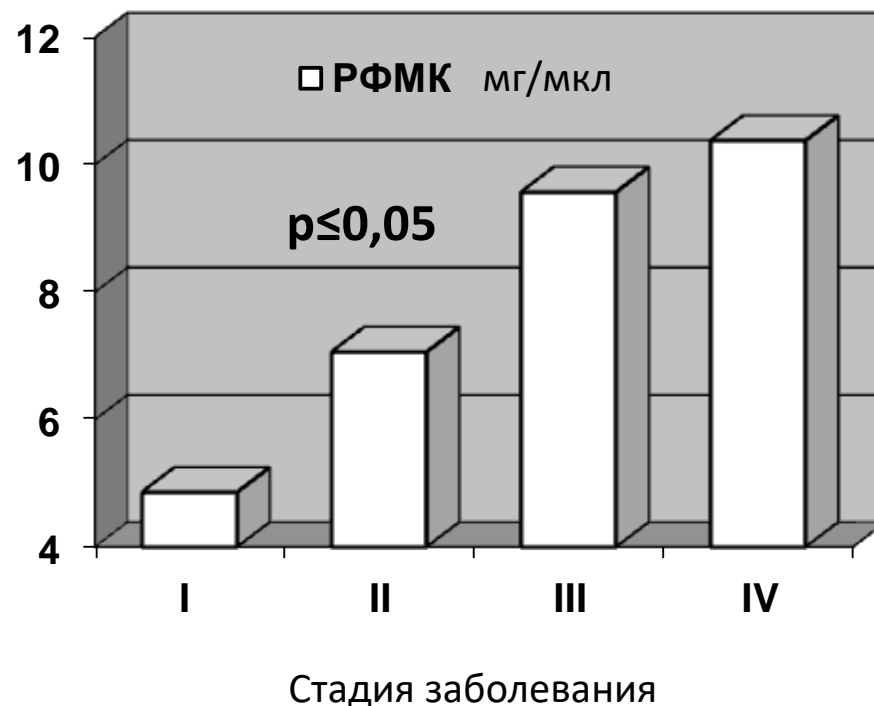
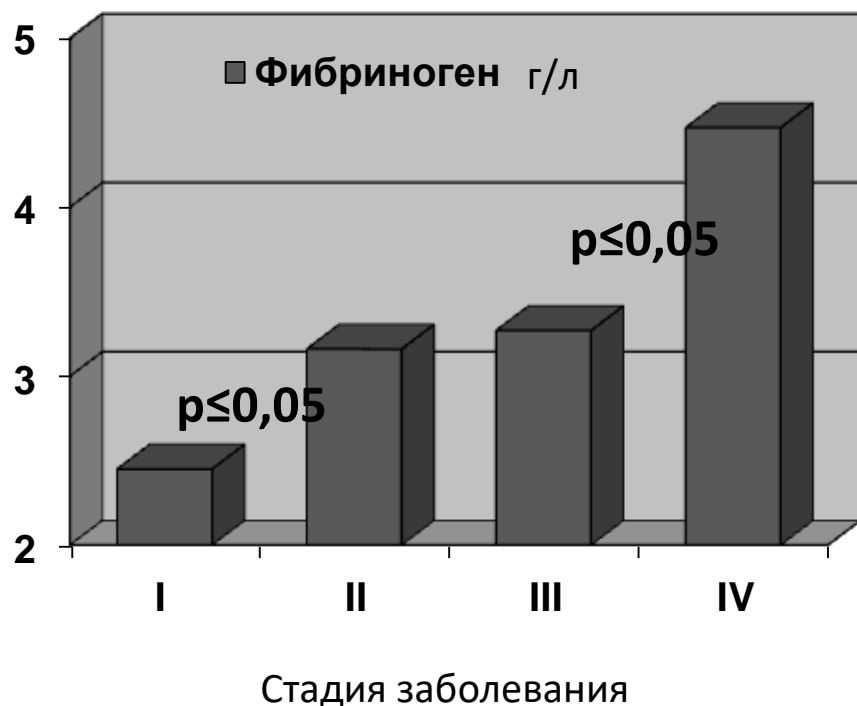
Повышение Д-димера (2,7%)

Укорочение ПТВ (0%)

