

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.



Редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза

А.В. Воробьев¹, А.Г. Солопова¹, В.О. Бицадзе¹, Д.Х. Хизроева¹,
Н.А. Макацария¹, Э.Н. Алиева¹, З.Р. Гаджибала², Д.В. Блинов^{3,4,5},
Е.Д. Темешова¹, Н.Г. Сафарова², А.Д. Макацария¹

¹ФГАУ 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;

²Бакинский филиал ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Азербайджан, AZ1143 Баку, проспект Гусейна Джавида, д. 33;

³Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 101000 Москва, Лялин переулок, д. 11–13/1;

⁴АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁵ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии
Федерального медико-биологического агентства»;
Россия, 141551 Московская область, деревня Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, к. 1

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

Резюме

Рак-ассоциированный тромбоз традиционно рассматривается преимущественно в контексте венозной тромбоэмболии, однако спектр тромботических осложнений у онкологических пациентов значительно шире. Помимо тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, он может включать артериальные тромбозы, церебральный венозный тромбоз, спланхнические венозные тромбозы, тромбоз яичниковых и почечных вен, а также терапия- и иммуно-ассоциированные формы тромботических нарушений. Цель обзора: рассмотреть редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза с позиций их клинического значения, патогенетической обусловленности, связи с противоопухолевой терапией и сопутствующими протромботическими состояниями. В статье обсуждаются основные механизмы опухоль-ассоциированной гиперкоагуляции, роль эндотелиопатии, активации тромбоцитов, нейтрофильных внеклеточных ловушек и тромбовоспаления. Отдельное внимание уделено артериальным тромбозам, терапии рака молочной железы, церебральному венозному тромбозу, абдоминальным венозным тромбозам, COVID-19-ассоциированной коагулопатии и вакцин-индуцированной тромботической тромбоцитопенией. Подчеркивается, что своевременное распознавание таких состояний требует междисциплинарного подхода, адекватной визуализации и оценки опухоль-, пациент- и терапия-зависимых факторов риска.

Ключевые слова: рак-ассоциированный тромбоз, атипичные локализации тромбоза, артериальный тромбоз, церебральный венозный тромбоз, спланхнический венозный тромбоз, рак молочной железы, противоопухолевая терапия, тромбовоспаление

Для цитирования: Воробьев А.В., Солопова А.Г., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Алиева Э.Н., Гаджибала З.Р., Блинов Д.В., Темешова Е.Д., Сафарова Н.Г., Макацария А.Д. Редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):480–490. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.785>.

Rare forms and atypical locations of cancer-associated thrombosis

Alexander V. Vorobev¹, Antonina G. Solopova¹, Victoria O. Bitsadze¹, Jamilya Kh. Khizroeva¹, Nataliya A. Makatsariya¹, Emiliia N. Alieva¹, Zehra R. Hajibala², Dmitry V. Blinov^{3,4,5}, Ekaterina D. Temeshova¹, Nisakhanim G. Safarova², Alexander D. Makatsariya¹

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

²Baku Branch of Sechenov University; 33 Huseyn Javid Avenue, Baku, AZ1143 Azerbaijan;

³Institute for Preventive and Social Medicine; 11–13/1 Lyalin Pereulok, Moscow 101000, Russia;

⁴Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁵Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Federal Medical-Biological Agency; 6 bldg. 1, Rodnikovaya Str., Village Goluboe, Moscow region 141551, Russia

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

Abstract

Cancer-associated thrombosis is traditionally viewed mainly in the context of venous thromboembolism, however, the spectrum of thrombotic complications is markedly broader in patients with cancer. Apart from deep vein thrombosis and pulmonary embolism, it may include arterial thrombosis, cerebral venous thrombosis, splanchnic vein thrombosis, ovarian and renal vein thrombosis, as well as treatment- and immune-associated thrombotic disorders. The aim of this review is to discuss rare forms and atypical sites for cancer-associated thrombosis by covering their clinical significance, pathogenetic basis, association with anticancer therapy as well as concomitant prothrombotic conditions. The article discusses the main mechanisms underlying tumor-associated hypercoagulability, including the role for endothelial dysfunction, platelet activation, neutrophil extracellular traps, and thromboinflammation. Special attention is paid to arterial thrombosis, breast cancer therapy, cerebral venous thrombosis, abdominal vein thrombosis, COVID-19-associated coagulopathy as well as vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. Timely recognition of such conditions requires a multidisciplinary approach, proper imaging, and assessment of tumor-, patient-, and treatment-related risk factors.

Keywords: cancer-associated thrombosis, atypical thrombosis locations, arterial thrombosis, cerebral venous thrombosis, splanchnic venous thrombosis, breast cancer, antitumor therapy, thromboinflammation

For citation: Vorobev A.V., Solopova A.G., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh., Makatsariya N.A., Alieva E.N., Hajibala Z.R., Blinov D.V., Temeshova E.D., Safarova N.G., Makatsariya A.D. Rare forms and atypical locations of cancer-associated thrombosis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):480–490. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.785>.

Введение / Introduction

Рак-ассоциированный тромбоз является одним из наиболее клинически значимых осложнений злокачественных новообразований (ЗНО), влияющим на течение заболевания, выбор противоопухолевой терапии, частоту госпитализаций и общий прогноз [1, 2]. Традиционно основное внимание уделяется венозной тромбоземболии, включающей тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА). Однако клинический спектр тромботических осложнений при онкологических заболеваниях значительно шире и может реализовываться в виде артериального тромбоза, тромбоза церебральных венозных синусов, спланхнических венозных тромбозов, а также редких терапия- и иммуно-ассоциированных форм тромботических нарушений [3–6]. Редкие формы и атипичные локализации тромбоза зачастую остаются вне поля зрения онкологов, поскольку могут маскироваться

под проявления основного заболевания, осложнения противоопухолевой терапии, инфекционно-воспалительный процесс или сопутствующую сердечно-сосудистую патологию.

Патогенез рак-ассоциированного тромбоза имеет многофакторный характер и определяется взаимодействием опухолевых клеток, системы гемостаза, эндотелия, тромбоцитов, лейкоцитов и воспалительных медиаторов [7–9]. Опухолевые клетки могут экспрессировать тканевой фактор, активировать тромбоциты и моноциты, повреждать эндотелий, усиливать образование протромботических микрочастиц и поддерживать системное состояние гиперкоагуляции. Эти механизмы создают условия не только для классической венозной тромбоземболии, но и для артериальных тромбозов, венозных тромбозов атипичных локализаций и микроциркуляторных форм тромбоза [10–12]. Дополнительное значение имеют терапевтические и сопутствующие клинические факторы: проводимая

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ У пациентов со злокачественными новообразованиями риск тромботических осложнений существенно выше, чем в общей популяции, а их развитие связано с ухудшением прогноза и изменением тактики лечения.
- ▶ Протромботическое состояние при злокачественных новообразованиях формируется за счет активации системы гемостаза, эндотелиопатии, тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий, воспалительного ответа и локальных нарушений кровотока.
- ▶ Тромбозы атипичных локализаций требуют расширенного диагностического поиска, включая исключение скрытого злокачественного процесса или миелопролиферативной неоплазии, а также выявление антифосфолипидного синдрома, лекарственно-ассоциированного или инфекционно-воспалительного триггера.

Что нового дает статья?

