

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у стационарных пациентов с язвенным колитом

А.А. Лишинская¹, О.В. Князев^{✉1}, А.В. Каграманова¹, Н.А. Фадеева¹⁻³, Г.А. Дудина¹, М.Ю. Тимановская¹, К.К. Носкова¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при воспалительных заболеваниях кишечника примерно в 3 раза выше, чем в общей популяции, и приводит к увеличению риска смертности в 2 раза. Максимальный риск ВТЭО является самым высоким во время госпитализации пациента в стационар.

Цель. Провести сравнительную оценку совокупного риска развития ВТЭО у стационарных пациентов с язвенным колитом (ЯК) с первичной профилактикой и без первичной профилактики ВТЭО.

Материалы и методы. В 2020 г. антикоагулянтная терапия пациентам с ЯК осуществлялась в случае развития острого венозного тромбоза, а в 2022 г. первичная тромбопрофилактика у пациентов с ЯК с умеренным и высоким риском ВТЭО проводилась в соответствии с данными, полученными при ранее проведенном анализе факторов риска развития ВТЭО у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, находящихся в стационаре. Профилактика ВТЭО пациентам с ЯК проводилась низкомолекулярным гепарином (НМГ) – надропарином кальция в дозе 0,3 мл (2850 МЕ антиХа) в сутки подкожно на протяжении всего пребывания в круглосуточном стационаре.

Результаты. В 2020 г. венозные тромбозы диагностированы у 16 (1,8%) пациентов с ЯК, из них венозные тромбозы нижних конечностей – у 3 (0,3%) пациентов, венозные тромбозы верхних конечностей – у 7 (0,8%), тромбоэмболия ветвей легочной артерии – у 2 (0,2%), сочетанные тромбозы – у 4 (0,5%). В 2022 г. венозные тромбозы диагностированы у 5 (0,5%) пациентов с ЯК, из них венозные тромбозы нижних конечностей – у 1 (0,1%) пациента, венозные тромбозы верхних конечностей – у 3 (0,3%), тромбоэмболия ветвей легочной артерии – у 1 (0,1%). Таким образом, первичная профилактика НМГ достоверно снижает риск ВТЭО у госпитализированных пациентов с ЯК (относительный риск 0,285, 95% доверительный интервал 0,103–0,774; $\chi^2=6,917$; $p=0,009$).

Заключение. Полученные нами результаты демонстрируют, что первичная профилактика НМГ достоверно снижает риск развития ВТЭО у госпитализированных в круглосуточный стационар пациентов с ЯК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, венозные тромбоэмболические осложнения, факторы риска, профилактика, язвенный колит

Для цитирования: Лишинская А.А., Князев О.В., Каграманова А.В., Фадеева Н.А., Дудина Г.А., Тимановская М.Ю., Носкова К.К., Парфенов А.И. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у стационарных пациентов с язвенным колитом. Терапевтический архив. 2025;97(2):128–136. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203120

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) являются опасным для жизни, но потенциально предотвратимым осложнением воспалительных заболеваний ки-

шечника (ВЗК). Частота ВТЭО при ВЗК примерно в 3 раза выше, чем в общей популяции, и приводит к увеличению риска смертности в 2 раза [1]. Абсолютный риск ВТЭО является самым высоким во время госпитализации пациента

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Князев Олег Владимирович** – д-р мед. наук, зав. отд-нием воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: oleg7@bk.ru

Лишинская Альбина Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Каграманова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Фадеева Нина Александровна – канд. мед. наук, зав. гастроэнтерологическим отд-нием филиала ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», вед. специалист организационно-методического отд. по гастроэнтерологии ГБУ НИИОЗММ, доц. каф. гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Дудина Галина Анатольевна – д-р мед. наук, зав. отд-нием гематологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Тимановская Мария Юрьевна – мл. науч. сотр. отд-ния воспалительных заболеваний кишечника, гастроэнтеролог отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Носкова Карина Кадиевна – канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лаб. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

✉ **Oleg V. Knyazev.** E-mail: oleg7@bk.ru;
ORCID: 0000-0001-7250-0977

Albina A. Lishchinskaya. ORCID: 0000-0001-7891-2702

Anna V. Kagramanova. ORCID: 0000-0002-3818-6205

Nina A. Fadeeva. ORCID: 0000-0002-0524-2514

Galina A. Dudina. ORCID: 0000-0001-9673-1067

Maria Yu. Timanovskaya. ORCID: 0000-0002-7937-2346

Karina K. Noskova. ORCID: 0000-0001-5734-0995

Asfold I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Prevention of venous thromboembolic complications in patients with ulcerative colitis

Albina A. Lishchinskaya¹, Oleg V. Knyazev^{✉1}, Anna V. Kagramanova¹, Nina A. Fadeeva¹⁻³, Galina A. Dudina¹, Maria Yu. Timanovskaya¹, Karina K. Noskova¹, Asfold I. Parfenov¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Background. The incidence of venous thromboembolic complications (VTEC) in patients with inflammatory bowel diseases is approximately 3 times higher than in the general population and leads to a 2-fold increase in the risk of mortality. The risk of VTEC is the highest during the patient's hospital stay.

Aim. To compare the overall VTEC risk in inpatients with ulcerative colitis (UC) with and without VTEC primary prevention.

Materials and methods. In 2020, anticoagulant therapy was used for patients with UC in the case of acute venous thrombosis, and in 2022, primary thromboprophylaxis in patients with UC with moderate and high VTEC risk was based on the data obtained from the previous analysis of VTEC risk factors in inpatients with inflammatory bowel diseases. VTEC prophylaxis in UC patients was performed with a low molecular weight heparin (LMWH) – calcium nadroparin – at a dose of 0.3 mL (2850 IU anti-Xa) per day subcutaneously throughout the stay in the round-the-clock hospital.