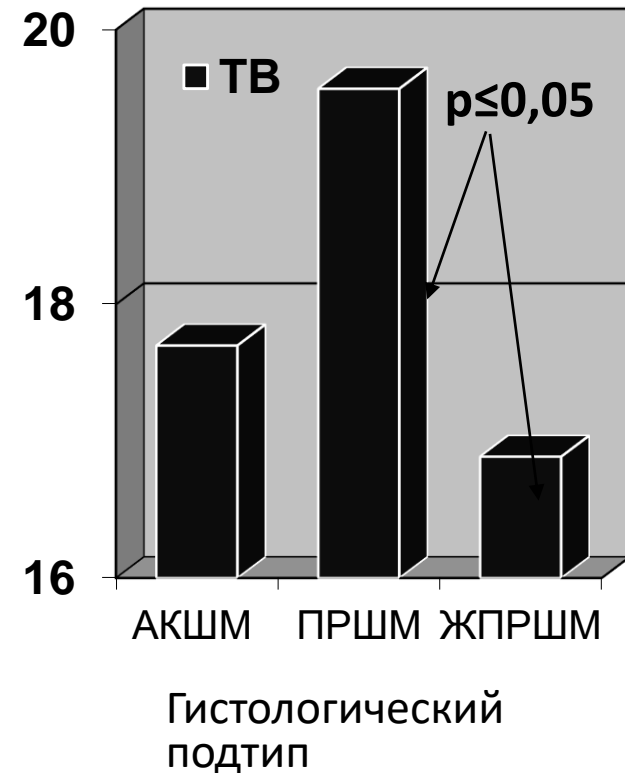
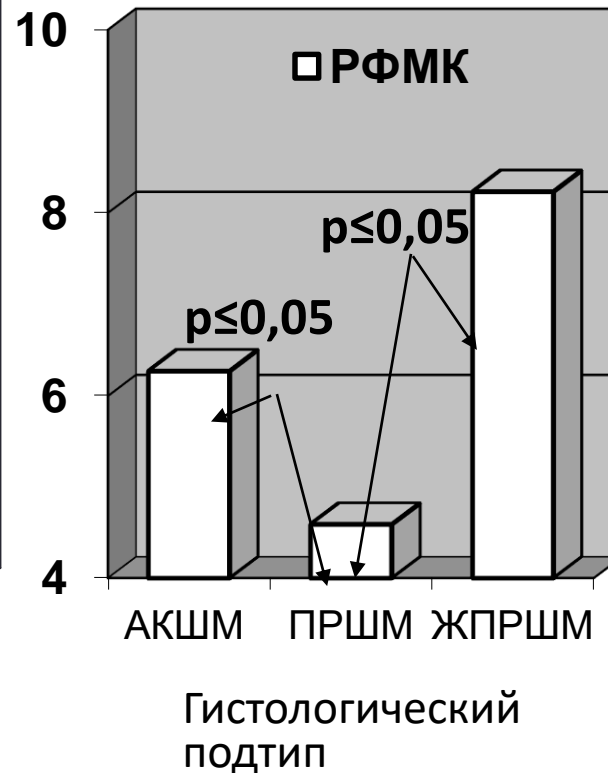
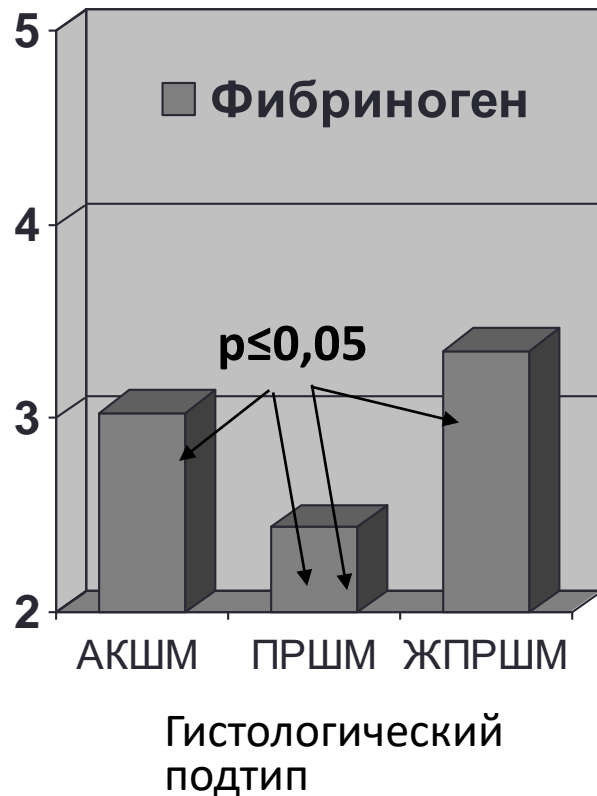
Средние значения количества тромбоцитов в зависимости от стадии РШМ (n=130)



Первичные показатели гемостаза в зависимости от клинической стадии РШМ (n=130)

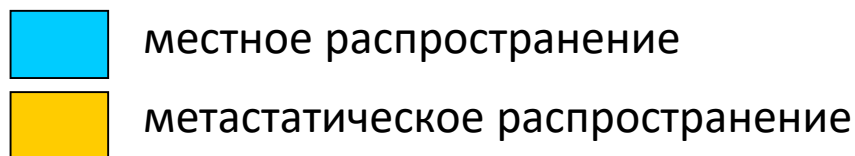


Первичные показатели гемостаза в зависимости от гистологического подтипа РШМ (n=130)



