

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Голубов Евгений Александрович

**Хирургическое лечение варикозного расширения вен нижних
конечностей осложненного поверхностным тромбофлебитом**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководитель:
доктор медицинских наук,
Комаров Роман Николаевич

Москва - 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Эпидемиология.....	15
1.2. Этиология и патогенез поверхностного тромбофлебита вен нижних конечностей.....	17
1.3. Классификация венозных тромбозов.....	19
1.4. Клиническая картина острого поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита).....	20
1.5. Инструментальная и лабораторная диагностика варикозного расширения вен, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебита).....	21
1.6. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.....	21
1.7. Рентгенконтрастная флебография, компьютерная и магниторезонансная флебография (ангиография).....	25
1.8. Лабораторные методы исследования	28
1.9. Лечение первичного варикозного расширения вен нижних конечностей осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).....	29
1.10. Хирургическое лечения поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита).....	35
1.11. Осложнения поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита).....	42
1.12. Резюме.....	42
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Общая характеристика.....	45
2.2. План исследования.....	55
2.2.1. Ультразвуковая диагностика.....	57
2.2.2. Лабораторная диагностика.....	62

2.2.3. Компьютерная томография, лучевая диагностика.....	62
2.3. Методы лечения	66
2.3.1. Общие принципы лечения.....	67
2.3.2. Лечение больных I группы.....	74
2.3.3. Лечение больных II группы.....	77
2.3.4. Лечение больных III группы.....	80
2.4. Оценка ближайших результатов лечения.....	84
2.5. Оценка отдаленных результатов лечения.....	88
2.6. Статистический анализ.....	94
2.7. Процессный подход, управление качеством и безопасностью.....	95
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	100
3.1. Результаты наблюдения в ближайшие сроки от проводимого лечения	100
3.1.1. Клиническое обследование.....	100
3.1.2. Инструментальная диагностика.....	103
3.1.3. Результаты хирургического лечения.....	109
3.1.4. Качество жизни пациентов в ближайшие сроки после проведенного лечения.....	113
3.2. Результаты исследования в отдаленные сроки.....	117
3.2.1. Клинические и инструментальные данные исследования.....	119
3.2.2. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после проведенного лечения.....	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	125
ВЫВОДЫ.....	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования.

Термином варикотромбофлебит обозначают распространенную форму тромбофлебита, при которой патологический процесс возникает в варикозных венах нижних конечностей. Варикозные вены сочетают в себе все необходимые патофизиологические изменения способствующие развитию тромбоза, изменения сосудистой стенки и реологии кровотока являются неотъемлемыми составляющими тромбообразования. Изменения адгезивных и агрегационных свойств элементов крови и системы гемостаза (чему способствует венозный застой и турбулентный характер кровотока) приводят к возникновению тромбоза [2, 3, 7].

Варикотромбофлебит является главным осложнением варикозного расширения вен, обычно рассматривается как безопасное состояние. Однако это заболевание может привести к возникновению тромбоза глубоких вен и тромбоэмболическим осложнениям [6, 9, 147]. Тромбоз поверхностных вен на фоне варикозного расширения вен развивается у каждого 5-6-го пациента в России (5-6 млн. человек). Частота тромбозов в варикозных венах нижних конечностей достигает 30% [8, 11, 188]. У каждого 5 пациента с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей в системе большой подкожной вены (БПВ) выявляется эмболоопасный характер тромбоза [14]. Тромбоз с распространением на проксимальные отделы магистральных поверхностных вен и эмбологенные формы острого варикотромбофлебита (ОВТФ) БПВ имеет место в 33,3% наблюдений [15, 17, 19]. Каждому 4 пациенту, с данной нозологией, проводят хирургическое лечение с тромбэктомией из сафено-фemorального соустья, либо лигирование соустья: от 23,5% до 26,1% [8, 11, 16].

Высокая частота встречаемости данной патологии связана, в частности и с всё более распространяющимся косметической флебологии, в частности склерохирургическим лечением варикозной расширения вен, особенно при неправильной методике введения или расширении показаний [4].

Особенностью восходящего тромбофлебита поверхностных вен заключается в его не прогнозируемости течения [23, 25]. Варианты развития и прогрессирования тромба зависит от многих факторов [29, 142]. Распространение тромбоза на глубокие вены протекает скрыто и зачастую клинически не проявляют себя, развитие клинических проявлений, как правило, уже связано с развитием тяжелых осложнений [19]. Определение истинной распространенности тромбоза требует применения инструментальных диагностических методов – это использование ультразвукового исследования сосудистого русла [3, 53]. Топическая диагностика венозного тромбоза, основанная на ультразвуковом сканировании вен с цветовым картированием и доплеровским анализом кровотока является ведущей методикой в определении тактики ведения пациентов с ОВТФ [30, 31, 11, 47]. Ультразвуковая диагностика обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью (63-88%), становясь все более рутинным методом исследования, но к сожалению далека от идеала и относится к субъективным методам исследования, завися от квалификации специалиста [33, 34, 148,]. Разработка критериев и протоколов исследования на основе эхографических характеристик венозных тромбозов, состояния венозной стенки, ультразвуковых критериев эмболоопасности тромбоза является важной современной проблемой. Разрабатываются и совершенствуются методики диагностики флотирующих тромбов, применимость данного термина в том или ином случае при характеристике тромба, находящихся в варикозных подкожных венах. Единичны работы по ультразвуковой диагностике флотирующих тромбов, определению их эмболоопасности, что несомненно влияет на тактические

подходы лечения данной нозологии [36]. Критерии, которые позволяют чётко определить степень активности тромбообразования при флеботромбозах, оценить характер течения венозного тромбоза по результатам ультразвуковых исследований достаточно противоречивы. Некоторые исследователи утверждают, что тромбы на стадии формирования чаще всего не визуализируются в просвете вен при дуплексном сканировании [37]. Работы, демонстрирующие патогенез проксимальной границы ОВТФ, сроки и распространение на фоне лекарственной терапии, не говоря уже о естественном процессе, в динамике путём ультразвукового мониторинга, отсутствуют. Ранняя диагностика ОВТФ с помощью ультразвуковых методов является основой благополучного исхода, так как эмболоопасные тромбы чаще образуются в ранние сроки заболевания [31, 42]. Необходимость изучения процессов тромбообразования с позиции возникновения эмболоопасных тромботических масс остается востребованной как в теоретическом, так и в практическом плане.

Все еще актуальна и до сих пор не нашла единого решения в уже разработанных научных рекомендациях и проведенных исследованиях тактика хирургического лечения данного заболевания. [40, 43, 48, 49] Хирургическая тактика при тромбозе подкожных вен оставляет множество нерешённых задач. Профилактические мероприятия направленные на предупреждение осложнений при ОВТФ не менее актуальны, чем радикальное разрешение данной проблемы направленное на устранение, как угрозы венозной тромбоэмболии, так и разрешение тромбоза в венозном русле с устранением патологического венозного сброса в варикозных венах, его радикальное хирургическое лечение [45, 46]. На современном этапе развития медицины все чаще говорят о отсроченной радикальной флебэктомии, показания к которой все ещё недостаточно разработаны и обоснованы [41, 44, 50, 51, 52].

Длительное лечение не всегда приводит к полному купированию воспаления, а может явиться причиной прогрессирования заболевания, результатом тромбоземболических осложнений [39]. После хирургической профилактики развития венозной тромбоземболии, регрессии тромботического и воспалительного процессов требуется хирургическое лечение варикозной болезни [11, 16, 188], которое, после перенесённого ОВТФ во многих случаях прогрессирует [21]. Множество методов лечения (консервативные, оперативные методы, комбинированные), варианты оперативного лечения (Троянова-Тренделенбурга, кросэктомия, Бибкокку, Нарата, лампасное иссечение конгломератов тромбированных вен, по методу Маделунга, флебоцентез и т.д.) оставляет открытым вопрос о наиболее рациональном и экономически целесообразном подходе к лечению разных групп больных варикотромбофлебитом [14, 18, 20, 22, 24]. Вышеизложенное, демонстрирует необходимость проводить дальнейшие научные исследования для изыскания наиболее оптимального выбора лечения, дифференцированного подхода к лечению данного заболевания.

Весьма малочисленны данные по методам диагностики и лечебным мероприятиям при ОВТФ малой подкожной вены (МПВ). С современных позиций доказательной медицины практически нет данных по оценке отдалённых результатов хирургического лечения ОВТФ. В настоящее время большинство исследований по эффективности подходов в лечении данной категории пациентов проведены на рандомизированных выборках определенной категории сложности и при этом имеют низкую внешнюю валидность (обобщаемость) в практическом использовании.

Остается открытым вопрос выработки стандартизированной концепции ведения данной категории пациентов. Опыт здравоохранения развитых стран показывает, что осложнения, связанные с медицинскими ошибками, регистрируется в 10,6% случаев госпитализаций, приводя к непредвиденной

смерти у 0,56% стационарных пациентов [134, 135, 264]. Качество лечения больных указанной нозологии, прежде всего, определяется результативностью, то есть долей больных с положительным исходом, отсутствием признаков наличия варикозно-измененных вен нижних конечностей, признаков поверхностного тромбофлебита указанных вен, стойкой регрессией заболевания и отсутствием осложнений (тромбообразование в глубоких венах, тромбоэмболия легочных артерий и камер сердца). Безопасность лечения пациентов с ОВТФ обычно измеряется вероятностью осложнений, связанных с процессом оказания медицинской помощи (кровотечения и их последствия, последствия ошибок лекарственной терапии, хирургические осложнения и др.).

Вышеизложенное демонстрирует необходимость разработки тактики ведения пациентов с ОВТФ, которая поможет увеличить эффективность и безопасность проводимого лечения одновременно разрешая две основные проблемы: устранение воспалительного компонента заболевания с наличием острого венозного тромбоза, а также удаление патологического рефлюкса в скомпрометированных варикозных венах.

Цель исследования

Улучшить результаты, систематизировав современные подходы, лечения больных с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложнившимся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

Для достижения отмеченной цели нами были поставлены и последовательно решены следующие **задачи исследования:**

1. Изучить и сравнить сроки радикального хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей,

осложнившегося поверхностным тромбофлебитом в ближайшем периоде после лечения.

2. Изучить и сравнить отдаленные результаты лечения в зависимости от сроков радикального хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом.

3. Оценить безопасность и клиническую результативность, характер осложнений в зависимости от выбранной тактики лечения.

4. Предложить наиболее безопасную и клинически эффективную тактику лечебных и диагностических мероприятий при различных типах первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом.

Предмет исследования – организация лечебно-диагностического процесса больных с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложнившимся острым поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей.

Объект исследования – повышение качества и совершенствование лечебно-диагностического процесса при ведении пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложнившимся острым поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей

Единицы наблюдения – больные с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложнившимся острым поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей (варикотромбофлебитом).

Научная новизна исследования

1. При выполнении данной работы изучены и проанализированы методы одномоментного хирургического лечения первичного варикозного

расширения вен нижних конечностей, осложнившегося острым поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей (варикотромбофлебитом) в сравнении с отсроченными вариантами хирургического лечения.

2. Разработана, предложена и внедрена дифференцированная тактика методов лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), проведена оценка ее клинической эффективности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Оценены методики хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

В процессе исследования выявлена зависимость развития осложнений в ближайшем периоде (после завершения лечения, до 75 дней наблюдения) и в отдаленные сроки (до 5 лет наблюдения), а также стратифицировано качество жизни пациентов в различные сроки хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

Предложенный комплекс мероприятий, дифференцированный подхода в лечебно-диагностической тактике при первичном варикозном расширении вен нижних конечностей, осложнившимся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) позволит повысить эффективность лечения, а также значительно сократить количество осложнений не только в условиях многопрофильного стационара, специализированных сосудистых центров и в условиях общехирургических отделений, а также амбулаторном звене.

Основные положения выносимые на защиту

1. Тактические подходы, применяемые в лечении острого поверхностного тромбофлебита на фоне первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, влияют на прогноз и течение варикозного расширения вен нижних конечностей, а также на качество жизни пациента, развитие и прогрессирование хронической венозной недостаточности в отдаленные сроки наблюдения.
2. Лечебно-диагностическая тактика при лечении пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) должна иметь стандартизированный подход.
3. Тактика хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), определяется риском развития венозной тромбоэмболии.
4. Хирургическая профилактика венозной тромбоэмболии (кроссэктомия, перевязка и пересечение вен, тромбэктомия из соответствующих соустьев с системой глубоких вен) является объективным и доказанным методом лечения при наличии угрозы венозной тромбоэмболии (флотирующий тромб в просвете глубокой вены; распространение тромбоза на сафено-фemorальное, либо сафено-поплитеальное соустье, распространение венозного тромбоза на перфорантные вены, прогрессирование тромбофлебита несмотря на проводимую терапию).
5. Комбинированные подходы лечения острого варикотромбофлебита с выполнением радикального хирургического вмешательства через 1 месяц и более, после начала заболевания, позволяют достоверно снизить число послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), снижается частота рецидива варикозной болезни ($p < 0,05$), требующая повторного хирургического лечения.

