



Клинический случай наследственной тромбофилии у больной язвенным колитом

Фадеева Н.А.¹ • Донченко И.А.¹ • Князев О.В.¹ • Лищинская А.А.¹ • Дудина Г.А.¹ • Ручкина И.Н.¹ • Субботин В.В.¹ • Носкова К.К.¹ • Рогозина В.А.¹ • Парфенов А.И.¹

Приведено описание пациентки 24 лет, поступившей в клинику с высокой активностью язвенного колита, ассоциированного с латентной наследственной тромбофилией, активизация которой была вызвана обострением язвенного колита и применением местной стероидной терапии. Пациентке назначена комбинированная терапия системными глюкокортикостероидами, адалимумабом и антикоагулянтами. Подчеркивается необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении пациентки. Приведенный клинический случай демонстрирует, что больным язвенным колитом с высоким

риском тромбообразования возможно безопасное назначение антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений под постоянным наблюдением, контролем коагулограммы и тромбоэластограммы. Обсуждается необходимость создания четких рекомендаций по определению тактики лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, у которых развиваются коагулопатии и тромбоэмболические осложнения.

Ключевые слова: язвенный колит, коагулопатия, тромбофилия, тромбоэмболические осложнения

Для цитирования: Фадеева НА, Донченко ИА, Князев ОВ, Лищинская АА, Дудина ГА, Ручкина ИН, Субботин ВВ, Носкова КК, Рогозина ВА, Парфенов АИ. Клинический случай наследственной тромбофилии у больной язвенным колитом. Альманах клинической медицины. 2017;45(5):423–8. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-423-428.

Поступила 28.07.2017;

принята к публикации 10.08.2017

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа аутоиммунных заболеваний органов пищеварения, характеризующихся наличием хронического воспаления, сопровождающегося нарушением коагуляции. Этиология ВЗК, к которым относятся язвенный колит и болезнь Крона, до сих пор неизвестна [1]. Пациенты с ВЗК имеют повышенный риск развития венозной тромбоэмболии вследствие комбинированного воздействия воспалительных процессов, дефицита микроэлементов, хирургических осложнений и наследственных факторов. Риск тромбоэмболических осложнений при ВЗК в 3,5 раза выше, чем в общей популяции [2]. Венозный тромбоз и тромбоэмболические осложнения признаны неблагоприятными прогностическими факторами, они

повышают риск летального исхода у пациентов с ВЗК по сравнению с общей популяцией [3].

Патогенез тромбоза при ВЗК считается многофакторным и не до конца изучен. Развитие тромбоза у пациентов с ВЗК связано с дисбалансом между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами. К факторам риска тромбоэмболических осложнений причисляют также повреждение эндотелия при ВЗК и наличие наследственной тромбофилии. Обусловленное аутоиммунным процессом воспаление кишечной стенки при ВЗК ведет к дисрегуляции системы гемостаза, нарушению реологических свойств крови, микротромбозам и микротромбоваскулитам. Возникающая при этом коагулопатия потребления обуславливает выраженность воспалительных изменений, кровопотерю при кишечном



Фадеева Нина Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение воспалительных заболеваний кишечника¹
✉ 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 484 85 90. E-mail: chuevana@mail.ru

Донченко Ирина Алексеевна – врач-гастроэнтеролог, отделение воспалительных заболеваний кишечника¹

Князев Олег Владимирович – д-р мед. наук, заведующий отделением воспалительных заболеваний кишечника¹

Лицинская Альбина Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение воспалительных заболеваний кишечника¹

Дудина Галина Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение онкогематологии¹

Ручкина Ирина Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., отделение воспалительных заболеваний кишечника¹

Субботин Валерий Вячеславович – д-р мед. наук, заведующий центром анестезиологии и реаниматологии¹

Носкова Карина Кадиевна – канд. мед. наук, заведующая лабораторией¹

Рогозина Вера Александровна – врач-эндоскопист, отделение диагностической эндоскопии¹

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом патологии кишечника¹

кровотечении и ухудшает прогноз заболевания. Уровень растворимого фибрин-мономерного комплекса при обострении язвенного колита и болезни Крона увеличивается от 55 до 80% по сравнению с нормой [4]. В ряде клинических наблюдений отмечалось наличие тромбоцитоза, повышение уровней факторов V, VIII, фибриногена [5–7], ускоренная генерация тромбопластина, приобретенный дефицит антитромбина III [8–10], снижение протеина С и S [11, 12].