АКШМ – аденокарцинома
 ПРШМ – плоскоклеточный рак
 ЖПРШМ – железисто-плоскоклеточный рак

Средние показатели гемостаза при ЖПРШМ в зависимости от варианта распространения опухоли



статистически
достоверно

Фибриноген $2,8 \pm 1,1$ г/л

РФМК $10,3 \pm 4,67$ мкг/мл (3 нормы)

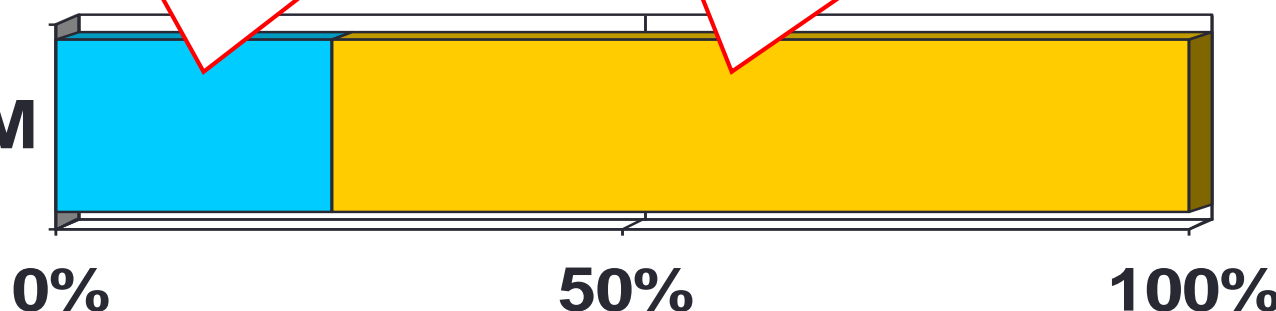
ТВ $16,1 \pm$ сек

Фибриноген $\uparrow 3,3 \pm 1,08$ г/л

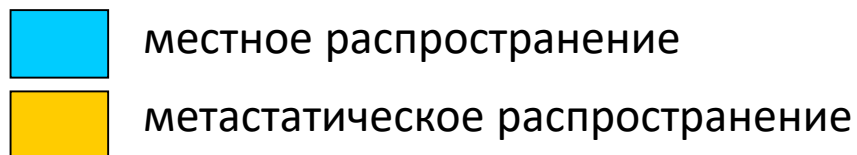
РФМК $12,4 \pm 5,97$ мкг/мл (4 нормы)

