https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3678

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Риск венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Вереина Н. К., Агасян Д. Г., Чулков В. С.

Цель. Провести количественную оценку риска венозных тромбоэмболических осложнений у госпитализированных пациентов в зависимости от выраженности хронической сердечной недостаточности.

Материал и методы. Исследование по типу "поперечного среза". В исследование были включены 132 пациента, госпитализированные в кардиологическое отделение в 2019г, которые распределены на 2 группы: группа 1 (48 человек) — пациенты, имеющие I и II функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН); группа 2 (84 человека) — с III и IV ФК ХСН. Суммарная количественная оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений проводилась по шкале J. Caprini.

Результаты. Все пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение, независимо от ФК ХСН, относились к группе умеренного и высокого риска венозных тромбоэмболических осложнений и нуждались в медикаментозной антикоагулянтной профилактике. В группе с ХСН I-II ФК высокий риск имели 85% больных, а с III и IV ФК — 97,6% больных, при этом средний балл ⩾10 был у каждого пятого пациента. Фибрилляцию предсердий, требующую длительной антикоагулянтной терапии, имело 51,5% пациентов. Абсолютных противопоказаний для назначения парентеральных антикоагулянтов в профилактических дозах на момент госпитализации в исследуемой популяции не выявлено.

Заключение. Все пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение, имели умеренный и высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений по шкале J. Caprini вне зависимости от ФК ХСН. Показания для длительной антикоагулянтной терапии имели более половины пациентов. Остальные больные нуждались в назначении профилактических доз парентеральных антикоагулянтов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, венозные тромбоэмболические осложнения, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России Челябинск, Россия.

Вереина Н. К. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-0678-4224, Агасян Д. Г. — студент 6 курса педиатрического факультета, ORCID: 0000-0003-4729-6606, Чулков В. С.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0952-6856.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vschulkov@rambler.ru

ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 22.12.2019
Рецензия получена 31.12.2019
Принята к публикации 04.01.2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Вереина Н. К., Агасян Д. Г., Чулков В. С. Риск венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3678
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3678

The risk of venous thromboembolism in patients with heart failure

Vereina N. K., Agasyan D. G., Chulkov V. S.

Aim. To quantify the risk of venous thromboembolism (VTE) in hospitalized patients, depending on the severity of heart failure (HF).

Material and methods. Current cross-sectional study included 132 patients hospitalized in the cardiology department in 2019. All participants were divided into 2 groups: group 1 (n=48) — patients with class I-II HF; group 2 (n=84) — patients with class III-IV HF. A total quantitative assessment of the VTE risk was carried out according to the Caprini risk scoring method.

Results. All patients hospitalized in the cardiology department, regardless of HF class, had a moderate and high risk of VTE and required prophylactic anticoagulation. High VTE risk had 85% of patients with class I-II HF; 97,6% — patients with a class III-IV HF. Mean score of ⩾10 was observed in every fifth patient. Atrial fibrillation requiring long-term anticoagulant therapy was observed in 51,5% of patients. There were no absolute contraindications for parenteral prophylactic anticoagulation at the time of hospitalization in the study population.

Conclusion. All patients admitted to the cardiology department had a moderate and high according to the Caprini risk score, regardless of HF class. More than half of the patients had indications for long-term anticoagulant therapy. The remaining patients required the parenteral prophylactic anticoagulation.

Key words: heart failure, venous thromboembolism, prevention.

Relationships and Activities: not.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Vereina N. K. ORCID: 0000-0003-0678-4224, Agasyan D. G. ORCID: 0000-0003-4729-6606, Chulkov V. S. ORCID: 0000-0002-0952-6856.

Received: 22.12.2019 **Revision Received:** 31.12.2019 **Accepted:** 04.01.2020

For citation: Vereina N. K., Agasyan D. G., Chulkov V. S. The risk of venous thromboembolism in patients with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3678
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3678

