

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • том 20 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 3

<https://gynecology.ru>

Электронная версия статьи была скачана с сайта <https://gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-1.ru.



Рак и тромбоз: от клинического феномена XIX века к современной концепции опухоль-ассоциированной коагулопатии

А.В. Воробьев¹, А.О. Чекалина¹, А.Д. Долинина², О.О. Степанова¹, А.Д. Макацария¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Для контактов: Александр Викторович Воробьев, e-mail: alvorobev@gmail.com

Резюме

В статье представлен историко-научный обзор формирования представлений о взаимосвязи злокачественных новообразований и тромботических осложнений. Рассмотрена эволюция взглядов на рак-ассоциированный тромбоз: от первых клинических наблюдений Ж.Б. Буйо и классического описания Армана Труссо до современной концепции опухоль-ассоциированной коагулопатии и стратификации тромботического риска. Показано значение работ Р. Вирхова и Т. Бильрота для перехода от клинических наблюдений к патогенетическому пониманию тромбоза, а также вклад Г. Дворака в формирование представлений об опухоли как о «ране, которая никогда не заживает», патологическом ангиогенезе, сосудистой проницаемости и роли сосудистого эндотелиального фактора роста. Отдельное внимание уделено развитию клинической гемостазиологии, включая исследования М.-М. Самама, Международную конференцию по вопросам тромбоза и гемостаза при раке (англ. International Conference on Thrombosis and Hemostasis Issues in Cancer, ICTHIC), а также вклад отечественной школы З.С. Баркагана и А.Д. Макацария в изучение нарушений системы гемостаза, тромбофилии и тромбозов у онкологических больных. Завершающий этап исторической линии связан с работами А. Хорана и переходом к формализованной оценке риска венозных тромбозомболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями. Такой анализ позволяет рассматривать рак-ассоциированный тромбоз не только как сосудистое осложнение опухолевого процесса, но и как закономерное проявление сложного взаимодействия опухоли, системы гемостаза, эндотелия, воспаления, противоопухолевого лечения и индивидуальных факторов риска пациента.

Ключевые слова: рак-ассоциированный тромбоз, злокачественные новообразования, опухоль-ассоциированная коагулопатия, синдром Труссо, Жан Батист Буйо, Арман Труссо, триада Вирхова, Теодор Бильрот, Гарольд Дворак, сосудистый эндотелиальный фактор роста, ангиогенез, система гемостаза, тромбофилия, эндотелиальная дисфункция, тромбовоспаление, венозные тромбозомболические осложнения, шкала Хорана, клиническая гемостазиология

Для цитирования: Воробьев А.В., Чекалина А.О., Долинина А.Д., Степанова О.О., Макацария А.Д. Рак и тромбоз: от клинического феномена XIX века к современной концепции опухоль-ассоциированной коагулопатии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):591–599. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.787>.

Cancer and thrombosis: from a 19th-century clinical phenomenon to the modern concept of tumor-associated coagulopathy

Alexander V. Vorobev¹, Anastasia O. Chekalina¹, Anastasia D. Dolinina², Olesia O. Stepanova¹, Alexander D. Makatsariya¹

¹Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia;

²Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya Str., Moscow 127006, Russia

Corresponding author: Alexander V. Vorobev, e-mail: alvorobev@gmail.com

Abstract

The article presents a historical and scientific review regarding the development of concepts about interplay between malignant neoplasms and thrombotic complications. The evolution of views on cancer-associated thrombosis is outlined: from the first clinical observations by J.-B. Bouillaud and the classic description by Armand Trousseau to the modern concept of tumor-associated coagulopathy and thrombotic risk stratification. The significance of the works carried out by R. Virchow and T. Billroth for the transition from clinical observations to a pathogenetic understanding of thrombosis as well as H. Dvorak's contribution to form insights into tumor as a "wound that never heals," pathological angiogenesis, vascular permeability, and the role for vascular endothelial growth factor are demonstrated. Special attention is paid to emergence of clinical hemostasiology, including the studies by M.-M. Samama, the International Conference on Thrombosis and Hemostasis Issues in Cancer (ICTHIC), and the contribution of the Russian Z.S. Barkagan and A.D. Makatsariya scientific schools to investigating hemostatic disorders, thrombophilia, and thrombosis in cancer patients. The final stage of this historical timeline is associated with the works by A. Khorana and the transition to formalized risk assessment of venous thromboembolic complications in patients with malignant neoplasms. Such analysis allows cancer-associated thrombosis to be envisioned not only as a vascular complication related to tumor process, but also as a genuine manifestation of the complex crosstalk between the tumor, the hemostatic system, the endothelium, inflammation, anticancer treatment, and individual patient risk factors.