Results. In 2020, venous thrombosis was diagnosed in 16 (1.8%) patients with UC, including venous thrombosis of the lower extremities in 3 (0.3%) patients, venous thrombosis of the upper extremities in 7 (0.8%), pulmonary embolism in 2 (0.2%), and combined thrombosis in 4 (0.5%). In 2022, venous thrombosis was diagnosed in 5 (0.5%) patients with UC, including venous thrombosis of the lower extremities in 1 (0.1%) patient, venous thrombosis of the upper extremities in 3 (0.3%), and pulmonary embolism in 1 (0.1%). Thus, primary prevention with an LMWH significantly reduces the risk of VTEC in hospitalized patients with UC (relative risk 0.285, 95% confidence interval 0.103–0.774; $\chi^2=6.917$; $p=0.009$).

Conclusion. Our results demonstrate that primary prevention with an LMWH significantly reduces the risk of VTEC in patients with UC hospitalized in a round-the-clock hospital.

Keywords: inflammatory bowel diseases, venous thromboembolic complications, risk factors, prevention, ulcerative colitis

For citation: Lishchinskaya AA, Knyazev OV, Kagramanova AV, Fadeeva NA, Dudina GA, Timanovskaya MYu, Noskova KK, Parfenov AI. Prevention of venous thromboembolic complications in patients with ulcerative colitis. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(2):128–136. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203120

в стационар. Это обстоятельство привело к необходимости разработки рекомендаций по тромбопрофилактике всем пациентам с ВЗК, находящимся в круглосуточном стационаре.

Обеспечение своевременной и адекватной медицинской помощи стационарным пациентам с ВЗК имеет решающее значение для улучшения краткосрочных и долгосрочных результатов терапии ВЗК. После купирования симптомов обострения заболевания в стационаре пациенты с болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК) сохраняют риск повторной госпитализации и развития осложнений после выписки, включая венозные тромбозы и инфекции. Терапевтические меры, предпринимаемые в стационаре, могут снизить риск повторных обострений, смертность, а также предотвратить развитие осложнений у больных ВЗК и значительно улучшить исходы заболевания у данной категории пациентов. Профилактика тромбозов является важным компонентом медицинской помощи пациентам с ВЗК. Ретроспективные и проспективные исследования выявили повышенную распространенность тромбозов у пациентов с ВЗК. Некоторые из этих ВТЭО обуславливают тяжелую клиническую картину, включая церебральный венозный тромбоз, эмболию легочной артерии и тромбоз крупных сосудов, в том числе нижней полой вены [2].

Несмотря на широкое признание необходимости проведения профилактики ВТЭО у стационарных пациентов с ВЗК, в реальной клинической практике данный вид лечения применяется ограниченно, что во многом связано с недостаточной осведомленностью гастроэнтерологов и хирургов о необходимости такого лечения, противоречивостью мнений о продолжительности такого лечения, отсутствием в отечественном здравоохранении соответствующих клинических рекомендаций [3].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что профилактику ВТЭО с использованием низкомолекулярного гепарина (НМГ), нефракционированного гепарина или фондапаринукса натрия следует проводить у всех госпитализированных больных в фазе обострения ВЗК без выраженного кровотечения. Целевое международное нормализованное отношение (МНО) при тромбопрофилактике у пациентов с ВЗК должно составлять 2,0–3,0 [4]. Показано, что антикоагулянтная тромбопрофилактика у стационарных пациентов с ВЗК уменьшает риск тромбоза легочной артерии, тромбоза глубоких вен нижних конечностей более чем в 2 раза [5]. Дополнительное указание на целесообразность профилактики – возраст старше 40 лет и наличие других факторов риска. Профилактика ВТЭО у пациентов с ВЗК должна проводиться от 6 до 21 сут с момента госпитализации до восстановления двигательной активности или выписки из стационара. Решение о продлении антикоагулянтной профилактики должно приниматься индивидуально с учетом оценки ожидаемой пользы и риска кровотечений [5].

Зарубежные исследователи рекомендуют также проводить антикоагулянтную тромбопрофилактику у стационарных пациентов с ВЗК, в том числе по показаниям, не связанным непосредственно ВЗК, например при длительном постельном режиме у пациентов с ремиссией ВЗК. Данная рекомендация основана на том, что госпитализированные пациенты с ВЗК даже при наличии клинической ремиссии имеют более высокий риск ВТЭО по сравнению с пациентами без ВЗК (для всех пациентов с ВЗК относительный риск – ОР 2,1; 95% доверительный интервал – ДИ 1,4–3,2, для пациентов в стадии ремиссии ОР 1,7; 95% ДИ 1,1–2,9) [6]. Имеются данные, что абсолютный риск ВТЭО среди госпитализированных больных ВЗК в ста-

дии ремиссии (20,9/1000 человеко-лет) в 3 раза выше, чем среди амбулаторных пациентов с ВЗК в фазе обострения (6,4/1000 человеко-лет), и более чем в 20 раз выше по сравнению с амбулаторными больными ВЗК в фазе ремиссии (0,9/1000 человеко-лет) [3, 6]. В рекомендациях Канадской ассоциации гастроэнтерологов (2014 г.) содержатся уточняющие положения о том, что антикоагулянтная тромбопрофилактика не требуется лицам с плановой госпитализацией продолжительностью менее 48 ч для проведения диагностических процедур или нехирургического лечения. Также говорится, что следует назначать антикоагулянтную профилактику стационарным пациентам с неактивным течением ВЗК, находящимся на лечении более 3 дней, так как это может являться фактором риска ВТЭО из-за ограничения мобильности таких больных. Есть уточнения, касающиеся того, что антикоагулянтная профилактика ВТЭО является в значительной мере безопасным методом лечения и поэтому может применяться у госпитализированных пациентов с ВЗК, имеющих минимальное или умеренное кровотечение [7].