Таким образом, воспалительные процессы могут способствовать патологической гиперкоагуляции, которая, в свою очередь, может поддерживать воспаление. В качестве примера приводим наше наблюдение, демонстрирующее возможность терапии антикоагулянтами и глюкокортикостероидами у пациентки с тяжелой атакой язвенного колита, наследственной тромбофилией и наличием тромбоэмболических осложнений [11, 12].

Клиническое наблюдение

Больная И., 24 года. Считает себя больной с февраля 2015 г., когда появился жидкий стул до 6 раз в сутки с примесью слизи и крови. Обратилась в частный медицинский центр, где при колоноскопии в прямой, сигмовидной, нисходящей кишке отмечались отечность слизистой оболочки, отсутствие сосудистого рисунка, множественные дефекты слизистой оболочки до 2–3 мм, в восходящей и слепой кишке – единичные эрозии. Впервые поставлен диагноз: язвенный колит, тотальное поражение, впервые выявленный, легкой степени, умеренной активности. Назначено лечение месалазином 4 г в сутки, кишечными антисептиками. На фоне терапии положительной динамики не было. Обратилась в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. При проведении сигмоскопии выявлены следующие изменения: слизистая оболочка на всем протяжении толстой кишки отечна, гиперемирована, сосудистый рисунок отсутствует, наличие множественных эрозий. К терапии добавлены микроклизмы с дексаметазоном 8 мг в сутки. При контрольной колонофиброскопии через 1 месяц наблюдалась положительная динамика в виде снижения активности воспалительных изменений до минимальной степени. В дальнейшем проводилась поддерживающая терапия месалазином в дозе 3 г в сутки и микроклизмами с месалазином 2 г в сутки. По словам пациентки, на фоне терапии стул был до 2 раз в сутки, кашицеобразный, без примеси крови.

Однако в июле 2015 г. стали беспокоить боли в левой нижней конечности, стул участился до 5 раз

в сутки с примесью темно-красной крови. При ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей выявлен тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, а при компьютерной томографии органов грудной клетки – признаки тромбоэмболии легочной артерии (крупных и мелких ветвей с обеих сторон). Больная бригадой скорой медицинской помощи доставлена в городскую клиническую больницу № 70 в отделение реанимации и интенсивной терапии, где проводилась инфузионная, антикоагулянтная, противогрибковая, антибактериальная, противовоспалительная терапия. Терапия микроклизмами с глюкокортикостероидами отменена. 05.08.2015 выполнена имплантация кава-филтра. На фоне лечения сохранялся неоформленный стул 3–4 раза в сутки с примесью сгустков крови. При контрольной ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей от сентября 2015 г. отмечались посттромбофлебитические изменения, кава-фильтр проходим, наблюдались признаки реканализации тромба. Пациентка была обследована на тромбофилию, выявлены две гомозиготные тромбофилические мутации: 4G/5G в гене PAI-1 (ген ингибитора активатора плазминогена-1) – гомозиготная мутация; I/D полиморфизм в гене ACE (ген ангиотензинконвертирующего фермента). Консультирована сосудистым хирургом: впервые установлен диагноз наследственной тромбофилии. Рекомендован прием комбинированного препарата диосмина и гесперидина (Детралекс) по 1 таблетке 2 раза в день 2 месяца, курсами 2 раза в год; эноксапарин натрия 0,4 мл или надропарин кальция 0,3 мл под контролем уровня тромбоцитов 1 раз в месяц, не менее 6 месяцев; прием системных и местных глюкокортикостероидов – только по жизненным показаниям.