Keywords: cancer-associated thrombosis, malignancy, tumor-associated coagulopathy, Trousseau's syndrome, Jean-Baptiste Bouillaud, Armand Trousseau, Virchow triad, Theodor Billroth, Harold Dvorak, vascular endothelial growth factor, angiogenesis, hemostatic system, thrombophilia, endothelial dysfunction, thromboinflammation, venous thromboembolic complications, Khorana score, clinical hemostasiology

For citation: Vorobev A.V., Chekalina A.O., Dolinina A.D., Stepanova O.O., Makatsariya A.D. Cancer and thrombosis: from a 19th-century clinical phenomenon to the modern concept of tumor-associated coagulopathy. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):591–599. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.787>.

Введение / Introduction

Рак-ассоциированные тромбозы относятся к числу наиболее значимых и клинически сложных проявлений взаимодействия злокачественного процесса с системой гемостаза. Их значение определяется не только высокой частотой венозных и артериальных сосудистых событий у онкологических больных, но и тем, что тромбоз нередко становится одним из первых клинических признаков скрытого злокачественного новообразования (ЗНО), отражает активность опухолевого процесса и существенно влияет на прогноз. В отличие от многих других осложнений рака, тромбоз занимает особое положение: он одновременно является сосудистым осложнением, проявлением системной опухоль-ассоциированной коагулопатии и возможным маркером биологической агрессивности опухоли.

История изучения этой проблемы имеет глубокие клинические корни. Связь между ЗНО и тромбозом была замечена задолго до формирования современных представлений о системе гемостаза, эндотелии, тромбоцитах, тканевом факторе и молекулярных механизмах тромбовоспаления. Уже в XIX веке клиницисты обратили внимание на необычные, рецидивирующие и распространенные венозные тромбозы у пациентов со злокачественными опухолями. Эти наблюдения имели принципиальное значение: они впервые позволили рассматривать тромбоз не только как локальное сосудистое поражение, но и как возможное системное проявление опухолевой болезни.

Особую роль в становлении этой научной линии сыграла французская клиническая школа. Именно в ее рамках постепенно формировалось представление о том, что злокачественная опухоль способна изменять свойства крови и создавать условия для спонтанного внутрисосудистого свертывания. В дальнейшем эта идея прошла длительный путь развития: от описания отдельных клинических случаев и паранеопластических проявлений до современной концепции рак-ассоциированного тромбоза как динамического процесса, включающего гиперкоагуляцию, эндотелиопатию, воспалительную активацию, нарушение фибринолиза и взаимодействие опухолевых клеток с сосудистой стенкой.

Историческая ценность изучения рак-ассоциированных тромбозов заключается в том, что эта область наглядно демонстрирует эволюцию медицинского мышления: от клинического наблюдения к патогенетическому объяснению и далее к попыткам прогнозирования риска. Тромбоз у онкологического пациента постепенно перестал восприниматься как случайное осложнение тяжелого заболевания. Он стал рассматриваться как закономерное следствие сложного взаимодействия опухоли, сосудистой системы, клеток крови, воспалительного ответа и противоопухолевого лечения.

Современное понимание рак-ассоциированного тромбоза сохраняет преемственность с ранними клиническими наблюдениями, но существенно расширяет их содержание. Сегодня речь идет не только о выявлении уже сформировавшегося тромбоза, но и о распознавании протромботического состояния, оценке индивиду-

ального риска, профилактике сосудистых осложнений и поиске биомаркеров, отражающих опухоль-ассоциированную коагулопатию. В этом аспекте история изучения рак-ассоциированных тромбозов представляет собой не только ретроспективный интерес, но и основу для понимания современных диагностических и профилактических подходов. Первые клинические описания рак-ассоциированных тромбозов уже содержали ключевую мысль, которая остается актуальной и сегодня: злокачественная опухоль способна формировать устойчивую склонность крови к патологическому свертыванию.

Французская клиническая школа: от наблюдений Bouillaud к синдрому Trousseau / French Clinical School: from Bouillaud's observations to Trousseau's syndrome

Начало истории изучения рак-ассоциированных тромбозов связано с французской клинической медициной XIX века. Именно в этот период, задолго до формирования современной гемостазиологии, молекулярной онкологии и представлений об эндотелиальной дисфункции, были сделаны первые наблюдения, позволившие предположить связь между ЗНО и венозным тромбозом. Эти наблюдения описывали повторяющиеся, необычные или распространенные тромбозы у пациентов с опухолями.