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочных артерий, по данным эпидемиологических исследований, ежегодно являются причиной смерти около 10 млн человек во всем мире, занимая третье место после инфаркта миокарда и мозгового инсульта [1]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее частых факторов риска ВТЭО, особенно, у госпитализированных пациентов [2]. В метаанализе Tang L, et al., объединившем 46 исследований, общая частота встречаемости ВТЭО в данной популяции была 2,48% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,84-5,61); без тромбопрофилактики — 3,73% (95% ДИ 1,05-7,31) и на фоне ее применения — 1,47% (95% ДИ 0,64-3,54). В целом, относительный риск ВТЭО для госпитализированных пациентов с ХСН составил 1,51 (95% ДИ 1,36-1,68) [3]. Оценку риска ВТЭО у всех госпитализированных пациентов старше 40 лет в нашей стране рекомендуется проводить согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений 2015г [4]. В данном документе представлена шкала J. A. Caprini, разработанная в 2005г, с бальными оценками наиболее важных факторов риска ВТЭО [5]. Индивидуальная сумма баллов позволяет отнести пациента к определенной категории: очень низкий риск (0-1 балл), низкий риск (2 балла), умеренный риск (3-4 балла) и высокий риск (⩾5 баллов). При умеренном и высоком риске ВТЭО и отсутствии высокого риска кровотечений пациенту должны быть назначены профилактические дозы нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса натрия, если пациент не получает длительную антикоагулянтную терапию по другим показаниям. При низком риске допустимо ограничиться немедикаментозными способами профилактики. Согласно этой шкале, наличие у пациента застойной ХСН давностью до 1 мес. оценивается в 1 балл. Вместе с тем, частое сочетание ХСН с другими независимыми характеристиками (возраст ⩾60 лет, индекс массы тела >25 кг/м^2, ограниченная подвижность, варикозное расширение вен нижних конечностей и другие) приводит к тому, что кардиологический пациент, имеющий низкий функциональный класс (ФК) ХСН, при госпитализации может быть отнесен к группе умеренного и высокого риска ВТЭО.

С другой стороны, такие факторы, как сопутствующее нарушение функции печени и почек, параллельный прием моно- и двойной дезагрегантной терапии, патология желудочно-кишечного тракта, повышают риск кровотечений в данной популяции. В связи с этим, адекватное определение показаний к проведению первичной профилактики у госпитализированного пациента с ХСН и ее применение в рутинной клинической практике остается актуальной клинической проблемой.

Цель исследования: провести количественную оценку риска ВТЭО у госпитализированных пациентов с ХСН в зависимости от ФК.

Материал и методы

Тип исследования: “поперечный срез” с оценкой риска ВТЭО на момент поступления в стационар. Исследуемая популяция: пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение муниципального автономного учреждения здравоохранения Ордена Трудового Красного Знамени, городскую клиническую больницу № 1 г. Челябинска в период 01.09.2019-01.11.2019г. Критерии включения: наличие ХСН, наличие данных эхокардиографии в медицинской документации за последний год. Критерии исключения: острый коронарный синдром, активное кровотечение; рак в активной стадии и злокачественные новообразования в анамнезе до 5 лет. Метод выборки — сплошной. Всего включено 132 пациента. Помимо факторов, относящихся к шкале J. A. Caprini, учитывались: нозологическая структура ХСН, характеристика ХСН (стадия, ФК) согласно российским клиническим рекомендациям 2018г [6]; наличие показаний для длительного назначения антикоагулянтов (фибрилляция предсердий, тромбозы в анамнезе), коморбидность, стадия хронической болезни почек, проводимая терапия, включая дезагреганты.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Южно-Уральский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от 29.08.2019г). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ данных проводился с применением пакетов статистических программ MedCalc (версия 19.1.3, Бельгия). Количественные данные, с учетом распределения, отличающегося от нормального и отсутствия равенства дисперсий, представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Me; Q25-Q75). Для оценки различий между двумя группами в количественных признаках применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами с оценкой межгрупповых различий с использованием критерия хи-квадрат Пирсона, а при ожидаемых частотах <5 – с помощью точного двустороннего теста Фишера. Для всех видов анализа значимым принималось значение $p<0,05$.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов с ХСН I-II и III-IV ФК

Характеристика	Группа 1 (n=48)	Группа 2 (n=84)	P
Возраст, лет (Me; Q25-Q75)	70,5 (56,5-80,5)	74,5 (64,0-82,5)	<0,001
Пол, мужчины, n (%)	13 (27)	32 (38)	0,20
Курение, n (%)	9 (18,8)	29 (34,5)	0,055
Индекс массы тела >25 кг/м^2	41 (85,4%)	79 (94%)	0,098
Артериальная гипертензия, n (%)	46 (95,8)	72 (85,7)	0,07
Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, n (%)	17 (35,4)	75 (89,3)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	13 (27,1)	48 (57,1)	<0,001
Пороки сердца, n (%)	10 (20,8)	33 (39,3)	0,03
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (41,7)	48 (57,1)	0,088
Сахарный диабет, n (%)	10 (20,8)	22 (26,2)	0,491
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (6,3)	4 (4,8)	0,715
Хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/м^2, n (%)	5 (10,4)	13 (15,5)	0,599
Анемия, n (%)	18 (37,5)	65 (77,4)	<0,001
Ишемический инсульт (давностью до 1 мес.)	1 (2,1%)	2 (2,4%)	0,612
Варикозное расширение вен нижних конечностей	30 (62,5%)	69 (82,1%)	0,098
Постельный режим	4 (8,3%)	39 (46,4%)	<0,001

Таблица 2

Категории риска по шкале J. Caprini у госпитализированных пациентов с ХСН

Характеристика	Группа 1 (n=48)	Группа 2 (n=84)	P
Очень низкий, n (%)	0	0	>0,05
Низкий, n (%)	0	0	>0,05
Умеренный, n (%)	7 (14,6)	2 (2,4)	0,077
Высокий, n (%)	41 (85,4)	82 (97,6)	0,077
Средний балл ⩾10	4 (8,3)	22 (26,2)	0,013

Результаты

В исследование были включены 132 пациента, которые распределены на 2 группы: группа 1 (48 человек) — пациенты, имеющие I и II ФК ХСН; группа 2 (84 человека) — с III и IV ФК ХСН. В группе 1 преобладали пациенты с сохраненной и промежуточной фракцией выброса (85,4% vs 48,8%, p_{1-2}<0,001). В то же время, каждый второй пациент в группе 2 имел ХСН с фракцией выброса <40% (51,2% vs 14,6%, p_{1-2}<0,001). Распределение по стадиям ХСН было следующим: в группе 1 — у 3 пациентов была I стадия (p_{1-2}=0,046), у 45 человек — IIа стадия (p_{1-2}<0,001); в группе 2 — стадия IIа установлена у 36 пациентов, IIб стадия — у 45 пациентов (p_{1-2}<0,001), III стадия — у 3 человек (p_{1-2}>0,05).

Ряд характеристик пациентов, клинически наиболее интересные, а также те, по которым получены значимые различия, представлены в таблице 1.

Показаниями для госпитализации в обеих группах преимущественно являлись: гипертензивный криз, пароксизм фибрилляции предсердий и другие нарушения ритма сердца. Средний возраст пациентов в обеих группах был >70 лет, что уже позволяло оценить риск ВТЭО в 2 балла. Пациенты в группе 2 были старше, чаще курили и имели значимо большую частоту ишемической болезни сердца, приобретенных пороков сердца, а также ограничение подвижности ⩾3 сут. В целом, в обеих группах фибрилляцию предсердий имело 68 человек (51,5%) без статистических различий между группами. Варикозное расширение вен нижних конечностей с проявлениями хронической венозной недостаточности ⩾2 стадии по классификации CEAP имели 62% пациентов в группе 1 и 82% — в группе 2, что затрудняло диагностику застойных явлений, связанных только с ХСН. Анемия, преимущественно гипохромная легкой степени в 2 раза чаще встречалась в группе 2. По частоте воспалительных заболеваний органов дыхания и желудочно-кишечного тракта различий не найдено.

Суммарная количественная оценка риска ВТЭО по шкале J. Caprini представлена в таблице 2.

Таким образом, все пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение, независимо от ФК ХСН, относились к группе умеренного и высокого риска ВТЭО, т.е. нуждались в медикаментозной антикоагулянтной профилактике. В группе с ХСН III и IV ФК >97% больных могли быть отнесены к высокому риску, каждый пятый пациент имел средний балл ⩾10. Вместе с тем, клинически манифестный тромбоз глубоких вен в анамнезе имел всего 1 пациент из группы 2 при отсутствии ВТЭО в группе 1. При планировании госпитальной профилактики необходимо учесть, что 51,5% пациентов имело фибрилляцию предсердий. Средний балл по шкале CHA_2DS_2-VASc составил 4,5; все пациенты имели показания для длительной антикоагулянтной терапии, что

решало проблему с профилактикой ВТЭО более чем в половине случаев. В группе 1 из оставшихся 28 пациентов с синусовым ритмом у 12 человек были показания для дезагрегантной терапии на фоне ишемической болезни сердца; в группе 2 — из 36 человек с синусовым ритмом 30 пациентов имели показания для монотерапии дезагрегантами и 3 человека — для двойной дезагрегантной терапии в связи с чрескожным коронарным вмешательством в анамнезе. Необходимо отметить, что доказательных исследований о достаточности дезагрегантной терапии для профилактики ВТЭО у госпитализированных пациентов, в том числе с ХСН, в настоящее время нет. Абсолютных противопоказаний для назначения антикоагулянтов в профилактических дозах на момент госпитализации в обеих группах нами выявлено не было.