Для подбора противовоспалительной терапии пациентка в сентябре 2015 г. поступает в ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ с жалобами на боли в левой подвздошной области, кашицеобразный стул 3–4 раза в сутки с примесью сгустков крови, общую слабость. Ультразвуковая доплерография сосудов нижних и верхних конечностей показала наличие признаков посттромботических изменений глубоких вен левой голени, подколенной, бедренной (в средней и нижней трети бедра) вен левой нижней конечности с реканализацией, эхопризнаков посттромботических изменений в участке медиальной подкожной вены правой руки. При обследовании, включая компьютерную томографию брюшной полости, энтерографию, ангиографию брюшной полости с внутривенным контрастированием, выявлены воспалительные изменения на уровне прямой, сигмовидной, нисходящей ободочной кишки,

¹ ГБУЗ г. Москвы Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы; 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86, Российская Федерация

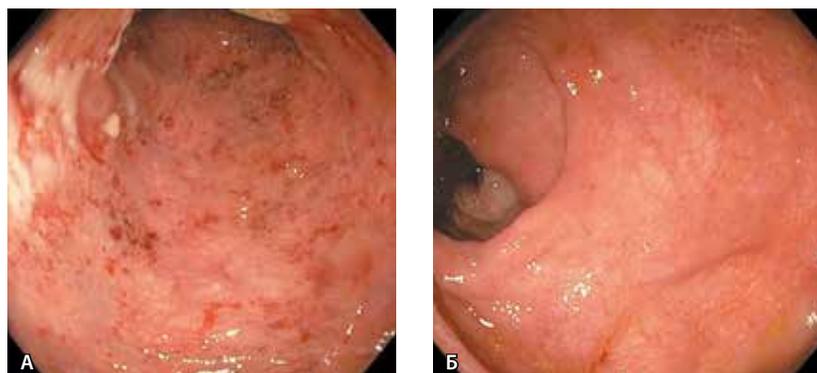


Рис. 1. Колонофиброскопия от 05.09.2015: сигмовидная и нисходящая кишка (А) – слизистая оболочка данных отделов толстой кишки гиперемирована, отечна, с множественными точечными геморрагиями и мелкими эрозиями, сосудистый рисунок не прослеживается, контактная кровоточивость минимальная; прямая кишка (Б) – слизистая оболочка умеренно гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок стерт

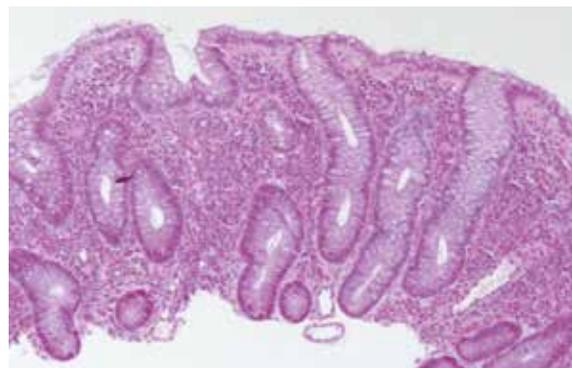


Рис. 2. Патоморфологическое заключение: в слизистой оболочке толстой кишки выявлены изменения – истончение слизистой оболочки, углощение поверхностного эпителия, умеренно выраженная лимфоплазмозитарная инфильтрация, уменьшение числа бокаловидных клеток и наличие крипт-абсцессов (окраска гематоксилином и эозином; $\times 120$)

более соответствующие язвенному колиту, а также множественные увеличенные лимфатические узлы на уровне прямой и сигмовидной кишки. При компьютерной томографии органов грудной клетки данных за тромбоэмболию легочной артерии не получено (положительная динамика в сравнении с исследованием от августа 2015 г.). Кава-фильтр находится в просвете нижней полой вены (на уровне фильтра в просвете вены пристеночный тромб), в остальном в просвете нижней полой вены и подвздошных вен тромботические массы не определялись, очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не обнаружено. По данным колонофиброскопии диагностирован язвенный колит, левостороннее поражение: в сигмовидной и нисходящей кишке отмечена умеренная активность (рис. 1А), в прямой кишке – минимальная активность (рис. 1Б). При гистологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки обнаружены характерные признаки язвенного колита умеренной активности (рис. 2). Изменения, выявленные в лабораторных показателях, отражены в табл. 1.