В 1823 г. Жан Батист Буйо (Jean-Baptiste Bouillaud) (рис. 1) описал пациентов с ЗНО и рецидивирующим тромбозом вен нижних конечностей, предположив наличие связи между опухолевым процессом и венозной окклюзией [1]. Примечательно, что это наблюдение было сделано более чем за 4 десятилетия до знаменитой лекции Армана Труссо (Armand Trousseau) (рис. 2), который традиционно считается пионером изучения проблемы связи рака и тромбозов. В то же время вклад Буйо не ограничивается хронологическим первенством: он принадлежал к той же французской клинической школе, в которой болезнь рассматривалась через внимательное сопоставление симптомов, течения заболевания и анатомических изменений, и принадлежал к той же французской клинической традиции, в которой формировалось медицинское мышление Труссо.

Арман Труссо придал этой проблеме более завершенное клиническое выражение. В лекции, прочитанной в Hôtel-Dieu в Париже в 1865 г., он обращал внимание на *phlegmasia alba dolens* не только в послеродовом периоде, но и у пациентов обоего пола с признаками легочного кровохарканья или злокачественной опухоли [2, 3]. Особенно значима его постановка вопроса о состоянии, при котором кровь приобретает склонность к спонтанному свертыванию. В этой формулировке уже содержалась принципиальная идея: тромбоз может быть не локальным осложнением, а проявлением общего изменения свойств крови при наличии опухоли.



Рисунок 1. Жан Батист Буйо (1796–1881).

Figure 1. Jean-Baptiste Bouillaud (1796–1881).



Рисунок 2. Арман Труссо (1801–1867).

Figure 2. Armand Trousseau (1801–1867).

Именно поэтому в последующей медицинской традиции связь между ЗНО и рецидивирующими тромбозами закрепилась за именем Труссо. Если Буйо только предположил саму возможность связи между опухолью и венозным тромбозом, то Труссо придал этой связи диагностическую и клиническую убедительность. Хотя классическое клиническое наблюдение связи мигрирующего тромбофлебита и скрытой злокачественной опухоли принадлежит Арману Труссо, сам эпоним сформировался значительно позднее. Термин «Trousseau's symptom» был использован E. Pieragnoli в 1956 г. [4], а современное расширенное понимание «Синдром Труссо» («Trousseau's syndrome») как комплекса проявлений опухоль-ассоциированной коагулопатии во многом связано с обзором G.H. Sack, J. Levin и W.R. Bell, опубликованным в 1977 г. [5, 6]. В дальнейшем термин «синдром Труссо» приобрел более широкое значение. Первоначально он был связан преимущественно с мигрирующим тромбофлебитом и злокачественными опухолями, однако по мере развития представлений о гемостазе стал использоваться для описания различных вариантов опухоль-ассоциированной коагулопатии. Это расширение отражало не терминологическую неопределенность, а развитие самой научной проблемы: от клинического признака к пониманию системной протромботической перестройки, сопровождающей опухолевый процесс. Вклад французской клинической школы состоит в постановке фундаментального вопроса, который сохраняет значение до настоящего времени: почему злокачественный процесс способен формировать склонность к тромбообразованию, и почему тромбоз иногда предшествует выявлению опухоли. Буйо и Труссо не могли объяснить этот феномен на уровне тканевого фактора, тромбоцитов, эндотелиопатии или тромбовоспаления, однако они заложили клиническую основу для последующего развития изучения проблемы рак-ассоциированных тромбозов.

От клинических наблюдений к патогенетической концепции / From clinical observations to a pathogenetic concept

Следующий этап в истории изучения рак-ассоциированных тромбозов был связан с переходом от клинического описания отдельных случаев к поиску общих закономерностей тромбообразования. Если французская клиническая школа позволила увидеть связь между злокачественной опухолью и рецидивирующим венозным тромбозом, то дальнейшее развитие патологической анатомии и экспериментальной медицины создало условия для более общего понимания механизмов сосудистой окклюзии.

Особое значение в этом отношении имели работы Рудольфа Вирхова (Rudolf Virchow) (рис. 3). Его представления о тромбообразовании, позднее обобщенные

в виде классической триады, включающей повреждение сосудистой стенки, замедление кровотока и повышение свертываемости крови, стали универсальной патогенетической основой для анализа тромбозов различной природы [7]. Для истории изучения рак-ассоциированных тромбозов эта концепция имела принципиальное значение: она позволила рассматривать тромбоз не как случайное событие, а как результат взаимодействия сосудистых, гемодинамических и коагуляционных факторов. В дальнейшем именно эта логика оказалась особенно применимой к онкологическим пациентам, у которых опухоль способна одновременно повреждать сосудистую стенку, нарушать кровоток и усиливать системную прокоагулянтную активность. Работы Рудольфа Вирхова были широко известны в России, и с 1890 г. он был Почетным членом Русского Хирургического Общества Пирогова.