Обсуждение

Проведенные эпидемиологические исследования в различных популяциях показали высокую вариабельность распространенности ВТЭО у пациентов с ХСН, что часто обусловлено недооценкой показателя при бессимптомных тромбозах, сложностью своевременного распознавания и схожестью симптомов венозного тромбоза и ХСН [3, 7]. Вклад ВТЭО в структуру общей смертности у пациентов с ХСН также не до конца определен. В проспективном исследовании Bounameaux H, et al. было показано, что тромбоэмболия легочных артерий могла являться первичной причиной смерти у 3-10% пациентов с ХСН [8]. При анализе национальной базы данных по стационарным выборкам в США за период 2000-2013гг авторы отметили увеличение распространенности ВТЭО с 0,76% в 2000г до 1,46% в 2013г в сочетании со снижением смертности от ВТЭО при госпитализациях по поводу ХСН с 10,8% в 2000г до 7,2% в 2013г [9]. Основными патогенетическими механизмами повышения риска ВТЭО у госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистой патологией могут быть эндотелиальное повреждение и эндотелиальная дисфункция, нарушение работы антикоагулянтной системы протеина С при повышенной концентрации в плазме провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли и др.), активация PAR-рецепторов, стаз крови в условиях снижения сердечного выброса, повреждение тканей с экспрессией тканевого фактора, запускающего коагуляционный каскад, замедление фибринолиза [10]. Дополнительными факторами риска ВТЭО при ХСН могут являться: пожилой возраст, иммобилизация, инфекции, частое использование центральных венозных катетеров, имплантация электрокардиостимуляторов и дефибрилляторов, усугубляющих риск инфекционных осложнений и, в целом, формирование протромботического статуса. Необходимо отметить, что выявление некоторых факторов шкалы J. Caprini (например, наличие тромбофилий, к тому же, с неопределенными дефинициями) затруднительно, признано нецелесообразным в общей популяции и не проводилось в нашем исследовании из-за отсутствия клинических показаний. Вместе с тем необходимо помнить, что недоучет генетических факторов в ряде случаев может вести к недооценке риска первого эпизода ВТЭО.

Более высокий риск ВТЭО, полученный нами по шкале J. Caprini у пациентов с застойными проявлениями ХСН, имеющими III и IV ФК, подтверждается в ряде других исследований. Так, в исследовании MEDENOX (Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin) было выявлено почти 2-кратное увеличение частоты ВТЭО при IV ФК по сравнению с III ФК (21,7% vs 12,3%) [11]. Данное исследование явилось одним из первых доказательных исследований по эффективности и безопасности низкомолекулярных гепаринов (эноксапарина в дозе 40 мг) в первичной профилактике ВТЭО у пациентов терапевтического профиля, в т.ч., с ХСН. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) для первичной профилактики ВТЭО у госпитализированных больных нехирургического профиля изучались в рандомизированных двойных плацебо-контролируемых исследованиях: ADOPT (Apixaban Dosing to Optimize Protection From Thrombosis) — апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза до 30 дней [12]; MAGELLAN (Multicenter, Randomized, Parallel Group Efficacy and Safety Study for the Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Acutely Ill Medical Patients Comparing Rivaroxaban with Enoxaparin) — ривароксабан в дозе 10 мг длительностью 35±4 дней [13] и APEX (Acute Medically Ill VTE Prevention With Extended Duration Betrixaban Study) — бетриксабан, не зарегистрированный в Российской Федерации, в нагрузочной дозе 160 мг и далее по 80 мг/сут. в течение 35-42 сут. [14]. Все препараты сравнивались с эноксапарином в дозе 40 мг со стандартным курсом профилактики 6-14 дней. Более длительное использование ПОАК было обусловлено установленной высокой частотой ВТЭО в первый месяц после выписки из стационара. Среди пациентов, включенных в данное исследование, доля больных с ХСН составила, в целом, 38-44%, при этом именно ХСН являлась основной причиной госпитализации пациентов. В обобщенном анализе трех указанных исследований, проведенном Yami M, et al., была продемонстрирована большая эффективность продленного использования ПОАК в сравнении со стандартным курсом эноксапарина для симптомных ВТЭО (относительный риск — ОР 0,63; 95% ДИ 0,46-0,88) и всех ВТЭО в целом (ОР 0,78; 95% ДИ 0,68-0,90), но без статистической разницы в отношении асимптомных ВТЭО (ОР 0,84, 95% ДИ 0,70-1,01) и ВТЭО-ассоциированной смерти (ОР 0,70, 95% ДИ 0,45-1,08). Вместе с тем, применение ПОАК сопровожда-

лось более высоким геморрагическим риском. Так, ОР больших кровотечений для трех препаратов в целом составил 1,99; 95% ДИ 1,08-3,65; ОР клинически значимых небольших кровотечений — 1,86, 95% ДИ 1,16-2,97 [15]. Наиболее безопасным препаратом оказался бетриксабан. В Российской Федерации показание для применения ПОАК для первичной профилактики ВТЭО у госпитализированных пациентов не ортопедического профиля не зарегистрировано.