Показано, что частота кровотечений у пациентов с ВЗК не имеет достоверного увеличения на фоне тромбопрофилактики гепарином (9,1 у пациентов, получающих гепарин, против 4,2 в группе контроля на 100 человеко-лет; $p=0,55$). В контролируемом клиническом исследовании сообщалось об отсутствии кровотечения у 61 пациента с активным течением ВЗК, получавших гепарин [8]. В педиатрической практике наиболее распространенным методом профилактики в настоящее время является эноксапарин в дозе 1 ЕД/кг подкожно, вводимый дважды в сутки. В отличие от этого современные рекомендации Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания предлагают дозу 1 ЕД/кг в сутки, до 100 ЕД [9].

Степень риска венозной тромбоэмболии (ВТЭО) подразделяется на очень низкую, низкую, умеренную и высокую [10]. Вероятность ВТЭО в этих группах без проведения профилактического лечения составляет соответственно 0,5, 1,5, 3 и 6%. В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями амбулаторные пациенты с обострением ВЗК имеют низкий риск возникновения ВТЭО, тогда как стационарные больные с обострением ВЗК попадают в группу умеренного риска по развитию ВТЭО. К пациентам с высоким риском ВТЭО относятся госпитализированные больные с обострением ВЗК, имеющие дополнительные факторы риска: хирургическое вмешательство, выполненное на кишечнике, наследственная тромбофилия, лечение сопутствующих онкологических заболеваний, наличие ВТЭО в анамнезе на фоне большого хирургического вмешательства у лиц 40–60 лет, большие операции у лиц старше 60 лет, искусственная вентиляция легких.

Вероятность ВТЭО при ВЗК увеличивается при сопутствующем активном злокачественном новообразовании (метастазы, химиотерапия, лучевая терапия в предшествующие 6 мес), ВТЭО в анамнезе, ограниченной подвижности (постельный режим 3 сут и более). Риск ВТЭО увеличивается при травме или операциях в предшествующий месяц, возрасте 70 лет и более, сердечной и/или дыхательной недостаточности, инфаркте миокарда, ишемическом инсульте, остром инфекционном заболевании, диффузных заболеваниях соединительной ткани, ожирении, патогенетической терапии ВЗК (глюкокортикоиды – ГК, азатиоприн, метотрексат), приеме контрацептивов, беременности, курении [3, 4, 7].

В настоящее время уже накоплены данные, позволяющие выделить группы пациентов с ВЗК, которым необхо-

Таблица 1. Пациенты, которым необходимо проводить профилактику венозной тромбоэмболии

Table 1. Recommendations for the prevention and treatment of thrombosis in patients with inflammatory bowel diseases (IBD)

Тип пациентов с ВЗК	Рекомендованный метод профилактики ВТЭО
Госпитализированные по другим (-ой) причинам (-е), не имеющим отношения к ВЗК, или в состоянии клинической ремиссии	Фармакологическая профилактика ВТЭО ¹
Госпитализированные с умеренной/тяжелой степенью обострения ВЗК без тяжелого кровотечения ²	Фармакологическая профилактика ВТЭО
Госпитализированные с умеренной/тяжелой степенью обострения ВЗК и тяжелым кровотечением	Механическая (компрессионная) профилактика ВТЭО с использованием перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей
При проведении общих или абдоминальных оперативных вмешательств	Фармакологическая профилактика ВТЭО
Обострение ВЗК в амбулаторных условиях, не требующее госпитализации	Профилактика ВТЭО не требуется

¹Фармакологическая профилактика ВТЭО должна проводиться с помощью НМГ, низких доз нефракционированного гепарина или фондапаринукса; ²тяжелое кровотечение – клинически выраженное кровотечение с развитием гемодинамической нестабильности.

димо проводить профилактику ВТЭО. Общие принципы профилактики и лечения тромбозов у пациентов с ВЗК представлены в табл. 1, 2 [7, 11, 12].

Проведенный нами ранее анализ продемонстрировал, что такие факторы, как статус курильщика, длительный постельный режим, прием гормональных контрацептивов, варикозное расширение вен нижних конечностей, высокая активность заболевания, терапия ГК, протяженность поражения кишки у больных ВЗК, генетические факторы, должны учитываться врачами-гастроэнтерологами при лечении больных ЯК и БК как факторы риска развития ВТЭО [13].

Цель исследования – сравнительная оценка совокупного риска развития ВТЭО у стационарных пациентов с ЯК с первичной профилактикой НМГ и без первичной профилактики НМГ с учетом степени и факторов риска ВТЭО.

Материалы и методы

В отделении патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» проведена оценка клинического состояния 887 (100%) и 973 (100%) пациентов с ЯК, находившихся на лечении в 2020 и 2022 г. соответственно без предшествующих оперативных вмешательств.

В 2020 г. антикоагулянтная терапия пациентам с ЯК осуществлялась в случае развития острого венозного тромбоза нижних и/или верхних конечностей, тромбозов ветвей легочной артерии, сочетанных тромбозов.

В 2022 г. первичная тромбопрофилактика у пациентов с ЯК с умеренным и высоким риском ВТЭО проводилась

Таблица 2. Рекомендации по профилактике и лечению тромбоза у пациентов с ВЗК
Table 2. Recommendations for the prevention and treatment of thrombosis in patients with IBD

Группа риска	Оценка состояния	Рекомендация
Все пациенты с ВЗК	Активное течение, серьезное обострение заболевания	Незамедлительное начало лечения основного заболевания
	Кардиоваскулярные факторы риска	Коррекция факторов риска
	Семейная история тромбозов	Прекратить прием гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии
	Курение	Прекращение курения
	Дефицит витамина В ₁₂ или фолиевой кислоты	Коррекция дефицита витаминов
Высокий риск тромбозов	Госпитализация или наследственная тромбофилия	Компрессионные эластические чулки или перемежающаяся пневматическая компрессия
	Иммобилизация	Ранняя мобилизация
	Вынужденный длительный перелет	Профилактика НМГ или нефракционированным гепарином
Острый тромбоз	Наличие ВТЭО в анамнезе	Лечение антикоагулянтами (гепарин, возможно, варфарин), тромболизис, установка фильтра нижней полой вены
	Диагностические тесты для верификации тромбоза, диагностика тромбофилии	
Особые группы	Рецидивирующее ВТЭО вместе с плохим контролем основного заболевания и/или тромбофилия	Длительная или пожизненная антикоагулянтная терапия

в соответствии с данными, полученными при ранее проведенном анализе факторов риска развития ВТЭО у пациентов с ВЗК, находящихся в стационаре [13].