Важным направлением стало изучение взаимоотношений опухолевой ткани, фибрина и сосудистого русла. В этом контексте существенное значение имели наблюдения Теодора Бильрота (Christian Albert Theodor Billroth, 1829–1894) (рис. 4), который одним из первых обратил внимание на присутствие опухолевых клеток в отложениях фибрина и предположил возможное участие фибрина в распространении опухолей [8]. Это наблюдение было важным этапом для будущего понимания опухоль-ассоциированного тромбоза: оно обозначило, что процессы свертывания крови и опухолевая диссеминация могут быть связаны между собой не внешне, а структурно и биологически.



Рисунок 3. Рудольф Людвиг Карл Вирхов (1821–1902).

Figure 3. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821–1902).



Рисунок 4. Картина Адальберта Селигмана «Доктор Теодор Бильрот в лекционном зале Венской больницы», ориентировочно 1890 г.

Figure 4. Painting by Adalbert Franz Seligmann «Dr. Theodor Billroth in the Lecture Room at Vienna General Hospital», circa 1890.

В дальнейшем эта идея получила развитие в представлениях о том, что система гемостаза участвует не только в формировании тромба, но и в опухолевом росте, инвазии, ангиогенезе и метастазировании. Фибрин и тромбоцитарные структуры могут создавать своеобразный защитный и адгезивный матрикс для опухолевых клеток, способствовать их взаимодействию с эндотелием и поддерживать воспалительно-регенераторную среду вокруг опухоли. Хотя такие механизмы были раскрыты значительно позднее, исторически важным является трансформация понимания тромбоза как изолированного сосудистого события к представлению о гемостазе как участнике опухолевой биологии.

От паранеопластического синдрома к опухоли-ассоциированной коагулопатии / From paraneoplastic syndrome to tumor-associated coagulopathy

В XX веке представления о связи ЗНО и тромбоза постепенно вышли за пределы классического клинического образа мигрирующего тромбофлебита. Если ранее основное значение имело само распознавание необычной ассоциации между опухолью и спонтанным венозным тромбозом, то в последующем научная мысль была

направлена на объяснение этой связи. Тромбоз при раке начал рассматриваться не только как паранеопластический признак, но и как проявление более сложного нарушения системы гемостаза, связанного с опухолевым ростом, воспалением, повреждением эндотелия, активацией тромбоцитов и изменением свойств крови. Становилась все более очевидной двусторонняя связь между опухолью и системой гемостаза: с одной стороны, злокачественный процесс создает условия для тромбообразования, с другой, компоненты системы гемостаза могут участвовать в опухолевом росте, инвазии, ангиогенезе и метастазировании. Это принципиально изменило само понимание проблемы: тромбоз перестал восприниматься только как осложнение терминальной стадии рака или следствие иммобилизации. Он стал рассматриваться как часть биологии опухолевого процесса.

Эта концепция получила особенно яркое отражение в работах Гарольда Дворак (Harold Fisher Dvorak) (рис. 5). В 1983 г. он впервые показал, что опухолевые клетки секретируют фактор сосудистой проницаемости, позднее идентифицированный как сосудистый эндотелиальный фактор роста (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF) [9, 10]. Это открытие стало одним из ключевых в понимании опухолевого ангиогенеза, поскольку позволило объяснить, каким образом злокачественная опухоль формирует и поддерживает собственное сосудистое русло. В 1986 г. Дворак предложил рассматривать опухоль как «рану, которая никогда не заживает» [11], поскольку в нормальной ткани процессы воспаления, изменения сосудистой проницаемости, ангиогенеза, регенерации и активации системы гемостаза ограничены во времени и завершаются после восстановления повреждения. В опухолевой ткани эти механизмы сохраняются в постоянно активированном состоянии, поддерживая рост, инвазию, ремоделирование внеклеточного матрикса и патологическую сосудистую перестройку. Постоянная продукция VEGF,



Рисунок 5. Гарольд Фишер Дворак.

Figure 5. Harold Fisher Dvorak.

патологический ангиогенез, повышенная сосудистая проницаемость и хроническая эндотелиальная активация формируют среду, в которой опухоль не только обеспечивает собственное кровоснабжение, но и поддерживает устойчивую активацию системы гемостаза.