Нами не выявлено абсолютных противопоказаний для назначения профилактической антикоагулянтной терапии на момент поступления в стационар. Вместе с тем, необходимо учесть высокую частоту анемии в исследуемой популяции, что требовало проведения дальнейшего дифференциального диагноза между анемией хронического заболевания и железодефицитной анемией с поиском возможного источника кровотечения.

Ограничения исследования. Ограничения нашего исследования могут быть связаны с небольшой выборкой, не позволяющей рассчитать абсолютные и относительные риски ВТЭО у пациентов с ХСН и дизайном исследования (“поперечный срез”), не позволяющим динамично наблюдать и оценивать различные интервенционные мероприятия по профилактике ВТЭО у пациентов с ХСН. Другим ограничением могут быть особенности лабораторно-инструментальной диагностики у всех пациентов с ХСН, не позволявшими оценить тромбофилии высокого риска, что могло повлиять на стратификацию пациентов, а также отсутствие возможности проведения ультразвукового сканирования вен нижних конечностей, что могло помочь идентифицировать пациентов с бессимптомными тромбозами вен нижних конечностей.

Заключение

Таким образом, все пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение, имели умеренный и высокий риск ВТЭО по шкале J. Caprini. В группе с ХСН I-II ФК высокий риск имели 85% больных, а с III-IV ФК — 97,6% больных при этом средний балл ⩾10 был у каждого пятого пациента. Показания для длительной антикоагулянтной терапии, преимущественно по поводу фибрилляции предсердий, имели 51,5% пациентов. Остальные больные при исключении высокого геморрагического риска нуждались в назначении профилактических доз парентеральных антикоагулянтов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, et al. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985-2009). Am J Med.2014;127(9):829-39. e5. doi:10.1016/j.amjmed.2014.03.041.
2. Averkov OV, Shevchenko IV, Mirilashvili TS, et al. Venous thromboembolism in patients with heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):101-6. (In Russ.) Аверков ОВ, Шевченко ИВ, Мирилашвили ТШ, и др. Венозные тромбозы и эмболии у больных с сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):101-6. doi:10.15829/1728-8800-2011-4-101-106.
3. Tang L, Wu Y-Y, Lip GYH, et al. Heart failure and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Haematology. 2016;3(1):E30-E44. doi:10.1016/S2352-3026(15)00228-8.
4. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kiriyenko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). Flebologiya. 2015;9(4):2-52 (In Russ.) Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнении. Флебология. 2015;9(4):2-52.
5. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005;51(2-3):70-8. doi:10.1016/j.disamonth.2005.02.003.
6. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
7. Shantsila E, Gregory YH, Lip GYH. Thrombotic Complications in Heart Failure An Underappreciated Challenge. Circulation. 2014; 130:387-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011353.
8. Bounameaux H, Agnelli G. Symptoms and clinical relevance: a dilemma for clinical trials on prevention of venous thromboembolism. Thromb Haemost. 2013;109:585-8. doi:10.1160/TH12-08-0627.
9. Basnet S, Dhital R, Tharu B, et al. Yearly trend of acute venous thromboembolism in patients admitted with heart failure in the United States. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives. 2019;9(4):287-9. doi:10.1080/20009666.2019.1634408.
10. Zhu R, Hu Y, Tang L. Reduced cardiac function and risk of venous thromboembolism in Asian countries. Thrombosis J. 2017;15:12. doi:10.1186/s12959-017-0135-3.
11. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2003;14(4):341-6. doi:10.1097/00001721-200306000-00004.
12. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. N Engl J Med. 2011;365(23):2167-77. doi:10.1056/NEJMoa1110899.
13. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2013;368(6):513-23. doi:10.1056/NEJMoa1111096.
14. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2016;375(6):534-44. doi:10.1056/NEJMoa1601747.
15. Al Yami MS, Kurdi S, Abraham I. Direct oral anticoagulants for extended thromboprophylaxis in medically ill patients: meta-analysis and risk/benefit assessment. J Blood Med. 2018;9:25-34. doi:10.2147/JBM.S149202.