Профилактика ВТЭО пациентам с ЯК проводилась НМГ – надропарином кальция в дозе 0,3 мл (2850 МЕ анти-Ха) в сутки подкожно на протяжении всего пребывания в круглосуточном стационаре.

Среди анализируемых больных ЯК в 2020 г. отмечено мужчин – 469 (52,9%), женщин – 418 (47,1%). Средний возраст их составил 40,6 года (от 18 до 78 лет), средняя продолжительность заболевания – 8 лет (от 1 года до 24 лет). Для определения активности ЯК использовали индекс Мейо (ИМ) [14]. Преобладали пациенты с тяжелым и среднетяжелым течением ЯК, тотальным поражением толстой кишки. У 4,4% пациентов с ЯК имели место клинически значимые ВТЭО, из них у 1,8% ВТЭО возникли в стационаре (**табл. 3**).

Среди больных ЯК, проходивших лечение в отделение патологии кишечника в 2022 г., 501 (51,5%) мужчина, 472 (48,5%) женщины. Средний возраст их составил 38,6 года (от 18 до 82 лет), средняя продолжительность заболевания – 7 лет (от 1 года до 32 лет). Преобладали также пациенты с тяжелым и среднетяжелым течением ЯК, тотальным поражением толстой кишки. У 2,6% пациентов с ЯК имели место клинически значимые ВТЭО, из них у 0,5% ВТЭО возникли в стационаре (**табл. 4**) [13].

Основной целью исследования стала оценка совокупного риска ВТЭО любой локализации у госпитализированных пациентов с ЯК. Сопоставление исходных характеристик пациентов в группах с первичной профилактикой и без первичной профилактики ВТЭО осуществляли методом псевдорандомизации (propensity score matching – PSM). Пациенты распределены на 2 группы – без первичной профилактики (1-я группа) и с первичной профилактикой (2-я группа) ВТЭО (**табл. 5**). Пациенты наблюдались после выписки из стационара в течение 12 мес и более.

Помимо клинической картины заболевания оценивали основные лабораторные показатели активности воспа-

лительного процесса: уровень гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, альбумина, фибриногена, D-димера, С-реактивного белка для уточнения степени тяжести ЯК.

Состояние свертывающей системы крови пациентов оценивали методом расширенной коагулограммы (МНО, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбин по Квику, антитромбин III, протеин S, факторы VII и VIII), методом тромбоэластографии [15].

В первые сутки пребывания в стационаре проводили исследование сосудов верхних и нижних конечностей методом ультразвуковой доплерографии на ультразвуковых аппаратах экспертного класса Toshiba Aplio 500 Эхо – Accuson SC2000 и Siemens Kt – Toshiba Aquillion CXL 128. В последующем исследование проводили по требованию, исходя из клинической ситуации, а также при выписке из стационара с целью оценки эффективности антикоагулянтной терапии.

Статистический анализ. Данные собраны в специально разработанной форме отчета о клиническом случае (CRF) и вручную введены в электронную таблицу Microsoft Excel. Все статистические анализы проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Непрерывные переменные суммировали с использованием средних и стандартного отклонения, а категориальные переменные – с использованием частотных чисел и процентных распределений. Сравнение суммарной статистики переменных по группам проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента для сравнения средних непрерывных переменных. Для сравнения суммарной статистики категориальных переменных по группам использовали критерий χ^2 . Если хотя бы одна из ячеек в любой таблице непредвиденных обстоятельств содержала ожидаемое количество <5, вместо этого использовали точный тест Фишера.

Сопоставление исходных характеристик пациентов в обеих группах осуществляли методом PSM. Этот статистический метод позволяет устранить искажающие факторы в когортах наблюдения, где рандомизация невозможна. PSM

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с ЯК, проходивших лечение в отделение патологии кишечника в 2020 г. (n=887)

Table 3. Clinical presentation of ulcerative colitis (UC) patients treated at the Intestinal Pathology Unit in 2020 (n=887)

Показатель	Значение
Пол (мужчины/женщины), абс. (%)	469 (52,9)/418 (47,1)
Возраст, лет ($M\pm m$)	40,6 $\pm$ 11,8
Возраст на момент постановки диагноза ($M\pm m$)	31,9 $\pm$ 15,4
Длительность заболевания ($M\pm m$)	6,1 $\pm$ 2,2
Статус курильщика, абс. (%)	451 (50,8)
ИМ, абс. (%)	
0–3	69 (7,8)
4–6	132 (14,9)
7–9	352 (39,7)
10–12	334 (37,6)
Протяженность поражения, абс. (%)	
Проктит	35 (3,9)
Левосторонний колит	406 (45,8)
Тотальный колит	446 (50,3)
Наличие ВТЭО, всего, абс. (%)	39 (4,4)
Венозные тромбозы нижних конечностей	23 (2,6)
Венозные тромбозы верхних конечностей	9 (1,0)
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	3 (0,3)
Сочетанные тромбозы	4 (0,5)
Наличие ВТЭО, возникших в стационаре, абс. (%)	16 (1,8)
Венозные тромбозы нижних конечностей	3 (0,3)
Венозные тромбозы верхних конечностей	7 (0,8)
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	2 (0,2)
Сочетанные тромбозы	4 (0,5)
Терапия, абс. (%)	
5-АСК	818 (92,2)
ГК/ИС	716 (80,1)
ГИБП	278 (31,3)

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: 5-АСК – 5-аминосалициловая кислота, ИС – иммуносупрессоры, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; ИМ $\leq$ 2 баллов – ремиссия ЯК, 3–5 баллов – легкое течение (низкая активность), 6–10 баллов – средняя степень тяжести (умеренная активность), 11–12 баллов – тяжелое течение ЯК.