- ▶ Рак-ассоциированный тромбоз целесообразно рассматривать как спектр артериальных и венозных тромботических осложнений, в том числе атипичных и редких локализаций, а не только тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии.
- ▶ Атипичная локализация тромбоза имеет самостоятельное диагностическое значение, поскольку может указывать на скрытый опухолевый процесс, миелопролиферативную неоплазию, антифосфолипидный синдром или терапия-ассоциированное сосудистое повреждение.
- ▶ Клиническая оценка таких тромбозов должна учитывать не только активность опухоли, но и проводимую противоопухолевую терапию, эндотелиопатию, инфекционно-иммунные триггеры, риск кровотечения и потенциальные лекарственные взаимодействия.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография у онкологических пациентов могут активнее использоваться не только для оценки динамики опухолевого процесса, но и для целенаправленного выявления бессимптомных тромбозов атипичных локализаций.
- ▶ При назначении эндокринной, таргетной, антиангиогенной и иммунотерапии может шире применяться предварительная оценка риска не только венозной тромбоэмболии, но и артериальных тромбозов.
- ▶ Тактика вторичной профилактики после атипичного тромбоза может стать более персонализированной: с учетом локализации, активности опухоли, планируемого лечения, риска рецидива и безопасности длительной антикоагулянтной терапии.

противоопухолевая терапия, включающая эндокринную терапию, химиотерапию, антиангиогенные средства, таргетные препараты и ингибиторы CDK4/6 (англ. cyclin-dependent kinases 4 and 6; циклин-зависимые киназы 4 и 6), может модифицировать тромботический риск за счет влияния на сосудистую стенку, активацию тромбоцитов, индукцию воспалительного ответа и дополнительную активацию компонентов системы гемостаза [13–17]. У отдельных групп пациентов атипичные локализации тромбозов встречаются чаще, к ним относятся больные раком молочной железы,

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Compared to general population, patients with malignant neoplasms have a markedly higher risk of thrombotic complications, whereas their development is associated with poorer prognosis and changes in treatment strategy.
- ▶ The prothrombotic state in malignant neoplasms is driven by activation of the hemostatic system, endotheliopathy, platelet-leukocyte interactions, inflammatory responses as well as locally disturbed blood flow.
- ▶ Thrombosis at atypical sites requires an extended diagnostic work-up, including exclusion of occult malignancy or myeloproliferative neoplasms, as well as assessment for antiphospholipid syndrome, drug-associated factors, infectious or inflammatory triggers.

What are the new findings?

- ▶ It is reasonable to consider cancer-associated thrombosis as a continuum of arterial and venous thrombotic complications, including atypical and rare locations, rather than a pathology solely resulting in deep vein thrombosis and pulmonary embolism.
- ▶ An atypical thrombosis location has independent diagnostic significance, as it may point at occult malignancy, myeloproliferative neoplasm, antiphospholipid syndrome, or treatment-associated vascular injury.
- ▶ Clinical assessment of such thrombotic events should take into consideration not only tumor activity, but also ongoing anticancer therapy, endotheliopathy, infectious and immune-mediated triggers, bleeding risk, and potential drug-drug interactions.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Computed tomography and magnetic resonance imaging in cancer patients may be used more actively not only to assess dynamics of tumor process, but also to targeted detection of asymptomatic thrombosis at atypical sites.
- ▶ Preliminary risk for developing not only venous thromboembolism but also arterial thrombosis may be assessed more broadly while applying endocrine, targeted, antiangiogenic, and immunotherapy.
- ▶ Secondary prevention following atypical thrombosis may become more personalized, taking into account thrombosis location, tumor activity, planned treatment, recurrence risk as well as safety of long-term anticoagulant therapy.

пациенты с миелопролиферативными неоплазиями, а также онкологические пациенты с инфекционно-воспалительными и иммуно-опосредованными протромботическими состояниями, включая COVID-19-ассоциированную коагулопатию [18–21].

Таким образом, редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза требуют более широкого клиничко-патогенетического подхода, чем стандартная оценка риска венозной тромбоэмболии. Их своевременное распознавание имеет значение не только для определения тактики антикоагулянтной

и противоопухолевой терапии, но и для выявления скрытых факторов риска, включая терапия-ассоциированное сосудистое повреждение, миелопролиферативные неоплазии и иммуно-воспалительную дисрегуляцию.

Цель: рассмотреть редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза с учетом их клинического значения, патогенетических механизмов, связи с противоопухолевой терапией и сопутствующими протромботическими состояниями.

Клинико-патогенетические особенности формирования редких форм и атипичных локализаций рак-ассоциированного тромбоза / Clinical and pathogenetic features underlying development of rare forms and atypical localizations of cancer-associated thrombosis

Ключевой особенностью рак-ассоциированного тромбоза является то, что опухолевые клетки экспрессируют ряд протромботических медиаторов, главным из которых является тканевой фактор, а также опухолевый прокоагулянт – цистеиновая протеаза (англ. cysteine protease, CP), подопланин, гепараназа, ингибитор активатора плазминогена-1 (англ. plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1), муцины и внеклеточные везикулы. Одновременно они активируют тромбоциты, моноциты, нейтрофилы и эндотелиальные клетки, индуцируют нейтрофильные внеклеточные ловушки (англ. neutrophil extracellular traps, NETs), нарушают фибринолиз и поддерживают хроническую иммунновоспалительную реакцию, то есть процесс тромбовоспаления [22–24]. В результате формируется состояние устойчивой опухоль-ассоциированной гиперкоагуляции, при котором тромбообразование становится не случайным осложнением, а частью системной реакции организма на опухолевый рост. Эндотелий в условиях опухолевого роста утрачивает часть своих антикоагулянтных свойств и приобретает провоспалительные и протромботические свойства. Этому способствуют циркулирующие цитокины, оксидативный стресс, прямое воздействие опухолевых медиаторов, а также повреждающее влияние противоопухолевой терапии [25–27]. Повышение экспрессии молекул адгезии, нарушение регуляции фибринолиза и активация тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий создают условия для возникновения тромбоза. Также при ЗНО тромбоциты участвуют не только в формировании тромба, но и в поддержании опухолевого прогрессирования. Они взаимодействуют с опухолевыми клетками, способствуют их защите от иммунной системы, облегчают адгезию к эндотелию и могут участвовать в процессах метастазирования [23, 28]. Этот механизм является одним из ключевых факторов патогенеза артериальных тромбозов, где роль

тромбоцитов выше, чем при классической венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [11, 28–30].

Формирование тромбозов атипичных локализаций также связано с сочетанием системных и локальных факторов. С одной стороны, опухоль индуцирует генерализованное прокоагулянтное состояние, с другой, локальная инвазия, компрессия сосудов, нарушение венозного оттока, воспаление окружающих тканей или ятрогенное повреждение сосудистой стенки создают условия для тромбообразования в конкретном анатомическом бассейне [17, 31–33]. Отдельно следует выделить абдоминальные венозные тромбозы: спланхический венозный тромбоз, тромбоз яичниковых и почечных вен. Эти локализации хорошо показывают, что при злокачественном процессе тромбообразование определяется не только системной гиперкоагуляцией, но и локальными анатомическими условиями: компрессией сосудов опухолью, инвазией сосудистой стенки, нарушением венозного оттока и повреждением эндотелия. Клиническая сложность выявления таких тромбозов связана с тем, что они нередко протекают малосимптомно и выявляются случайно при компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), выполняемых для диагностики, стадирования или динамического наблюдения пациента. Поэтому тромбоз воротной, мезентериальной, селезеночной, яичниковой, церебральных вен или периферических артерий следует рассматривать как основание для исключения скрытого опухолевого процесса, миелопролиферативного заболевания крови или терапия-ассоциированного сосудистого повреждения.