Тромбоэластограмма показала наличие признаков умеренной гиперкоагуляции: снижение активированного времени свертывания (R) – 4,2 минуты (норма 5–10), повышение активности фибриногена – 73,4° (норма 53–72), повышение агрегации тромбоцитов (МА) – 71,7 мм (норма 50–70), повышение коагуляционного индекса (СI) – 3,5 (норма -3–3), повышение прочности сгустка (G) – 12,7 °/с (норма 4,6–10,9).

Пациентка консультирована гематологом. Учитывая данные генетического анализа, наличие высокого риска ретромбирования, наличие кава-фильтра, рекомендован постоянный прием пероральных антикоагулянтов (дабигатран) 75 мг в сутки (с учетом массы тела пациентки 45 кг).

Таблица 1. Данные лабораторного обследования от 16.09.2015

Показатель	Норма	Значение
Гемоглобин, г/дл	12–16	11
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,4–30,2	5,2
С-реактивный белок, мг/л	0–5	6,4
Фибриноген, г/л	2–4	4,5
Антитромбин III, %	70–130	98,2

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей

Показатель	Норма	26.09.2016	03.10.2016	10.10.2016
Гемоглобин, г/дл	12–16	9,8	9,2	11
Тромбоциты, $\times 10^3/\text{мм}^3$	150–400	562	566	536
Лейкоциты, $\times 10^3/\text{мм}^3$	4–9	13,28	15	7,8
Палочкоядерные, %	1–6	33	33	3
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	1–20	38	38	28
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,4–30,2	5,3		
Альбумин, г/л	35–52	19	23	30
С-реактивный белок, мг/л	0–5	75,63	391,25	43,66
Пресепсин, пг/мл	Менее 200	502	644	163
Международное нормализованное отношение	0,9–1,2	1,85	1,45	1,9
Протромбин, %	70–130	51,9	59,6	68,9
Антитромбин III, %	70–130	62	61	78

В стационаре проведено лечение: микроклизмы с месалазином 2 г в сутки, месалазин 4 г в сутки, препараты железа внутримышечно, антибактериальная терапия – с положительным эффектом в виде уменьшения болей в животе, урежения стула до 2 раз в сутки, отсутствия примеси крови. В качестве постоянной противовоспалительной терапии пациентке рекомендован прием месалазина 4 г в сутки длительно, микроклизмы с месалазином 2 г в сутки 1 месяц, затем 2 раза в неделю длительно, прием антикоагулянтов под наблюдением гематолога по месту жительства, повторная консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения в связи с установкой кава-фильтра.

Далее больная по собственному решению антикоагулянтную терапию не принимала, у сосудистого хирурга наблюдалась нерегулярно, дозу месалазина снизила самостоятельно до 3 г в сутки, местную терапию месалазином проводила нерегулярно.

В сентябре 2016 г. пациентка повторно поступает в ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ с жалобами на учащенный стул до 5 раз в сутки, больше в вечерние часы, кал полуоформленный, периодически с примесью крови, спастические боли по ходу ободочной кишки перед дефекацией. Результаты проведенного лабораторного обследования (26.09.2016) даны в табл. 2.

По тромбозастрограмме определены признаки выраженной гиперкоагуляции: повышение активности фибриногена – 77,7°, агрегации тромбоцитов (МА) – 77,4 мм, коагуляционного индекса (CI) – 4, прочности сгустка (G) – 17,1 %.

Заключение по данным колонофиброскопии (без подготовки): язвенный колит, тотальное поражение, высокая степень активности (рис. 3). При ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей обнаружены эхопризнаки посттромботических изменений подколенной вены слева, состояние после имплантации кава-фильтра, проходимость поверхностных и глубоких вен правой нижней конечности не нарушена. При компьютерной томографической ангиопульмонографии данных за тромбоэмболию легочной артерии и ее ветвей не получено, патологии в легких не выявлено.