уменьшает влияние искажающих факторов, сопоставляя уже пролеченных пациентов с контрольными пациентами, которые проявляют аналогичную склонность к лечению, на основе ранее существовавших ковариат, влияющих на выбор лечения. Таким образом, он создает новую кон-

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов с ЯК, проходивших лечение в отделение патологии кишечника в 2022 г. (n=973)

Table 4. Clinical presentation of UC patients treated at the Intestinal Pathology Unit in 2022 (n=973)

Показатель	Значение
Пол (мужчины/женщины), абс. (%)	501 (51,5)/472 (48,5)
Возраст, лет ($M\pm m$)	31,2 $\pm$ 5,4
Возраст на момент постановки диагноза ($M\pm m$)	29,9 $\pm$ 11,4
Длительность заболевания ($M\pm m$)	6,4 $\pm$ 1,2
Статус курильщика, абс. (%)	421 (42,3)
ИМ, абс. (%)	
0–3	48 (4,9)
4–6	121 (12,4)
7–9	319 (32,7)
10–12	485 (49,8)
Протяженность поражения, абс. (%)	
Проктит	48 (4,9)
Левосторонний колит	418 (42,9)
Тотальный колит	507 (52,1)
Наличие ВТЭО, абс. (%)	25 (2,6)
Венозные тромбозы нижних конечностей	8 (0,8)
Венозные тромбозы верхних конечностей	15 (1,6)
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	1 (0,1)
Сочетанные тромбозы	1 (0,1)
Наличие ВТЭО, возникших в стационаре, абс. (%)	5 (0,5)
Венозные тромбозы нижних конечностей	1 (0,1)
Венозные тромбозы верхних конечностей	3 (0,3)
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	1 (0,1)
Сочетанные тромбозы	0 (0,0)
Терапия, абс. (%)	
5-АСК	878 (90,2)
ГК/ИС	896 (92,0)
ГИБП	358 (36,8)

трольную группу, отбрасывая неподходящие контрольные объекты. Эта новая контрольная группа уменьшает нежелательное влияние ковариат, позволяя правильно измерить предполагаемую переменную [16].

Результаты

ВЗК сами по себе являются независимым клиническим фактором риска ВТЭО, не связанным с травмой и операцией. Помимо этого пациенты с ЯК и БК имеют дополнительные факторы риска, такие как активное воспаление ВЗК,

Таблица 5. Исходные характеристики пациентов с ЯК из когорты умеренного и высокого риска ВТЭО после PSM**Table 5. Baseline characteristics of UC patients from the venous thromboembolic complications (VTEC) moderate to high-risk cohort after PSM**

Показатели	1-я группа (n=618)	2-я группа (n=618)
Возраст на момент включения, среднее $\pm$ СО	40,8 $\pm$ 16,3	41,2 $\pm$ 17,6
Женщины, %	43,6	45,5
Панколит, %	80,4	79,2
Гемоглобин, г/дл	12,9 $\pm$ 2,0	12,6 $\pm$ 2,3
Альбумин, г/л	28,2 $\pm$ 0,6	29,4 $\pm$ 0,6
СРБ, мг/л	26,7 $\pm$ 32,9	27,5 $\pm$ 25,2
Кальпротектин, мкг/г	1206 $\pm$ 885	1171 $\pm$ 922
Предшествующая терапия, %		
Преднизолон	60,3	55,7
Метилпреднизолон	26,5	24,
Ингибиторы ФНО- α	23,8	24,8
Ведолизумаб	12,2	11,8
Устекинумаб	8,5	8,1
Сопутствующая терапия		
ГК на момент индукции, %	87,9	89,1

Примечание. ФНО- α – фактор некроза опухоли α , СРБ – С-реактивный белок.

длительная иммобилизация, ГК-терапия, тромбоэмболические осложнения в анамнезе, протяженное поражение кишечника, наличие варикозной болезни. В совокупности все факторы в разы повышают риски развития тромбоэмболических осложнений у больных ЯК и БК [13].

Всех пациентов с ЯК, поступивших в отделение патологии кишечника в 2020 и 2022 г., распределили на подгруппы в зависимости от степени риска ВТЭО: очень низкого, низкого, умеренного и высокого [10].

Среди госпитализированных пациентов с ЯК в 2020 и 2022 г. отмечены преимущественно больные с высоким риском ВТЭО – 462 (52,1%) и 554 (56,9%), несколько меньше пациентов с умеренным риском ВТЭО – 253 (28,5%) и 281 (28,9%), низким риском ВТЭО – 104 (11,7%) и 87 (8,9%) и очень низким риском ВТЭО – 68 (7,7%) и 51 (5,2%) соответственно (**рис. 1**). Согласно шкале J. Caprini [10] стационарные больные с обострением ВЗК попадают в группу умеренного риска по развитию ВТЭО, но выявленные нами в предыдущих исследованиях факторы, такие как статус курильщика, длительный постельный режим, прием гормональных контрацептивов, варикозное расширение вен нижних конечностей, высокая активность заболевания, терапия ГК, протяженность поражения кишки, позволяют нам отнести большинство госпитализированных пациентов с ЯК в группу высокого риска ВТЭО.

Число пациентов, пролеченных в отделении патологии кишечника, в 2022 г. оказалось несколько больше, чем в 2020 г., но соотношение между группами риска ВТЭО являлось одинаковым ($p > 0,05$).

Несмотря на то, что существует мнение о необходимости проведения тромбопрофилактики всем госпитализированным пациентам с ВЗК, мы осуществляли профилактику ВТЭО больным ЯК только в группах с высоким и

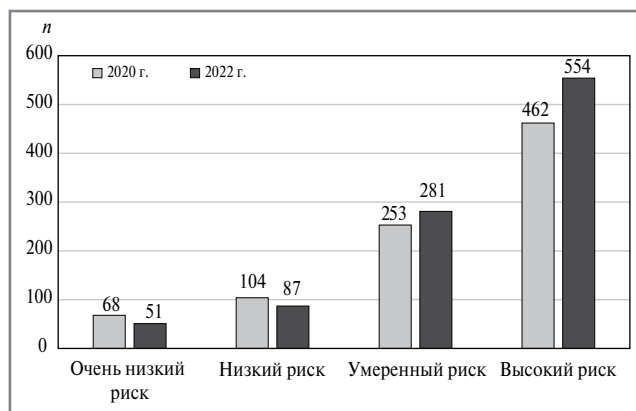
**Рис. 1. Стратификация пациентов на подгруппы в зависимости от степени риска ВТЭО.**

Fig. 1. Stratification of patients into subgroups depending on the degree of risk of VTEC.

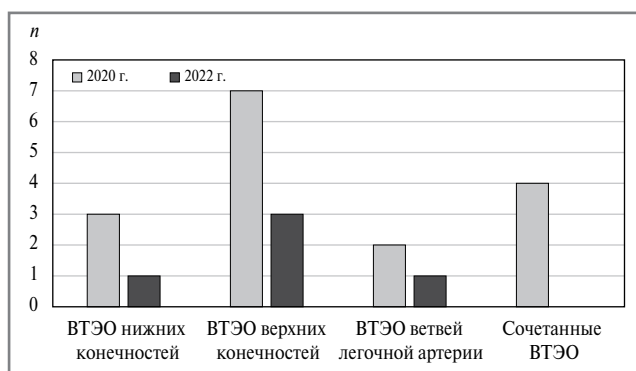
**Рис. 2. Число случаев ВТЭО у пациентов с ЯК в 2020 и 2022 г.**

Fig. 2. Number of cases in 2020 and 2022 y.

умеренным риском ВТЭО ввиду развития рисков кишечного кровотечения.

Профилактика ВТЭО пациентам с ЯК проводилась НМГ – надропарином кальция в дозе 0,3 мл (2850 МЕ анти-Ха) в сутки подкожно на протяжении всего пребывания в круглосуточном стационаре.

В 2020 г., как мы указывали ранее, терапия антикоагулянтами осуществлялась только в случае развития острого венозного тромбоза. Первичную тромбопрофилактику госпитализированным пациентам с ЯК в отделении патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» начали осуществлять с 2021 г.

При сравнении случаев развития ВТЭО в условиях стационара мы видим значительную положительную динамику. В 2020 г. венозные тромбозы диагностированы у 16 (1,8%) пациентов с ЯК, из них венозные тромбозы нижних конечностей диагностированы у 3 (0,3%) пациентов, венозные тромбозы верхних конечностей – у 7 (0,8%), тромбоэмболия ветвей легочной артерии – у 2 (0,2%), сочетанные тромбозы – у 4 (0,5%). В 2022 г. венозные тромбозы диагностированы у 5 (0,5%) пациентов с ЯК, из них венозные тромбозы нижних конечностей – у 1 (0,1%) пациента, венозные тромбозы верхних конечностей – у 3 (0,3%), тромбоэмболия ветвей легочной артерии – у 1 (0,1%), сочетанных тромбозов за период наблюдения не зарегистрировано (**рис. 2**). Таким образом, первичная профилактика НМГ

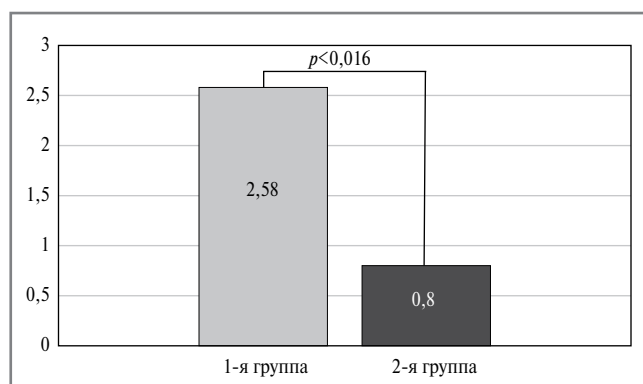


Рис. 3. Частота развития ВТЭО у пациентов с ЯК умеренного и высокого риска в обеих группах после PSM ($n=618$).

Fig. 3. The incidence of VTEC in patients with moderate and high-risk UC in two groups after PSM ($n=618$).

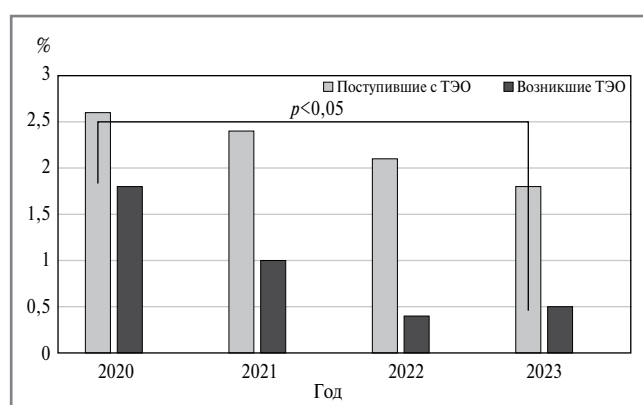


Рис. 4. Частота ВТЭО у пациентов с ЯК в отделении патологии кишечника 2020–2023 г.

Fig. 4. The frequency of VTEC in patients with UC in the Department of intestinal pathology 2020–2023 y.

достоверно снижает риск ВТЭО у госпитализированных пациентов с ЯК (ОР 0,285, 95% ДИ 0,103–0,774; $\chi^2=6,917$; $p=0,009$).