В этот же период проблема тромбоза при раке постепенно становилась предметом не только патоморфологического и экспериментального анализа, но и клинической гемостазиологии. Важное место в этом направлении вновь занимает французская школа тромбоза и гемостаза, одним из наиболее заметных представителей которой был Майер-Мишель Самама (Meyer-Michel Samama) (рис. 6). Его работы способствовали развитию представлений о ЗНО как о состоянии, при котором тромботический риск определяется не только самой опухолью, но и сочетанием приобретенной и врожденной тромбофилии [12–14]. Такой подход имел принципиальное значение для дальнейшего формирования клинической оценки риска рак-ассоциированного тромбоза: тромботические осложнения стали рассматриваться как результат взаимодействия опухолевого процесса, системной активации гемостаза, индивидуальной предрасположенности пациента и внешних провоцирующих факторов. Именно в этот период историческое понятие «синдром Труссо» стало все больше уступать место более широкому понятию рак-ассоциированного тромбоза.

Важным признаком институционального оформления изучения рак-ассоциированных тромбозов стало проведение с 2001 г. Международной конференции по вопросам тромбоза и гемостаза при раке (англ.



Рисунок 6. Академик Александр Давидович Макацария, профессор Майер-Мишель Самама (1927–2014) с супругой, профессор Орхан Нури Улютин (1923–2011) с супругой на Всемирном конгрессе по тромбозам.

Figure 6. Academician Alexander Davidovich Makatsariya, Professor Meyer-Michel Samama (1927–2014) with his wife, Professor Orhan Nuri Ulutin (1923–2011) with his wife at the World Congress on Thrombosis.

International Conference on Thrombosis and Hemostasis Issues in Cancer, ICTHIC), исторически связанной с Бергамо (Италия). Конференция проводится регулярно – раз в 2 года и объединяет исследования по патогенезу, профилактике, диагностике и лечению тромботических и геморрагических осложнений у онкологических пациентов (рис. 7). Это отражает переход рак-ассоциированного тромбоза в статус самостоятельного междисциплинарного направления клинической гемостазиологии.

В Советском Союзе и России в рамках клинической гемостазиологии также изучалась связь тромбоза, тромбофилии и ЗНО. Особое место в этом занимает школа Зиновия Соломоновича Баркагана (рис. 8), одного из основоположников отечественного учения о нарушениях системы гемостаза, тромбогеморрагических синдромах и ДВС-синдроме. Его работы сформировали основу клинко-лабораторного подхода к оценке гемостаза, без которого дальнейшее изучение опухоль-ассоциированной коагулопатии было бы невозможно [15–17].

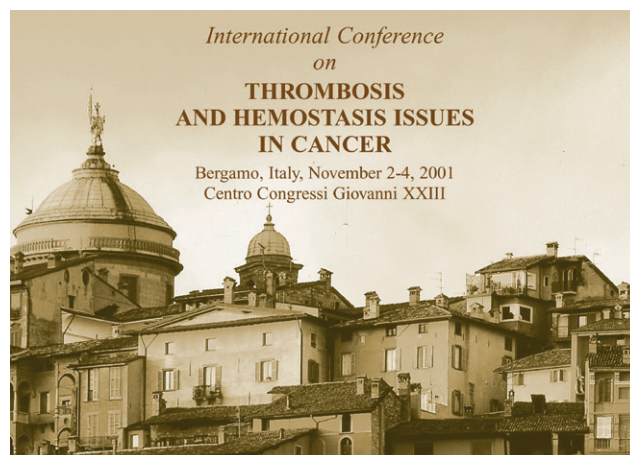


Рисунок 7. Постер-анонс первой Международной конференции по вопросам тромбоза и гемостаза при раке (ICTHIC) в 2001 г.

Figure 7. Poster announcing the first 2001 International Conference on Thrombosis and Hemostasis Issues in Cancer (ICTHIC).



Рисунок 8. Зиновий Соломонович Баркаган (1925–2006).

Figure 8. Zinoby Barkagan (1925–2006).



Рисунок 9. Академик Александр Давидович Макацария и профессор Алок Хорана.

Figure 9. Academician Alexander Davidovich Makatsariya and Professor Alok Khorana.

Наибольшее развитие изучение проблемы рак-ассоциированных тромбозов связано с работами академика А.Д. Макацария (**рис. 9**) и его научной школы. В этих исследованиях нарушения системы гемостаза рассматриваются не только как осложнение, но и как важный компонент канцерогенеза, опухолевой прогрессии, эндотелиопатии, тромбовоспаления и тромботической микроангиопатии у онкологических больных. Особое место в развитии отечественной школы изучения рак-ассоциированного тромбоза занимает фундаментальная монография «Злокачественные новообразования, тромбофилия и тромбозы», изданная в 2008 г. под редакцией А.Д. Макацария [18]. На момент выхода книга стала первой в России монографией, в которой взаимосвязь злокачественного опухолевого процесса, тромбофилии, нарушений системы гемостаза и тромботических осложнений была рассмотрена как единая клиничко-патогенетическая проблема. Значение монографии состояло в том, что она вывела проблему тромбозов у онкологических больных за пределы узкого представления о послеоперационных тромбозомболических осложнениях.