Проведено лечение: метронидазол 1 г в сутки внутривенно, цефтриаксон 2 г в сутки внутривенно, месалазин 4 г в сутки, препараты железа внутримышечно, трансфузия свежзамороженной плазмы, альбумин 20% 100 мл внутривенно 1 раз в сутки. На фоне терапии через 7 дней сохранялся жидкий стул до 10 раз в сутки с примесью алой крови в каждой порции, повышение температуры до 38,5 °С. В лабораторных показателях (03.10.2016) также отмечалась отрицательная динамика (см. табл. 2).



Рис. 3. Колонофиброскопия от 06.09.2016. Колоноскоп проведен на 10 см в подвздошную кишку: в данном отделе без особенностей; слизистая оболочка поперечно-ободочной кишки гиперемирована, отечна, с множественными сливающимися эрозиями, микроабсцессами, сосудистый рисунок не прослеживается, контактная кровоточивость минимальная; слизистая сигмовидной и прямой кишки гиперемирована, отечна, с множественными сливающимися эрозиями и язвами, покрывающими практически всю поверхность микроабсцессами, сосудистый рисунок не прослеживается

Вследствие отсутствия эффекта от проводимой терапии произведена смена антибиотиков (отменен цефтриаксон, добавлен эртапенем 2 г в сутки внутривенно, ванкомицин 2 г в сутки перорально), назначен флуконазол 150 мг перорально.

В связи с повышенным риском тромбозов, обусловленным наследственной тромбофилией и активностью ВЗК, больная консультирована сосудистым хирургом и гематологом, по рекомендации которых был назначен эноксапарин 0,6 мл подкожно в комбинации со свежзамороженной плазмой. Поскольку у пациентки были два отягочающих друг друга заболевания (язвенный колит высокой активности и наследственная тромбофилия), хроническая кровопотеря, гиперкоагуляция, сохраняющиеся лихорадка и активность язвенного колита, отсутствовал эффект от проводимой терапии, был проведен мультидисциплинарный консилиум (в составе гастроэнтерологов, колопроктологов, реаниматологов, гематологов), на котором принято решение о необходимости выполнения колопроктэктомии с формированием постоянной илеостомы. Однако от хирургического лечения пациентка отказалась. По этой причине, а также с учетом высокой активности и протяженности воспаления принято решение о назначении системной гормональной терапии преднизолоном 60 мг в сутки внутривенно капельно в комбинации с эноксапарином 0,4 мл подкожно 2 раза в сутки и индукционным курсом адалимумаба



по стандартной схеме 160 мг – 80 мг – 40 мг. Контроль коагулограммы и тромбоэластограммы осуществлялся 2 раза в сутки до введения антикоагулянтов и через 4 часа после введения.

На фоне терапии через 10 дней у больной уредился стул до 4–5 раз в сутки, примесь крови в стуле исчезла. По лабораторным данным (10.10.2016) отмечалась положительная динамика (см. табл. 2).

Пациентка консультирована выездной реанимационной гематологической бригадой, рекомендовано продолжить терапию надропарином 0,6 мл 2 раза в сутки, отменить эноксапарин. В тромбоэластограмме на фоне терапии надропарином зарегистрирована нормокоагуляция – нормализация активированного времени свертывания (R) – 5,3 минуты (норма 5–10), активности фибриногена – 70,4° (норма 53–72), агрегации тромбоцитов (МА) – 68 мм (норма 50–70) и коагуляционного индекса (CI) – 1,9 (норма -3–3), а также снижение прочности сгустка (G) – 10,6 %с (норма 4,6–10,9).

Установлен клинический диагноз: язвенный колит, тотальное поражение, хроническое непрерывное тяжелое течение, высокой степени активности. Белково-энергетическая недостаточность 2–3-й степени. Дефицит массы тела (индекс массы тела 16). Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести. Наследственная тромбофилия. Тромбоз вен левой нижней конечности, тромбоэмболия ветвей легочной артерии от 28.07.15, имплантация кава-фильтра от 05.08.15. Посттромботические изменения подколленной вены слева.