ТВ $16,4 \pm 3,54$ сек

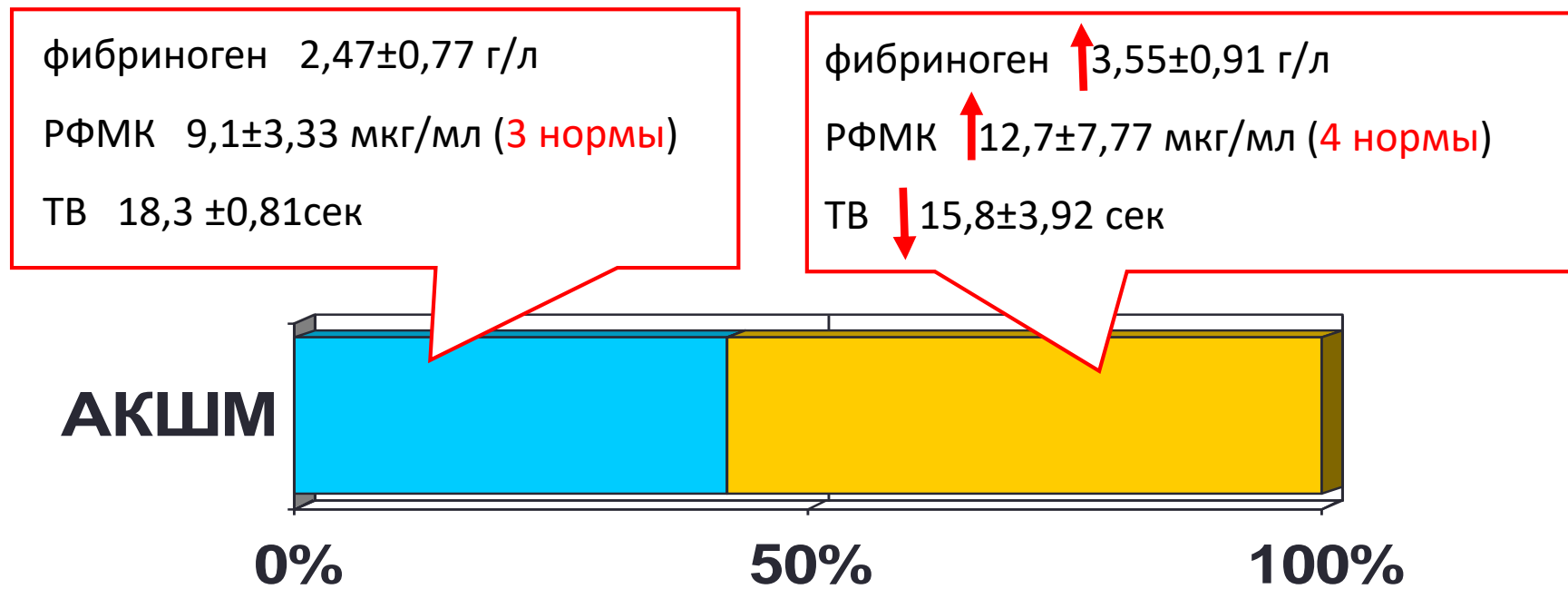
ЖПРШМ



Средние показатели гемостаза при АКШМ в зависимости от варианта распространения опухоли



↑↓ статистически
достоверно



Особенности риск адаптированной профилактики ВТЭ у больных РШМ

Профилактика (доза и сроки введения):
Зависит от стадии заболевания
Зависит от гистологического типа опухоли



Все показатели периферической крови, статистически значимо изменяющиеся при увеличении стадии РШМ

Уровень Д-димера ($\beta = 2,301$, $p < 0,001$).

Фибриноген ($\beta = 0,327$, $p < 0,001$),

РФМК ($\beta = 0,047$, $p < 0,001$)

Тромбоциты ($\beta = -0,041$, $p < 0,001$).

Гемоглобин ($\beta = 0,099$, $p < 0,001$)

Эритроциты ($\beta = 3,645$, $p < 0,001$)

СОЭ ($\beta = 0,021$, $p < 0,001$)

❖ β - коэффициент линейной регрессии. Расчет произведен на языке Питон.

Множественная логистическая регрессия (МЛогР) - модель предсказания наличия/отсутствия метастазов у больных РШМ

0 - T1A2-2AN0M0;

1 - IIIC1 (T1A2-2AN1M0)

Наличие метастазов (N_1) = $-0,704 + 22,967 * (\text{Д-димер}) - 3,645 * (\text{RBC, эритроциты}) + 1,326 * (\text{Фибриноген}) - 0,101 * (\text{агрегация тромбоцитов с АДФ}) - 0,021 * (\text{СОЭ}) + 0,099 * (\text{НВ, гемоглобин}) + 0,003 * (\text{РФМК})$

При округлении полученного результата *точка отсечения составила 0,3.*

Результат < 0,3, то метастазов нет.

Результат ≥ 0,3, то метастазы есть.

Точность предсказания модели (доля правильных значений) - **98,9%**.

Специфичность модели - **98,6%**.

Чувствительность – **100%**.

Последнее говорит о том, что модель с заведомой гипердиагностикой, но гипердиагностика составляет всего 1,4%.

Дополнительно был сделан расчет точности модели предсказания «Наличие метастазов» по методу ROC AUC.

Точность составляет 99,4% [95% CI 98,4%; 100,0%], что говорит об отличном качестве полученной Модели.

Патент: (Сушинская Т.В., Стуклов Н.И., Каприн А.Д, 2021)

Факторы риска ВТЭ

Факторы риска	
Клинические: <ul style="list-style-type: none">• возраст старше 40 лет;• индекс массы тела ≥ 35 кг/м²;• постельный режим (более 3-х суток), длительное положение лёжа;• ТГВ или ТЭЛА в анамнезе;• сердечная, дыхательная недостаточность;• инфаркт миокарда в анамнезе;• инсульт;• катетер в центральной вене;• беременность и ближайший послеродовый период;• контрацептивы или гормональная заместительная терапия;• сдавление вен (опухолью, гематомой и др.);• инфекции;• варикозная болезнь	Гемостазиологические признаки гиперкоагуляции: <ul style="list-style-type: none">• фибриноген >400 мг/мл;• Д-димер $>0,5$ мкг/мл
	Другие: <ul style="list-style-type: none">• количество тромбоцитов $>350 \times 10^9$/л;• количество лейкоцитов $>11 \times 10^9$/л;• гемоглобин <100 г/л;• лечение эритропоэтином

Насколько опасна анемия при ВТЭ и антикоагулянтной терапии?

Доля «больших» ** и фатальных*** кровотечений на фоне АКТ



- У пациентов с **анемией и ЗНО** - самый высокий риск «больших» и фатальных кровотечений
- У пациентов с анемией (без ЗНО) риск «больших» и фатальных кровотечений выше чем у больных с ЗНО без анемии

*А. Kuperman и соавт. Anemia and bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism/Journal of Thrombosis and Thrombolysis (2018) 45:360–368

**требуется переливание 1 и более доз крови или внутричерепное, интраспинальное, ретроперитонеальное кровотечение

***летальный исход в течение < 10 дней после эпизода «большого» кровотечения в отсутствие других причин смерти

Насколько опасна анемия при ВТЭ и антикоагулянтной терапии?