Отдельное значение имеет противоопухолевая терапия: гормональные препараты, химиотерапия, антиангиогенные средства, таргетные препараты и ингибиторы CDK4/6 способны по-разному модифицировать тромботический риск [15, 34, 35]. Одни препараты преимущественно усиливают венозный тромботический риск, другие могут быть связаны с артериальными тромбозами, эндотелиальной дисфункцией или нарушением микроциркуляции. При этом лекарственный фактор редко действует изолированно: чаще он реализуется на фоне уже существующей опухоль-индуцированной гиперкоагуляции, сопутствующего воспаления, сердечно-сосудистых факторов риска, ожирения, инфекционных осложнений или наследственной и приобретенной тромбофилии.

Таким образом, редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза следует рассматривать как результат патогенетического взаимодействия нескольких механизмов: опухолевой активации системы гемостаза, эндотелиального повреждения, тромбоцитарно-воспалительных реакций, локальных анатомических факторов и влияния противоопухолевой терапии. Такой подход позволяет объяснить, почему у онкологических пациентов тромботические осложнения могут проявляться артериальными, церебральными

ми и спланхническими венозными тромбозами, а также другими редкими клиническими вариантами.

Артериальные тромбозы при онкологических заболеваниях / Arterial thrombosis in oncological diseases

Артериальные тромбозы у онкологических пациентов встречаются реже, чем венозная тромбоэмболия, однако их клиническое значение непропорционально велико из-за остроты манифестации и высокого риска неблагоприятных исходов. К основным вариантам относятся острый коронарный синдром, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, острая ишемия конечностей и окклюзии периферических артерий, при этом существенную роль в их патогенезе играют системная гиперкоагуляция, эндотелиальное повреждение, активация тромбоцитов, повышение активности фактора фон Виллебранда и опухоль-ассоциированное воспаление [28–30]. В условиях высокого сдвигового напряжения, характерного для артериального русла, именно активация тромбоцитов становится одним из ключевых механизмов тромбообразования. Опухолевые клетки могут индуцировать агрегацию тромбоцитов через прямой контакт и секрецию протромботических медиаторов, включая АДФ, тромбоксан А₂ и тромбин. Дополнительный вклад вносят тромбоцитарные микро-частицы, повышение уровня фактора фон Виллебранда, повреждение эндотелия и формирование NETs, которые поддерживают тромбовоспаление и усиливают локальную активацию системы гемостаза [36–39].

Риск артериального тромбоза определяется не только самим фактом наличия ЗНО, но и типом опухоли, стадией заболевания, возрастом, сердечно-сосудистыми факторами риска и проводимой терапией. Наиболее часто такие события описываются у пациентов с раком легкого, поджелудочной железы, желудка, опухолями мочеполовой системы и злокачественными mieloproliferativnymi заболеваниями. Дополнительное значение имеют применяемые противоопухолевые препараты, способные повреждать эндотелий, усиливать тромбоцитарную активацию или нарушать баланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами; особое значение имеют препараты платины, гемцитабин, антиангиогенные средства, ингибиторы тирозинкиназ, эндокринная терапия и ингибиторы CDK4/6.

Рак молочной железы как модель терапия-ассоциированного риска артериальных и атипично локализованных тромбозов / Breast cancer as a model of therapy-associated risk for arterial and atypically localized thrombosis

Рак молочной железы занимает особое место при анализе терапия-ассоциированных тромбозов, поскольку при этой опухоли тромботический риск определяется не только самим злокачественным процессом, но и длительной противоопухолевой терапией. значи-

тельная часть опухолей молочной железы является гормон-рецептор-положительной, что предполагает применение эндокринной терапии, ингибиторов CDK4/6 и комбинированных режимов лечения. На этом фоне тромботические осложнения могут формироваться как за счет опухоль-индуцированной гиперкоагуляции, так и вследствие лекарственного влияния на эндотелий, тромбоциты и компоненты системы гемостаза [14, 40]. Наиболее изученными примерами являются случаи тромбоза на фоне терапии тамоксифеном, для которого четко показана связь с повышением риска тромбоэмболических осложнений. Возможные механизмы включают снижение активности естественных антикоагулянтов, изменение чувствительности к активированному протеину C, повышение уровня отдельных факторов свертывания и фактора фон Виллебранда, а также влияние на тромбоцитарное звено. При этом тромботический риск на фоне эндокринной терапии не является одинаковым для всех пациенток и зависит от возраста, массы тела, сердечно-сосудистых факторов риска, стадии опухоли, сопутствующей терапии и длительности лечения [41–43].

Важно, что при раке молочной железы терапия-ассоциированный тромбоз не ограничивается классическими вариантами венозных тромботических осложнений (ВТЭ). В литературе описаны церебральный венозный тромбоз, окклюзии периферических артерий, возникающие на фоне эндокринной и таргетной терапии [21, 43]. Эти данные не дают оснований рассматривать рак молочной железы как опухоль с высокой частотой именно атипичных локализаций тромбоза, однако позволяют использовать его как клиническую модель терапия-зависимого тромботического риска. В таких случаях решающее значение имеет не только наличие опухоли, но и сочетание эндокринной и таргетной терапии, возраста, сердечно-сосудистых факторов риска и длительности лечения.

Отдельного внимания требуют ингибиторы CDK4/6, широко применяемые при гормон-рецептор-положительном HER2(англ. human epidermal growth factor receptor 2; рецептор эпидермального фактора роста человека 2)-негативном раке молочной железы. В клинических исследованиях для этой группы препаратов описаны как венозные, так и артериальные тромботические события, включая ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку и острый коронарный синдром [14, 35].

Церебральный венозный тромбоз у онкологических пациентов / Cerebral venous thrombosis in cancer patients

Церебральный венозный тромбоз относится к наиболее клинически значимым атипичным локализациям рак-ассоциированного тромбоза. В отличие от артериального инсульта, его проявления часто неспецифичны: головная боль, тошнота, рвота, нарушения зрения,

судорожный синдром, очаговая неврологическая симптоматика или признаки внутричерепной гипертензии. У онкологических пациентов это особенно затрудняет диагностику, поскольку подобная клиническая картина может быть ошибочно связана с метастатическим поражением центральной нервной системы, осложнениями противоопухолевой терапии, сопутствующей инфекцией, метаболическими нарушениями или прогрессированием основного заболевания [44].

Онкологический процесс повышает риск церебрального венозного тромбоза за счет тех же системных механизмов, которые лежат в основе рак-ассоциированного тромбоза в целом: гиперкоагуляции, активации тромбоцитов и эндотелия, воспалительного ответа, повреждения сосудистой стенки и снижения фибринолитической активности. Дополнительную роль могут играть обезвоживание, инфекционные осложнения, хирургическое лечение, лекарственная терапия. Также среди триггеров церебрального венозного тромбоза необходимо учитывать приобретенные и наследственные тромбофилии, включая антифосфолипидный синдром. В ретроспективном двухцентровом исследовании пациентов с церебральным венозным синус-тромбозом антифосфолипидный синдром (АФС) был одной из наиболее частых выявленных гиперкоагуляционных причин и встречался у 9,7% пациентов [45]. В ряде случаев церебральный венозный тромбоз становится не только осложнением уже установленного диагноза, но и одним из событий, заставляющих расширить диагностический поиск скрытого злокачественного процесса или миелопролиферативного заболевания [46].