Далее пациентка была выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями продолжить антицитокиновую терапию адалимумабом в дозе 40 мг подкожно каждые 14 дней; прием месалазина 4 г в сутки – длительно, прием глюкокортикостероидов по схеме с постепенным снижением дозы каждые 7 дней до полной отмены, микроклизмы с месалазином 2 г в сутки, надропарин подкожно 0,6 мл 2 раза в сутки под наблюдением гематолога и сосудистого хирурга и контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.

При контрольном обследовании в феврале 2017 г. у больной отмечается стул 2 раза в сутки, оформленный, без видимых патологических примесей. Показатели коагулограммы в норме, сохраняются легкая анемия (гемоглобин 109 г/л), признаков системного воспаления нет (лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, пресепсин в пределах нормальных значений).

Обсуждение и заключение

Гиперкоагуляция – характерная особенность пациентов с ВЗК, играющая роль как в возникновении тромбоэмболических осложнений, так

и в патогенезе самой болезни [13]. Данный клинический пример показывает, что язвенный колит может быть ассоциирован с латентной наследственной тромбофилией, активизация которой была вызвана обострением язвенного колита и применением местной терапии глюкокортикостероидами.

Пациенты с ВЗК, имеющие такие факторы, как проведение оперативных вмешательств в течение предыдущих 6 месяцев, тромбоэмболические осложнения в анамнезе, обострения ВЗК, длительная иммобилизация, стероидная терапия, считаются более подверженными риску развития тромбоэмболических осложнений. Использование глобального теста лизиса сгустка позволяет в каждом конкретном случае оценить целесообразность назначения тромбопрофилактики.

Решение о тромбопрофилактике принимается на основании консилиума врачей [14] и рекомендаций Европейской организации по изучению язвенного колита и болезни Крона (European Crohn's and Colitis Organization – ECCO) [3]. Длительность лечения зависит от баланса между риском рецидива (анамнез, факторы риска) и риском кровотечения, которое может быть индуцировано этой терапией.

Поскольку антикоагулянтная терапия повышает риск усиления кишечного кровотечения (общего симптома для пациентов ВЗК), ведение пациентов с ВЗК, имеющих тромбоэмболические осложнения или их высокий риск, как у нашей пациентки, должно быть индивидуализировано (в отношении каждого конкретного случая) с учетом особенностей клинической картины заболевания и требует мультидисциплинарного подхода.

Учитывая отсутствие четких рекомендаций и стандартов по терапии тромбоэмболических осложнений у больных ВЗК, ведение данной группы больных представляет клинические трудности [14].

Таким образом, приведенное описание клинического наблюдения подтверждает возможность назначения антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных язвенным колитом, имеющих высокий риск тромбообразования, под постоянным наблюдением, контролем коагулограммы и тромбоэластограммы, а также необходимость создания четких рекомендаций по определению тактики лечения для пациентов с ВЗК, у которых развиваются коагулопатии и тромбоэмболические осложнения. ©