Риск «больших» и клинически значимых кровотечений на фоне АКТ
(COMMAND VTE Registry, **3027 пациентов с ВТЭ**)*

	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	Hazard ratio (95% CI)	p-Value	Hazard ratio (95% CI)	p-Value
Возраст старше 75 лет	1.52 (1.14–2.02)	0.005	1.64 (1.22–2.20)	0.001
Кровотечения в анамнезе	2.55 (1.63–3.80)	< 0.001	2.38 (1.51–3.59)	< 0.001
ЗНО не в ремиссии	3.48 (2.58–4.67)	< 0.001	3.06 (2.23–4.18)	< 0.001
Анемия	2.24 (1.66–3.05)	< 0.001	1.75 (1.27–2.43)	< 0.001
Тромбоцитопения	2.47 (1.49–3.87)	< 0.001	2.11 (1.27–3.33)	0.005

*Kitae Kim и соавт. Thromb Haemost 2019 Sep 119(9):1498-1507.

Анемия и антитромботическая терапия

Анемия **НЕ ЯВЛЯЕТСЯ** противопоказанием для назначения/прекращения антикоагулянтной терапии!!!

Противопоказания для назначения антикоагулянтов:

Абсолютные:

- «активное» кровотечение**

** требуется переливание 2 и более доз крови, снижение гемоглобина на 20 г/л по сравнению с исходным уровнем, или внутричерепное, или интраспинальное кровотечение

Относительные:

- *хроническое, клинически значимое, с возможностью оценки объёма кровопотери кровотечение в течение > 48 часов*
- Тромбоцитопения при уровне тромбоцитов менее $30-50 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитопения с геморрагическим синдромом
- Тяжелые врожденные или приобретенные расстройства коагуляционного гемостаза
- ...

**В настоящее время отсутствуют
рекомендации по выбору
анти тромботических препаратов у пациента
с анемией и онкоассоциированным
тромбозом!**

Выбор антитромботических препаратов у пациента с анемией и онкоассоциированным тромбозом

- Используются антикоагулянты
- Предпочтения при выборе антитромботических препаратов:
 - более короткий периодом полувыведения
 - обратимыми механизмами ингибирования звеньев гемостаза
 - предназначенным для длительного использования
- Если анемия связана с доказанным или предполагаемым кровотечением из ЖКТ, следует рассматривать использование препаратов с более высоким профилем безопасности в отношении риска желудочно-кишечных кровотечений
- При анемии хронического заболевания (как одного из синдромов солидного ЗНО) и сопутствующем нарушении функции почек при назначении антитромботических препаратов необходимо учитывать:
 - степень нарушения функции
 - уровень эффективности/безопасности препарата при данных состояниях

Доступные опции антикоагулянтной терапии при онкоассоциированных тромбозах

- **ПОАК**
- **НМГ**
- Фондапаринукс
- Нефракционированный гепарин
- Варфарин

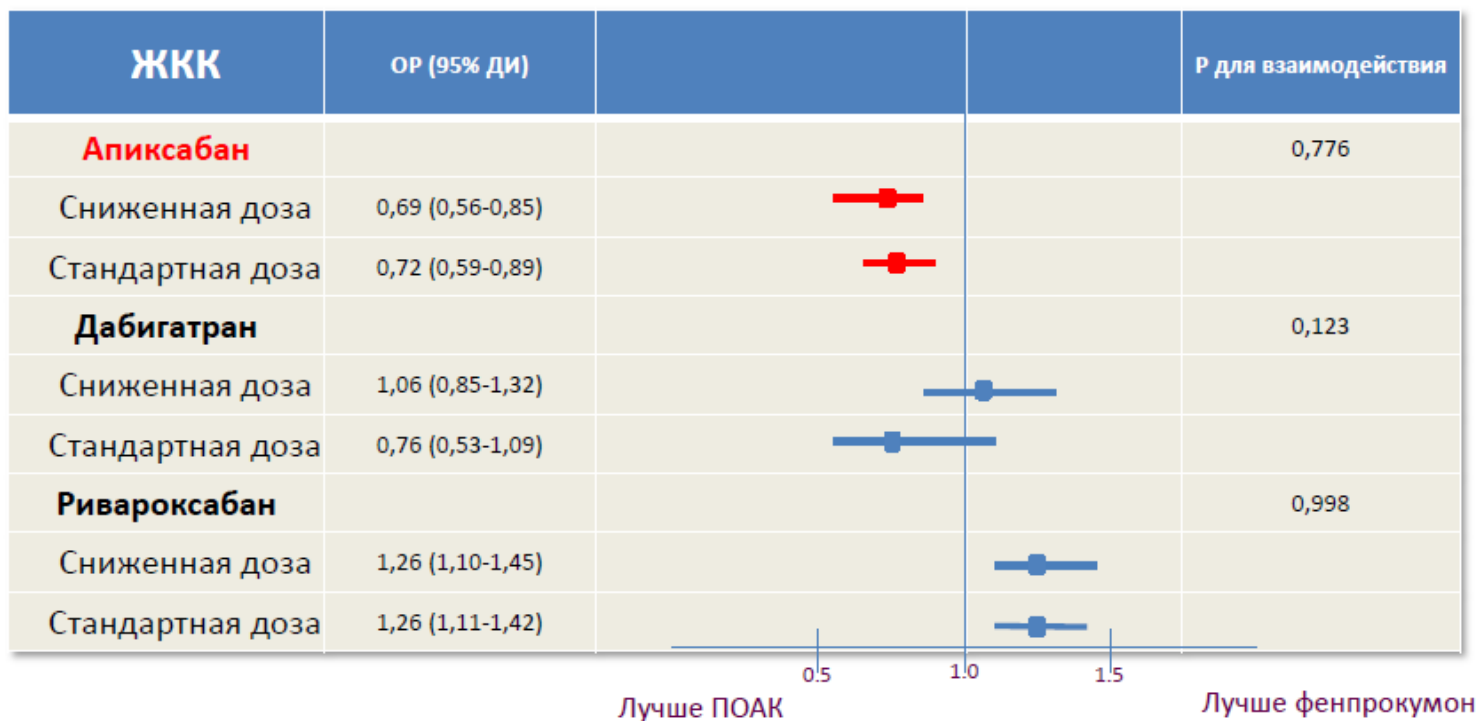
Риск желудочно-кишечного кровотечения в КИ III фазы при применении ПОАК

Препараты и дозы	Исследования	Относительный риск (95%-ный доверительный интервал)
Дабигатран 150 мг 2 раза в день	RE-LY	1,48 (1,18–1,85)
Дабигатран 110 мг 2 раза в день	RE-LY	1,08 (0,85–1,38)
Ривароксабан 20 мг 1 раз в день	ROCKET AF	1,61 (1,30–1,99)
Апиксабан 5 мг 2 раза в день	ARISTOTLE	0,89 (0,70–1,15)

Прямых сравнительных исследований ПОАК не проводилось, не прямое сравнение может иметь высокий риск допущений

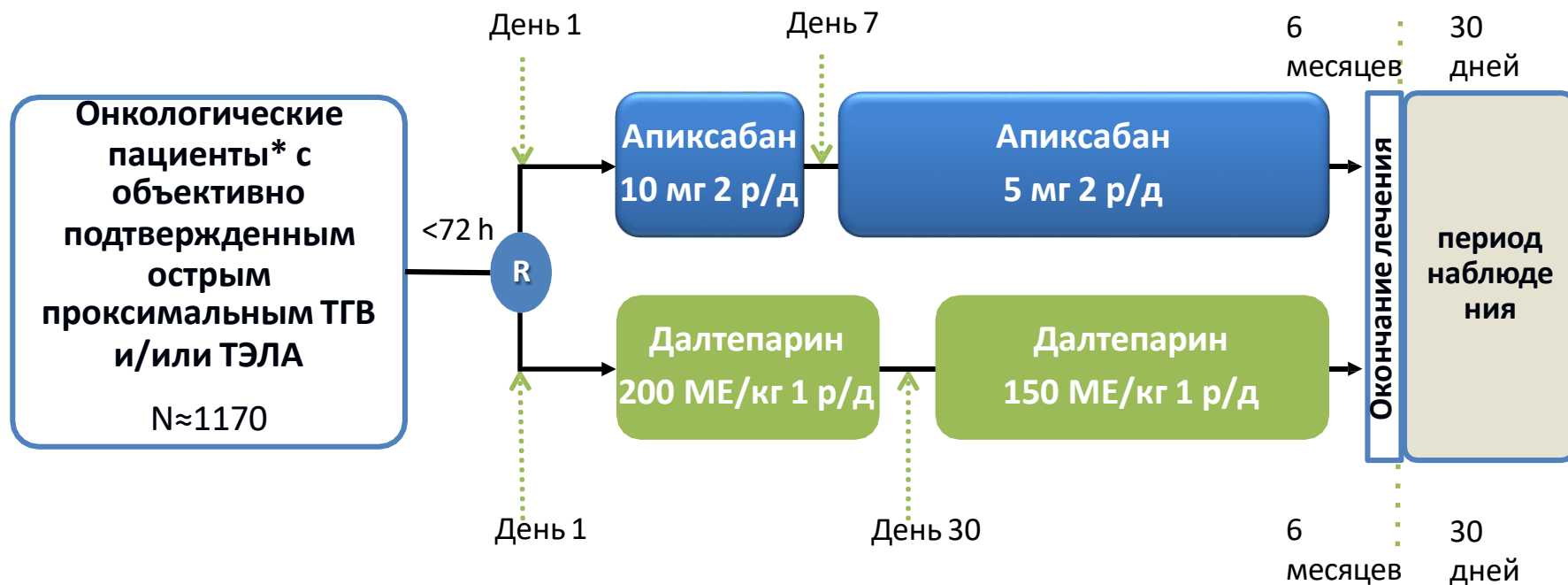
Риск желудочно-кишечного кровотечения при использовании стандартных и сниженных доз ПОАК по сравнению с фенпрокумоном в исследовании реальной практики