По данным многоцентрового международного ретроспективного исследования ACTION-CVT, онкологические заболевания выявлялись у части пациентов с церебральным венозным тромбозом, что подтверждает необходимость рассматривать эту локализацию как клинически важную форму атипичного тромбоза у больных с активным опухолевым процессом [5]. Отдельные наблюдения также описывают развитие церебрального венозного тромбоза на фоне терапии рака молочной железы, включая применение ингибиторов CDK4/6, что подчеркивает значение не только самой опухоли, но и проводимого лечения [47]. При этом решающую роль в диагностике этой группы тромбозов играют методы нейровизуализации: МР-венография, КТ-венография и МРТ головного мозга, тогда как лабораторные маркеры гиперкоагуляции могут лишь усиливать клиническое подозрение, но не заменяют визуального подтверждения тромбоза церебральных вен.

Абдоминальные венозные тромбозы у онкологических пациентов / Abdominal venous thrombosis in cancer patients

Абдоминальные венозные тромбозы занимают отдельное место среди атипичных локализаций рак-ассоциированного тромбоза. К ним относят спланхический

венозный тромбоз, тромбоз яичниковых и почечных вен. Их клиническая значимость определяется не только редкостью по сравнению с ТГВ и ТЭЛА, но и тесной связью с локальным опухолевым процессом, хирургическим лечением, компрессией или инвазией сосудов, химиотерапией и системной гиперкоагуляцией. По данным обзоров, абдоминальные венозные тромбозы у онкологических пациентов нередко выявляются случайно при КТ или МРТ, выполняемых для диагностики, стадирования или динамического наблюдения опухоли [32, 48].

Спланхический венозный тромбоз включает тромбоз воротной, селезеночной, мезентериальных и почечных вен, включая синдром Бадда–Киари. Среди причин чаще описываются гепатобилиарные, панкреатические, желудочно-кишечные и опухоли мочеполовой системы. Важная особенность этой локализации состоит в том, что спланхический тромбоз может быть связан не только с солидной опухолью, но и с миелопролиферативными неоплазиями, особенно при наличии мутации JAK2 V617F [49]. Поэтому выявление тромбоза в системе воротной, селезеночной или мезентериальных вен, особенно при отсутствии очевидного местного провоцирующего фактора, должно служить основанием для расширенного поиска как скрытого злокачественного процесса, так и миелопролиферативного заболевания крови.

Тромбоз яичниковых вен занимает отдельное место, поскольку он имеет прямое значение для онкогинекологической практики. У пациенток после операций по поводу рака яичников, тела матки или шейки матки он может выявляться как случайная находка при послеоперационной визуализации. Его развитие связано с хирургической травмой, перевязкой или повреждением венозных сосудов, изменением локального кровотока, воспалением и исходной опухоль-ассоциированной гиперкоагуляцией. При этом клиническая картина часто отсутствует или неспецифична, что затрудняет оценку истинной значимости находки и выбор тактики антикоагулянтной терапии [50, 51].

Почечный венозный тромбоз у взрослых также нередко имеет опухолевую природу, особенно при почечно-клеточном раке, для которого характерно распространение опухолевого тромба по почечной вене и нижней полой вене. В отличие от классического венозного тромбоза, здесь необходимо различать собственно тромботическую окклюзию и опухолевый тромб, поскольку это влияет на прогноз, хирургическую тактику и выбор антикоагулянтной терапии. У онкологических пациентов почечный венозный тромбоз может протекать малосимптомно, проявляться болью в боку, гематурией, нарушением функции почек или выявляться только при визуализации [52, 53].

Тактика лечения абдоминальных венозных тромбозов у онкологических пациентов остается менее стандартизированной, чем при ТГВ и ТЭЛА. В большинстве случаев она строится по общим принципам терапии

рак-ассоциированных ВТЭ, однако требует учета локализации тромбоза, риска кровотечения, активности опухолевого процесса, оценки вероятности опухолевой инвазии сосудистой стенки, а также функции печени и почек [32–34].

Инфекционно-иммунные триггеры атипичных тромбозов у онкологических пациентов / Infectious and immune triggers of atypical thromboses in cancer patients

Инфекционно-воспалительные состояния могут существенно усиливать уже существующий тромботический риск у онкологических пациентов. Наиболее изученным примером последних лет стала инфекция COVID-19, при которой тромбообразование было связано с системным воспалением, эндотелиальным повреждением, активацией тромбоцитов, нарушением фибринолиза и вовлечением иммунных механизмов [19, 20, 54]. У пациентов с ЗНО эти процессы накладываются на опухоль-ассоциированную гиперкоагуляцию, влияние противоопухолевой терапии, иммобилизацию, коморбидность и нередко более тяжелое течение инфекции, что повышает вероятность как венозных, так и артериальных тромботических событий [55–57].

Как было показано, COVID-19 может сопровождаться не только классической ВТЭ, но и артериальными тромбозами, ишемическим инсультом, инфарктом миокарда, мезентериальной ишемией, а также тромбозами других сосудистых бассейнов [19, 54, 55]. Для онкологических пациентов это имеет практическое значение, поскольку клинические проявления тромбоза могут маскироваться под тяжелое течение коронавирусной инфекции или осложнения лечения. Поэтому появление неврологической симптоматики, признаков острой абдоминальной ишемии, периферической ишемии или необъяснимого ухудшения состояния на фоне COVID-19 требует активного исключения тромботического события, а не только коррекции терапии цитокинового шторма.

Отдельно следует упомянуть вакцин-индуцированную тромботическую тромбоцитопению (ВИТТ), описание которой значительно расширилось на фоне вакцинации против COVID-19 [58]. Для этого состояния характерно сочетание тромбозов необычной локализации, тромбоцитопении и иммунной активации, связанной с антителами к тромбоцитарному фактору 4 (англ. platelet factor 4, PF4) [59]. У онкологических пациентов такая картина требует особенно осторожной интерпретации, поскольку тромбоцитопения может быть связана также с химиотерапией, опухолевым поражением костного мозга, инфекцией или лекарственными осложнениями, а тромбоз – с активным злокачественным процессом [60].

Таким образом, инфекционно-иммунные механизмы не являются изолированной причиной атипичного тромбоза у онкологических пациентов, но могут выступать значимым дополнительным триггером. Их значение осо-

бенно велико в ситуациях, когда тромбоз развивается в необычной локализации, сопровождается тромбоцитопенией, выраженным воспалительным ответом или возникает на фоне недавней инфекции, вакцинации либо противоопухолевого лечения.

Заключение / Conclusion

Редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза расширяют традиционное представление о тромботических осложнениях у онкологических пациентов. Их не следует сводить только к классической модели венозной тромбоэмболии, представленной ТГВ и ТЭЛА. Артериальные тромбозы, церебральный венозный тромбоз, спланхнические венозные тромбозы, тромбоз яичниковых и почечных вен демонстрируют, что опухоль-ассоциированное тромбовоспаление может реализовываться в различных сосудистых бассейнах и иметь различные клинические последствия.

Патогенез таких событий определяется сочетанием опухоль-индуцированной гиперкоагуляции, эндотелиального повреждения, активации тромбоцитов, моноцитов и нейтрофилов, нарушения фибринолиза, образования нейтрофильных внеклеточных ловушек и хронической иммуновоспалительной реакции. При этом такие локальные факторы, как компрессия или инвазия сосудов опухолью, нарушение венозного оттока, хирургическое вмешательство, катетеризация и противоопухолевая терапия определяют, в каком сосудистом бассейне реализуется уже существующий системный тромботический риск.

Неспровоцированный тромбоз необычной локализации может быть первым признаком скрытого злокачественного процесса, миелопролиферативного заболевания крови, АФС или терапии-ассоциированного сосудистого повреждения. У онкологических пациентов такая ситуация требует не формального назначения антикоагулянтов, а полноценной оценки причин тромбоза, активности опухолевого процесса, проводимой терапии, риска кровотечения и возможных лекарственных взаимодействий.

Отдельного внимания заслуживают тромбозы, возникающие на фоне противоопухолевой терапии. Эндокринные препараты, ингибиторы CDK4/6, антиангиогенные средства, препараты платины, гемцитабин, ингибиторы тирозинкиназ и иммунных контрольных точек могут по-разному изменять тромботический риск, смещая его как в сторону венозных, так и артериальных тромбозов. Инфекционно-воспалительные и иммуно-опосредованные состояния, включая COVID-19-ассоциированную коагулопатию и ВИТТ, дополнительно усложняют интерпретацию атипичных тромботических событий у онкологических пациентов.

Таким образом, редкие формы и атипичные локализации рак-ассоциированного тромбоза следует рассматривать как клинически значимый компонент он-

котромботического риска. Их своевременное распознавание требует междисциплинарного подхода, основанного на сочетании клинической настороженности, адекватной визуализации, оценки функции системы гемостаза, эндотелиопатии и анализа опухоли-, пациент- и терапия-зависимых факторов. Такой подход

позволяет не только уточнить причину тромбоза, но и персонифицированно подходить к выбору тактики антикоагулянтной и противотромботической терапии, а также модификации противоопухолевого лечения и формирования тактики дальнейшей профилактики рецидивирования тромбоза.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 04.05.2026. В доработанном виде: 05.06.2026. Принята к печати: 06.06.2026. Опубликована: 30.06.2026.	Received: 04.05.2026. 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:

- Kim A.S., Khorana A.A., McCrae K.R. Mechanisms and biomarkers of cancer-associated thrombosis. *Transl Res.* 2020;225:33–53. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.06.012>.
- Mulder F.J., Horváth-Puhó E., van Es N. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood.* 2021;137(14):1959–69. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007338>.
- Grilz E., Königsbrügge O., Posch F. Frequency, risk factors, and impact on mortality of arterial thromboembolism in patients with cancer. *Haematologica.* 2018;103(9):1549–56. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.192419>.
- Canale M.L., Bisceglia I., Lestuzzi C., Parrini I.; ANMCO Cardio-Oncology Task Force. Arterial thrombosis in cancer: spotlight on the neglected vessels. *Anticancer Res.* 2019;39(9):4619–25. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13642>.
- Vedovati M.C., Shu L., Henninger N. et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with cancer: analysis of the ACTION-CVT study. *J Thromb Thrombolysis.* 2024;57(6):1008–17. <https://doi.org/10.1007/s11239-024-02997-w>.
- Sant'Antonio E., Guglielmelli P., Pieri L. et al. Splanchnic vein thromboses associated with myeloproliferative neoplasms: An international, retrospective study on 518 cases. *Am J Hematol.* 2020;95(2):156–66. <https://doi.org/10.1002/ajh.25677>.
- Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Концепция тромбозовоспаления как основы тромботических осложнений, прогрессии опухоли и метастазирования у онкогинекологических больных. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(4):450–63. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.542>.
- Tsantes A.G., Petrou E., Tsante K.A. et al. Cancer-associated thrombosis: pathophysiology, laboratory assessment, and current guidelines. *Cancers (Basel).* 2024;16(11):2082. <https://doi.org/10.3390/cancers16112082>.
- Zdanyte M., Borst O., Münzer P. NET-(works) in arterial and venous thrombo-occlusive diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1155512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1155512>.
- Peng Q., Zhu J., Zhang Y., Jing Y. Blood hypercoagulability and thrombosis mechanisms in cancer patients – a brief review. *Heliyon.* 2024;10(19):e38831. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38831>.
- Li Y., Wang H., Zhao Z. et al. Effects of the interactions between platelets with other cells in tumor growth and progression. *Front Immunol.* 2023;14:1165989. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1165989>.
- Koizume S., Miyagi Y. Tissue factor in cancer-associated thromboembolism: possible mechanisms and clinical applications. *Br J Cancer.* 2022;127(12):2099–107. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01968-3>.
- Grover S.P., Hisada Y.M., Kasthuri R.S. et al. Cancer therapy-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(4):1291–305. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314378>.
- Bolzacchini E., Pomero F., Fazio M. et al. Risk of venous and arterial thromboembolic events in women with advanced breast cancer treated with CDK 4/6 inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2021;208:190–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.11.009>.
- Watson N.W., Shatzel J.J., Al-Samkari H. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor-associated thromboembolism: a critical evaluation of the current evidence. *J Thromb Haemost.* 2023;21(4):758–70. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.12.001>.
- Moik F., Ay C. Venous and arterial thromboembolism in patients with cancer treated with targeted anti-cancer therapies. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S58–S65. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.01.004>.
- Falanga A., Marchetti M. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity. *J Thromb Haemost.* 2023;21(6):1397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.02.029>.
- Barbui T., Ghirardi A., Carobbio A. et al. Thrombosis in myeloproliferative neoplasms: a viewpoint on its impact on myelofibrosis, mortality, and solid tumors. *Blood Cancer J.* 2024;14(1):188. <https://doi.org/10.1038/s41408-024-01169-6>.

19. Indes J.E., Koleilat I., Hatch A.N. et al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg.* 2021;73(2):381–389.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.07.089>.
20. Levi M., van Es N. COVID-19 associated coagulopathy and thrombosis in cancer. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S72–S76. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.12.006>.
21. Illarramendi J., Mauleon S., Sarasibar H., Illarramendi J.J. Incidental ovarian vein thrombosis during breast cancer therapy with tamoxifen and trastuzumab. *Cureus.* 2025;17(9):e92955. <https://doi.org/10.7759/cureus.92955>.
22. Khorana A.A., Mackman N., Falanga A. et al. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):11. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00336-y>.
23. Bekendam R.H., Ravid K. Mechanisms of platelet activation in cancer-associated thrombosis: a focus on myeloproliferative neoplasms. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1207395. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1207395>.
24. Gindri Dos Santos B., Li Z., Barrett T.J. Tumor-platelet crosstalk in cancer: mechanisms, thrombotic risk, and translational opportunities. *Blood Adv.* 2026 May 20:bloodadvances.2026019991. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2026019991>. Epub ahead of print.
25. de Melo I.G., Tavares V., Pereira D., Medeiros R. Contribution of endothelial dysfunction to cancer susceptibility and progression: A comprehensive narrative review on the genetic risk component. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(5):4845–73. <https://doi.org/10.3390/cimb46050292>.
26. Donisan T., Balanescu D.V., Abe J.I. et al. Vascular toxicities of cancer therapies: 2025 update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2026;46(2):e319867. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.125.319867>.
27. Ansardamavandi A., Tafazzoli-Shadpour M. Tumour endothelial cells in cancer: Chemo-physical crosstalk and angiogenic signalling in the tumour microenvironment. *Cell Signal.* 2026;141:112391. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2026.112391>.
28. Lalechou K., Pantazi D. Cancer-associated arterial thrombosis: mechanisms and risk factors. *Oncol Res.* 2026;34(5):5. <https://doi.org/10.32604/or.2026.074452>.
29. Feldman S., Gupta D., Navi B.B. et al. Tumor genomic profile is associated with arterial thromboembolism risk in patients with solid cancer. *JACC CardioOncol.* 2023;5(2):246–55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.009>.
30. Gan J., Zhang X., Guo J. The role of platelets in tumor immune evasion and metastasis: mechanisms and therapeutic implications. *Cancer Cell Int.* 2025;25(1):258. <https://doi.org/10.1186/s12935-025-03877-w>.
31. Liu A., Naymagon L., Tremblay D. Splanchnic vein thrombosis in myeloproliferative neoplasms: treatment considerations and unmet needs. *Cancers (Basel).* 2022;15(1):11. <https://doi.org/10.3390/cancers15010011>.
32. Muscat-Baron L., Borg A.L., Attard L.M. et al. Cancer-associated abdominal vein thrombosis. *Cancers (Basel).* 2023;15(21):5293. <https://doi.org/10.3390/cancers15215293>.
33. Cohen O., Caiano L.M., Levy-Mendelovich S. Cancer-associated splanchnic vein thrombosis: Clinical implications and management considerations. *Thromb Res.* 2024;234:75–85. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.12.014>.
34. Jiménez-Fonseca P., Gallardo E., Arranz A. Consensus on prevention and treatment of cancer-associated thrombosis (CAT) in controversial clinical situations with low levels of evidence. *Eur J Intern Med.* 2022;100:33–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.02.020>.
35. West M.T., Smith C.E., Kaempf A. et al. CDK 4/6 inhibitors are associated with a high incidence of thrombotic events in women with breast cancer in real-world practice. *Eur J Haematol.* 2021;106(5):634–42. <https://doi.org/10.1111/ejh.13590>.
36. Moik F., Chan W.E., Wiedemann S. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of venous and arterial thromboembolism in immune checkpoint inhibitor therapy. *Blood.* 2021;137(12):1669–78. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007878>.
37. Strasenburg W., Jóźwicki J., Dursiewicz J. et al. Tumor cell-induced platelet aggregation as an emerging therapeutic target for cancer therapy. *Front Oncol.* 2022;12:909767. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.909767>.
38. Vismara M., Manfredi M., Zarà M. et al. Proteomic and functional profiling of platelet-derived extracellular vesicles released under physiological or tumor-associated conditions. *Cell Death Discov.* 2022;8(1):467. <https://doi.org/10.1038/s41420-022-01263-3>.
39. Dhami S.P.S., Patmore S., Comerford C. et al. Breast cancer cells mediate endothelial cell activation, promoting von Willebrand factor release, tumor adhesion, and transendothelial migration. *J Thromb Haemost.* 2022;20(10):2350–65. <https://doi.org/10.1111/jth.15794>.
40. Nozawa K., Sawaki M., Iwata H. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk, early breast cancer. *Lancet Oncol.* 2023;24(3):e103. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00014-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00014-1).
41. Didembourg M., Reda S., Oldenburg J. et al. Hemostatic imbalance induced by tamoxifen in estrogen receptor-positive breast cancer patients: An observational study. *Int J Lab Hematol.* 2024;46(3):546–54. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14242>.
42. Jia J., Tian C., Han W., Ma Q. Real-world assessment of thromboembolic risk associated with tamoxifen. *Sci Rep.* 2025;15(1):27820. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13585-0>.
43. Kirwan C.C., Blower E.L. Contemporary breast cancer treatment-associated thrombosis. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S8–S15. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.12.025>.
44. Vazquez S., Das A., Spioralli E. et al. Inpatient outcomes of cerebral venous thrombosis in patients with malignancy throughout the United States. *J Stroke.* 2024;26(3):425–33. <https://doi.org/10.5853/jos.2023.04098>.
45. Orion D., Itsekson-Hayosh Z., Peretz S. et al. Janus kinase-2 V617F mutation and antiphospholipid syndrome in cerebral sinus venous thrombosis: natural history and retrospective bicenter analysis. *Front Neurol.* 2022;13:783795. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.783795>.
46. van de Munkhof A., Verhoeven J.L., Vaartjes I.C.H. et al. Incidence of newly diagnosed cancer after cerebral venous thrombosis. *JAMA Netw Open.* 2025;8(2):e2458801. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.58801>.
47. Sharaf B., Othman Z., Abu Faris H. et al. Cerebral venous sinus thrombosis in a patient treated with ribociclib for metastatic breast cancer. Case reports and literature review. *SAGE Open Med Case Rep.* 2024;12:2050313X241233190. <https://doi.org/10.1177/2050313X241233190>.
48. García-Villa A., Criado-Álvarez J.J., Carnevali M. et al. Cancer-associated splanchnic vein thrombosis: Clinical features upon diagnosis and short-term outcomes. *Thromb Res.* 2023;231:84–90. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.10.002>.
49. Tremblay D., Winters A., Beckman J.D. et al. Splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms. *Thromb Res.* 2022;218:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.08.003>.
50. Monnet M., Dufrost V., Wahl D. et al. Epidemiology, natural history, diagnosis, and management of ovarian vein thrombosis: a scoping review. *J Thromb Haemost.* 2024;22(11):2991–3003. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2024.07.033>.
51. Greenman M., Bustamante B., Yeisley C. et al. Clinical relevance of ovarian vein thrombosis and the risk of secondary venous thromboembolic events in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol.* 2022;166(Suppl 1):S234–S235. [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(22\)01694-8](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(22)01694-8).
52. Kc M., Bhattarai H.B., Subedi P. et al. Renal vein thrombosis in a patient secondary to high-grade rhabdoid renal cell carcinoma: a case report and review of literature. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(4):2194–9. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001923>.
53. Kaptein F.H.J., van der Hulle T., Braken S.J.E. et al. Prevalence, treatment, and prognosis of tumor thrombi in renal cell carcinoma. *JACC CardioOncol.* 2022;4(4):522–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.011>.
54. Conway E.M., Mackman N., Warren R.Q. et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(10):639–49. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00762-9>.
55. Brenner B., Ay C., Gal G.L. et al. Venous thromboembolism risk, prophylaxis and management in cancer patients with COVID-19: An unmet medical need. *Thromb Update.* 2022;6:100098. <https://doi.org/10.1016/j.tru.2022.100098>.
56. Воробьев А.В., Эйнуллаева С.Э., Бородулин А.С. и др. Влияние COVID-19 на тромботические осложнения у онкологических больных. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(3):286–99. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.519>.
57. Dimakakos E., Gomatou G., Catalano M. et al; CANCER-COVID-19 THROMBOSIS COLLABORATIVE GROUP, endorsed by VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine, UEMS Vascular Medicine/Angiology and European Society of Vascular Medicine, and supported by the Balkan Working Group for Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism and Hellenic Association of Lung Cancer.

Thromboembolic disease in patients with cancer and COVID-19: risk factors, prevention and practical thromboprophylaxis Recommendations- State-of-the-Art. *Anticancer Res.* 2022;42(7):3261–74. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15815>.

58. Макацария А.Д., Акиншина С.В., Воробьев А.В. и др. Иммунные парадоксы вакцинированной тромботической тромбоцитопении (ВИТТ), гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) и тромбозов: от общих механизмов к уникальному течению ВИТТ

References:

1. Kim A.S., Khorana A.A., McCrae K.R. Mechanisms and biomarkers of cancer-associated thrombosis. *Transl Res.* 2020;225:33–53. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.06.012>.
2. Mulder F.J., Horváth-Puhó E., van Es N. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood.* 2021;137(14):1959–69. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007338>.
3. Grilz E., Königsbrügge O., Posch F. Frequency, risk factors, and impact on mortality of arterial thromboembolism in patients with cancer. *Haematologica.* 2018;103(9):1549–56. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.192419>.
4. Canale M.L., Bisceglia I., Lestuzzi C., Parrini I.; ANMCO Cardio-Oncology Task Force. Arterial thrombosis in cancer: spotlight on the neglected vessels. *Anticancer Res.* 2019;39(9):4619–25. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13642>.
5. Vedovati M.C., Shu L., Henninger N. et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with cancer: analysis of the ACTION-CVT study. *J Thromb Thrombolysis.* 2024;57(6):1008–17. <https://doi.org/10.1007/s11239-024-02997-w>.
6. Sant'Antonio E., Guglielmelli P., Pieri L. et al. Splanchnic vein thromboses associated with myeloproliferative neoplasms: An international, retrospective study on 518 cases. *Am J Hematol.* 2020;95(2):156–66. <https://doi.org/10.1002/ajh.25677>.
7. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O. et al. The concept of thromboinflammation underlying thrombotic complications, tumor progression and metastasis in gynecological cancer patients. [Konceptiya trombovospaleniya kak osnovy tromboticheskikh oslozhnenij, progressii opuholi i metastazirovaniya u onkoginekologicheskikh bol'nyh]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2024;18(4):450–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.542>.
8. Tsantes A.G., Petrou E., Tsante K.A. et al. Cancer-associated thrombosis: pathophysiology, laboratory assessment, and current guidelines. *Cancers (Basel).* 2024;16(11):2082. <https://doi.org/10.3390/cancers16112082>.
9. Zdanyte M., Borst O., Münzer P. NET-(works) in arterial and venous thrombo-occlusive diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1155512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1155512>.
10. Peng Q., Zhu J., Zhang Y., Jing Y. Blood hypercoagulability and thrombosis mechanisms in cancer patients – a brief review. *Heliyon.* 2024;10(19):e38831. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38831>.
11. Li Y., Wang H., Zhao Z. et al. Effects of the interactions between platelets with other cells in tumor growth and progression. *Front Immunol.* 2023;14:1165989. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1165989>.
12. Koizume S., Miyagi Y. Tissue factor in cancer-associated thromboembolism: possible mechanisms and clinical applications. *Br J Cancer.* 2022;127(12):2099–107. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01968-3>.
13. Grover S.P., Hisada Y.M., Kasthuri R.S. et al. Cancer therapy-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(4):1291–305. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314378>.
14. Bolzacchini E., Pomero F., Fazio M. et al. Risk of venous and arterial thromboembolic events in women with advanced breast cancer treated with CDK 4/6 inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2021;208:190–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.11.009>.
15. Watson N.W., Shatzel J.J., Al-Samkari H. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor-associated thromboembolism: a critical evaluation of the current evidence. *J Thromb Haemost.* 2023;21(4):758–70. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.12.001>.
16. Moik F., Ay C. Venous and arterial thromboembolism in patients with cancer treated with targeted anti-cancer therapies. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S58–S65. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.01.004>.
17. Falanga A., Marchetti M. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity. *J Thromb Haemost.* 2023;21(6):1397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.02.029>.
18. Barbui T., Gharardi A., Carobbio A. et al. Thrombosis in myeloproliferative

и ГИТ. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2025;19(1):97–109. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.610>.

59. Warkentin TE. Platelet-activating anti-PF4 disorders: An overview. *Semin Hematol.* 2022;59(2):59–71. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2022.02.005>.
60. Kuter DJ. Treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-hematologic malignancies. *Haematologica.* 2022;107(6):1243–63. <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279512>.

neoplasms: a viewpoint on its impact on myelofibrosis, mortality, and solid tumors. *Blood Cancer J.* 2024;14(1):188. <https://doi.org/10.1038/s41408-024-01169-6>.

19. Indes J.E., Koleilat I., Hatch A.N. et al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg.* 2021;73(2):381–389.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.07.089>.
20. Levi M., van Es N. COVID-19 associated coagulopathy and thrombosis in cancer. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S72–S76. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.12.006>.
21. Illarramendi J., Mauleon S., Sarasibar H., Illarramendi J.J. Incidental ovarian vein thrombosis during breast cancer therapy with tamoxifen and trastuzumab. *Cureus.* 2025;17(9):e92955. <https://doi.org/10.7759/cureus.92955>.
22. Khorana A.A., Mackman N., Falanga A. et al. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):11. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00336-y>.
23. Bekendam R.H., Ravid K. Mechanisms of platelet activation in cancer-associated thrombosis: a focus on myeloproliferative neoplasms. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1207395. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1207395>.
24. Gindri Dos Santos B., Li Z., Barrett T.J. Tumor-platelet crosstalk in cancer: mechanisms, thrombotic risk, and translational opportunities. *Blood Adv.* 2026 May 20:bloodadvances.2026019991. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2026019991>. Epub ahead of print.
25. de Melo I.G., Tavares V., Pereira D., Medeiros R. Contribution of endothelial dysfunction to cancer susceptibility and progression: A comprehensive narrative review on the genetic risk component. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(5):4845–73. <https://doi.org/10.3390/cimb46050292>.
26. Donisan T., Balanescu D.V., Abe J.I. et al. Vascular toxicities of cancer therapies: 2025 update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2026;46(2):e319867. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.125.319867>.
27. Ansardamavandi A., Tafazzoli-Shadpour M. Tumour endothelial cells in cancer: Chemo-physical crosstalk and angiogenic signalling in the tumour microenvironment. *Cell Signal.* 2026;141:112391. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2026.112391>.
28. Lalechou K., Pantazi D. Cancer-associated arterial thrombosis: mechanisms and risk factors. *Oncol Res.* 2026;34(5):5. <https://doi.org/10.32604/or.2026.074452>.
29. Feldman S., Gupta D., Navi B.B. et al. Tumor genomic profile is associated with arterial thromboembolism risk in patients with solid cancer. *JACC CardioOncol.* 2023;5(2):246–55. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2023.01.009>.
30. Gan J., Zhang X., Guo J. The role of platelets in tumor immune evasion and metastasis: mechanisms and therapeutic implications. *Cancer Cell Int.* 2025;25(1):258. <https://doi.org/10.1186/s12935-025-03877-w>.
31. Liu A., Naymagon L., Tremblay D. Splanchnic vein thrombosis in myeloproliferative neoplasms: treatment considerations and unmet needs. *Cancers (Basel).* 2022;15(1):11. <https://doi.org/10.3390/cancers15010011>.
32. Muscat-Baron L., Borg A.L., Attard L.M. et al. Cancer-associated abdominal vein thrombosis. *Cancers (Basel).* 2023;15(21):5293. <https://doi.org/10.3390/cancers15215293>.
33. Cohen O., Caiano L.M., Levy-Mendelovich S. Cancer-associated splanchnic vein thrombosis: Clinical implications and management considerations. *Thromb Res.* 2024;234:75–85. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.12.014>.
34. Jiménez-Fonseca P., Gallardo E., Arranz Arijia F. Consensus on prevention and treatment of cancer-associated thrombosis (CAT) in controversial clinical situations with low levels of evidence. *Eur J Intern Med.* 2022;100:33–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.02.020>.
35. West M.T., Smith C.E., Kaempf A. et al. CDK 4/6 inhibitors are associated with a high incidence of thrombotic events in women with breast cancer in

- real-world practice. *Eur J Haematol.* 2021;106(5):634–42. <https://doi.org/10.1111/ejh.13590>.
36. Moik F., Chan W.E., Wiedemann S. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of venous and arterial thromboembolism in immune checkpoint inhibitor therapy. *Blood.* 2021;137(12):1669–78. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007878>.
 37. Strassenburg W., Józwicki J., Dursiewicz J. et al. Tumor cell-induced platelet aggregation as an emerging therapeutic target for cancer therapy. *Front Oncol.* 2022;12:909767. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.909767>.
 38. Vismara M., Manfredi M., Zarà M. et al. Proteomic and functional profiling of platelet-derived extracellular vesicles released under physiological or tumor-associated conditions. *Cell Death Discov.* 2022;8(1):467. <https://doi.org/10.1038/s41420-022-01263-3>.
 39. Dhami S.P.S., Patmore S., Comerford C. et al. Breast cancer cells mediate endothelial cell activation, promoting von Willebrand factor release, tumor adhesion, and transendothelial migration. *J Thromb Haemost.* 2022;20(10):2350–65. <https://doi.org/10.1111/jth.15794>.
 40. Nozawa K., Sawaki M., Iwata H. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk, early breast cancer. *Lancet Oncol.* 2023;24(3):e103. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00014-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00014-1).
 41. Didembourg M., Reda S., Oldenburg J. et al. Hemostatic imbalance induced by tamoxifen in estrogen receptor-positive breast cancer patients: An observational study. *Int J Lab Hematol.* 2024;46(3):546–54. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14242>.
 42. Jia J., Tian C., Han W., Ma Q. Real-world assessment of thromboembolic risk associated with tamoxifen. *Sci Rep.* 2025;15(1):27820. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13585-0>.
 43. Kirwan C.C., Blower E.L. Contemporary breast cancer treatment-associated thrombosis. *Thromb Res.* 2022;213 Suppl 1:S8–S15. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.12.025>.
 44. Vazquez S., Das A., Spiorali E. et al. Inpatient outcomes of cerebral venous thrombosis in patients with malignancy throughout the United States. *J Stroke.* 2024;26(3):425–33. <https://doi.org/10.5853/jos.2023.04098>.
 45. Orion D., Itsekson-Hayosh Z., Peretz S. et al. Janus kinase-2 V617F mutation and antiphospholipid syndrome in cerebral sinus venous thrombosis: natural history and retrospective bicenter analysis. *Front Neurol.* 2022;13:783795. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.783795>.
 46. van de Munckhof A., Verhoeven J.L., Vaartjes I.C.H. et al. Incidence of newly diagnosed cancer after cerebral venous thrombosis. *JAMA Netw Open.* 2025;8(2):e2458801. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.58801>.
 47. Sharaf B., Othman Z., Abu Faris H. et al. Cerebral venous sinus thrombosis in a patient treated with ribociclib for metastatic breast cancer. Case reports and literature review. *SAGE Open Med Case Rep.* 2024;12:2050313X241233190. <https://doi.org/10.1177/2050313X241233190>.
 48. García-Villa A., Criado-Álvarez J.J., Carnevali M. et al. Cancer-associated splanchnic vein thrombosis: Clinical features upon diagnosis and short-term outcomes. *Thromb Res.* 2023;231:84–90. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.10.002>.
 49. Tremblay D., Winters A., Beckman J.D. et al. Splanchnic vein thrombosis associated with myeloproliferative neoplasms. *Thromb Res.* 2022;218:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.08.003>.
 50. Monnet M., Dufrost V., Wahl D. et al. Epidemiology, natural history, diagnosis, and management of ovarian vein thrombosis: a scoping review. *J Thromb Haemost.* 2024;22(11):2991–3003. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.07.033>.
 51. Greenman M., Bustamante B., Yeisley C. et al. Clinical relevance of ovarian vein thrombosis and the risk of secondary venous thromboembolic events in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol.* 2022;166(Suppl 1):S234–S235. [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(22\)01694-8](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(22)01694-8).
 52. Kc M., Bhattarai H.B., Subedi P. et al. Renal vein thrombosis in a patient secondary to high-grade rhabdoid renal cell carcinoma: a case report and review of literature. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(4):2194–9. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001923>.
 53. Kaptein F.H.J., van der Hulle T., Braken S.J.E. et al. Prevalence, treatment, and prognosis of tumor thrombi in renal cell carcinoma. *JACC CardioOncol.* 2022;4(4):522–31. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.07.011>.
 54. Conway E.M., Mackman N., Warren R.Q. et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(10):639–49. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00762-9>.
 55. Brenner B., Ay C., Gal G.L. et al. Venous thromboembolism risk, prophylaxis and management in cancer patients with COVID-19: An unmet medical need. *Thromb Update.* 2022;6:100098. <https://doi.org/10.1016/j.tru.2022.100098>.
 56. Vorobev A.V., Eynullaeva S.E., Borodulin A.S. et al. COVID-19 impact on thrombotic complications in cancer patients. [Vliyaniye COVID-19 na tromboticheskie oslozheniya u onkologicheskikh bol'nyh]. *Obstetrics, Gynecology, and Reproduction.* 2024;18(3):286–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.519>.
 57. Dimakakos E., Gomatou G., Catalano M. et al; CANCER-COVID-19 THROMBOSIS COLLABORATIVE GROUP, endorsed by VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine, UEMS Vascular Medicine/Angiology and European Society of Vascular Medicine, and supported by the Balkan Working Group for Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism and Hellenic Association of Lung Cancer. Thromboembolic disease in patients with cancer and COVID-19: risk factors, prevention and practical thromboprophylaxis Recommendations-State-of-the-Art. *Anticancer Res.* 2022;42(7):3261–74. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15815>.
 58. Makatsariya A.D., Akinshina S.V., Vorobev A.V. et al. Immune paradoxes of vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT), heparin-induced thrombocytopenia (HIT) and thrombosis: from general mechanisms to the unique VITT and HIT course. [Immunnye paradoksy vakcininducirovannoj tromboticheskoy trombocitopenii (VITT), geparin-inducirovannoj trombocitopenii (GIT) i trombozov: ot obshchih mekhanizmov k unikal'nomu techeniyu VITT i GIT]. *Obstetrics, Gynecology, and Reproduction.* 2025;19(1):97–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.610>.
 59. Warkentin TE. Platelet-activating anti-PF4 disorders: An overview. *Semin Hematol.* 2022;59(2):59–71. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2022.02.005>.
 60. Kuter DJ. Treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-hematologic malignancies. *Haematologica.* 2022;107(6):1243–63. <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279512>.

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.

Солопова Антонина Григорьевна, д.м.н., проф. / **Antonina G. Solopova**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. WoS ResearcherID: Q-1385-2015.

Бицадзе Виктория Омаровна, д.м.н., проф., профессор РАН / **Victoria O. Bitsadze**, MD, Dr Sci Med, Prof., Professor of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. WoS ResearcherID: F-8409-2017.

Хизроева Джамиля Хизриевна, д.м.н., проф. / **Jamilya Kh. Khizroeva**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. WoS ResearcherID: F-8384-2017.

Макацария Наталия Александровна к.м.н. / **Nataliya A. Makatsariya**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. WoS ResearcherID: F-8406-2017.

Алиева Эмилия Ниязиевна / **Emiliia N. Alieva**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5129-3922>.

Гаджибала Захра Рамиз кызы / **Zehra R. Hajibala**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3903-5005>.

Блинов Дмитрий Владиславович, д.м.н. / **Dmitry V. Blinov**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS ResearcherID: E-8906-2017. eLibrary SPIN-code: 9779-8290.

Темешова Екатерина Дмитриевна / **Ekaterina D. Temeshova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1822-559X>.

Сафарова Нисаханым Гурбан кызы / **Nisakhanim G. Safarova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8878-0974>.

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.