Личный вклад автора

Автором лично изучены истории болезни пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), проведен анализ и статистическая обработка данных. Автор непосредственно участвовал в обследовании и лечении пациентов, при проведении операций. Автором лично разработан и предложен стандартизированный подход и алгоритм, методика комбинированного лечения пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненным поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом). Изучены истории болезни, выписки и протоколы обследований, амбулаторные карты. Проведен основной анализ полученных данных. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации на основании результатов проведенного исследования. Вклад автора в интерпретацию полученных результатов является определяющим.

Апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована 27 января 2022 года на совместном заседании кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По результатам исследования опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья опубликована в научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и

др.), 2 публикации имеются в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Восканян Ю.Э., Николаев К.Н., Курдюков С.И., **Голубов Е.А.**, Чемурзиев Р.А., Алборов Ю.Р. Процессный подход в управлении качеством и безопасностью больных варикозной болезнью нижних конечностей, осложненной поверхностным тромбофлебитом. // **Журнал «Военно-медицинский журнал»**. - 2020 г. –Том. 341. №9. –С.58-61;

2. Комаров Р.Н., Восканян Ю.Э., **Голубов Е.А.**, Чемурзиев Р.А., Гаврилов Е.К., Алборов Ю.Р. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей, в различные сроки с момента тромбообразования. // **Госпитальная медицина: наука и практика**. –2021 г.–Том. 4. №4. – С.36-41;

3. Комаров Р.Н., Восканян Ю.Э., Чемурзиев Р.А., **Голубов Е.А.**, Николаев К.Н., Алборов Ю.Р. Анализ результатов хирургического лечения тромбофлебита поверхностных вен как осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей. // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2021 г.–Том. 16. №3. – С.238-241.

в иных изданиях:

1. **Голубов Е.А.**, Восканян Ю.Э., Акимов А.В., Николаев К.Н., Варданян А.В., Алборов Ю.Р. Поверхностный тромбофлебит вен нижних конечностей, результаты обследования и лечения. // **Ангиология и сосудистая хирургия (приложение)**. –2017 г.–Том. 23.– №2.–С.96-98;

2. **Голубов Е.А.**, Восканян Ю.Э., Акимов А.В., Алборов Ю.Р., Николаев К.Н. и соавт. Методика диагностики и лечения острого поверхностного тромбофлебита на фоне варикозного расширения вен

нижних конечностей.//Журнал «Медицинский вестник МВД». – 2018 г. –Том. 92 №1. – С.13-16.

Внедрение результатов работы в практику исследования

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации используются в лечебной и учебной работе клиники и кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Департаментом медицинского обеспечения Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации разработаны методические рекомендации для врачей военно-медицинских организаций и врачей медицинских подразделений войскового звена Росгвардии. Результаты проведенного исследования внедрены в лечебный процесс Федерального государственного казенного учреждения здравоохранения «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации».

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения и результаты исследования соответствуют требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. N 335, от 01.10.2018 г. N 1168) по паспорту научной 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Содержит 36 таблиц, 37 рисунков. Список литературы включает 271 источник, из них 141 отечественных и 130 иностранных автора.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Тромбофлебит (thrombophlebitis; греч. thrombos сгусток крови + phleps, phlebos вена + -itis) - воспаление венозной стенки (флебит) в сочетании с венозным тромбозом. В ряде случаев тромбоз может предшествовать развитию флебита (флеботромбоз) [150]. Данный вид патологии является весьма распространенным заболеванием венозной системы, с которым сталкивается врач любой специальности. В 1793 John Hunter выступает с первым точным описанием клиники тромбофлебита. Сам термин «тромбофлебит» был предложен А. Ochner и М. De Wakey в 1939 году.

При наличии признаков поверхностного тромбофлебита в варикозных венах нижних конечностей также используют термин «варикотромбофлебит» (Савельевым В.И., 2001). Термин «варикотромбофлебит» четко указывает фактически на исходную причину тромбоза, возникающего на фоне уже имевшегося у больного варикозного расширения вен.

Все они правомерны для использования, но при этом следует учитывать следующие моменты: флеботромбоз рассматривается, как остро возникшая непроходимость вены в результате гиперкоагуляции, которая является одним из ведущих механизмов в патогенезе заболевания, через 5–10 дней возникший тромб вызывает реактивное воспаление окружающих вену тканей с развитием флебита [53].

1.1. Эпидемиология

Поверхностный тромбофлебит (ПТ) в общей популяции выявляется с частотой 1,5 случая на 1000 человек у лиц старшего возраста [3]. Новые случаи ПТ ежегодно регистрируются у 0,3—0,6 при исследовании 1000 лиц до 30 лет и в каждом 0,7—1,8 случае среди пожилых пациентов в популяции на 1000 человек [12, 156, 158]. Трансформацию поверхностных вен у пациентов с ПТ выявляют с частотой до 80% [143, 157]. Варикозная

расширение и поверхностный тромбофлебит вен нижних конечностей является распространенным заболеванием, среди госпитализированных в хирургические отделения больных с данной патологией более 50% [11, 192]. Заболевание носит медико–социальное значение, средний возраст пациентов составляет 45–55 лет – это трудоспособное население, что в свою очередь обуславливает актуальность проблемы [54, 64, 155]. В распространении заболевания имеет место гендерное различие. У мужчины в среднем возрасте острый тромбофлебит возникает в 0,05 случаях на 1000 пациентов ежегодно [152, 227]. У женщин трудоспособного возраста выявляемость заболевания значительно выше [154, 159]. Так, распространенность заболевания у женщин в первые 30 лет жизни отмечается в 0,31 на 1000 лиц, с возрастом частота выявляемости заболевания ПТ увеличивается до 2,2 на 1000 лиц. В значительном проценте случаев ПТ локализуется на нижних конечностях. Локализация ПВ в бассейне большой подкожной вены (БПВ) отмечается в 60–80% случаях, поражение ПТ бассейна малой подкожной вены (МПВ) отмечается значительно реже и выявляется в 10–20%, билатеральное поражение ПТ встречается достаточно редко, выявляемость данной формы заболевания составляет 4–11% наблюдений [160, 253, 256].

Тромбоз в системе нижней полой вены на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей представляет собой наибольшую опасность и несет за собой тяжелые последствия для пациентов. На долю тромбозов системы нижней полой вены приходится до 95% от всех венозных тромбозов [161]. В свою очередь, ПТ сочетается с тромбозом глубоких вен (ТГВ) в 23,6% случаев, ТЭЛА в 3,5% случаев [17, 144, 159, 193, 210]. Помимо распространенности ПТ через сафенофemorальное (СФС) или сафенопопliteальное (СПС) соустья, глубокие вены довольно часто могут поражаться в результате распространения тромба через перфорантные вены, исследования в данном направлении противоречивы и немногочисленны [56, 160, 240].

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - нередкое осложнение венозного тромбоза. Частота ТЭЛА у больных венозными тромбозом со смертельным исходом равна 50 на 100 000 в год, а с не смертельным исходом – 20 на 100 000 в год [28, 122, 130, 191, 214]. Представления о распространенности венозной тромбоэмболии можно получить при обследовании ранее оперированных групп пациентов путем перфузионно-вентиляционного сканирования легких: поражение малого круга кровообращения выявляется у 18 — 24% из них [162, 258]. Если этот метод применить у больных ТГВ, то показатель достигнет 50 — 62%, причем более чем в половине наблюдений поражение сосудистого русла легких не проявляется клинически [163, 164, 262].

1.2. Этиология и патогенез поверхностного тромбофлебита вен нижних конечностей

В патогенезе сосудистого тромбообразования с 1854 г. и до сих пор остается актуальной триада R. Virchow's [Virchow R.L.K. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicine*. Meidinger Sohn & Co., Frankfurt. 1856], включающая в себя такие факторы как снижение скорости кровотока, изменение ее состава, повреждение сосудистой стенки. В последующие годы учеными лишь уточнялись детали каждого из компонентов триады [165, 166, 167, 174, 178]. Все указанные факторы в той или иной степени применимы к венозным тромботическим осложнениям любой этиологии, разница только в точках приложения, удельном значении и первичности одного либо группы этих факторов [11, 57, 168, 169, 246].

В большинстве случаев триггеры тромбоза имеют приобретенный характер, обычно в формировании венозного тромбоза принимает участие нескольких групп факторов, связанных с состоянием гиперкоагуляции, повреждением стенки сосуда и замедлением или нарушением кровотока. Приобретенные факторы развития тромбоза разделены на несколько групп [3]. В первую группу входят факторы, влияющие на активацию коагуляции и

вызывающие нарушения фибринолиза [170, 177]. Ко второй группе относятся факторы, связанные с патологией тромбоцитов. Это миелопролиферативные заболевания, эссенциальная тромбоцитопения, сахарный диабет, гиперлипидемия, гепарино-индуцированная тромбоцитопения. Следующей группой факторов являются факторы, связанные со снижением и/или нарушением кровотока по сосудам: различные виды иммобилизации, беременность, длительная статическая компрессия сосудов, заболевания связанные с сердечной недостаточностью, в частности дилатационная кардиомиопатия, кардиосклероз, неврологические заболевания связанные с нарушением двигательной активности пациентов, различные заболевания связанные с ожирением [59, 173]. К группе факторов риска связанных с изменением реологических свойств крови, в настоящее время, относят: состояния связанные с увеличением вязкости, различные формы истинной полицитемии, гемоглобинопатии, обезвоживание, состояния, связанные с потерей белка, различные виды протеинурии. Факторы риска, связанные с патологией эндотелия и стенки сосуда являются: лучевая терапия, различные виды химиотерапии, введение контрастных веществ, большой спектр системных ревматологических заболеваний, наличие инородного тела в просвете сосуда (длительно стоящие медицинские катетеры, внутрисосудистые устройства, фильтры, стенты и т.д.), различные варианты аллографтов, сосудистые операции [69, 172]. Лекарственные препараты так же могут быть триггером тромбоза: анестетики, мышечные релаксанты, оральные контрацепты, контрастные вещества, химиотерапия [171].

Значительное число генетических дефектов, лежат в основе наследственной тромбофилии, что позволяет отнести тромбозы к числу полигенных патологий [60, 176, 180, 181, 183]. К наследственным факторам развития тромбоза относится гетерозиготный полиморфизм гена лейденского фактора V, который увеличивает риск ВТЭ в 3-8 раз, в то время как расположение в параллельных аллелях по гомозиготному генотипу фактора

V Лейдена, приводит к дефициту антитромбина, белка C или белка S и APS, увеличивает риск развития ТГВ в 20 раз, считается наиболее частой причиной наследственной тромбофилии [7, 146, 175, 179, 237].

Топография ПТ весьма разнообразна, данное заболевание имеет различные формы с поражением дистальных и/или проксимальных сегментов венозной системы, а также бассейна поражения поверхностной венозной системы, с точки зрения риска венозной тромбоэмболии наибольшее значение имеет поражение магистральных поверхностных вен с распространением или без распространения на систему глубоких вен нижних конечностей (большая, либо малая подкожная вены) [61, 62, 185]. Судить о преобладании той либо иной формы заболевания с точки зрения топической анатомии затруднительно, в том числе из-за отсутствия единой топографической классификации.

Варикозные измененные вены представляют собой наиболее частую причину развития тромбоза. Варикозное расширение несет в себе комплекс факторов для развития тромбоза, что связано с рядом структурных изменений стенки сосуда, патологической анатомией и морфологией сосуда, наличием застойных явлений, обусловленных, как патологическим рефлюксом так и дилатацией сосуда в измененных венах, что влечет за собой нарушение кровотока и изменения свойств крови [6, 70].

Немалую роль в развитии тромбофлебита играет клапанный аппарат венозной системы. Со одной стороны клапаны могут задерживать самопроизвольное распространение воспаления и тромба на глубокие вены. С другой стороны, патологически измененные клапаны сами могут стать причиной развития тромбофлебита в венозной системе нижних конечностей [65, 71, 189].

Особое значение в развитии тромбофлебита и его распространении имеют связанные с возрастом изменения состояние гемокоагуляции и иммунного статуса [153]. Так у пациентов с острым ПТ нижних конечностей в пожилом и старческом возрасте наблюдаются повышение активности свертывающей и снижение активности противосвертывающей системы крови, в то время как у больных 25-35 лет с аналогичной патологией эти изменения выражены гораздо меньше, либо вовсе не регистрируются [29].

1.3. Классификация венозных тромбозов

Существуют множество классификаций венозного тромбоза. В зависимости от клинического течения флеботромбозов многие авторы выделяют три стадии: острую, подострую и хроническую. В последнее время точка зрения на стадийность данной патологии несколько изменилась, согласно последним клиническим рекомендациям, выделяют острую стадию (0-7 дней), стихающую стадию (1-3 недели), стихшую (более 3-х недель) [53]. Спорным остается вопрос о сроке, в течение которого флеботромбоз следует считать острым, что, представляется весьма важным с клинической точки зрения и выбора тактики лечения. В настоящее время, по мнению большинства авторов, основным критерием острого флеботромбоза является возможность выполнения во время хирургического вмешательства тромбэктомии без повреждения внутренней оболочки сосуда и повторного ретромбоза. Продолжительность этой стадии индивидуальна у различных больных и может колебаться от нескольких дней до 1 мес. [21]. Острая стадия продолжается 7—14 дней, затем она переходит в подострую, и через 1-3 месяца начинается хроническая стадия [41].

Распространенной классификаций поверхностного тромбофлебита в варикозных венах нижних конечностей является классификация Verrel F. и группы авторов от 1998 г. [186, 187]. В данной классификации рассматривается 4 типа острого поверхностного тромбофлебита: к первому типу относится варикотромбофлебит, не распространяющийся на систему

глубоких вен; ко второму типу относится варикотромбофлебит, при котором краниальная часть тромбоза достигает соответствующих соустьев клапанов большой и/или малой подкожных вен; к третьему типу – тромбоз, который распространяется на глубокую систему через устье подкожных вен. Случаи с распространением тромбоза на глубокие вены через систему перфорантных вен рассматриваются как четвертый тип данной классификации.

1.4. Клиническая картина острого поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита)

Клиническая картина заболевания имеет типичный характер. Наиболее патогномичным симптомом является локальная болезненность в проекции подкожных вен на уровне голени и бедра с вовлечением в процесс тканей, окружающих вену. Выраженность болевых ощущений, как правило обусловлено распространенностью тромбоза. Возможна системная гипертермическая реакция. Неблагоприятное течение заболевания характеризуется быстрым прогрессированием тромбоза с распространением на глубокие вены [3, 18, 53, 257].

Дифференциальный диагноз поверхностного тромбофлебита вен нижних конечностей (варикотромбофлебита) проводится с большим спектром заболеваний, наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с рожистым воспалением, лимфангиитом, дерматитами, болезнью Винивартера-Бюргера и некоторыми другими заболеваниями характеризующимися характерными изолированными симптомами (боль и инфильтрация мягких тканей) [68, 89, 152].

1.5. Инструментальная и лабораторная диагностика варикозного расширения вен, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебита)

В настоящее время общепринятым является обязательное выполнение инструментальных методов оценки состояния венозного русла исследования

и лабораторных методов оценки системы гемостаза [41, 80, 149, 151, 220]. В структуре инструментальных методов исследования венозного тромбоза определяющая роль отводится ультразвуковому дуплексному сканированию (УЗДС), при помощи ультразвуковых методов диагностики можно верифицировать границу тромботического процесса в просвете сосуда, патоморфологию тромба, функциональное состояние проходимость венозной системы, состояние коммуникантов и клапанного аппарата венозной системы [76, 137, 194, 195, 196]. Сроки выполнения данного исследования в настоящее время остаются дискуссионными и во многом зависят от специалистов первичного звена, что влияет на прогноз заболевания.

1.6. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Неокклюзивные и окклюзивные формы поражения проявляются в виде изображения тромботических масс в их просвете, обычно они визуализируются как низкоэхогенные неоднородные образования, полностью или частично заполняющие просвет вены (Рис. 1.1, 1.2).

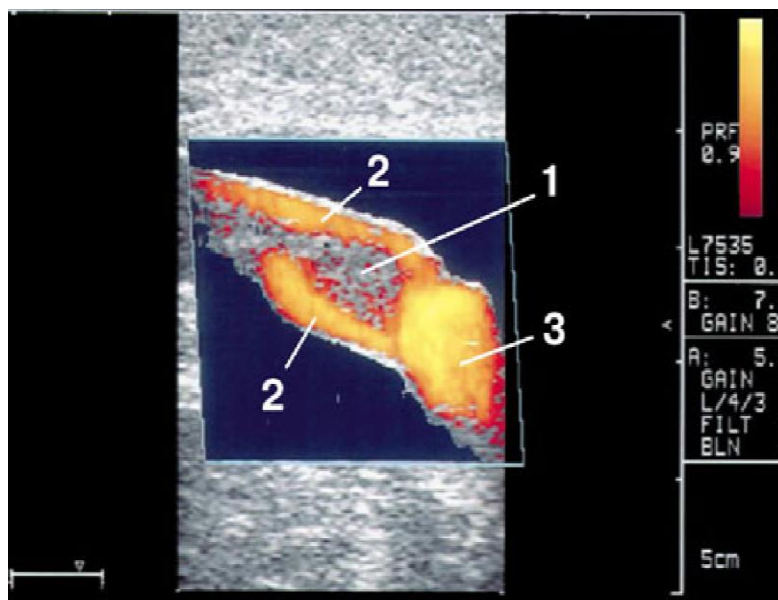


Рис. 1.1. Неокклюзирующий тромбоз БПВ, распространяющийся до бедренной вены (энергетический доплер): 1 – тромб, 2 – кровоток между верхушкой тромба и стенками вены, 3 – бедренная вена.

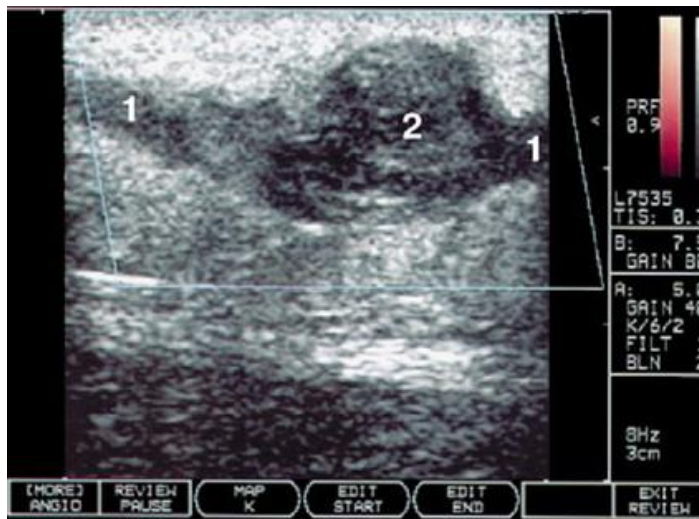


Рис. 1.2. Тромботическая окклюзия ствола и варикозного узла БПВ на уровне голени (энергетический доплер), продольное сканирование: 1. – окклюзированный ствол большой подкожной вены, 2. – окклюзированный варикозный узел.

Основной целью ультразвуковой диагностики, для определения последующей хирургической тактики, является получение точной информации о проксимальной границе распространения тромботического процесса [35, 72, 81, 259]. Наиболее сложной и сомнительной, для диагностики, является ситуация, когда, при исследовании выявляется тромботический процесс в стволе БПВ распространяющийся до уровня остиального клапана, при этом визуализация истинной проксимальной границы поражения затруднена из-за «незрелости» тромботических масс [37, 74]. Необходимо учитывать, что в норме даже лёгкое давление датчика на кожу, при проведении исследования, в проекции БПВ приводит к полному смыканию стенок сосуда. Из чего следует, что во время компрессионной пробы в приустьевом отделе, при обнаружении умеренного сопротивления стенок сосуда, указывает на наличие, в исследуемом участке вены, истинной верхушки тромба [36, 82, 136].

При проведении ультразвукового сканирования уделяется внимание анатомическому и функциональному состоянию остиального клапана, так как при наличии рядом расположенного, но невидимого в момент исследования тромба нарушаются нормальные движения створок клапана. Цветовое доплеровское картирование и энергетический доплер позволяет

определить отсутствие кровотока в этом участке вены. Кроме остиального клапана патологические изменения захватывают и клапанный аппарат большой подкожной вены. В тех отделах БПВ, где располагается свежий тромб, также происходит нарушение нормального функционирования створок и утолщений их свыше 1 мм [78, 79].

В редких случаях тромботические массы дистальным концом фиксируются к створке остиального клапана, изменяя анатомию клапана. Створка прикрепления тромба, имеет гетерогенную эхо-плотность, утолщена и функции ее нарушены. Створка противоположная, вовлеченной в патологический процесс створке, как правило совершает нехарактерные колебательные движения, в свою очередь, патологическая створка клапана, по мере преобразования тромба в организованную ткань, перестает функционировать [67, 75].

Еще одна непростая ситуация возникает тогда, когда тромб в БПВ упирается своей верхушкой в створки остиального клапана. Подтвердить или отвергнуть распространение тромба в общую бедренную вену помогает тщательное обследование этого сосуда. Абсолютная визуализация просвета общей бедренной вены области створки остиального клапана, позволяет судить о распространении патологического процесса из поверхностной вены в глубокую, позволяя определить дальнейшую тактику лечения [83, 197].

Кроме двух вышеперечисленных особенностей тромботического состояния приустьевого отдела вены бывает так, что нельзя исключить переход тромбоза в общую бедренную вену. В этом случае внимательно осматривают створки остиального клапана. Одна из них может быть разрушена, а другая утолщена до 1,1 – 1,3 мм и иметь повышенную эхогенность (Рис. 1.3).

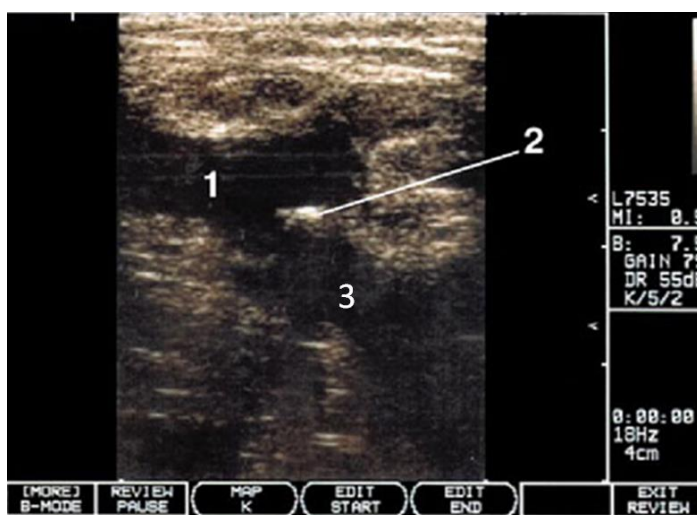


Рис. 1.3. Тромб большой подкожной вены в области сафенофemorального соустья, продольное сканирование (своим основанием тромб прикреплен к створке клапана БПВ): 1 – большая подкожная вена, 2 – створка клапана, 3 – тромб.

В последнем случае определяется утолщение не всей створки, а только ее части, которая непосредственно соприкасается с тромбом. Обычно это концевой участок створки клапана. Кроме изучения створок клапана проводятся исследования по всем методикам, которые применяются в ультразвуковой диагностике тромбозов общей бедренной вены [84, 93].

Наиболее часто при ПТ вен нижних конечностей поражается система БПВ. Локализация тромботического распространения системы МПВ встречается в 30% случаев. Вместе с тем данные о тромбозах в системе МПВ противоречивы. Ультразвуковое сканирование разрешает необходимые тактические вопросы встающие перед хирургом, выявляет вид поражения МПВ и степень распространения процесса в подколенную вену, так же как и в системе БПВ [85, 198,199].

Ультразвуковая диагностика позволяет в 80% случаев диагностировать вид и уровень тромботического поражения магистральных вен [86]. Использование ультразвуковых аппаратов экспертного класса и датчиками с частотой от 2,5 до 15 МГц дает возможность с высокой точностью определить состояние вен нижних конечностей, верифицировать поражение

венозной системы в бассейне нижней полой вены и, в частности, венозных тромбозов. Чувствительность и специфичность диагностики в этом случае достигает 94% до 97% соответственно [87, 197, 200].

1.7. Рентгеноконтрастная флебография, компьютерная и магнито-резонансная флебография (ангиография)

В арсенале инструментальных исследований, имеются дополнительные специальные методы, которые разрешают вопросы, на которые не всегда может ответить ультразвуковая диагностика. Существует ряд более сложных, по-своему ценных, диагностических методик, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. «Золотым стандартом» до конца прошлого столетия считалась рентгеноконтрастная флебография. С развитием методик компьютерной томографии с контрастированием и магнито-резонансной томографии (в частности, с контрастным усилением парамагнетиками), инвазивные рентгеноконтрастные флебографические исследования при варикозной болезни потеряли свою актуальность [88, 208, 265]. Чувствительность и специфичность компьютерной томографии с контрастным усилением в диагностике поражения поверхностной и глубокой систем вен нижних конечностей, в настоящее время, составляет 92% и 88% соответственно [90, 201, 202, 203].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет подробно изучить архитектуру венозной системы нижних конечностей, определить качество ранее выполненной операции, технические и тактические ошибки хирургического лечения, выявить число и топическое расположение несостоятельных перфорантных вен, аномалию развития, а также индивидуальные и врожденные особенности венозной системы [266]. Метод МСКТ-ангиопульмонографии давно стал рутинным исследованием для верификации ТЭЛА, являясь «золотым» стандартом в выявлении данного состояния [267, 269].

Не смотря на множество преимуществ перечисленных выше, основной особенностью МСКТ-флебографии остается статичность данного метода исследования, в котором отсутствует возможность изучения количественных параметров кровотока, при этом, имеются широкие возможности оценки архитектоники сосудистой системы нижних конечностей с выявлением достоверного числа патологических сообщений между поверхностной и глубокой венозными бассейнами, индивидуальными и врожденными особенностями развития, а также, для выявления послеоперационных изменений, что необходимо при тактических решениях при повторных операциях.

МСКТ-томография перспективный метод исследования венозной патологии, в настоящее время разрабатываются современные техники и программы с целью изучения венозной патологии, правильная интерпретация результатов исследования дает ценную информацию о состоянии венозной системы нижних конечностей [204]. Методики исследования венозной патологии во многом зависят от поставленных задач. Для изучения вен глубокой системы нижних конечностей, наличие или отсутствие признаков тромбоза, как правило используется непрямая МСКТ-флебография, путем инъекции рентгеноконтрастного средства (РС) через кубитальную вену. Для изучения патологии системы поверхностных вен, а также более детального изучения патологии венозной стенки, поражение клапанного аппарата используется ретроградная МСКТ-флебографию, при которой РС вводится через периферические вены исследуемой конечности, данная методика более востребована при хронических заболеваниях вен [140].

Несмотря на невозможность объективно оценить функциональные особенности кровотока в описываемых исследованиях возможна косвенная оценка указанной проблемы. При изучении больных варикозным расширением вен нижних конечностей после контрастирования глубоких вен голени выявляются несостоятельные перфорантные вены, через которые КВ депонирует в магистральные подкожных вены и притоки. Ретроградное

заполнение патологически измененной БПВ на бедре визуализируется при исследовании бедренно-подколенного сегмента, при выраженной патологии отмечается заполнение и при исследовании более дистальных сегментов. Вышеуказанные результаты МСКТ-флебографии демонстрируют пример недостаточности остиального клапана БПВ. Диагностика недостаточность остиального клапана (МПВ) менее информативна, что обусловлено анатомическими особенностями расположения МПВ и ограниченной возможности современных аппаратов. При исследовании пациентов с рецидивом варикозного расширения отмечается депонирование контрастного вещества (КВ) над клапанами глубоких вен, что косвенно демонстрирует их несостоятельность при этом контрастируется одна или несколько несостоятельных перфорантных вен со сбросом КВ в расширенные притоки удаленных ранее подкожных вен [140, 141]. Признаки венозных тромботических масс, по данным МСКТ-флебографии проявляются дефектом контрастирования венозного русла [204].

Как компьютерная, так и магнитно-резонансная флебографии демонстрируют несомненные возможности для анализа архитектоники венозной системы нижних конечностей [138, 139, 207]. В то же время как компьютерная, так и магнитно-резонансная томографии не используются в качестве скрининговых тестов в силу своей дороговизны, инвазивности (связанной с необходимостью введения контрастного вещества), воздействия рентгеновского излучения и магнитных полей.

1.8. Лабораторные методы исследования

Исследование лабораторных тестов в дополнение к инструментальным методам диагностики позволяет оценить состояние системы гемостаза, определить наличие системных признаков тромбообразования, а также верифицировать наличие врожденной патологии (гемофилии и др.) [6, 92]. Наиболее распространенным лабораторным тестом, позволяющим

определить наличие или отсутствие процесса тромбообразования в крови, является тест по изучению белковой фракции, деривата распада белков при образовании тромбов – D-димера крови [91, 205]. Увеличение концентрации D-димера демонстрирует высокую активность протекающих процессов тромбообразования, при этом, не позволяет судить о остальных особенностях тромба и происходящих с ним процессах [13]. Чувствительность, при количественной методике определения, основанной на иммуноферментном, либо иммунофлуоресцентном изучении D-димера достигает 95%, [63]. При естественном течении тромбоза, D-димер постепенно снижается и по истечению 1, либо 2 недель, снижается до уровня нормальных показателей. Высокая чувствительность теста, в свою очередь имеет низкую специфичность. Высокие показатели уровня D-димера отмечается и при многих других заболеваниях и состояниях, в частности, повышение уровня D-димера выявляется при новообразованиях, воспалительных заболеваниях, инфекционных процессах, некрозах тканей, при хирургических вмешательствах, в период беременности и после родоразрешения, у людей старшего возраста, а также при длительном парентеральном введении лекарственных препаратов. Уровень границы нормы D-димера, определенного иммуноферментными методами, у лиц среднего возраста колеблется в пределах 500 мкг/л; в старших возрастных группах показатель границы нормы рассчитывается по формуле: возраст \times 10 мкг/л. Вероятность наличия венозного тромбоза высока тогда, когда уровень D-димера превышает 1000 мкг/дл [206].

1.9. Лечение первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом

Современное лечение острого ПТ представляет собой комплекс мероприятий включающих в себя компрессионную иммобилизацию, методы системной и местной медикаментозной терапии, режим управляемой физической активности. Важным фактором, определяющим исход

заболевания и отдаленные результаты, является выбор оптимальной тактики лечения больного [73, 124, 145, 190]. При дистальных формах ПТ больной может проходить лечение в амбулаторных условиях, как правило лечение назначается хирургом [98, 99, 211]. В случае высокой вероятности развития тромбоемболических осложнений, прогрессирования заболевания, нетипичного течения заболевания, либо наличие гнойно-воспалительных изменений, необходимо рассмотреть госпитализацию пациента в стационар [32, 94, 215].

В процессе лечения поверхностного варикотромбофлебита не требуется ограничение двигательной активности пациента. В большинстве случаев рекомендуется избегать выраженную физическую нагрузку (занятия спортом, работу, требующей значительного мышечного напряжения) [11, 96, 97, 224]. Ограничения двигательного режима рекомендуются пациентам с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, прогрессирования тромбоза [95, 101, 244].

Точками приложения лечения острого поверхностного тромбофлебита на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей, являются: воздействие на очаг тромбоза и купирование воспалительного процесса для предотвращения дальнейшего распространения; профилактика распространения тромботического процесса на систему глубоких вен и развитие венозной тромбоемболии, ТЭЛА [102, 106 212, 213]. Лечение определяется, особенностями развития происходящих изменений, а также наличием сопутствующей патологии, которая может повлиять на прогноз и течение заболевания [216, 217].

У большинства пациентов с дистальным поражением поверхностных подкожных вен используется изолированное консервативное лечение, которое предусматривает соблюдение пациентом режима «управляемой»

двигательной активности, эластическую компрессию и лекарственную терапию [53, 153].

Двигательная активность зависит от уровня и характера поражения сосудистого русла. До проведения инструментальных исследований двигательная активность должна быть ограничена. После обследования, при отсутствии признаков наличия флотирующего тромба и угрозы венозной тромбоэмболии пациенты могут быть активизированы [26, 41, 218]. При отсутствии угрозы венозной тромбоэмболии управляемая двигательная активность пациента увеличивает функцию мышечной помпы, тем самым обеспечивает венозный отток в системе нижней полой вены, предупреждая застойные явления в пораженной конечности, снижая вероятность прогрессирования и распространения тромбоза, тем самым улучшая результаты лечения [39, 59, 109, 219, 221]. С другой стороны, чрезмерная физическая нагрузка, не рекомендуется, необходимо исключить подъем тяжестей, занятия бегом, быструю ходьбу и любые другие действия, вызывающие чрезмерное напряжение мышц ног и брюшного пресса, провоцирующие микротравмы мягких тканей [224].

Использованием эластической компрессии (эластический бинтование, ношение эластических гольфов, чулок и колгот) в острый период могут вызвать дополнительный дискомфорт, в связи с чем этот вопрос решаться индивидуально, но не в ущерб проводимому лечению. В острую фазу заболевания, при максимальном выраженном воспалительном процессе рекомендуется топическое лечение, целесообразно использование эластичных бинтов средней степени растяжимости. При стихании воспалительных явлений, для компрессионного лечения, может быть использован эластический трикотаж II или III компрессионных классов, либо эластичные бинты средней и высокой растяжимости, в исключительных случаях низкой растяжимости [110, 129, 222, 225]. Эластический трикотаж III

класса показан больным с трофическими изменениями нижней конечности [111, 223]. Как показали результаты рандомизированного исследования, частота ТГВ при правильном использовании эластического трикотажа снижается с 40-36 до 10-16% [17, 226]. Одним из немногих противопоказаний для использования компрессионного трикотажа является наличие сопутствующей патологии со стороны артериального русла заинтересованной конечности: хронические окклюзирующие заболевания артерий со снижением кровотока при измерении на задней большеберцовой артерии ниже 80 мм.рт.ст., а также острая артериальная непроходимость (тромбоз и эмболия) указанной конечности [41].

Применение медикаментозной терапии ПТ на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей заключается в комбинации использования лекарственных препаратов для системного и локального применения [6, 20, 133]. По мнению немногих авторов, в лечении может быть использована локальная гипотермия [113, 114]. В подавляющем большинстве случаев использование антибактериальных средств не целесообразно, что объясняется асептическим характером воспалительных процессов при ПТ. В большинстве случаев антибиотики способствуют прогрессированию гиперкоагуляции, что увеличивает вероятность распространения тромбообразования [11, 107]. Мазь Вишневского ранее активно применялась в лечении варикотромбофлебита, однако в настоящее время считается не эффективной в лечении данной нозологии [53].

Современная лекарственная терапия варикотромбофлебита включает следующие классы фармацевтических средств: нестероидные противовоспалительные препараты (производные ибупрофена, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, диклофенак), производные рутина (троксерутин, троксевазин, рутозид и т.д.), дезагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты), флеботоники растительного происхождения

(детралекс, вазокет, флебодиа, антистакс и т.д.), полиэнзимные смеси для перорального применения (вобэнзим, флогэнзим), антикоагулянты (гепарин, фондапаринукс натрия и т.д.) [3, 132].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяют для разрешения воспалительного процесса в стенке вены и окружающих ее тканях, а также в качестве обезболивания. Наиболее востребованными к использованию остаются препараты диклофенака (вольтарен, ортофен), производные ибупрофена (нурофен, кетопрофен), селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб). В настоящее время опубликованы результаты пяти рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых оценивалась эффективность НПВС при ПТ. Исследования показали, что НПВС в сравнении с плацебо на 67% снижают риск роста тромба и рецидива ПТ (отношение шансов - 0,33; 95% доверительный интервал был равен 0,16-0,68). Вместе с тем НПВП не предупреждают венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) [228, 229, 248].

Антикоагулянты в медикаментозном лечении препятствуют формированию продолженного тромба и опосредованно влияют на скорость реканализации просвета вены [100, 128, 245, 247, 270]. Тем не менее, следует уделять особое внимание правильному выбору антикоагулянта с учетом его эффективности и безопасности [58, 182, 184, 236, 249]. Применение препаратов нефракционированного гепарина через 3–5 дней может привести к тромбоцитопении, в свою очередь снижение количества тромбоцитов более чем на 30% требует прекращения терапии гепарином, что значительно снижает эффективность проводимой терапии, увеличивая риски развития нежелательных явлений. Достаточно распространено лечение ПТ на фоне варикозного расширения вен препаратами низкомолекулярных гепаринов (фондапаринукс натрия, далтепарин, надропарин, клексан), которые выгодно

отличаются от препаратов нефракционированного гепарина, данные препараты редко приводят к тромбоцитопении и не требуют тщательного контроля за свертывающей системой крови. Кроме того, низкомолекулярные гепарины в 2-3 раза превосходят по эффективности нефракционированный гепарин [182, 231].

Работа, в которой впервые дана оценка роли низкомолекулярных гепаринов (НМГ) для лечения ПТ, было исследование STENOX (Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin) – это двойное слепое рандомизированное испытание включающее 427 пациентов с ПТ. Период проводимого лечения и наблюдения составила 8—12 суток. Работа демонстрирует, что использование НМГ в лечебных и профилактических дозах снижает вероятность прогрессирования тромбоза при сопоставлении с пациентами получавшими плацебо и НПВС. Применение препаратов эноксапарина продемонстрировало отсутствие каких-либо нежелательных явлений. Группа исследователей сделали вывод о том, что использование НМГ для лечения ПТ как в профилактической, так и в лечебной дозировке эффективна. Исследование STENOX оставило вопросы сроков проводимой антикоагулянтной терапии [241]. В дальнейшем рандомизированные клинические исследования (РКИ) демонстрировали эффективность препаратов НМГ в профилактической и лечебной дозах сроком 1 месяц при использовании для лечения острого тромбоза в системе БПВ снижая риск развития ТГВ, ТЭЛА и рецидива тромбоза на 2% против 30% из группы плацебо. При этом значимых различий в эффективности лечения профилактическими и лечебными дозами НМГ, обнаружено не было [242]. В многоцентровом РКИ CALISTO рандомизированы 3002 пациента с ПТ, локализованным на ≥ 3 см и дистальнее СФС. В основной группе больные получали подкожно фондапаринукс в дозе 2,5 мг/сут, в контрольной — плацебо в течение 45 дней. Исследование CALISTO показало достоверную эффективность и

безопасность фондапаринукса-натрия при назначении длительностью 45 дней в дозе 2,5 мг в сутки [261].

Приняв за основу данные описанных выше клинических испытаний, Американская коллегия специалистов в области торакальной медицины (АССР) рекомендовала с целью для лечения острого ПТ нижних конечностей протяженностью профилактические дозы НМГ или фондапаринукса-натрия сроком 45 суток. При этом использование 2,5 мг фондапаринукса является предпочтительным [242].

Ведение пациентов с использованием антикоагулянтов, в частности фондапаринукса-натрия, служит методом первого выбора при лечении острого ПТ. При этом, краткосрочный курс лечения (7—14 суток) показывает худшие результаты в сравнении с более длительным лечением (30—45 суток). Очевидная необходимость ежедневных инъекций снижает приверженность пациентов к лечению. Достаточно перспективным представляется использование новых оральных антикоагулянтов (НОАК), но в настоящий момент недостаточно данных для определения эффективности лечения данной группой препаратов, ни один из этих препаратов не имеет значимой доказательной базы эффективности и как следствие – официальных показаний к назначению ПТ (off-label). В настоящее время проводимые клинические испытания на предмет изучения клинической эффективности НОАК у пациентов с ПТ [233, 234, 235, 238, 239].

Препараты рутина (троксерутин, венорутон, троксевазин) благоприятно влияют венозную стенку и обладают выраженным противовоспалительным эффектом, являясь одним из компонентов в консервативной терапии, при различных формах, хронических заболеваний вен [55, 112, 115]. Флеботоники растительного происхождения на основе диосмина (детралекс, флебодиа. вазокет), эндотелон также находят применение при венозной патологии нижних конечностей [155, 232]. В целом, указанные препараты

увеличивают положительный эффект от проводимого комплексного лечения пациентов с варикотромбофлебитом.

Дезагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты, препараты из группы новых антитромбоцитарных средств), широко применяются для предупреждения тромбообразования в артериальных сосудах, но в лечении венозных тромбозов нижних конечностей не имеют доказательств клинической эффективности, при этом повышая риск развития кровотечений [11, 41].

Местное лечение варикотромбофлебита широко используется в комбинации с системной лекарственной терапией [10, 230, 254]. Есть научные работы, доказывающие преимущество местного применения лекарственных средств в сравнении с назначением системных препаратов. В одном из исследований было проведено сравнение нового липосомального спрея с препаратами гепарина и НМГ, применяемых в профилактических дозах. При оценке результатов в группе, где применялся спрей с гепарином было зарегистрировано 3 случая ТГВ против 1 в группе НМГ [271]. В остальных исследованиях изучалась клиническая эффективность гелей на основе НПВП, результаты были достаточно обнадеживающими. В среднем продолжительность местного лечения обычно не превышает 5-7 дней [77].

1.10. Хирургическое лечение поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита)

Показаниями к хирургическому лечению варикотромбофлебита являются:

- распространение тромбоза на проксимальные отделы подкожных вен;
- распространение тромбоза через соустья на систему глубоких вен;
- поражение подкожных вен распространение тромбоза на перфорантные вены.

Основной целью оперативного вмешательства в остром периоде является разобщение системы подкожных и глубоких вен для профилактики венозной тромбэмболии [38, 41, 103, 243]. История развития хирургии острого варикотромбофлебита (ОВТФ) исходит к началу нашей эры. До публикаций трудов Ф. Тренделенбурга в XIX веке, операцию перевязки устья БПВ применял греческий лекарь Р. Аегинета, живший в 625-690 годах нашего времени [6].

Локализация тромба непосредственно у СФС или СПС требует перевязки вовлеченного в патологический процесс соустья, а в случае наличия варикозной трансформации — стриппинга пораженной вены [105, 117, 118, 126].

С целью хирургической профилактики ВТЭ, при отсутствии признаков тромбоз на уровне СФС, возможно использование операции Троянова-Тренделленбурга (в современной модификации — кроссэктомия) — высокое лигирование БПВ с перевязкой всех приустьевых притоков, иссечением ствола подкожной вены в пределах раны [19, 77, 209]. Кроссэктомия проводится под местной, регионарной (проводниковой, перидуральной), внутривенной анестезией, либо в условиях интубационного наркоза. Возможны различные варианты и комбинации методов анестезии [6, 119]. Операция может быть выполнена у любой категории больных. [11, 104].

При вовлечении в процесс тромбообразования остиального клапана и высоком риске фрагментации проксимальной части тромба, вену без пересечения выделяют до СФС, перевязывают притоки СФС. У соустья на передней стенке БПВ подкожной вены вскрывается просвет сосуда, на высоте пробы Вальсальвы, либо вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР), сосудистым пинцетом производится тромбэктомия головки тромба, до получения удовлетворительного ретроградного кровотока, что косвенно подтверждает отсутствие тромботических масс проксимальнее

зоны операции [6, 11, 41]. Подобным образом возможно выполнение тромбэктомии из общей бедренной вены, при размерах флотирующей верхушки тромба не более 1,5—2 см. (рис.1.4) [41, 108, 121, 131].

При наличии признаков флотирующего тромба в бедренной вене, либо распространении на уровень подвздошного сегмента, риск развития интраоперационной ВТЭ крайне высок. В подобных случаях выделяют наружную подвздошную вену проксимальнее тромба накладывая турникет (рис. 1.5). Проксимальная окклюзия также возможно и при помощи баллонного катетера Фогарти, хотя данная интерпретация является менее надежным способом в виду значительной растяжимости венозной стенки. Тромб из бедренной и подвздошной вен также удаляют через СФС [11, 42].

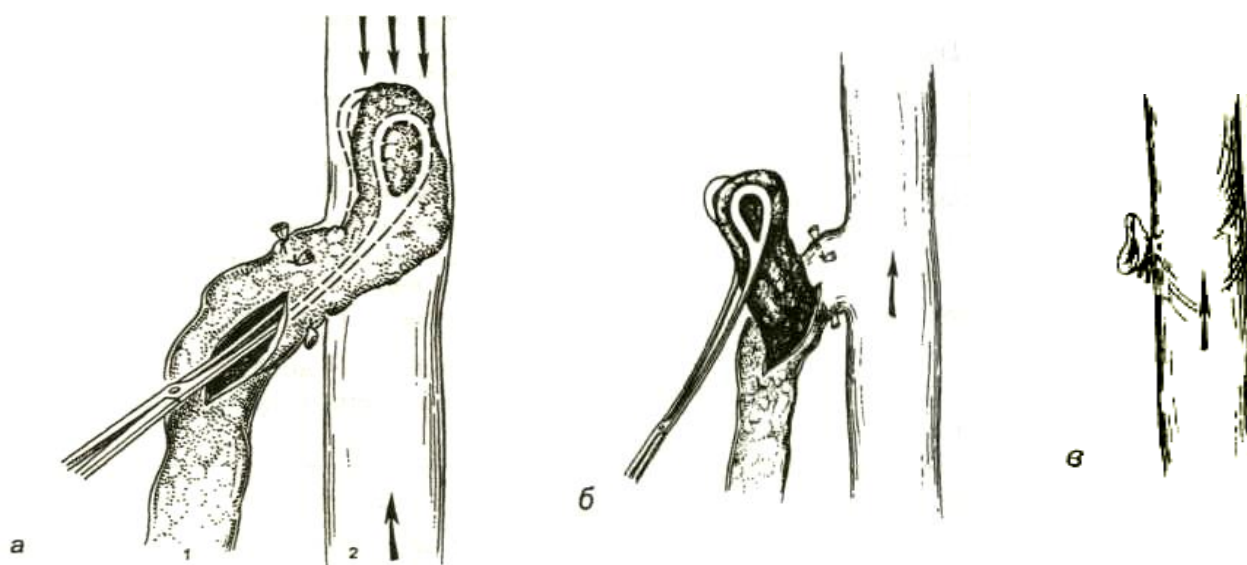


Рис. 1.4 Тромбэктомия из общей бедренной вены при помощи зажима (схема):

а — в проксимальном отделе БПВ выполнена продольная венотомия. Флотирующая верхушка тромба удерживается зажимом. На высоте пробы Вальсальвы тромб извлекают из общей бедренной вены; *б* — тромб удален через флеботомный доступ; *в* — БПВ перевязана у устья; 1 — БПВ; 2 — бедренная вена.

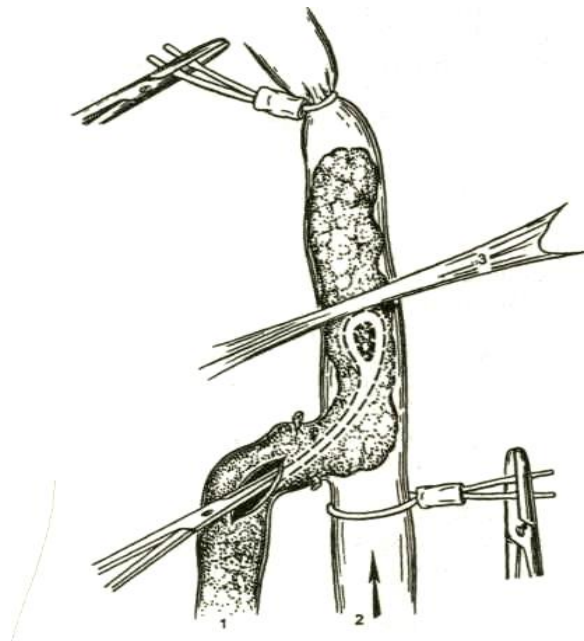


Рис. 1.5 Тромбэктомия из наружной подвздошной вены в условиях временной проксимальной окклюзии турникетом (схема):

На наружную подвздошную вену наложен страхующий турникет. На передней стенке БПВ произведена флеботомия. Флотирующий тромб извлекается зажимом.
1 — большая подкожная вена; 2 — общая бедренная вена; 3 — паховая связка.

В современной хирургии варикотромбофлебита обычно используются следующие технические приемы [41, 132, 252]:

1. Выделение, пересечение и перевязка ствола большой подкожной вены в области соустья.
2. Вскрытие просвета большой подкожной вены и обнаружение в ней тромба, выходящего за уровень остиального клапана, больной должен сделать задержку дыхания на высоте вдоха при операции под местной анестезией (или это делает анестезиолог при других видах наркоза).
3. Если тромб не экстрагируется, то через СФС вводят баллонный катетер и на высоте вдоха выполняется тромбэктомия, возможна проксимальная окклюзия турникетами. Проверяется ретроградный

кровоток из подвздошной вены и антеградный из поверхностной бедренной вены.

4. Культя большой подкожной вены должна быть короткой, так как слишком длинная культя сама становится фактором риска тромбообразования и риска развития ТЭЛА.

Важное значение при проведении операции у пациентов с проксимальными типами ПТ на фоне варикозной трансформации ствола большой подкожной вены имеет правильный хирургический доступ [11, 23]. В последнее время все чаще используется единый поперечный кожный доступ по ходу паховой складки, при этом латерально разрез должен достигать проекции бедренной артерии. Из поперечного доступа может быть выполнена не только кроссэктомия, но и тромбэктомия из бедренной вены с обнажением, при необходимости, наружной подвздошной вены, в подобных случаях необходимо выполнить соответствующую экспозицию зоны операции сместив края раны и/или выполнив доступ на переднюю брюшную стенку выше пупартовой связки. Доказанным преимуществом пахового доступа является низкая частота осложнений (воспалительный инфильтрат, лимфорея) [1, 6, 53, 123]. Все еще актуальным остается доступ Червякова (косо-продольного разреза по биссектрисе угла между пупартовой связкой и проекцией бедренной артерии) [1, 11, 21]. При расширении объема хирургического вмешательства, в случаях, когда рассматривается необходимость выполнения доступа на через систему глубоких вен, выполняют вертикальный доступ области паховой складки в проекции сосудистого пучка. Протяженный ТГВ может потребовать предварительного обнажения и временного пережатия подвздошной вены с целью предотвращения интраоперационной венозной тромбоэмболии (ВТЭ). В этих целях выполняется поперечный разрез (доступ по Пирогову) выше паховой складки, вскрывая апоневроз наружной косой мышцы, раздвигая волокна внутренней косой и поперечной мышц. После рассечения поперечной

фасции попадают в забрюшинное пространство, обнаруживают подвздошные сосуды [11].

Особенностью хирургического доступа к соустью МПВ, является значительная вариабельность локализации устья малой подкожной вены, что является дополнительным основанием выполнения для УЗДС, для определения тактики хирургического лечения, маркировки предполагаемого хирургического доступа [6, 116]. При типичном расположении соустья, ориентируясь на данные УЗДС, выполняется поперечный разрез кожи, выделяется глубокая фасция, после поперечного разреза глубокой фасции визуализируется малая подкожная вена, также в ране визуализируется икроножный нерв, который отводится в сторону [125]. Принципы хирургии и удаления тромбов из СПС схожи с таковыми, применяемыми при хирургическом лечении в бассейне БПВ [11].

Единственным методом хирургического лечения варикотромбофлебита, который предполагает одномоментное устранение угрозы развития ВТЭ и удаление самих варикозно-измененных вен (как тромбированных, так и не тромбированных) с обработкой несостоятельных перфорантных вен остается классическая комбинированная флебэктомия [1, 66]. Первым этапом проводят экстракцию флотирующего тромба из бедренной или подколенной вены, затем иссекают варикозные вены и перевязывают перфорантные вены с клапанной недостаточностью. Проведение зонда для флебэкстракции через тромботические массы обычно осуществляется без особых затруднений, хотя и менее эффективно, в сравнении с флебэкстракцией, при неосложненном течении варикозного расширения вен нижних конечностей. Предпочтительно использование жесткого зонда (Бибкокка). Многие авторы отмечают важность выбора направления стриппинга тромбированной подкожной вены – в отличии от плановой флебэктомии при варикотромбофлебите считается целесообразно удалять ствол БПВ в антеградном направлении, так как диаметр вены и

тромботические массы находящиеся в ней, увеличиваются в проксимальном направлении. При выполнении флебэктомии описанным способом, обычно удается удалить большую подкожную вену вместе с тромбами. Если целостность вены не была нарушена, то тромботические массы удаляются из дополнительного разреза на бедре. При наличии тромбоза перфорантной вены во время операции перед лигированием выполняется тромбэктомия. Конгломераты тромбированных варикозных вен удаляются из отдельных небольших разрезов с последующей установкой резиновых выпускников. В результате удается избежать образования обширных травматичных разрезов и послеоперационных инфильтратов [6, 11].

Оперативное вмешательство по поводу ОВТФ на фоне посттромбофлебитической болезни выполняется в стадии реканализации глубоких вен, при наличии альтернативных путей оттока крови, из-за высокой вероятности повторного тромботического поражения глубоких вен, что существенно ухудшает прогноз заболевания. Операция таких пациентов имеет значимые, для прогноза заболевания особенности. Поверхностные вены в таких случаях выполняют активную коллатеральную функцию. Учитывая вышеизложенное, удаление дополнительных путей оттока крови из конечности нецелесообразно. Объем операции должен быть ограничен приустевой разобщением поверхностной магистральной вены с оценкой вероятного риска ВТЭ, и последующего течения заболевания. Существенным отличием подобных операций является обязательное сохранение всех нетромбированных притоков области соустья, именно по указанным притокам происходит отток крови в контралатеральную конечность или систему верхней полой вены при окклюзии подвздошных сосудов. На устье подкожной вены пристеночно к глубокой накладывают лигатуру, зачастую стараясь не пересекать поверхностную магистраль и ее притоки. После реканализации тромба коллатеральный кровоток по подкожным венам возобновляется. В случаях посттромботической окклюзии глубоких вен на уровне подвздошно-бедренного

сегмента, либо признаками тромбоза нижней полой вены проводить оперативное вмешательство пациентам с варикотромбофлебитом независимо от его уровня нет необходимости. Оклюзия полой вены, подвздошных и бедренных вен сама по себе является надежной преградой на пути распространения тромбоза из большой подкожной вены в проксимальном направлении. Риск ТЭЛА в таких случаях минимален, следовательно таким пациентам рекомендовано консервативного лечения [11, 22].

1.11. Осложнения острого поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита)

При лечении пациентов с различными типами ОВТФ возможно развитие осложнений, вероятность развития осложнений по разным подсчетам, доходит до 10% случаев от всей популяции. Осложнения возникающие при лечении пациентов с ОВТФ как правило разделяют на 3 группы. К 1-й группе отнесены осложнения, обусловлены самим заболеванием – распространение процесса и его переходом на глубокие вены конечности и развитие тромбоза легочной артерии (ТЭЛА). Во 2-ю группу входят осложнения, связанные с ошибками проводимой медикаментозной терапией, в первую очередь данное утверждение касается антикоагулянтной терапии, которая может проявиться в виде различных кровотечений (желудочно-кишечные, носовые, маточные и т. д.), а также обусловленные нежелательными явлениями связанными с непереносимостью предлагаемых для лечения препаратов и т.д. Осложнения, развивающиеся во время хирургического лечения или послеоперационном периоде, составляют 3-ю группу [27]. К ним относят интраоперационные кровотечения, повреждение проходящих рядом нервных стволов, развитие гематом, сером, при повреждении крупных лимфатических сосудов [127]. Основным фактором риска развития таких осложнений хирургического лечения, как серома, инфицирование послеоперационных ран, являются сам варикотромбофлебит. Развитие осложнений обусловлено патогенезом

заболевания, наличием венозной недостаточности, воспалительного процесса и вовлечением в него окружающей подкожно-жировой клетчатки и кожных покровов [6, 9, 42, 53, 120].

1.12. Резюме

Острый варикотромбофлебит нижних конечностей является часто встречающимся воспалительным заболеванием с яркой клинической картиной и широким спектром возникающих осложнений, связанных как с самим процессом, так и с методами его лечения. Недооценка этих факторов при кажущейся простоте заболевания может привести к серьезным последствиям. У 20% пациентов с ОВТФ возникает риск развития венозных тромбоэмболических осложнений. Из диагностических методов исследования наиболее доступным и точным является ультразвуковое дуплексное сканирование. Лабораторные тесты служат важным дополнением к инструментальной диагностике и позволяют в целом оценить состояние системы гемостаза, динамику процесса тромбообразования и в последующем контролировать эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии.

Тактика лечения пациентов с острыми тромбофлебитами поверхностных вен нижних конечностей на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей включает консервативную терапию и хирургическое лечение. Выбор метода определяется видом пораженной вены, уровнем проксимальной границы тромба, степенью вовлеченности в процесс глубоких вен. Консервативная терапия у пациентов с тромбофлебитами поверхностных вен нижних конечностей направлена на предупреждение распространения процесса в проксимальные отделы и глубокие вены, купирование воспалительного процесса и болевого синдрома. Среди патогенетической лекарственной терапии методом выбора является использование фундапаринуксв в дозе 2,5 мг в течение 45-ти суток. Клиническая эффективность других лекарственных средств в настоящее время не доказана.

Не вызывает сомнений, что сроки хирургического лечения и его необходимость в первую очередь зависят от риска ВТЭ [53, 187, 188]. Объем и сроки хирургического вмешательства определяются типом варикотромбофлебита. Хирургическое лечение включает в себя лигирующие операции, экстракцию тромбов из глубоких вен (обычно в области соустьев), стриппинг и другие способы удаления варикозно-измененных вен. Несмотря на клинические рекомендации, разработанные в настоящее время, описывающие необходимость выполнения хирургической профилактики ВТЭ, некоторые из этих методик оставляют низкий уровень доказательной базы своей эффективности, в том числе, как, казалось бы, не вызывающая сомнений в своей эффективности – кроссэктомия [45, 53].

Анализируя данные большого числа литературных источников, можно сделать вывод о том, что несмотря на высокую распространенность заболевания, до сих пор отсутствует стандартизированная концепция к определению показаний и выбору метода лечения пациентов с острым варикотромбофлебитом: консервативной терапии, операции или комбинированного лечения. Для каждого из видов лечебных вмешательств до конца не определены тактические и технологические подходы в зависимости от вида, тяжести и распространенности процесса.

Лечение и клинические рекомендации касающиеся варикотромбофлебита в настоящее время рассматривают проблему лишь с точки зрения наличия тромбоза в поверхностных венах нижних конечностей и весь спектр лечебно-диагностических мероприятий, по сути, направлен на разрешение (купирование) воспалительного процесса, предупреждение прогрессирования тромбоза в венозном русле, а также развития его осложнений. В то время как субстрат, являвшийся первопричиной тромбофлебита – наличие варикозного расширения вен остается без внимания. Нет научных работ, которые рассматривают проблему в целом.

Практически нет данных, касающихся вопросов безопасности лечения больных поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

Все вышеперечисленное несомненно требует проведения дальнейших исследований с целью улучшения качества лечения пациентов с этой частой и грозной патологией.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика

Дизайн работы представляет собой когортный анализ. Первоочередной задачей данного исследования явилось изучение частоты встречаемости симптоматики ВТЭ и/или смертельных случаев по любой причине (за весь период наблюдения) у пациентов с ПТ нижних конечностей на фоне первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, а также оценка рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей в отдаленном периоде после лечения, изучение качества жизни данной категории пациентов. Конечными основными точками исследования были: ВТЭ и/или смертельные случаи любой этиологии в течении всего периода исследования. В рамках настоящего исследования ВТЭ определялось как совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТ. Симптоматический рецидивирующий ПТ определялся как новый симптоматический эпизод с другой локализацией в

поверхностных венах, подтвержденный при дуплексном УЗИ. Симптоматическое распространение ПТ определялось как распространение очага, подтвержденное при компрессионном УЗИ. Конечные точки исследования изучены в аспектах клинической эффективности (основные и второстепенные точки) и безопасности лечения представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. *Исследуемые конечные точки.*

Исследуемые конечные точки	Характеристика явления
Первичные (основные) негативные индексы	- ВТЭ и/или смертельные случаи любой этиологии в течении всего периода исследования.
Второстепенные негативные индексы	<ul style="list-style-type: none"> - Хирургические вмешательства по поводу ВТЭ, не регламентированные протоколом в течении всего периода наблюдения; - Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. В рамках исследования, с целью увеличения объективности, во внимание принимался только рецидив варикозной болезни ранее оперированной конечности.
Индексы безопасности	<ul style="list-style-type: none"> - Массивные, клинически значимые и значительные кровотечения до конца всего периода наблюдения; - Клинически незначительные кровотечения до конца всего периода наблюдения;

	<ul style="list-style-type: none"> - Случаи артериальной тромбоэмболии за весь период исследования; - Смертельные исходы любой этиологии за весь период исследования; - Любые другие нежелательные реакции за весь период наблюдения, включая тромбоцитопению.
--	---

В исследовании принимали участия пациенты с признаками варикозной болезни, осложнившейся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) протяженностью более 5 см, который подтверждался компрессионным УЗИ. Клинический материал составил 153 пациента перенесших ОВТФ и получающих в 2009-2019 гг. лечение в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» и ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» в условиях стационара (отделение сосудистой хирургии) или амбулаторно.

Исследование было организовано в соответствии с критериями ICH, GCP.

Критериями исключения из исследования были:

- пациенты с постинъекционным ПТ (в том числе лица, потребляющие наркотические средства без назначения врача);
- больные с ПТ на фоне травм и после хирургических вмешательств;
- пациенты с ПТ и ТГВ с ТЭЛА при поступлении;
- больные с локальным ПТ без признаков воспаления (высокой вероятностью застарелого очага ПТ);
- пациенты с ПТ в период хронизации процесса (давность заболевания более 21 суток);
- прием антитромботических или антикоагулянтных средств, нестероидных

противовоспалительных средств (НПВС) более 72 часов перед включением в исследование;

- ПТ у пациентов со злокачественным новообразованием;
- антикоагулянтная терапия по поводу другого заболевания; непереносимость к лекарственным препаратам используемых в исследовании;
- беременные или кормящие во время периода исследования женщины;
- пациенты с высоким риском кровотечения;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- бактериальный эндокардит;
- тяжелая почечная недостаточность;
- количество тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$;
- протромбиновый индекс ниже 50%, либо концентрации протромбина;
- величина МНО и значение протромбинового времени отличные от нормальных пределов;
- клиренс креатинина < 30 мл/мин;
- вес тела < 50 кг;
- любое состояние, препятствующее исполнению требований клинического испытания;

Всего из 159 первично обратившихся больных из исследования были исключены 6 человек. В связи с тем, что в настоящее время единого мнения о сроках выполнения радикального оперативного вмешательства (комбинированная флебэктомия) нет, для выявления оптимального периода оперативного вмешательства оставшиеся 153 пациента были разделены на три группы, которые различались в тактике лечения при сопоставимых биохимических и клинических характеристиках. В первой группе (46 наблюдений) пациенты получали хирургическое лечение в объеме одномоментной радикальной операции (комбинированная флебэктомия) в первые сутки от момента госпитализации. Во второй группе (31 наблюдение)

больным выполнялась отсроченная (через 10-14 суток) радикальная операция после предварительного консервативного лечения. В третьей группе (76 наблюдений) – пациентам выполнялась отсроченная радикальная операция (комбинированная флебэктомия) после купирования воспалительного процесса, но не ранее чем через 30 суток от начала лечения.

Во всех исследуемых группах определение сроков выполнения радикального оперативного вмешательства проводилось с учетом необходимости проведения как профилактики ВТЭ и непосредственного хирургического лечения варикозной болезни, осложненной ПТ, так и установленной травматичности одномоментных оперативных вмешательств, а также наличием клинических рекомендаций по выполнению оперативного лечения в сроки до 14 суток от начала заболевания [41].

Обоснованием включения в исследования первой группы пациентов послужило – возможность одномоментного решения основных задач хирургического лечения ОВТФ (профилактика ВТЭ и непосредственное хирургическое лечение варикозной болезни, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен, т. е. разрешение не только тромбофлебита, но и варикозной болезни, являющейся ее первопричиной) [6, 11, 27, 66].

С другой стороны, по мнению многих авторов одномоментные радикальные операции, в острый период, при обширных паравазальных инфильтратах также требуют широких разрезов, с повреждением лимфатических сосудов и большим процентом послеоперационных осложнений [23, 26, 250, 251]. В свою очередь, выполнение оптимального вмешательства (радикального лечения) возможно лишь в сроки до 14 суток от начала заболевания (в более поздние сроки оно становится весьма травматичным из-за возникновения трудноразделимых сращений между тромбированными венами и подкожно-жировой клетчатки и кожи за счет

перифлебита) [6, 11, 41], что было основанием для включения в исследования второй и третьей групп исследования.

Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $50,8 \pm 10,3$ лет. Статистически значимых различий по возрастным характеристикам в исследуемых группах не было (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Возраст больных исследуемых групп, в абс. числах и процентном соотношении.

Возраст	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		Всего		Критерий Фишера
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.ч.	%	
30-39	6	13	5	16	9	12	20	13	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
40-49	17	37	12	39	27	36	56	37	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
50-59	15	33	9	29	20	26	44	29	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
60-69	6	13	4	13	13	17	23	15	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
70 и выше	2	4	1	3	7	9	10	6	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Всего:	46	100	31	100	76	100	153	100	

Не было выявлено значимых различий в гендерном распределении пациентов в трех группах, при этом мужчин было 45(29%), женщин – 108 (71%). (таблица 2.3).

Таблица 2.3. Гендерные характеристики больных исследуемых групп, в абс. числах и процентном соотношении.

Пол	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		По всем группам n=153
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Мужчины	17	37	10	32	18	24	45 (29%)
Женщины	29	63	21	68	58	76	108 (71%)

Критерий Фишера	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
------------------------	--

Кроме того, группы были сопоставимы по наличию факторов риска развития ВТЭ, весу, индексу массы тела (ИМТ), клиренсу креатинина (табл. 2.4, 2.5).

Таблица 2.4. Распределение пациентов по факторам развития ВТЭ, в абс. числах и процентном соотношении.

Факторы, повышающие риск тромбозов	I группа (n = 46)		II группа (n = 31)		III группа (n = 76)		Критерий Фишера
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Перенесенные в анамнезе ТЭЛА, тромбоз глубоких вен, поверхностный тромбоз вен нижних конечностей	-	-	-	-	-	-	-
Злокачественные новообразования (canser) в анамнезе	-	-	-	-	-	-	-
Наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей	46	100%	31	100%	76	100%	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Гормональная (контрацепция/заместительная) терапия	-	-	-	-	2	3%	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Критерий Фишера	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$						

Таблица 2.5. Распределение пациентов сравниваемых групп по весу, ИМТ, клиренсу креатинина, в абс. числах и процентном соотношении.

Вид сравниваемого параметра		I группа (n=46)	II группа (n=31)	III группа (n=76)	По всем группам	Критерий Фишера
		Абс.ч. (%)	Абс.ч. (%)	Абс.ч. (%)	Абс. ч. (%)	
Вес	<50	-	-	-	-	-
	50-100	46(100%)	31(100%)	76(100%)	153 (100%)	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

	>100	-	-	-	-	-
ИМТ	<30	32(70%)	22(71%)	54(71%)	108 (71%)	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
	≥30	14(30%)	9(29%)	22(29%)	45(29%)	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
Клиренс креатинина (мкмоль/мин), n (%)	<50	-	-	-	-	-
	50-80	11(24%)	6(20%)	12(16%)	29(19%)	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
	>80	35(76%)	25(80%)	64(84%)	124(81%)	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
Критерий Фишера						P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05

У всех пациентов отсутствовали клинически значимые и не контролируемые стандартной терапией заболевания, которые могли подвергнуть риску безопасность пациента. Не отмечено также статистически значимых различий по характеру сопутствующей патологии и стадии заболевания у больных всех групп (табл. 2.6).

Таблица 2.6. Сопутствующая патология у больных, распределившихся по группам, в абс. числах и процентном соотношении.

Сопутствующая патология	I группа (n = 46)		II группа (n = 31)		III группа (n = 76)		Критерий Фишера
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Сердечно-сосудистая патология*	9	19%	6	21%	17	22%	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
Заболевания дыхательной системы	-		-		-		-
Аутоиммунные заболевания	-		-		-		-

* Гипертоническая болезнь не выше 2 стадии и степени заболевания, при отсутствии неконтролируемой гипертензии (кризовое течение заболевания) и необходимости в лечении антиагрегантными/антикоагулянтными препаратами, с наличием признаков хронической сердечной недостаточности I степени.

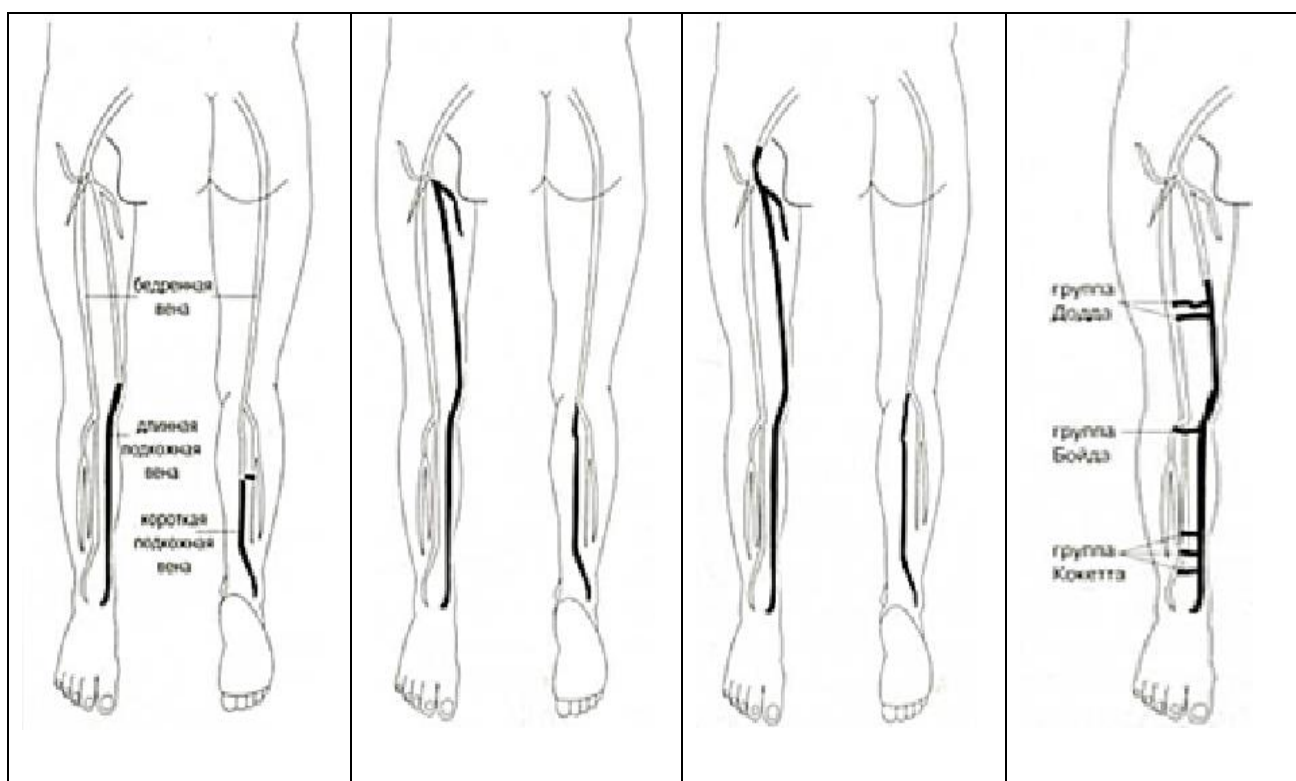
В исследовании использована классификация поверхностного тромбофлебита нижних конечностей F. Verrel и группы авторов [186, 187] (Рис.2.1).

1. Тип I: тромбофлебит, не распространяется на глубокие вены.
2. Тип II: краниальная часть тромбоза достигает соответствующих устьевых клапанов большой и\или малой подкожных вен.
3. Тип III: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья подкожных вен.
4. Тип IV: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья перфорантных вен.

Классификация поверхностного тромбофлебита нижних конечностей F. Verrel's

Рис. 2.1.

I тип:	II тип:	III тип:	IV тип:
тромбофлебит, не распространяется на глубокие вены.	краниальная часть тромбоза достигает соответствующих устьевых клапанов большой и\или малой подкожных вен.	тромбоз распространяется на глубокую систему через устья подкожных вен.	тромбоз распространяется на глубокую систему через устья перфорантных вен.



В соответствие с приведенной выше классификацией распределение пациентов по типам поражения в трех группах больных представлено в таблице 2.7.

Таблица 2.7. *Распределение пациентов согласно классификации F. Verrel's et al., в абс. числах и процентном соотношении.*

Тип поражения	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		Критерий Фишера
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Тип I	24	52	18	58	54	71	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Тип II	12	26	9	29	18	24	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Тип III	8	17	4	13	4	5	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Тип IV	2	4	-	-	-	-	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

- При сопоставлении по типам заболевания отмечены статистически не значимые различия. Необходимо отметить, что все пациенты с IV типом заболевания были включены в I группу исследования, согласно классификации, и составили 1% от всех исследуемых (4% по отношению к I гр. исследования).

В связи с наличием варикозной болезни, во всех случаях, в исследовании оценивалась степень венозной недостаточности, согласно клинической классификации CEAP [255, 271] (таблица 2.8). При сопоставлении групп статистически значимой разницы не выявлено (таблица 2.9).

Таблица 2.8. Клиническая характеристика хронической венозной недостаточности пациентов, за весь срок наблюдения (до 5 лет).

Клинический класс (классификация CEAP):	
C0 – нет видимых или пальпируемых признаков ХЗВ;	
C1 – телеангиоэктазии или ретикулярные вены;	
C2 – варикозное изменения подкожных вен;	
C3 – отек;	
C4 – трофические изменения кожи и подкожных тканей;	
C5 – зажившая венозная язва;	
C6 – открытая (активная) венозная язва.	

Таблица 2.9. Клиническая характеристика хронической венозной недостаточности пациентов включенных в исследование, в абс. числах и процентном соотношении.

Клинический класс по классификации CEAP*	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		Критерий Фишера
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
1,2,3	36	78	26	83	69	91	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
1,2,3,4	10	22	5	16	7	9	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
5,6	--	--	--	--	--	--	--

* критерием оценки являлся наибольший класс (по клинической классификации CEAP) характеризующий степень хронического венозного заболевания из всей совокупности, у отдельно взятого пациента.

2.2. План исследования

В исследовании был разработан следующий план обследования и лечения, в зависимости от групповой принадлежности:

В **первой группе**, (46 наблюдений) пациенты получали хирургическое лечение в объеме одномоментной радикальной операции (комбинированная флебэктомия) в первые сутки от момента госпитализации.

Во **второй группе** (31 наблюдение) больным выполнялась отсроченная (через 10-14 суток) радикальная операция после предварительного консервативного лечения.

В **третьей группе** (76 наблюдений) – пациентам выполнялась отсроченная радикальная операция (комбинированная флебэктомия) после купирования воспалительного процесса, но не ранее чем через 30 суток от начала лечения.

Для оценки ближайших результатов лечения во всех группах исследования контрольные осмотры/визиты проводились на 45 ± 2 день, 75 ± 2 день (Завершающий визит или звонок по телефону проходил на 75 ± 2 день, что соответствовало окончанию изучения ближайших результатов исследования).