- ✓ Ретроспективное исследование на основе базы заявок в Германии
- ✓ **61,205** пациентов с ФП



- ФП – фибрилляция предсердий; СЭ – системная эмболия; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

Дизайн исследования CARAVAGGIO



Первичные конечные точки

- ▶ **Эффективность** - рецидив ВТЭ, включая
 - проксимальный ТГВ нижних конечностей, ТГВ верхних конечностей (симптомный)
 - ТЭЛА (симптомная, внезапная или фатальная)
- ▶ **Безопасность** – большое кровотечение (по ISTH)

*Исключения: базальноклеточный или плоскоклеточный рак кожи, первичная опухоль головного мозга или известные метастазы в головной мозг и острый лейкоз.

ТГВ - тромбоз глубоких вен; ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭ – венозная тромбоэмболия; ISTH - International Society on Thrombosis and Haemostasis.

Виды опухолей у пациентов с ВТЭ в исследовании CARAVAGGIO

Вид опухоли	Апиксабан N=576	Далтепарин N=579
Солидные опухоли, n (%)	543 (94,3)	527 (91,0)
Колоректальный рак	121 (21,0)	113 (19,5)
Опухоли легких	105 (18,2)	95 (16,4)
Опухоли молочной железы	79 (13,7)	76 (13,1)
Опухоли мочевыделительной и мужской половой систем	66 (11,5)	73 (12,6)
Опухоли женских половых органов	60 (10,4)	59 (10,2)
Опухоли поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей	44 (7,6)	43 (7,4)
Рак верхних отделов ЖКТ	23 (4,0)	31 (5,4)
Опухоли головы и шеи	14 (2,4)	8 (1,4)
Опухоли костей и мягких тканей	11 (1,9)	7 (1,2)
Меланома кожи	4 (0,7)	7 (1,2)
Другие	16 (2,8)	15 (2,6)
Гемобластозы, n (%)	33 (5,7)	52 (9,0)

CARAVAGGIO:

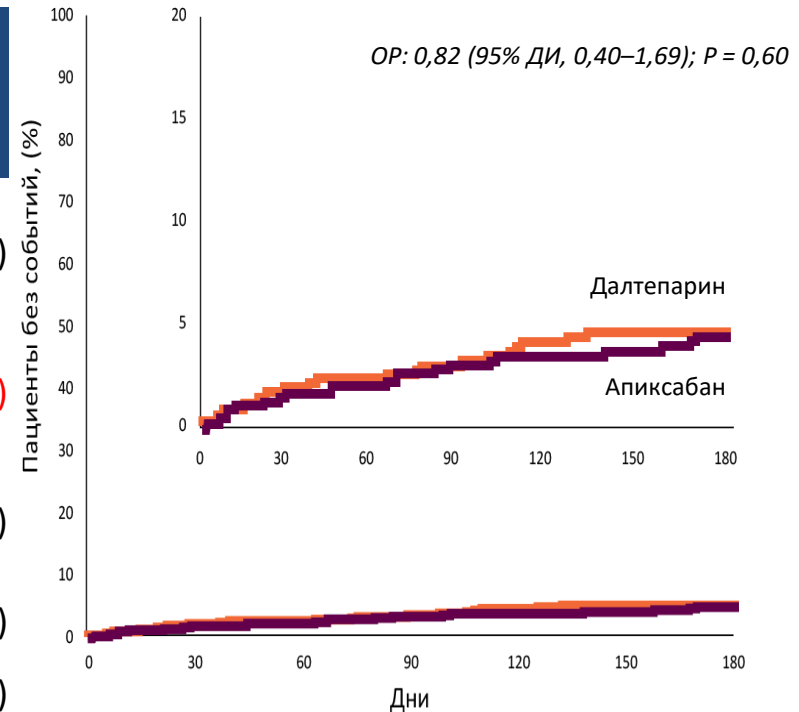
Кровотечения из желудочно-кишечного тракта

Кровотечение	Апиксабан N=576	Далтепарин N=579
Все	22 (3,8%)	23 (4,0%)
Большие кровотечения		
ЖКТ кровотечения	11	10
из верхних отделов ЖКТ	5	6
из нижних отделов ЖКТ	6	4
Клинически значимые кровотечения		
ЖКТ кровотечения	11	15
из верхних отделов ЖКТ	2	8
из нижних отделов ЖКТ	9	7