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Литература / References

- Algahtani FH, Farag YM, Aljebreen AM, Alazzam NA, Aleem AS, Jabri FF, Rajab MH, Shoukri MM. Thromboembolic events in patients with inflammatory bowel disease. *Saudi J Gastroenterol.* 2016;22(6):423–7. doi: 10.4103/1319-3767.195558.
- Yoshida H, Granger DN. Inflammatory bowel disease: a paradigm for the link between coagulation and inflammation. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(8):1245–55. doi: 10.1002/ibd.20896.
- Nguyen GC, Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(9):2272–80. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02052.x.
- Giannotta M, Tapete G, Emmi G, Silvestri E, Milla M. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link? *Thromb J.* 2015;13:14. doi: 10.1186/s12959-015-0044-2.
- Lee LC, Spittell JA Jr, Sauer WG, Owen CA Jr, Thompson JH Jr. Hypercoagulability associated with chronic ulcerative colitis: changes in blood coagulation factors. *Gastroenterology.* 1968;54(1):76–85. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(68\)80041-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(68)80041-1).
- Lam A, Borda IT, Inwood MJ, Thomson S. Coagulation studies in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1975;68(2):245–51. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(75\)80005-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(75)80005-9).
- Lake AM, Stauffer JQ, Stuart MJ. Hemostatic alterations in inflammatory bowel disease: response to therapy. *Am J Dig Dis.* 1978;23(10):897–902.
- Souto JC, Martínez E, Roca M, Mateo J, Pujol J, González D, Fontcuberta J. Prothrombotic state and signs of endothelial lesion in plasma of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 1995;40(9):1883–9. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02208650>.
- Heneghan MA, Cleary B, Murray M, O'Gorman TA, McCarthy CF. Activated protein C resistance, thrombophilia, and inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 1998;43(6):1356–61. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1018840715357>.
- Chamouard P, Grunebaum L, Wiesel ML, Frey PL, Wittersheim C, Sapin R, Baumann R, Cazenave JP. Prothrombin fragment 1+2 and thrombin-antithrombin III complex as markers of activation of blood coagulation in inflammatory bowel diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7(12):1183–8.
- Jorens PG, Hermans CR, Haber I, Kockx MM, Vermeylen J, Parizel GA. Acquired protein C and S deficiency, inflammatory bowel disease and cerebral arterial thrombosis. *Blut.* 1990;61(5):307–10.
- Aadland E, Odegaard OR, Røseth A, Try K. Free protein S deficiency in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(4):333–5. doi: <https://doi.org/10.3109/00365529409094844>.
- Owczarek D, Cibor D, Głowacki MK, Rodacki T, Mach T. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathology and risk factors for hypercoagulability. *World J Gastroenterol.* 2014;20(1):53–63. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.53.
- Yuhara H, Steinmaus C, Corley D, Koike J, Igarashi M, Suzuki T, Mine T. Meta-analysis: the risk of venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(10):953–62. doi: 10.1111/apt.12294.

A clinical case of hereditary thrombophilia in a patient with ulcerative colitis

Fadeeva N.A.¹ • Donchenko I.A.¹ • Knyazev O.V.¹ • Lishchinskaya A.A.¹ • Dudina G.A.¹ • Ruchkina I.N.¹ • Subbotin V.V.¹ • Noskova K.K.¹ • Rogozina V.A.¹ • Parfenov A.I.¹

We present a clinical case of a 24-year old female patient who was hospitalized with high active ulcerative colitis associated with latent hereditary thrombophilia uncontrolled due to the exacerbation of ulcerative colitis and local steroid treatment. The patient was treated with combination of systemic steroids, adalimumab and anticoagulants. We emphasize the necessity of the multidisciplinary approach to her treatment. The clinical case demonstrates the possibility of safe use of anticoagulants to prevent thromboembolic complications in patients with ulcerative colitis and high risk of thrombus formation, under careful monitoring of coagulation parameters and thromboelastography. We discuss the need in clear guidelines to determine treatment strategy for patients with

inflammatory bowel diseases, coagulopathies and thromboembolic complications.

Key words: ulcerative colitis, coagulopathy, thrombophilia, thromboembolic complications

For citation: Fadeeva NA, Donchenko IA, Knyazev OV, Lishchinskaya AA, Dudina GA, Ruchkina IN, Subbotin VV, Noskova KK, Rogozina VA, Parfenov AI. A clinical case of hereditary thrombophilia in a patient with ulcerative colitis. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(5):423–8. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-423-428.

Received 28 July 2017;

Accepted 10 August 2017

Fadeeva Nina A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Inflammatory Bowel Diseases¹
✉ 86 Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 484 85 90.
E-mail: chuevana@mail.ru

Donchenko Irina A. – MD, Gastroenterologist, Department of Inflammatory Bowel Diseases¹

Knyazev Oleg V. – MD, PhD, Head of Department of Inflammatory Bowel Diseases¹

Lishchinskaya Al'bina A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Inflammatory Bowel Diseases¹

Dudina Galina A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Oncohematology¹

Ruchkina Irina N. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Inflammatory Bowel Diseases¹

Subbotin Valeriy V. – MD, PhD, Head of Center of Anesthesiology and Intensive Care¹

Noskova Karina K. – MD, PhD, Head of Laboratory¹

Rogozina Vera A. – MD, Endoscopist, Diagnostic Endoscopy Department¹

Parfenov Asfold I. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Bowel Diseases¹

¹ Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation