

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

СУКОВАТЫХ Б.С.<sup>1</sup>, СЕРЕДИЦКИЙ А.В.<sup>2</sup>, МУРАДЯН В.Ф.<sup>2</sup>,  
БЕЛИКОВ Л.Н.<sup>3</sup>, АЗАРОВ А.М.<sup>2</sup>, ГЕРАСИМОВА О.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, Курск,

<sup>2</sup> Отделение сосудистой хирургии, областная клиническая больница, Орёл,

<sup>3</sup> Отделение сосудистой хирургии, больница скорой медицинской помощи, Курск, Россия

*Цель исследования: сравнение безопасности и эффективности ривароксабана и дабигатрана с варфарином при лечении больных с острыми венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО).*

*Проанализированы результаты обследования и лечения 95 больных с ВТЭО, рандомизированных на 3 группы. Во всех группах стартовая антикоагулянтная терапия проводилась нефракционированным гепарином в течение 5 суток с дальнейшим переходом на 6-месячный курс лечения пероральными антикоагулянтами. В первой группе больные получали варфарин, во второй — дабигатрана этексилат, в третьей — ривароксабан.*

*Рецидив заболевания диагностирован у 2 (5,7%) больных первой группы. Геморрагические осложнения в первой группе развились у 8 (22,9%) больных, во второй группе — у 3 (10%), в третьей группе — у 2 (6,7%). После окончания лечения полная реканализация тромбированных вен выявлена у 13 (37,1%) больных в первой группе, у 15 (50%) — во второй и у 14 (46,7%) пациентов — в третьей группе. Через 1 год после окончания лечения хроническая венозная недостаточность отсутствовала у 8 (23,3%) больных в первой группе, у 12 (40%) пациентов во второй группе и у 11 (36,6%) пациентов в третьей группе. Интегральные показатели качества жизни после курса лечения были выше у больных второй и третьей групп по сравнению с первой.*

*Сделан вывод, что дабигатран и ривароксабан превосходят по эффективности и безопасности варфарин при лечении данной категории больных. При сравнении дабигатрана и ривароксабана между собой статистически значимых различий не обнаружено.*

**Ключевые слова:** венозные тромбоэмболические осложнения, лечение, варфарин, дабигатрана этексилат, ривароксабан.

### ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и ассоциированная с ним тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) в настоящее время объединены в общее понятие венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), лечение которых остается актуальной проблемой [1]. Ежегодная частота возникновения ТГВ составляет 50–160 случаев на 100 000 в популяции, при этом тромбоэмболические осложнения занимают третье место по частоте причин смерти среди сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта [2]. Рецидив ТГВ во время или после прекращения лечения развивается у 20–30% больных и в 15% случаев сопровождается лёгочной эмболией [3]. Летальные исходы при отсутствии лечения регистрируются у 30% больных, а при проведении своевременной терапии антикоагулянтами — у 2–8% [4]. После перенесенного ТГВ хроническая венозная недо-

статочность (ХВН) возникает у 45–95% больных, из которых через 3 года более половины становятся инвалидами [5]. Несмотря на широкое внедрение миниинвазивных хирургических технологий профилактики и лечения ВТЭО (эндоваскулярная тромбэкстракция и катетерный тромболитизис, имплантация кава-фильтра и пликация вен), основополагающей остается антикоагулянтная терапия.

Общепринятой схемой лечения является стартовая терапия гепарином с переходом на шести-месячный прием пероральных антикоагулянтов. Предметом дискуссии является выбор фармакологического препарата для длительной антикоагулянтной терапии. В XX веке для этой цели широко применялся варфарин, который долгое время считался «золотым стандартом» лечения больных [6]. В XXI веке синтезированы новые пероральные антикоагулянты, из которых наибольшее распространение получили ингибитор IIa фактора свертывания кро-

ви дабигатран этексилат (Прадакса) и Ха фактора свертывания ривароксабан (Ксарелто). Дабигатран и ривароксабан успешно прошли третью фазу нескольких крупных международных исследований (RE-NOVATE II, RE-COVER, EINSTEIN) и рекомендованы к применению в России [7–9]. Открытыми остаются два вопроса: превосходят ли новые антикоагулянты по эффективности и безопасности варфарин и какой из препаратов (дабигатран или ривароксабан) более эффективен и безопасен при лечении больных с ВТЭО? Ответы на эти вопросы можно получить, сравнив эти препараты между собой при лечении больных с ВТЭО.

Цель исследования: сравнение безопасности и эффективности ривароксабана и дабигатрана с варфарином при лечении больных с клиническими проявлениями острых венозных тромбозов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов обследования и лечения 95 больных с острым ТГВ, находившихся в отделениях сосудистой хирургии областной клинической больницы г. Орла и больницы скорой медицинской помощи г. Курска в 2013–2015 гг. Мужчин было 56 (58,9%), женщин – 39 (41,1%), возраст больных колебался от 18 до 75 лет (средний возраст –  $57,4 \pm 1,2$  года). Средняя длительность заболевания до момента поступления составила  $8,7 \pm 1,4$  суток.

Критериями включения в исследования были: одно- или двусторонний острый ТГВ нижних конечностей с вовлечением проксимальных вен без/или в сочетании с ТЭЛА, подтвержденные инструментальными методами визуализации; возраст больных старше 18 лет; длительность заболевания не более 2 недель; подписанное информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой, требующая немедленного проведения тромболизиса; наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии; тяжелые сопутствующие заболевания сердца, печени и почек в стадии декомпенсации.

При поступлении больным выполнялись рутинные клинические и биохимические анализы крови и мочи, коагулограмма, а также ультразвуковое ангиосканирование венозной системы нижних конечностей на аппаратах «Philips» (Голландия), «GE» (США). Во время исследования определяли локализацию и протяженность тромбоза, характер проксимальной части тромба, выявляли бессимптомно протекающий тромбоз в других сосудистых бассейнах. Распространенность тромботического процесса оценивали следующим образом: тромбоз только одного сегмента глубоких вен – локальный; подколенной и поверхностной бедренной

вен – распространенный; глубоких вен голени и бедра – субтотальный; глубоких вен голени, бедра и таза – тотальный.

Для исключения симптомной и асимптомной ТЭЛА всем пациентам при поступлении выполняли мультиспиральную компьютерную томографию лёгких, а при подтверждении диагноза ТЭЛА проводили ультразвуковое исследование сердца. Для исключения соматических причин заболевания больным по показаниям выполняли фиброгастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Больным назначалась консервативная терапия: пентоксифиллин 5,0 внутривенно на 200,0 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней, никотиновая кислота 1% 2,0 2 раза в день внутримышечно в течение 10 дней, диклофенак натрия 3,0 внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней, эластическая компрессия пораженной конечности, физиопроцедуры (магнитотерапия в течение 10 дней).

В зависимости от варианта проведения антикоагулянтной терапии больные были разделены на три группы методом случайной выборки. В первую группу вошли 35 больных, во вторую и в третью – по 30. Все группы были сопоставимы по возрасту больных, данным клинических и инструментальных исследований. Во всех группах стартовая терапия проводилась нефракционированным высокомолекулярным гепарином из расчета 450–500 ЕД на 1 кг массы тела. Средняя суточная доза гепарина для человека весом 75 кг составила 37,5 тыс. ЕД и вводилась подкожно по 12,5 тыс. ЕД в три приема в 6.00, в 14.00 и в 22.00. Контроль системы гемостаза осуществляли 1 раз в сутки в 10.00 путем определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). При проведении гепаринотерапии АЧТВ увеличивали в 2–2,5 раза до 80–90 сек.

В первой группе не позднее 48 часов после начала парентеральной антикоагулянтной терапии пациенты начинали прием варфарина в дозе 5 мг. На 3 день с момента назначения варфарина определяли международное нормализационное отношение (МНО) и производили коррекцию дозы. В последующие дни ежедневно контролировали МНО с коррекцией дозы варфарина до достижения оптимальных значений в диапазоне 2,0–3,0, после чего гепарин отменяли. После выписки из стационара пациенты принимали варфарин в подобранной дозе в течение 6 месяцев с контролем МНО 1 раз в 10 дней в поликлинике по месту жительства.

Во второй группе стартовая терапия гепарином проводилась в течение 5 суток. На 6 сутки гепарин отменяли и больному назначали дабигатран этексилат по 150 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев. Лабо-

раторный контроль за состоянием гемостаза и коррекцию дозы препарата не проводили.

В третьей группе лечение пациентов проводилось аналогично второй группе, но больные вместо дабигатрана получали ривароксабан по 15 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в сутки до окончания шестимесячного курса лечения.

После окончания лечения проводили контрольное ультразвуковое исследование глубоких вен пораженных конечностей. Определяли локализацию и характер поражений отдельных сегментов венозной системы. Через 1 год после окончания лечения проводили контрольное клиническое обследование больных для установления степени тяжести ХВН и оценки качества жизни больных. Для оценки качества жизни был использован опросник «SF-36 Health Status Survey». Для оценки статистической значимости различий использовали критерий согласия Пирсона («хи-квадрат») и t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании венозной системы пораженной нижней конечности длина тромбов в глубоких венах в первой группе колебалась от 18 до 96 см, составляя в среднем  $59,4 \pm 19,7$  см, во 2 группе – от 14 до 89 см (в среднем  $59,7 \pm 20,3$  см), в 3 группе – от 15 до 87 см (в среднем  $57,9 \pm 19,7$  см).

Необходимо отметить преобладание проксимальных тромбозов (бедренной вены в сочетании с поражением подколенной вены и вен голени): в 1 группе – у 17 (48,6%) больных, во 2 группе – у 16 (53,3%), в 3 группе – у 15 (50%). На втором месте были тромбозы подвздошной вены в сочетании с тромбозом бедренной, подколенной вены и вен голени. Этот вариант выявлен у 7 (20%) больных 1 группы и у 5 (16,7%) пациентов в каждой из 2 и 3 групп. Лишь в единичных случаях диагностированы тромбозы в одном анатомическом сегменте. Распределение больных по протяженности поражения венозного русла представлено в табл. 1. Из таблицы видно, что наиболее часто у больных имел место распространенный, а затем – субтотальный тромбоз глубоких вен. Этому соответствовал и объективный статус. Локальный тромбоз мало нарушал венозную гемодинамику и клинически проявлялся легкой степенью венозной недостаточности, распространенный и субтотальный тромбоз – средней, а тотальный тромбоз – тяжелой степенью.

По данным ультразвукового исследования в первой группе у 33 (94,3%) больных тромб был фиксирован к стенке вены, а у 2 (5,7%) пациентов

Таблица 1

Распространенность тромбоза глубоких вен нижних конечностей			
Распространенность тромбоза	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=30)
Локальный	4 (11,4%)	4 (13,3%)	3 (10%)
Распространенный	12 (34,3%)	11 (36,7%)	12 (40%)
Субтотальный	10 (28,6%)	10 (33,3%)	8 (26,7%)
Тотальный	9 (25,7%)	5 (16,7%)	7 (23,3%)

отмечена флотация верхушки тромба, свободная часть которого была равна 2 см. Во 2 группе у 28 (93,3%) больных тромбоз носил окклюзионный, нефлотирующий характер. Лишь у 2 (6,7%) пациентов отмечена флотация проксимальной части тромба, свободной на протяжении более 4,5–5 см; им был имплантирован съемный кава-фильтр. В 3 группе вероятность развития ТЭЛА обнаружена у 3 (10%) пациентов с субтотальным характером тромботического процесса. Флотирующий тромб находился в бедренной вене, во всех случаях длина свободной части тромба не превышала 4 см. В течение первых трех суток после начала антикоагулянтной терапии верхушка тромба фиксировалась к стенке вены, что подтверждено данными контрольных ультразвуковых исследований. При динамическом ультразвуковом контроле роста тромба в процессе лечения не зарегистрировано ни у одного пациента.

При спиральной компьютерной томографии лёгких ТЭЛА выявлена у 4 (4,3%) больных: по одному случаю в 1 и 3 группах и в двух случаях во 2 группе. Тромбы имели изолированный пристеночный характер с поражением сегментарных артерий и клинически проявлялись инфаркт-пневмонией.

Следует подчеркнуть, что все случаи ТЭЛА развились у пациентов до поступления в стационар, после начатого лечения рецидива эпизодов ТЭЛА не зарегистрировано.

Рецидив заболевания (обнаружение тромба в других, ранее не вовлеченных в тромботический процесс венах с развитием ТЭЛА) через один месяц после выписки из стационара диагностирован у 2 (5,7%) больных 1 группы. На момент рандомизации пациенты имели локальный тромбоз подколенной и нижней трети бедренной вен. При проведении контрольных ультразвуковых исследований тромбы обнаружены в венах голени, подколенной, бедренной и подвздошной венах. Пациенты повторно госпитализированы, переведены на прием ривароксабана. При тщательном дополнительном обследовании выявлена резистентность к антикоагулянтной терапии вследствие врожденной тромбофилии; антикоагулянтная терапия назначена этим больным пожизненно.

Нежелательные явления при проведении антикоагулянтной терапии представлены в табл. 2. Различные нежелательные явления и осложнения

**Суковатых Б.С. и др. Результаты применения пероральных антикоагулянтов при лечении больных с венозными тромбозными осложнениями**

Таблица 2

Осложнения антикоагулянтной терапии			
Виды осложнений	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=30)
Носовое кровотечение	2 (5,7%)	-	-
Желудочно-кишечное кровотечение	2 (5,7%)	-	-
Кровотечение из мочевыводящих путей	1 (2,9%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Маточное кровотечение	-	1 (3,3%)	-
Субконъюнктивальное кровотечение	1 (2,9%)	-	1 (3,3%)
Повышение уровня печеночных трансаминаз более, чем в 3 раза	2 (5,7%)	1 (3,3%)	-
<b>ВСЕГО</b>	<b>8 (22,9%)</b>	<b>3 (9,9%)*</b>	<b>2 (6,7%)*</b>

Примечание: \* – p<0,05 при сравнении с первой группой.

Таблица 3

Степень реканализации тромбированных вен на момент окончания лечения			
Степень реканализации	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=30)
Полная	13 (37,1%)	15 (50%)*	14 (46,7%)*
Частичная	10 (28,6%)	10 (33,3%)	9 (30%)
Окклюзия	12 (34,3%)	5 (16,7%)*	7 (23,3%)*

Примечание: \* – p<0,05 при сравнении с первой группой.

антикоагулянтной терапии зарегистрированы у 13 (13,7%) больных. «Большое» клинически значимое желудочно-кишечное кровотечение из острых язв желудка зарегистрировано у 2 (5,7%) больных первой группы, принимавших варфарин. Антикоагулянтная терапия у этих больных была прекращена. Наиболее

часто нежелательные эффекты проявлялись развитием «малых» кровотечений, которые возникли у 4 (11,4%) больных 1 группы, у 3 (10%) пациентов 2 группы и у 2 (6,7%) больных 3 группы. Во всех случаях они не были клинически значимыми (не требовали госпитализации и проведения корректирующего лечения, переливания компонентов крови) и устранялись путем коррекции дозы антикоагулянта. У 2 (5,7%) пациентов 1 группы после приема варфарина и у 1 (3,3%) больного, получавшего дабигатран, в процессе лечения выявлено повышение уровня аланин- и аспартатаминотрансфераз более, чем в 3 раза от верхней границы нормы, в связи с чем данным пациентам антикоагулянтная терапия исследуемыми препаратами была прекращена.

Распределение больных по степеням реканализации венозной системы нижних конечностей на момент окончания лечения представлено в табл. 3.

После шестимесячного курса лечения у 71 (74,7%) больного произошла полная или частичная реканализация тромбированных вен, что свидетельствует о достаточной эффективности антикоагулянтной терапии. Эффективность дабигатрана по влиянию на полноту реканализации глубоких вен превышала варфарин на 12,9%, а ривароксабана – на 9,6%. К сожалению, более чем в трети случаев при лечении варфарином

Таблица 4

Распределение больных по степени тяжести хронической венозной недостаточности (ХВН) через 1 год после окончания лечения				
Степень ХВН	1 группа	2 группа	3 группа	Всего (n=95)
Отсутствует	8 (23,3%)	12 (40%)*	11 (36,6%)*	31 (32,6%)
Легкая	15 (43,3%)	13 (43,3%)	14 (46,7%)	42 (44,2%)
Средняя	6 (16,7%)	3 (10%)*	3 (10%)*	12 (12,6%)
Тяжелая	6 (16,7%)	2 (6,7%)*	2 (6,7%)*	10 (10,5%)

Примечание: \* – p<0,05 при сравнении с первой группой.

Таблица 5

Качество жизни больных после проведенного курса лечения			
Шкала опросника SF-36	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=30)
Физическое функционирование	67,67±9,4	76,67±8,6*	77,67±8,6*
Физическая роль	58,67±30,43	70,33±16,15*	65,33±10,15*
Физическая боль	68,33±10,1	61±15,59*	59,45±8,59*
Общая оценка здоровья	43,53±14,87	57,2±11,93*	58,2±8,93*
Жизненная активность	61,33±9,1	66,67±9,71*	64,67±9,71
Социальное функционирование	45,93±10,15	52,73±7,64*	42,73±7,64
Психическое здоровье	64,8±11,36	67,47±7,32	66,24±7,32
Эмоциональная роль	50,53±20,1	61,6±29,36*	54,6±12,36
Физический компонент здоровья	59,55±9,9	66,3±8,1*	65,1±8,05*
Психологический компонент здоровья	55,65±7,4	62,1±5,8*	57,06±8,9*

Примечание: \* – p<0,05 при сравнении с первой группой.

пораженный сегмент вены остался окклюзированным. Этот показатель был ниже, на 17,6% в группе больных, лечившихся дабигатраном и на 11% – в группе, получавших ривароксабан. Статистически значимых различий по показателям реканализации между группами дабигатрана и ривароксабана не выявлено.

Распределение больных по степени ХВН через 1 год после окончания лечения представлено в табл. 4. Случаев отсутствия ХВН во второй и третьей группах было больше, по сравнению с первой, на 16,7 и 13,3%, соответственно. Частота легких форм ХВН была примерно одинакова во всех группах, в то время как средняя и тя-

желая степени ХВН наблюдались на 16,7 и 10%. Соответственно, чаще в первой группе, чем во второй и третьей. Статистически значимых различий между группами дабигатрана и ривароксабана по этому параметру не выявлено.

Результаты оценки качества жизни после курса лечения представлены в табл. 5.

Интегральные показатели качества жизни после перенесенного ТГВ были выше у больных второй и третьей групп по сравнению с первой. Статистически значимых различий по влиянию на качество жизни больных второй и третьей групп не установлено.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что как дабигатран, так и ривароксабан превосходят по эффективности и безопасности варфарин при лечении данной категории больных. При сравнении дабигатрана и ривароксабана между собой статистически значимых различий не обнаружено. Дабигатрана этексилат и ривароксабан могут рассматриваться как препараты выбора при лечении ВТЭО.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. **Пасечник И.Н.** Использование новых оральных антикоагулянтов в хирургии. Часть 1. Хирургия. 2016; 2: 72–75.
2. **Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И.** Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2010; 4: 2–37.
3. **Счастливец И.В., Лобастов К.В., Баранов В.И., и др.** Эффективность и безопасность ривароксабана в сравнении с антагонистами витамина К при длительной терапии венозного тромбоза. Флебология. 2016; 10: 1: 7–25.
4. **Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Агапов А.Б.** Качество жизни больных с венозным тромбозом при различных вариантах антикоагулянтной терапии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016; 22: 2: 15–20.
5. **Солдатский Е.Ю., Лебедев И.С., Золотухин И.А.** Лечение тромбоза глубоких вен с использованием перорального ингибитора тромбина. Флебология. 2011; 9: 1: 26–29.
6. **Крылов А.Ю., Шулутко А.М., Прасолов Н.В., и др.** Коагулогические аспекты лечения осложнений пролонгированной терапии варфарином. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016; 22: 33–40.
7. **Eriksson B.I., Dahl O.E., Huo M.H., et al.** Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II\*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. J. Thromb. Haemost. 2011; 105: 4: 721–729.
8. **Суковатых Б.С., Михин В.П., Беликов Л.Н., и др.** Оптимизация антикоагулянтной терапии венозного тромбоза. Ангиология и сосудистая хирургия. 2014; 20: 95–100.
9. **EINSTEIN Investigators.** Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N. Engl. J. Med. 2010; 363: 26: 2499–2510.

**RESULTS OF ADMINISTERING ORAL ANTICOAGULANTS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS**

**Sukovatykh B.S.<sup>1</sup>, Sereditsky A.V.<sup>2</sup>, Muradyan V.F.<sup>2</sup>, Belikov L.N.<sup>3</sup>, Azarov A.M.<sup>2</sup>, Gerasimova O.F.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Chair of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk,

<sup>2</sup> Department of Vascular Surgery, Regional Clinical Hospital, Orel,

<sup>3</sup> Department of Vascular Surgery, Hospital of Emergency Medical Care, Kursk, Russia

*The objective of the study was to compare safety and efficacy of rivaroxaban and dabigatran with warfarin in treatment of patients with acute venous thromboembolic complications (VTEC).*

*The authors analysed the results of examining and treating a total of 95 patients presenting with VTEC and randomly divided into three groups. In all groups the initial anticoagulant therapy consisted in unfractionated heparin administered for 5 days, after which the patients followed by switching were switched to a 6-month course of treatment with oral anticoagulants. Patients from Group One received warfarin, Group Two patients were treated with dabigatran etexilate, and Group Three patients were treated with rivaroxaban.*

*Relapses of the disease were diagnosed in 2 (5.7%) patients from Group One. Haemorrhagic complications were noted in 8 (22.9%) Group One patients, in 3 (10%) Group Two patients and in 2 (6.7%) Group Three patients. After the end of treatment, complete recanalization of the thrombosed veins was revealed 13 (37.1%) patients from Group One, in 15 (50%) patients from Group Two and in 14 (46.7%) patients from Group Three. One year after the end of treatment, freedom from chronic venous insufficiency was observed in 8 (23.3%) patients of Group One, in 12 (40%) patients of Group Two and in 11 (36.6%) patients of Group Three. The composite quality of life indices after the treatment course were (appeared to be) higher in Group Two and Three patients compared with those of Group One.*

*Hence, a conclusion was drawn that dabigatran and rivaroxaban turned out to be superior by efficacy and safety to warfarin in treatment of this patient cohort. No statistically significant differences were observed while comparing dabigatran and rivaroxaban.*

**Key words:** venous thromboembolic complications, treatment, warfarin, dabigatran etexilate, rivaroxaban.

---

Адрес для корреспонденции:

Суковатых Б.С.

Тел.: 8 (4712) 52-98-62

E-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Correspondence to:

Sukovatykh B. S.

Tel.: (4712) 52-98-62

E-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net