После проведения PSM, которая позволила сопоставить основные демографические, клинические, лабораторные, инструментальные показатели пациентов в обеих группах, также установлено, что первичная профилактика достоверно снижает риск развития ВТЭО у пациентов с ЯК (ОР 0,313, 95% ДИ 0,115–0,848; $\chi^2=5,861$; $p=0,016$); табл. 5; рис. 3.

Вопрос о проведении антикоагулянтной терапии следует решать индивидуально с учетом риска кровотечения в сравнении с потенциальной пользой для конкретного пациента. Данные отечественных и зарубежных авторов, накопленный нами опыт свидетельствуют, что антикоагулянтная профилактика ВТЭО является в значительной мере безопасным методом лечения и поэтому может применяться у госпитализированных пациентов с ЯК, имеющих незначительное желудочно-кишечное кровотечение [13]. За весь период наблюдения в 2022 г. только в 1 (0,1%) случае возникла необходимость отмены антикоагулянтной терапии в связи с усилением кишечного кровотечения.

Динамика случаев возникновения ВТЭО с 2020 по 2023 г. демонстрирует, что назначение профилактических

доз антикоагулянтов под динамическим непрерывным лабораторным контролем достоверно снижает развитие ВТЭО у больных ЯК ($p<0,05$); рис. 4.

Эпизод ВТЭО на фоне активного ЯК при наличии независимого обратимого провоцирующего фактора требует проведения антикоагулянтной терапии [13]. Целевое МНО при тромбопрофилактике у пациентов с ЯК составляло 2,0–3,0. ВТЭО развились у пациентов, не достигших целевого уровня МНО, у них оно составляло более 3,0.

Вопросы продолжительности терапии остаются предметом дискуссии. В настоящее время предлагается проведение антикоагулянтной терапии не менее 3 мес до исчезновения фактора риска. Такая терапия должна быть продолжена по крайней мере на 1 мес после устранения обратимого провоцирующего фактора ВТЭО и более на неопределенный срок после разрешения обострения ВЗК [7]. Данными рекомендациями мы руководствовались при назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ЯК, перенесшим острый венозный тромбоз, после выписки из стационара.

Обсуждение

Необходимость оценки риска и проведения профилактики ВТЭО у нехирургических пациентов при поступлении в стационар находит понимание у практикующих врачей. В многочисленных исследованиях изучался риск ВТЭО, включающий тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, у пациентов с ВЗК, и он оказался повышенным по сравнению с общей популяцией пациентов. В консенсусном заявлении Американской коллегии пульмонологов предложены инструменты для оценки риска ВТЭО и риска развития клинически значимого кровотечения при госпитализации, позволяющие врачам принимать обоснованные решения о профилактике ВТЭО при поступлении [17]. К сожалению, рекомендации Американской коллегии пульмонологов и наиболее широко используемые инструменты прогнозирования ВТЭО – Женевская шкала оценки риска и шкала Падуа – не учитывают факторы риска тромбоза для пациентов с ВЗК [18, 19].

В предшествующей работе нами выявлены такие факторы риска тромбоза для пациентов с ВЗК, как статус курильщика, прием гормональных контрацептивов, длительный постельный режим, варикозное расширение вен нижних конечностей, высокая активность заболевания, терапия ГК, протяженность поражения кишки, генетические факторы [13].

В целом у пациентов с ВЗК риск развития ВТЭО при госпитализации увеличивается в 2–3 раза по сравнению с пациентами без ВЗК [9, 20]. Этот риск еще более возрастает – до 6–8 раз – при обострении ВЗК [7, 9, 20]. Несмотря на большое количество данных о повышенном риске ВТЭО у пациентов с ВЗК, уровень профилактики ВТЭО в этой популяции пациентов не высок, особенно в нехирургических отделениях. В исследовании А. Рара и соавт. частота проведения профилактики ВТЭО у пациентов с ВЗК в терапевтических отделениях (гастроэнтерология, общая терапия) варьировала от 37 до 57%, что значительно ниже, чем в хирургических службах (93–96%) [21]. Наиболее частой причиной отказа от профилактики ВТЭО у пациентов с ВЗК является опасение гематоксезии, причем в одном из исследований показано 4-кратное снижение вероятности назначения профилактики ВТЭО при наличии гематоксезии [22]. Однако эти опасения необоснованны. Риск развития тяжелых кровотечений, связанных с профилактикой ВТЭО, минимален даже в условиях острого обострения ЯК [23].

Два опубликованных руководства специально посвящены профилактике ВТЭО у больных ВЗК [7, 11]. В целом фармакологическая профилактика ВТЭО рекомендуется пациентам с ВЗК, поступившим по причинам, не связанным с обострением ВЗК, – по поводу нетяжелого кишечного кровотечения и умеренного или тяжелого обострения ВЗК с нетяжелым кишечным кровотечением. У пациентов с ВЗК и тяжелым кишечным кровотечением на начальном этапе рекомендуется механическая профилактика ВТЭО с переходом к фармакологической профилактике после стабилизации тяжелого кровотечения [7, 11]. Учитывая значительное повышение риска тромбоэмболических событий среди госпитализированных пациентов с ВЗК, профилактика ВТЭО остается критически важной проблемой.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что риск ВТЭО также остается высоким на ранних сроках после выписки из стационара. Это обстоятельство требует ответа на вопрос, следует ли продолжать тромбопрофилактику после госпитализации и как длительно ее проводить [24]. Данный вопрос остается открытым и требует тщательного анализа и детальной проработки.

В своей работе мы не оценивали показатели, которые могут влиять на эффективность мер первичной профилактики ВТЭО. Мы констатировали сам факт необходимости профилактики и достоверного снижения риска развития ВТЭО при ее проведении у госпитализированных пациентов с ЯК. Предстоит еще анализ взаимосвязи эффективности антикоагулянтной терапии с показателями гемостезиограммы, а также продолжительности и целесообразности антикоагулянтной терапии после выписки из стационара.

Заключение

Возникновение ВТЭО у пациентов с ВЗК является медико-социальной проблемой, значимость которой постоянно возрастает. Полученные нами результаты демонстрируют, что первичная профилактика НМГ достоверно снижает риск развития ВТЭО у госпитализированных в круглосуточный стационар пациентов с ЯК.

В клинических рекомендациях по диагностике и лечению ЯК у взрослых, опубликованных в 2023 г., в разделе «Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские

показания и противопоказания к применению методов лечения» лишь несколько строк отведено необходимости проведения профилактической терапии НМГ, нефракционированным гепарином, фондапаринуком натрия для снижения риска тромбообразования [14]. Необходимо продолжать работу в данном направлении и разработать методические рекомендации, которые должны осветить вопросы первичной профилактики ВТЭО у стационарных и амбулаторных пациентов с ВЗК, у больных ВЗК, перенесших хирургическое лечение, у пациентов с ВЗК моложе 18 лет и беременных женщин, а также особенности лечения ВТЭО у пациентов с ВЗК.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения
ГК – глюкокортикоиды
ДИ – доверительный интервал
ИМ – индекс Мейо

МНО – международное нормализованное отношение
НМГ – низкомолекулярный гепарин
ОР – относительный риск
ЯК – язвенный колит
PSM (propensity score matching) – псевдорандомизация

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Suárez Ferrer C, Vera Mendoza MI, Amo San Román L, et al. Risk of thromboembolic phenomena in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:634-9. DOI:10.1016/j.gastrohep.2012.07.003
2. Barnes EL, Lightner AL, Regueiro M. Peri-operative and post-operative management of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:1356-66. DOI:10.1016/j.cgh.2019.09.040
3. Лысов Н.А., Осадчук М.М., Осадчук А.М., и др. Венозные тромбоэмболические осложнения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Современное состояние проблемы. *Вестник*

медического института «РЕАВИЗ». 2019;6:44-55 [Lysov NA, Osadchuk MM, Osadchuk AM, et al. Venous thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. The current state of the problem. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"*. 2019;6:44-55 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2019.2.10-19

4. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;9(4-2):1-52 [Bokeria LA, Zatevakhin II, Kiriienko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Phlebology*. 2015;9(4-2):1-52 (in Russian)].

5. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med.* 2007;146:278-88. DOI:10.7326/0003-4819-146-4-200702200-00007
6. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet.* 2010;375:657-63. DOI:10.1016/S0140-6736(09)61963-2
7. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, et al. Consensus Statements on the Risk, Prevention, and Treatment of Venous Thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2014;146:835-48. DOI:10.1053/j.gastro.2014.01.042
8. Celasco G, Papa A, Jones R, et al. Clinical trial: oral colon-release parnaparin sodium tablets (CB-01-05 MMX) for active left-sided ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:375-86. DOI:10.1111/j.1365-2036.2009.04194.x
9. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, part 2: acute severe colitis-an evidence-based consensus guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):292-310. DOI:10.1097/MPG.0000000000002036
10. Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:448-52. DOI:10.1097/MCP.0b013e32833c3d3e
11. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384-413. DOI:10.14309/ajg.0000000000000152
12. Alkim H, Koksar AR, Boga S, et al. Etiopathogenesis, Prevention, and Treatment of Thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(6):501-10. DOI:10.1177/1076029616632906
13. Лишинская А.А., Князев О.В., Каграманова А.В., и др. Частота и факторы риска тромбозомболических осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2022;94(2):172-9 [Lishchinskaya AA, Knyazev OV, Kagramanova AV, et al. Frequency and risk factors for thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(2):172-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.02.201367
14. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и др. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колонпроктология.* 2023;22(1):10-44 [Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Kolonproktologia.* 2023;22(1):10-44 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
15. Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Стручко Г.Ю., Тимофеева Н.Ю. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза. *Медицинский альманах.* 2017;2:96-8 [Stomenskaya IS, Kostrova OYu, Struchko GYu, Timofeeva NYu. Thromboelastometry – a method of laboratory diagnosis of hemostasis disorders. *Medical Almanac.* 2017;2:96-8 (in Russian)]. DOI:10.47026/2413-4864-2021-3-18-25
16. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А., Дюсупов А.А. Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных исследованиях. *Экология человека.* 2016;7:51-60 [Grzybovsky AM, Ivanov SV, Gorbatova MA, Dyusupov AA. Pseudorandomization (propensity score matching) as a modern statistical method for eliminating systematic differences between the compared groups in the analysis of quantitative outcomes in observational studies. *Human Ecology.* 2016;7:51-60 (in Russian)].
17. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl.):e195S-226S. DOI:10.1378/chest.11-2296
18. Chopard P, Spirk D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost.* 2006;4(4):915-6. DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.01818.x
19. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2450-7. DOI:10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x
20. Kaddourah O, Numan L, Jeepalyam S, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in inflammatory bowel disease flare-ups. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(6):578-83. DOI:10.20524/aog.2019.0412
21. Papa A, Papa V, Marzo M, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with IBD: a trail still climbing. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(5):1204-13. DOI:10.1097/MIB.0000000000000310
22. Faye AS, Hung KW, Cheng K, et al. Minor hematochezia decreases use of venous thromboembolism prophylaxis in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26:1394-400. DOI:10.1093/ibd/izz269
23. Ra G, Thanabalan R, Ratneswaran S, Nguyen GC. Predictors and safety of venous thromboembolism prophylaxis among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis.* 2013;7(10):e479-85. DOI:10.1016/j.crohns.2013.03.002
24. Murthy SK, Robertson McCurdy AC, Carrier M, McCurdy JD. Venous thromboembolic events in inflammatory bowel diseases: A review of current evidence and guidance on risk in the post-hospitalization setting. *Thromb Res.* 2020;194:26-32. DOI:10.1016/j.thromres.2020.06.005

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.09.2024

