



Клинические случаи
УДК 616.34-002-06 : 616-005.6.019.941
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-75-80>

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

О. Ю. БАРЫШЕВА^{1,2}, А. М. ГОЛУБЕВА¹

¹Республиканская больница имени
В. А. Баранова, г. Петрозаводск, Россия

²Петрозаводский государственный
университет, г. Петрозаводск, Россия

Поступила в редакцию 27.03.2024; одобрена после рецензирования 18.06.2024; принята к публикации 03.07.2024

Резюме

В настоящее время отмечается рост заболеваемости и распространенности воспалительных заболеваний кишечника. Особенностью данной группы заболеваний, помимо поражения желудочно-кишечного тракта, является высокая частота внекишечных проявлений, среди которых особый интерес вызывают тромботические осложнения, угрожающие жизни, мультифакторные, с малоизученным патогенезом, влияющие на проводимую терапию. Перед практикующим врачом стоит вопрос назначения антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии конкретному пациенту как с высоким риском кишечного кровотечения, так и с высоким риском тромбозов и тромбоэмболических осложнений. В статье представлены литературные данные и собственные наблюдения по данной теме. Приведены современные рекомендации по ведению пациентов. Представлен клинический случай, демонстрирующий особенности ведения пациента с болезнью Крона и тромботическими осложнениями.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, тромбозы, тромбоэмболия, риск кровотечения, терапия

Для цитирования: Барышева О. Ю., Голубева А. М. Тромбоэмболические осложнения при воспалительных заболеваниях кишечника. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(3):75–80. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-75-80>.

* **Автор для переписки:** Ольга Юрьевна Барышева, Петрозаводский государственный университет», 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. E-mail: hosptherapy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2133-4849>.

Clinical Cases

THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

OLGA YU. BARYSHEVA^{1,2}, ANNA M. GOLUBEVA¹

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

²Republic hospital named after V. A. Baranov, Petrozavodsk, Russia

Received 27.03.2024; approved after reviewing 18.06.2024; accepted for publication 03.07.2024

Summary

Currently, there is an increase in the incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases. A feature of this group of diseases, in addition to damage to the gastrointestinal tract, is the high frequency of extra-intestinal manifestations, among which thrombotic complications, life-threatening, multifactorial, with little studied pathogenesis, affecting the therapy, are of particular interest. The practitioner is faced with the issue of prescribing antiplatelet or anticoagulant therapy to a specific patient with both a high risk of intestinal bleeding and a high risk of thrombosis and thromboembolic complications. The article presents the literature data and own observations on this topic. Modern recommendations for the management of patients are given. A clinical case demonstrating the peculiarities of managing a patient with Crohn's disease and thrombotic complications is presented.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, thrombosis, thromboembolism, risk of bleeding, therapy

For citation: Barysheva O. Yu., Golubeva A. M. Thromboembolic complications in inflammatory bowel disease. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(3):75–80. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-75-80>.

* **Corresponding author:** Olga Yu. Barysheva, Petrozavodsk State University, Lenin Str., 33, 185910, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia. E-mail: hosptherapy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2133-4849>.

Что известно на настоящее время о частоте встречаемости тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК)?

В проспективном наблюдательном исследовании по частоте тромбоэмболических осложнений, проведенном в Великобритании и включавшем 2 млн пациентов, выявлено, что среди

17 различных заболеваний ВЗК уступали только онкологической патологии и сердечной недостаточности [1].

В исследовании С. N. Bernstein et al. (2001) показатели заболеваемости (на 100 человеко-лет) тромбозом глубоких вен (ТГВ) колебались в пределах 0,07–0,3 среди пациентов с язвенным колитом (ЯК) [2].

По данным Международного консенсуса по профилактике венозной и артериальной тромбозии у пациентов с ВЗК, принятого в ходе виртуальной встречи в мае 2020 г. с участием 14 международных экспертов по ВЗК и 3 экспертов по вопросам тромбозов из 12 стран мира, опубликованного 08.2021 г., ВЗК связаны с двукратным увеличением риска развития венозной тромбозии, а также со значительным повышенным риском артериальных тромботических событий, особенно у молодых пациентов с активным заболеванием [3].

В 2019 г. опубликовано британское исследование, по результатам которого отмечено, что риск тромботических осложнений у пациентов с ВЗК увеличивается во время госпитализации и остается высоким в течение 3–6 месяцев после выписки. Риск увеличивался при совокупности таких параметров, как частые госпитализации, нахождение в палате интенсивной терапии, возраст старше 45 лет, продолжительность госпитализации более 7 дней, установка центрального венозного катетера. При этом максимальный риск осложнения наблюдался в первые 6 недель после выписки (12,3 на 1000 человек) [3].

Исследование Датского регистра также подтверждает высокую частоту ТЭО у больных с ВЗК [4].

Каковы могут быть причины такой частой коморбидности? Сочетание хронического воспаления и эрозивно-язвенного изменения слизистой кишки способствует активации каскада свертывающей системы, нарушает процессы фибринолиза, ухудшает механизмы антикоагуляции. Развитие тромботических осложнений обусловлено процессами гиперкоагуляции, дисфункции эндотелия, повышения уровня тромбоцитов, что, в свою очередь, поддерживают хроническое воспаление. В имеющихся публикациях дискутируется роль генетических факторов. Так, в статье А. А. Лишинской и др. (2022) из 112 больных ВЗК с клинически значимыми ТЭО у 45 (40,2%) выявлены генетические полиморфизмы [5].

Основными факторами риска развития ТЭО у пациентов с ВЗК является активность течения заболевания, госпитализация, оперативные вмешательства на кишечнике, беременность, курение, фенотипическая форма заболевания и проводимая медикаментозная терапия [3–7].

По данным Центра ВЗК ГБУЗ РК «Республиканская больница имени В. А. Баранова», среди 92 пациентов, получающих генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ), у 4 пациентов с болезнью Крона (БК) имели место тромбозы глубоких вен нижних конечностей в дебюте заболевания в активной стадии, 1 пациент имел тромбоз селезеночной вены, 1 пациент имел тромбоз мелкой ветви легочной артерии и формирование тромба правого предсердия.

Представляем клинический случай из нашей практики. Пациент К., 49 лет. Дебют заболевания в марте 2019 г. в виде диарейного синдрома, гематозии, фебрильной лихорадки. Исключены острые кишечные инфекции. Амбулаторно обследован — лабораторно повышен уровень СРБ до 40 мг/л, по данным сигмоскопии — без подготовки — осмотр до 30 см — слизистая отечная, бугристая, с мелкими эрозиями, фибрином, легко кровоточит при контакте. Морфологически — картина не противоречит диагнозу язвенного колита. Диагностическое представление о дебюте язвенного колита, субтотальном поражении. В ходе первичного обследования выявлена тромбозия легочной артерии низкого риска, тромбоз суральных вен обеих голеней, подострая стадия. К терапии подключен аликсабан 5 мг 2 раза в день перорально. По поводу ЯК получал терапию преднизолоном 1 мг/кг/сут перорально + месалазин 3 г/сут перорально. Госпитализирован для обследования и лечения в ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В. А. Баранова». Выполнена колоноскопия — илеоколит, инфильтративно-воспалительная форма, умеренная эндоскопическая активность. Взята биопсия из всех отделов толстой кишки и терминального отдела тонкой кишки, гистологически — глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу и мышечный слой, лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки.

Таким образом, диагностирована болезнь Крона, илеоколит, инфильтративно-воспалительная форма (A3, L3, B1).

Постепенно снижена доза преднизолона до полной отмены, отменен месалазин. Проведен курс терапии метронидазолом 500 мг 3 р/сут в течение 2 недель. К терапии добавлен азатиоприн 150 мг/сут. В феврале 2020 г. по лабораторным данным наблюдалась лейкопения в рамках приема азатиоприна — снижена доза азатиоприна до 100 мг/сут, на этом фоне уровень лейкоцитов $3,5 \times 10^9/\text{л}$. Лабораторной воспалительной активности нет. По эндоскопическим данным — в дистальном отделе сигмовидной и в прямой кишке слизистая умеренно гиперемирована, отечная, в дистальных отделах прямой кишки с мелкими эрозиями под фибрином и язвами неправильной формы, плоскими под светлым фибрином, контактная кровоточивость. Контактная кровоточивость в ободочной кишке.

Проведена комиссия по отбору на ГИБТ. С учетом отсутствия клинико-эндоскопического эффекта терапии азатиоприном, наличия лейкопении на фоне приема азатиоприна пациенту показана терапия ГИБТ, выбран цертолизумаба пэгол. На этот момент пациенту выполнено триплексное сканирование вен нижних конечностей — без патологии. Отменен аликсабан, рекомендован прием

аспирина 75 – 100 мг ежедневно, детралекса, компрессия на обе конечности.

В 10.2020 г. инициация терапии цертолизумабом пэгол 400 мг без осложнений.

В 11.2020 г. обострение заболевания – стул более 15 р/сут, выраженная гематохезия, нарастание болевого синдрома в животе, лихорадка ежедневно. Начата терапия метронидазолом 1500 мг/сут в/в в связи с непереносимостью перорального препарата, ципрофлоксацином 750 мг/сут перорально в течение 4 недель, преднизолон 2 мг/кг/сут внутривенно в течение недели с переходом на пероральный прием 1 мг/кг/сут. На фоне терапии отметил некоторое клиническое улучшение. Лабораторно анемии нет. СРБ 0,3 мг/л. Бакпосев кала – патогенной и условно-патогенной флоры не выявлено. РНГА на тифо-паратифозную группу отриц. Токсины клостридии в кале – отриц. ПЦР ЦМВ отриц. Фекальный кальпротектин 669 мкг/л. От выполнения видеокolonоскопии пациент категорически отказался. Амбулаторно снижена доза преднизолона до полной отмены, продолжена ГИБТ цертолизумабом пэгол.

Амбулаторно в последующем волнообразное течение заболевания с периодами диареи до 10 р/сут.

В 02.2021 г. по лабораторным данным воспалительной активности нет. По данным видеокolonоскопии обострение – в сигмовидной и прямой кишке стенки отечные, складки плохо расправляются, слизистая гиперемирована, выражено контактно кровоточит, отечная, в прямой кишке с мелкими эрозиями под светлым фибрином. На 28 и 18 см три полиповидных образования до 1,0 см в Д, отечные, гиперемированные, покрытые фибрином, контактно кровоточат, в прямой кишке мелкие псевдополипы с фибрином на верхушках. Гистологически – картина текущего эрозивного язвенного колита, может быть в том числе при болезни Крона толстой кишки. Пациент признан вторичным неответчиком на терапию цертолизумабом пэгол. Принято решение о переключении пациента на терапию ведолизумабом – первое введение ведолизумаба 300 мг внутривенно капельно 6.04.2021 г. без осложнений. На фоне терапии достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания. В последующем тромбоземболические осложнения у пациента не повторялись.

Представленный клинический случай изначально может казаться достаточно простым. Но если проанализировать анамнез пациента, то можно выявить целый ряд проблем, с которыми столкнулся врач-гастроэнтеролог.

Тромбоземболические осложнения у данного пациента возникли в активной фазе заболевания в дебюте при инициации терапии во время госпитализации. Наиболее вероятным механизмом развития тромбоземболических осложнений явилось активное воспаление с тромбоцитозом и эндотелиальной дисфункцией. У пациента имела

место гематохезия, при этом пациенту была назначена терапия аликсабаном. Прослеживается и сложность дифференциальной диагностики между язвенным колитом и болезнью Крона. При обсуждении объема терапии возникает проблема стероидзависимости в дебюте и стероидрезистентности при очередной атаке заболевания: пациент признан вторичным неответчиком на терапию препаратом из группы ингибиторов фактора некроза опухолей альфа цертолизумабом пэгол с необходимостью переключения на терапию антиинтегриновым препаратом ведолизумаб. И все варианты терапии и профилактики должны быть рассмотрены с позиции риска ТЭО.

Согласно имеющимся литературным данным, так как венозная тромбоземболия связана с активностью ВЗК, профилактика ТЭО рекомендуется для всех пациентов с ВЗК, поступивших в стационар, и ее следует рассмотреть после выписки из больницы у пациентов после недавней операции, а также у амбулаторных пациентов с активным заболеванием [3].

Крайне важным представляется вопрос влияния препаратов, используемых в лечении ВЗК. Так, применение кортикостероидов у пациентов с ВЗК двукратно увеличивает риск развития ВТЭ. Напротив, риск тромбоземболии снижается при использовании анти-ФНО-агентов в 5 раз по сравнению со стероидами. Это подчеркивает важность оценки риска ВТЭ на фоне терапии стероидами при ВЗК, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска ВТЭ [9 – 10].

Всем пациентам с ВЗК рекомендовано обследование на предмет факторов риска ВТЭ в соответствии со следующими факторами риска [3]:

Основные факторы риска:

- онкопроцесс
- недавняя (в течение 3 месяцев) операция под наркозом >30 мин
- травма нижних конечностей
- тромбофилия высокого риска (например, антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина)
- иммобилизация (госпитализация >3 дней)

Второстепенные факторы риска:

- недавняя (в течение 3 месяцев) операция под наркозом <30 мин (ВТЭ после операции 2,3 % случаев)
- венозный катетер
- пожилой возраст (>65 лет)
- беременность и послеродовой период (2 месяца после родов)
- оральные контрацептивы, содержащие эстрогены
- заместительная гормональная терапия
- тромбофилия более низкого риска (например, лейден-фактор v полиморфизм, мутация гена протромбина)
- анамнез венозной тромбоземболии

- гипергомоцистеинемия
- ожирение
- длительные рейсы.

В журнале *Gastroenterology* в 2014 г. вышли четкие и емкие рекомендации Канадской ассоциации гастроэнтерологов, охватывающие проблему тромботических осложнений у пациентов с ВЗК, которые могут быть взяты в практику [11].

Утверждение 1. У пациентов с ВЗК риск венозных ТЭО выше в 3 раза в сравнении с общей популяцией пациентов. Риск значительно увеличивается у госпитализированных больных. При этом ВЗК не является риском венозной тромбоэмболии, но является состоянием, при котором возрастает вероятность тромбоэмболии у госпитализированных пациентов.

У госпитализированных пациентов с ВЗК даже при условии ремиссии увеличивается риск тромбозов нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии по данным 3 крупных ретроспективных исследований. Абсолютный риск венозных ТЭО у пациентов с ВЗК во время ремиссии в период госпитализации в 20 раз выше в сравнении с пациентами с ремиссией ВЗК на амбулаторном этапе. По данным клинических исследований, в среднем ТЭО возникали через 74 дня после выписки из стационара пациентов с ВЗК, не подвергшихся оперативному лечению и через 26 дней после оперативного лечения соответственно.

Утверждение 2. Провоцирующим фактором и повышенным риском ТЭО при ВЗК является средняя и высокая активность заболевания. Активность заболевания должна быть учтена с использованием индекса Харви-Бредшоу для БК и индекса Мейо для ЯК соответственно.

Замечено, что тромботические осложнения чаще возникают у пациентов с тотальным поражением кишки при ЯК и пенетрирующей формой БК в активную фазу течения заболевания.

Утверждение 3. Риск венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с ВЗК в 6 раз выше во время госпитализации.

Утверждение 4. У пациентов с ВЗК в стадии средней и высокой активности при условии отсутствия значимого кровотечения рекомендовано применение антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами, низкими дозами нефракционированных гепаринов или фондапаринуксом с дальнейшим переходом на применение антагонистов витамина К по рекомендациям европейской ассоциации по ВЗК.

Утверждение 5. У пациентов с ВЗК в ремиссии, госпитализированных по другим сопутствующим патологиям, рекомендовано применение антикоагулянтной тромбопрофилактики. Данная рекомендация актуальна для госпитализаций свыше 48 часов.

Утверждение 6. У госпитализированных пациентов с ВЗК с картиной невыраженного гастро-

интестинального кровотечения в рамках данного заболевания рекомендована антикоагулянтная профилактика.

Утверждение 7. Для госпитализированных пациентов с ВЗК при значимом кишечном кровотечении рекомендовано проводить пневмотическую компрессию нижних конечностей в качестве тромбопрофилактики. Как только кишечное кровотечение купируется, рекомендовано проводить терапию антикоагулянтами.

Утверждение 8. Для пациентов, страдающих ВЗК, после оперативного вмешательства на органах малого таза или брюшной полости показана антикоагулянтная терапия во время пребывания в стационаре до выписки. При дополнительных рисках ТЭО в анамнезе, таких как онкопатология, тромбофилия, тромбоэмболии, рекомендована дополнительно механическая компрессия нижних конечностей.

Утверждение 9–10. У пациентов амбулаторного этапа на фоне текущего обострения ВЗК антикоагулянтная терапия не показана, если в прошлом нет указания на тромбоэмболические осложнения. Если же пациенту ранее проводилась антикоагулянтная терапия по поводу ТЭО (не считая послеоперационных ТЭО, которые редко дают рецидивы в будущем), то она может быть возобновлена в случае средней степени тяжести или тяжелой атаки ВЗК.

Утверждение 11. У пациентов с ВЗК в возрасте до 18 лет при отсутствии указаний на ТЭО в анамнезе показаний к антикоагулянтной терапии нет.

Утверждение 12. У пациенток с ВЗК с родоразрешением кесаревым сечением рекомендовано применять антикоагулянтную терапию.

Утверждение 13. У пациентов, страдающих ВЗК, при возникновении ТЭО целесообразно выполнять генетическое тестирование или исключение приобретенных состояний, способствующих гиперкоагуляции.

Утверждение 14. У пациентов с первым эпизодом венозной тромбоэмболии в момент ремиссии по ВЗК и в отсутствии другого провоцирующего фактора рекомендована антикоагулянтная терапия с периодическим пересмотром необходимости продолжения.

Утверждение 15. У взрослых пациентов и у детей с первым эпизодом венозной тромбоэмболии в момент ремиссии по ВЗК и при обратимом провоцирующем факторе (иммобилизация, травма, операция) рекомендована антикоагулянтная терапия в течение 3 месяцев минимум или в течение 1 месяца после устранения провоцирующего фактора. Если на момент впервые диагностированной венозной тромбоэмболии наблюдается активное течение ВЗК, то антикоагулянтная терапия должна быть отменена не ранее, чем через 3 месяца после достижения ремиссии по ВЗК.

Утверждение 16. У пациентов с ВЗК и острыми тромбозами вен брюшной полости (мезентериальных, селезеночной или портальной) рекомендована антикоагулянтная терапия.

При ЯК тромбоз вен брюшной полости наблюдается чаще после колэктомии. В случае отсутствия онкопатологии и цирроза печени у пациентов с ВЗК и тромбозом вен брюшной полости должно быть исключено миелопролиферативное заболевание с помощью выполнения тестирования на JAK2V617F.

При ремиссии ВЗК при обратимом провоцирующем факторе рекомендована антикоагулянтная терапия в течение 3 месяцев минимум или в течение 1 месяца после устранения провоцирующего фактора. Если же провоцирующий фактор на момент установки диагноза острого тромбоза вен брюшной полости не установлен и ВЗК находится в стадии ремиссии, то назначается антикоагулянтная терапия с постоянным мониторингом необходимости ее продления. Если на момент острого тромбоза вен брюшной полости наблюдается активное течение ВЗК, то антикоагулянтная терапия должна быть отменена не ранее, чем через 3 месяца после достижения ремиссии по ВЗК. У пациентов с ВЗК при случайном выявлении тромбоза вен органов брюшной полости без клинических проявлений показаний не рекомендована антикоагулянтная терапия.

В литературе описываются особенности течения ТЭО при ВЗК — наблюдается частое бессимптомное течение, высокий риск рецидивов, сниженная эффективность антикоагулянтной терапии и неблагоприятный прогноз. Обращает внимание, что склонность к тромботическим осложнениям повышается с возрастом у пациентов с ВЗК.

Пациенты с ВЗК должны быть информированы о дополнительных факторах риска ТЭО, таких как прием оральных контрацептивов и путешествия на длительные расстояния, которые можно предотвратить.

По лабораторным данным наблюдается выше уровень тромбин-антитромбина III, Д-димера и СРБ у пациентов с ТЭО, чем у пациентов без тромбозов с ВЗК. Хотя данные лабораторные параметры неоднозначно коррелируют с риском тромбозов, но могут быть учтены для оценки риска у бессимптомных пациентов.

Также отмечена гипергомоцистеинемия у пациентов с ВЗК, что, скорее всего, обусловлено гиперкатаболизмом и мальабсорбцией, однако большинство исследований не выявляют связи между гипергомоцистеинемией и риском тромбозов.

Консенсус по ведению пациентов с ВЗК предполагает профилактику тромботических осложнений у госпитализированных пациентов с ВЗК в активной фазе. По данным этого консенсуса риск тромбоза глубоких вен снижается при профилактике низкомолекулярными гепаринами или фондапа-

ринуксом на 50%. Отмечено отсутствие значимой разницы в частоте развития кровотечений между теми, кто получал терапию антикоагулянтами и теми, кто ее не получал (0,26 vs. 0 на 1000 человеко-дней соответственно), даже в случае ректального кровотечения в рамках активности заболевания.

По общим данным, из прямых оральных антикоагулянтов предпочтительнее использование апиксабана с учетом наименьшего воздействия на кишечные кровотечения по сравнению с дабигатраном и ривароксабаном.

Заключение

С учетом отсутствия однозначного алгоритма действий по ведению и профилактике тромботических осложнений у пациентов с ВЗК врачи-гастроэнтерологи часто не назначают антикоагулянтную терапию, а порой отменяют антикоагулянтную терапию, назначенную по другим нозологиям с целью уменьшения гематохезии.

По данным иностранной литературы до 65% врачей-гастроэнтерологов пренебрегают профилактическими мерами тромбоза глубоких вен у госпитализированных пациентов с ВЗК.

В практической деятельности всем врачам необходимо помнить о таком грозном осложнении ВЗК, как тромбозы нижних конечностей, мезентериальных вен, портальной и селезеночной вены. Оптимален мультидисциплинарный индивидуальный подход к каждому пациенту, особенно при госпитализации в период обострения со взвешенной оценкой риска тромбоземболии и риска усиления кишечного кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии. Следует руководствоваться предложенными рекомендациями и своевременно назначать антикоагулянтную терапию, корректировать базисную терапию для скорейшего устранения факта обострения ВЗК.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors' contributions

The authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов..

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Список источников

1. Alkim H., Koksal A. R., Boga S. et al. Etiopathogenesis, prevention, and treatment of thromboembolism in inflammatory bowel disease // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017. Vol. 23, № 6. P. 501–510. <https://doi.org/10.1177/1076029616632906>.
2. Bernstein C. N., Blanchard J. F., Houston D. S., Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study // *Thromb Haemost*. 2001. Vol. 85. P. 430–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11307809>.

3. Olivera I P. A., Zuily S., Kotze P. G. et al. International consensus on the prevention of venous and arterial thrombotic events in patients with inflammatory bowel disease // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 18, № 12. P. 857–873. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00492-8>.
4. Kappelman M. D., Horvath-Puho E., Sandler R. S. et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study // *Gut*. 2011. Vol. 60, № 7. P. 937–43. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228585>.
5. Лищинская А. А., Князев О. В., Каграманова А. В. и др. Частота и факторы риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // *Терапевтический архив*. 2022. Т. 94, № 2. С. 172–179. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201367>.
6. Isene R., Bernklev T., Høie O. et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis. P. results from a prospective, population-based European inception cohort // *Scand J Gastroenterol*. 2015. Vol. 50. P. 300–5. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.991752>.
7. Vegh Z., Kurti Z., Gonczi L. et al. Association of extraintestinal manifestations and anaemia with disease outcomes in patients with inflammatory bowel disease // *Scand J Gastroenterol*. 2015. Vol. 50. P. 306–11. <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1140807>.
8. Weng M. T., Park S. H., Matsuoka K. et al. Incidence and risk factor analysis of thromboembolic events in East Asian patients with inflammatory bowel disease, a multinational collaborative study // *Inflamm Bowel Dis*. 2018. Vol. 24. P. 1791–800. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy058>.
9. McCurdy J. D., Israel A., Hasan M. et al. Clinical predictive model for post-hospitalisation venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease // *Aliment Pharmacol Ther*. 2019. Vol. 49, № 12. P. 1493–1501. <https://doi.org/10.1111/apt.15286>.
10. Sarlos P., Szemes K., Hegyi P. et al. Steroid but not biological therapy elevates the risk of venous thromboembolic events in inflammatory bowel disease: A meta-analysis // *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018. Vol. 12, № 4. P. 489–498. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx162>.
11. Nguyen G. C., Bernstein C. N., 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. Vol. 146. P. 835–48. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.042>.

References

1. Alkim H., Koksak A. R., Boga S. et al. Etiopathogenesis, prevention, and treatment of thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017;23(6):501–510. <https://doi.org/10.1177/1076029616632906>.
2. Bernstein C. N., Blanchard J. F., Houston D. S., Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2001;85:430–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11307809>.
3. Olivera I P. A., Zuily S., Kotze P. G. et al. International consensus on the prevention of venous and arterial thrombotic events in patients with inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(12):857–873. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00492-8>.
4. Kappelman M. D., Horvath-Puho E., Sandler R. S. et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study. *Gut*. 2011;60(7):937–43. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228585>.
5. Lishchinskaya A. A., Knyazev O. V., Kagramanova A. V. et al. Frequency and risk factors for thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. *Ter. Arkh*. 2022;94(2):172–179. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201367>.
6. Isene R., Bernklev T., Høie O. et al. Extraintestinal manifestations in Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a prospective, population-based European inception cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50:300–5. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.991752>.
7. Vegh Z., Kurti Z., Gonczi L. et al. Association of extraintestinal manifestations and anaemia with disease outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50:306–11. <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1140807>.
8. Weng M. T., Park S. H., Matsuoka K. et al. Incidence and risk factor analysis of thromboembolic events in East Asian patients with inflammatory bowel disease, a multinational collaborative study. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24:1791–800. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy058>.
9. McCurdy J. D., Israel A., Hasan M. et al. Clinical predictive model for post-hospitalisation venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(12):1493–1501. <https://doi.org/10.1111/apt.15286>.
10. Sarlos P., Szemes K., Hegyi P. et al. Steroid but not biological therapy elevates the risk of venous thromboembolic events in inflammatory bowel disease: A meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12(4):489–498. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx162>.
11. Nguyen G. C., Bernstein C. N., 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. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.042>.

Информация об авторах

Барышева Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института им. А. П. Зильбера, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Россия), заведующая нефрологическим отделением, Республиканская больница им. В. А. Баранова (Петрозаводск, Россия), hosptherapy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2133-4849>; **Голубева Анна Михайловна**, гастроэнтеролог нефрологического отделения, Республиканская больница им. В. А. Баранова (Петрозаводск, Россия), harloev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8073-9703>.

Information about authors

Olga Yu. Barysheva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy from Medical Institute named after A. P. Zilber, Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russia), Head of Nephrology Department Republic hospital named after V. A. Baranov (Petrozavodsk, Russia), hosptherapy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2133-4849>; **Anna M. Golubeva**, Gastroenterologist of Nephrology Department Republic hospital named after V. A. Baranov (Petrozavodsk, Russia), harloev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8073-9703>.