CARAVAGGIO:

Первичные и вторичные точки безопасности

Точка безопасности	Апиксабан N=576	Далтепарин N=579	Отношение рисков (95% ДИ)
Большие кровотечения, n (%)	22 (3,8)	23 (4,0)	0,82 (0,40-1,69)
Большие кровотечения из ЖКТ, n (%)	11 (1,9)	10 (1,7)	1,05 (0,44-2,50)
Большие кровотечения, не из ЖКТ, n (%)	11 (1,9)	13 (2,2)	0,68 (0,21-2,20)
КЗНК, n (%)	52 (9,0)	35 (6,0)	1,42 (0,88-2,30)
Большие и КЗНК, n (%)	70 (12,2)	56 (9,7)	1,16 (0,77-1,75)



ТГВ - тромбоз глубоких вен; ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭ – венозная тромбоэмболия; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; КЗНК – клинически значимое небольшое кровотечение; ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

Выбор антитромботических препаратов у пациента с анемией и онкоассоциированным тромбозом

DOACs (preferred for patients without gastric or gastroesophageal lesions)^a

- Apixaban (category 1)
 - ▶ 10 mg PO BID for 7 days followed by 5 mg PO BID¹²⁻¹⁵
- Edoxaban (category 1)
 - ▶ Initial therapy with LMWH^{b,3,4} or UFH^{c,5} for at least 5 days followed by edoxaban 60 mg PO daily (or 30 mg PO daily in patients with Cockcroft-Gault estimated CrCl 30–50 mL/min or weight <60 kg or concomitant potent p-glycoprotein inhibitors)^{d,6,7}
- Rivaroxaban
 - ▶ 15 mg PO BID for the first 21 days followed by 20 mg daily⁸⁻¹¹

LMWH (preferred for patients with gastric or gastroesophageal lesions)

- ▶ Dalteparin (category 1)
 - ◊ 200 units/kg SC daily for 30 days, then switch to 150 units/kg once daily^{e,4,16,17}
- ▶ Enoxaparin
 - ◊ 1 mg/kg SC every 12 hours (can consider decreasing intensity to 1.5 mg/kg daily after first month)

Stroke, Systemic or Venous Thromboembolism 1439

Clinical Impact of Bleeding in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Hokusai VTE Cancer Study

Noémie Kraaijpoel¹ Marcello Di Nisio² Frits I. Mulder¹ Nick van Es¹ Jan Beyer-Westendorf³

ТОЛЬКО у пациентов с ЗНО желудка и гастроэзофагеальным раком предпочтение следует отдавать НМГ

*NCCN, 2021

Выбор антитромботических препаратов при анемии хронического заболевания, связанной с ХБП

Пациенты с ХБП, согласительные рекомендации Н-С. Diener¹

Хроническая болезнь почек

Первый выбор

Пациенты с НФП и стабильной стадией III ХБП (КК 30–49 мл/мин) могут лечиться **апиксабаном** 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день при 3 критериях из 2: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)) **или ривароксабаном** 15 мг 1 раз в день (после 15 мг 2 раза/сут на протяжении первых 3 недель)

Второй выбор

Дабигатран 110 мг 2 раза в день

Не рекомендовано

Дабигатран 150 мг 2 раза в день, ривароксабан 20 мг 1 раз в день, эдоксабан* 60 мг 1 раз в день

НФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек

1. Diener HC et al. Eur Heart J. 2017 Mar 21; 38 (12): 860–868.

Выводы:

- Анемия - частая находка у больных с онкоассоциированными тромбозами.
- Анемия у онкобольных, как правило, не связана с острой кровопотерей.
- Тяжесть анемии коррелирует с рисками ВТЭ – необходимо учитывать при лечении.
- Анемия значительно повышает риск тяжелых кровотечений и летального исхода на фоне антитромботической терапии при онкоассоциированных тромбозах (опухоли ЖКТ).
- Определение возможности и состава антитромботической терапии у пациента с анемией и онкоассоциированным тромбозом – всегда индивидуальное решение, требующее мультидисциплинарного подхода (не антиагреганты).
- В большинстве случаев для проведения антикоагулянтной терапии предпочтение отдается ПОАК (уровень доказательности 1 для апиксабана)
- Только у пациентов с ЗНО желудка и гастроэзофагеальным раком предпочтение следует отдавать НМГ

Спасибо за внимание!

Стуклов Николай Игоревич

Доктор медицинских наук

Профессор кафедры госпитальной терапии РУДН, руководитель курса гематологии РУДН

Главный научный сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им П.А. Герцена – филиала МНИЦ Радиологии

Сайт: <http://www.rudn.ru/>, <http://www.aboutanemia.ru/>

E-mail: stuklovn@gmail.com

Тел: 8 (916) 811-95-51