В книге была последовательно представлена концепция трехсторонней взаимосвязи между опухолью, системой гемостаза и иммунитетом: опухолевые клетки, воспаление, эндотелиальная дисфункция, тромбоцитарная активация, врожденные и приобретенные тромбофилии, противоопухолевое лечение и хирургическая травма рассматривались как взаимосвязанные звенья единого патологического процесса. Такой подход позволял рассматривать рак-ассоциированный тромбоз не как случайное осложнение, а как закономерное проявление сложного взаимодействия опухолевого роста и системы гемостаза (**рис. 10**).

Таким образом, российская школа внесла существенный вклад в развитие клиничко-гемостазиологического понимания патогенеза рак-ассоциированных тромбозов. Сейчас тромбоз при ЗНО рассматривается как проявление сложного нарушения системы гемостаза, в котором сочетаются опухолевая активация свертывания крови, воспалительный ответ, повреждение эндотелия, индивидуальная тромбофилическая предрасположенность и влияние противоопухолевого лечения.

От патогенетической концепции к стратификации риска рак-ассоциированных тромбозов / From pathogenetic concept to cancer-associated thrombosis risk stratification

После формирования представлений об опухоли-ассоциированной коагулопатии следующим принципиальным этапом стало стремление не только объяснить рак-ассоциированный тромбоз, но и предсказать его развитие у конкретного пациента. Именно здесь работы Алок Хорана (Alok A. Khorana) (**рис. 9**) и его научной школы заняли особое место. В 2008 г. была опубликована модель прогнозирования химиотерапия-ассоциированного венозного тромбоза у амбулаторных онкологических пациентов, известная как шкала Хорана (Khorana score) [19]. Она стала первой широко валидированной и практически применимой моделью оценки риска венозных тромбозомболических осложнений (ВТЗО) у пациентов с ЗНО, начинающих системную противоопухолевую терапию. Значение шкалы Khorana

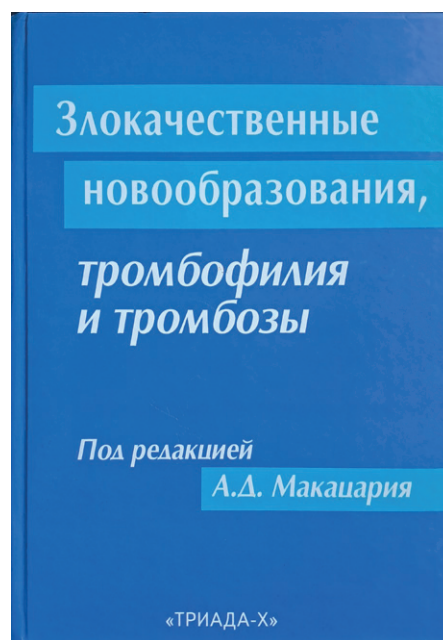


Рисунок 10. Монография «Злокачественные новообразования, тромбофилия и тромбозы».

Figure 10. Monograph «Malignancy, thrombophilia and thrombosis».

состояло не только в создании удобного инструмента оценки риска, она изменила саму клиническую постановку вопроса. Ранее врач преимущественно реагировал на уже сформировавшийся тромбоз или учитывал отдельные факторы риска. После появления этой модели возникла возможность стандартизировать исходную оценку риска до начала химиотерапии, выделять пациентов с высокой вероятностью ВТЭО и обсуждать целесообразность антикоагулянтной профилактики в амбулаторной онкологической практике. Модель включала 5 доступных клинико-лабораторных параметров: локализацию опухоли, число тромбоцитов, уровень гемоглобина или применение эритропоэз-стимулирующих препаратов, число лейкоцитов и индекс массы тела. Это придало проблеме рак-ассоциированного тромбоза новый практический масштаб: риск стал рассматриваться как измеряемая и модифицируемая характеристика, а не только как общая клиническая вероятность.

Последующая валидация показала, что шкала Хорана полезна для выделения группы высокого риска, но не охватывает весь спектр тромботических событий: значительная часть ВТЭО возникает у пациентов, не отнесенных к высокой группе риска. Именно поэтому после шкалы Хорана стали активно разрабатываться и другие модели оценки риска: Vienna-CATS, PROTECT, CONKO, ONKOTEV, Tic-Onco, COMPASS-CAT и другие [20, 21]. Их появление отражает общий сдвиг от простой клинической шкалы к интегративной оценке, учитывающей не только локализацию опухоли и стандартный общий анализ крови, но и уровни D-димера, Р-селектина, наличие генетической тромбофилии, особенности лечения, стадию заболевания и динамику опухолевого процесса. Таким образом, вклад Khorana и его научной

школы заключается в том, что рак-ассоциированный тромбоз окончательно вошел в эпоху прогнозирования и профилактики.

Заключение / Conclusion

Историческая линия изучения рак-ассоциированных тромбозов, начавшаяся с клинических наблюдений J.-B. Bouillaud и A. Trousseau, получила современное практическое продолжение в виде многокомпонентной оценки тромботического риска у онкологических пациентов. Тромбоз при ЗНО постепенно перестал рассматриваться только как позднее или случайное осложнение опухолевого процесса и был переосмыслен как патогенетически закономерное состояние, связанное с опухоль-индуцированной активацией системы гемостаза, воспалением, эндотелиальной дисфункцией, тромбоцитарной активацией, противоопухолевой терапией и индивидуальными факторами риска пациента.

Именно этот переход от клинического наблюдения к патогенетическому объяснению и далее к стратификации риска подготовил современную концепцию персонализированного ведения онкологических пациентов. В ее основе лежит задача не только лечения уже состоявшегося ВТЭО, но и раннего выявления больных, у которых опухоль-ассоциированная коагулопатия способна перейти в клинически значимое, рецидивирующее или жизнеугрожающее тромботическое событие. Такой подход определяет современное направление исследований и клинической практики: от универсальной реакции на тромбоз – к профилактике, прогнозированию и индивидуализации антикоагулянтной терапии у пациентов с ЗНО.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.05.2026. В доработанном виде: 05.06.2026. Принята к печати: 06.06.2026. Опубликована: 30.06.2026.	Received: 11.05.2026. Revision received: 05.06.2026. Accepted: 06.06.2026. Published: 30.06.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Bouillaud J. De L'Obliteration des veines et de son influence sur la formation des hydropisies partielles: consideration sur la hydropisies passive et general. *Arch Gen Med*. 1823;1:188–204.
- Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. *Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris*. 1865;3:654–712.
- Metharom P., Falasca M., Berndt M.C. The history of Armand Trousseau and cancer-associated thrombosis. *Cancers*. 2019;11(2):158. <https://doi.org/10.3390/cancers11020158>.
- Pieragnoli E. La trombosi arteriosa e venosa quale manifestazione clinica precoce di cancro viscerale (sintoma di Trousseau). *Giorn Clin Med*. 1956;37:187–203.
- Sack G.H. Jr., Levin J., Bell W.R. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56:1–37.
- Khorana A.A. Malignancy, thrombosis and Trousseau: the case for an eponym. *J Thromb Haemost*. 2003;1(12):2463–5. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2003.00501.x>.
- Virchow R.L.K. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. *Frankfurt am Main: Meidinger Sohn & Comp.*, 1856.
- Billroth T. Lectures on surgical pathology and therapeutics: a handbook for students and practitioners. *London: The New Sydenham Society*, 1877–1878.
- Senger D.R., Galli S.J., Dvorak A.M. et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science*. 1983;219(4587):983–5. <https://doi.org/10.1126/science.6823562>.
- Senger D.R., Perruzzi C.A., Feder J., Dvorak H.F. A highly conserved vascular permeability factor secreted by a variety of human and rodent tumor cell lines. *Cancer Res*. 1986;46(11):5629–32.
- Dvorak H.F. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med*. 1986;315(26):1650–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198612253152606>.
- Samama M.M. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3415–20. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.22.3415>.
- Gouin-Thibault I., Samama M.M. Thrombose veineuse et cancer. [Venous thrombosis and cancer]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000;58(6):675–82. (In French).
- Gouin-Thibault I., Achkar A., Samama M.M. The thrombophilic state in cancer patients. *Acta Haematol*. 2001;106(1–2):33–42. <https://doi.org/10.1159/000046587>.
- Баркаган З.С., Кузник Б.И. О целесообразности модификации современной схемы свертывания крови. *Терапевтический архив*. 1967;39(7):81–6.
- Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза в клинике. *Барнаул*, 1975. 186 с.
- Баркаган З.С. Патогенез и терапия нарушений гемостаза у онкологических больных. *Терапевтический архив*. 1997;69(7):65–7.
- Макацария А.Д., Воробьев А.В., Бицадзе В.О., Чабров А.М. Злокачественные новообразования, тромбофилия, тромбозы. *М.: Триада-X*, 2008. 784 с.
- Khorana A.A., Kuderer N.M., Culakova E. et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111(10):4902–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>.
- Guman N.A.M., van Geffen R.J., Mulder F.I. et al. Evaluation of the Khorana, PROTECHT, and 5-SNP scores for prediction of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2021;19(12):2974–83. <https://doi.org/10.1111/jth.15503>.
- Pabinger I., van Es N., Heinze G. et al. A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *Lancet Haematol*. 2018;5(7):e289–e298. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30063-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30063-2). Erratum in: *Lancet Haematol*. 2018;5(8):e332. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30095-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30095-4).

References:

- Bouillaud J. De L'Obliteration des veines et de son influence sur la formation des hydropisies partielles: consideration sur la hydropisies passive et general. *Arch Gen Med*. 1823;1:188–204.
- Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. *Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris*. 1865;3:654–712.
- Metharom P., Falasca M., Berndt M.C. The history of Armand Trousseau and cancer-associated thrombosis. *Cancers*. 2019;11(2):158. <https://doi.org/10.3390/cancers11020158>.
- Pieragnoli E. La trombosi arteriosa e venosa quale manifestazione clinica precoce di cancro viscerale (sintoma di Trousseau). *Giorn Clin Med*. 1956;37:187–203.
- Sack G.H. Jr., Levin J., Bell W.R. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56:1–37.
- Khorana A.A. Malignancy, thrombosis and Trousseau: the case for an eponym. *J Thromb Haemost*. 2003;1(12):2463–5. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2003.00501.x>.
- Virchow R.L.K. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. *Frankfurt am Main: Meidinger Sohn & Comp.*, 1856.
- Billroth T. Lectures on surgical pathology and therapeutics: a handbook for students and practitioners. *London: The New Sydenham Society*, 1877–1878.
- Senger D.R., Galli S.J., Dvorak A.M. et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science*. 1983;219(4587):983–5. <https://doi.org/10.1126/science.6823562>.
- Senger D.R., Perruzzi C.A., Feder J., Dvorak H.F. A highly conserved vascular permeability factor secreted by a variety of human and rodent tumor cell lines. *Cancer Res*. 1986;46(11):5629–32.
- Dvorak H.F. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med*. 1986;315(26):1650–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198612253152606>.
- Samama M.M. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3415–20. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.22.3415>.
- Gouin-Thibault I., Samama M.M. Thrombose veineuse et cancer. [Venous thrombosis and cancer]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000;58(6):675–82. (In French).
- Gouin-Thibault I., Achkar A., Samama M.M. The thrombophilic state in cancer patients. *Acta Haematol*. 2001;106(1–2):33–42. <https://doi.org/10.1159/000046587>.
- Barkagan Z.S., Kuznik B.I. On the feasibility of modifying the modern blood coagulation scheme. [O целесообразности модификации современной схемы свертывания крови]. *Терапевтический архив*. 1967;39(7):81–6. (In Russ.).
- Barkagan Z.S. Study of hemostasis system in clinic. [Issledovanie sistemy gemostaza v klinike]. *Barناول*, 1975. 186 p. (In Russ.).
- Barkagan Z.S. Pathogenesis and treatment of hemostatic disorders in cancer patients. [Patogenez i terapiya narushenij gemostaza u onkologicheskikh bol'nyh]. *Терапевтический архив*. 1997;69(7):65–7. (In Russ.).
- Makatsariya A.D., Vorobev A.V., Bitsadze V.O., Chabrov A.M. Malignant neoplasms, thrombophilia, thrombosis. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya, trombofiliya, trombozy]. *Moscow: Triada-X*, 2008. 784 p. (In Russ.).
- Khorana A.A., Kuderer N.M., Culakova E. et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111(10):4902–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>.
- Guman N.A.M., van Geffen R.J., Mulder F.I. et al. Evaluation of the Khorana, PROTECHT, and 5-SNP scores for prediction of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2021;19(12):2974–83. <https://doi.org/10.1111/jth.15503>.
- Pabinger I., van Es N., Heinze G. et al. A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *Lancet Haematol*. 2018;5(7):e289–e298. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30063-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30063-2). Erratum in: *Lancet Haematol*. 2018;5(8):e332. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30095-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30095-4).

Сведения об авторах / About the authors:

Воробьев Александр Викторович, д.м.н., проф. / **Alexander V. Vorobev**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: alvorobev@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4509-9281>. Scopus Author ID: 57191966265. WoS ResearcherID: F-8804-2017. eLibrary SPIN-code: 5806-7062.

Чекалина Анастасия Олеговна / **Anastasia O. Chekalina**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4615-633X>.

Долинина Анастасия Дмитриевна / **Anastasia D. Dolinina**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2624-1560>.

Степанова Олеся Олеговна / **Olesia O. Stepanova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2468-8984>.

Макацария Александр Давидович, д.м.н., проф., академик РАН / **Alexander D. Makatsariya**, MD, Dr Sci Med, Prof., Academician of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 57222220144. WoS ResearcherID: M-5660-2016.