Во время периода лечения и последующего наблюдения УЗИ выполнялось в случае развития клинических признаков или симптомов тромбоза глубоких вен, либо рецидивирующего, либо распространенного поверхностного тромбофлебита, а также по завершению всего периода лечения. Дополнительным методом исследования была мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением.

Оценка и процедуры, предусмотренные исследованием, представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10. *График проведения мероприятий.*

Процедура	Скрининг	Лечение		Внеплановый осмотр (по показаниям)	Конец лечения	Период после завершения лечения
	День 1	День <i>10±2</i>	День <i>30±2</i>		День 45	День 75
Информированное согласие	X					
Паспортные данные	X					
Медицинский анамнез	X					
Анамнез заболевания и проводимое лечение	X					
Основные показатели состояния организма	X	X		X	X	
Медицинский осмотр	X	X		X	X	
Рост, вес	X					
УЗИ с ЦДК вен нижних конечностей	X				X	
Общие клинико-лабораторные исследования ¹	X					
Сопутствующие препараты ²	X	X	X	X	X	X
Критерии включения/исключения	X					
Клинические признаки или симптомы ТГВ,	X	X	X	X	X	X

ТЭЛА, или рецидива или распространения ПТ						
Регистрация хирургического лечения ПТ (не запланированные исследованием)	X	X	X	X	X	X
Оценка соответствия режима приема лекарственной терапии		X	X	X	X	

Примечание к таблице 2.9:

1. Общие клиничко-лабораторные исследования: ЭКГ, Обзорная рентгенография органов грудной клетки, РМП, HBsAg, aHCV, полная формула крови, количество тромбоцитов, креатинин сыворотки, АлТ, АсТ, общий билирубин, коагулограмма крови.
2. Все принимаемые параллельно медикаменты, включая аспирин, другие антитромбоцитарные препараты, градуированные компрессионные чулки и типичные нестероидные противовоспалительные препараты, а также запрещенные протоколом препараты.

2.2.1. Ультразвуковая диагностика

У всех больных, включенных в исследование на первом этапе, выполнялось компрессионное УЗИ. Основными задачами ультразвукового исследования были определение типа ПТ и исключение поражения глубоких вен.

Задачами исследования были:

1. С целью определения типа ПТ УЗ-исследование проводилось в положении лежа на спине, сидя или стоя. ПТ определялся как подкожная несжимаемая гипоэхогенная зона в месте проекции поверхностных вен (округлой формы в поперечнике и прямоугольной формы в продольном размере), имеющая более 5 см в длину и более 3

мм в максимальном переднезаднем размере при сдавлении.

2. С целью исключения манифестированного или бессимптомного ТГВ исследование проксимальных вен производилось в положении больного лежа на спине, а исследование дистальных вен производилось в положении больного сидя или стоя.

3. С целью анатомической характеристики ПТ исследование поверхностных вен выполнялось в положении пациента стоя.

4. Производилась оценка варикозного расширения вен (изучался диаметр вен, наличие патологического сброса).

Для ультразвуковой диагностики использовался следующий протокол исследования (Таблица 2.11):

Таблица 2.11. *Протокол УЗ-исследования вен нижних конечностей.*

Ультразвуковое исследование поверхностных вен	Ультразвуковое исследование глубоких вен
<p style="text-align: center;">Принципы:</p> <p>Исследование пораженной конечности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • валидация диагноза ПТ, определение типа ПТ. • исследование поверхностных вен на наличие или отсутствие варикозного расширения <p>Исследование не пораженной конечности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • исключение асимптомного поверхностного тромбофлебита на контрлатеральной конечности. <p style="text-align: center;">Методика проведения УЗ-исследования</p> <p>Датчик: высокочастотный линейный матричный датчик 7.5-13 МГц. Криволинейный</p>	<p style="text-align: center;">Принципы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • обязательное исследование обеих нижних конечностей. • исследование начинается с пораженной конечности. • проксимальные вены исследуются в положении больного лежа, дистальные вены, включая подколенную - в положении больного сидя. • УЗИ начинается с общей бедренной вены (ОБВ). Визуализация ОБВ включает в себя визуализацию

датчик 3.5-5 МГц может быть полезен при наличии воспалительной реакции вокруг подозрительного очага или при одутловатой, или отечной конечности.

Позиция: для диагностики ПТ используется положение больного полусидя или стоя. Для стандартизации параметров измерения диаметра вен и рефлюкса исследование поверхностных вен исследование проводится в положении больного стоя (опираясь на другую ногу). Если исследование выполняется в положении больного лежа, то пациента укладывают с приподнятой верхней частью тела. Каждого пациента следует исследовать в одном и том же положении.

Изображение: поверхностные вены выводятся в аксиальной (продольной) и поперечной плоскостях. Для оптимальной визуализации вен следует использовать фокусировку. Для получения оптимального изображения нормального просвета вен при отсутствии острого или хронического тромбоза или при очень медленном потоке следует использовать точную настройку

Скорости и цветности при доплеровском исследовании (если применяется). Оптимальная скорость - до 10 см/сек. Следует постараться найти оптимальный баланс цветов для получения контрастной картинки без излишнего насыщения цветов.

Процедура: Магистральные подкожные вены сканировались от соответствующих соустьей (СФС или СПС) вниз к лодыжке в аксиальной (продольной) и поперечной плоскостях. СФС и СПС следует визуализировать в аксиальной плоскости. Расположение СПС варьирует, оно может находиться выше колена, в некоторых

конечных отделов ветвей ОБВ (глубокая бедренная вена, бедренная вена и большая подкожная вена) и начальных отделов наружной подвздошной вены.

- УЗИ начинается с режима В и компрессии в продольной и поперечной плоскостях. Если выявлен тромбоз ОБВ (распространение тромбоза v. saphena magna или ТГВ): исследование можно прекратить, так как диагноз ТГВ подтвержден. Если при обследовании ОБВ патологии не выявлено, то рекомендуется выполнить спектральный Доплер ОБВ для исключения подвздошного или кавального ТГВ (по изменению скорости потока ОБВ: спонтанное, синхронное с дыханием изменение скорости потока, положительная проба Вальсальвы). Если при спектральном Додплере выявлены патологические признаки, то рекомендуется проведение дуплексного УЗ или цветного дуплексного УЗ с целью исключения ТГВ подвздошной или полой вены. Тем не менее, применение спектрального Додплера не является обязательной процедурой и в случае подозрения обструкции или тромбоза подвздошной, или полой вен, диагноз можно подтвердить другими рутинными методами диагностики (включая КТ).

- если выявлены признаки ТГВ

случаях оно полностью отсутствует. Поэтому вначале визуализировалась малая подкожная вена от Ахиллова сухожилия до ее окончания. Подкожные ветви (коллатерали первого порядка) или другие вены с подозрением на наличие системного венозного тромбоза должны быть тщательно осмотрены от открытого дистального сегмента вены до её впадения в подкожную вену (БПВ, МПВ).

Особенности компрессионного УЗИ

Сжимаемость вен оценивается в поперечной плоскости путем надавливания датчиком на вены через интервалы в 1 - 3 см на протяжении всей вены и наблюдением за происходящими изменениями на мониторе цветного дуплексного УЗИ-аппарата. Невозможность полного сжатия просвета вены датчиком во время этой процедуры является основным критерием наличия тромбоза. В случае ПТ, при сжатии тромб вызывает появление эхогенного образования на внутренней поверхности вены. Необходимо всегда выполнять Допплеровское исследование в спектральном или цветовом режимах в дополнение к компрессионному УЗИ, особенно когда выявляется недостаточная сжимаемость короткого сегмента вены, и/или когда ограниченная эхогенная область в районе клапана может имитировать тромбоз.

Верификация ПТ:

Критериями диагностики ПТ являются наличие подкожного несжимаемого гипоэхогенного образования, располагающегося по ходу подкожной вены; в поперечнике образование имеет округлую форму, а в продольном сечении - прямоугольную форму. Размеры образования: более 5 см в длину и более 3 мм в максимальном

поплитео-фemorальной области, то исследование можно прекратить. Если патологии подколенной и бедренной венах не выявлено, то следует продолжать исследование дистальных вен в положении больного сидя после УЗИ противоположной конечности.

- далее необходимо выполнить исследования проксимальных вен противоположной нижней конечности;
- Завершающим этапом является исследование дистальных вен обеих ног в положении больного сидя (при отсутствии патологии в проксимальных венах). Исследование сводится к выявлению очевидных признаков дистального ТГВ в проксимальной области нижней конечности (на уровне голени).

переднезаднем размере при сдавлении .

Верификация локализации ПТ:

- БПВ (любое истинное удвоение БПВ или любые добавочные восходящие ветви к БПВ считаются частью БПВ).

- Ветви БПВ;

- МПВ;

- Ветви МПВ;

- Другой ПТ или ПТ не подкожной вены;

на уровне ниже колена, колена или выше колена на любой нижней конечности.

Максимально допустимый интервал времени между УЗИ и началом лечения составил 48 часов. Максимально допустимый интервал времени между первым проявлением заболевания и включением в исследование составил 21 день.

2.2.2. Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика выполнялась в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями.

В дополнение к стандартным исследованиям и для подтверждения процесса тромбообразования, во всех исследуемых случаях, выполнялось исследование крови на уровень D-димера.

2.2.3. Компьютерная томография, лучевая диагностика

В качестве дополнительного метода исследования, с целью выявления венозной тромбоэмболии, а также случаев ТЭЛА и оценки результатов лечения было предусмотрено выполнение МСКТ с контрастным усилением.

Задачами исследования были:

1. Верификация венозной тромбоземболии.

2. Верификация отдаленных последствий перенесенной ВТЭ результатов и рецидива варикозной болезни.

Для МСКТ диагностики использовался следующий протокол исследования (Таблица 2.12):

Таблица 2.12. *Протокол мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением.*

МСКТ ангиопульмонография, непрямая флебоангиография с контрастированием.	Прямая мультиспиральная компьютерная флебоангиография с контрастированием.
<p style="text-align: center;">Показания:</p> <p>Подозрение на ТЭЛА, в том числе:</p> <ul style="list-style-type: none">• атипичная боль в грудной клетке, кровохарканье;• одышка неясной этиологии;• обследование пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и таза, с наличием отека одной ноги;• повышенный уровень D-димера ($\geq 0,2$ мг/л). <p style="text-align: center;">Подготовка:</p> <ul style="list-style-type: none">• установить периферический венозный катетер (18-20 G);• при обследовании по экстренным показаниям пациентов с неизвестной функцией почек необходимо использовать изоосмолярные контрастные препараты. <p style="text-align: center;">Проведение исследования:</p> <p>Укладка:</p>	<p style="text-align: center;">Показания:</p> <ul style="list-style-type: none">• рецидив варикозной болезни. <p style="text-align: center;">Подготовка:</p> <ul style="list-style-type: none">• установить периферический венозный катетер (18-20 G), Пункция тыльной стопы или варикозно-расширенных поверхностных вен бедра;• наложение венозных жгутов на нижнюю треть голени. <p style="text-align: center;">Проведение исследования:</p> <p>Фаза дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none">• исследование проводится на высоте пробы Вальсальвы. <p>Укладка:</p> <ul style="list-style-type: none">• на спине. <p>Контрастирование внутривенное (на одну конечность):</p>

- на спине с поднятыми руками.

Контрастирование внутривенное:

Показатели	Значение
Объем контрастного препарата, мл	100
Объем физиологического раствора, мл	30
Скорость введения, мл/с	4
Задержка начала томографии, секунды	
Легочные артерии	6-7 секунд от момента поступления болюса в легочный ствол (120 HU)
Сканирование проводится в каудо-краниальном направлении с уровня голени до инфраренального отдела нижней полой вены (в случае выявления ТЭЛА)..	Венозная фаза (задержка 60-80 секунд)

Фаза дыхания:

- задержка дыхания на вдохе (после гипервентиляции посредством нескольких циклов вдох-выдох) или при поверхностном дыхании.

Диапазон томографии: • от верхней апертуры грудной клетки до синусов.

Параметры томографии:

- коллимация: 0,5-0,625 мм;
- напряжение на трубке 120 кВ, 100-750 мА (автоматическая регулировка);

Показатели	Значение
Объем контрастного препарата, мл	80
Объем физиологического раствора, мл	100
Скорость введения, мл/с	1,5
Задержка начала томографии, секунды	
Малый таз и нижние конечности. Сканирование проводится в каудо-краниальном направлении с уровня голени до инфраренального отдела нижней полой вены.	4-6 секунд от момента поступления болюса.

Фаза дыхания:

- задержка дыхания на вдохе (после гипервентиляции посредством нескольких циклов вдох-выдох) или при поверхностном дыхании.

Диапазон томографии:

- от уровня голени до инфраренального отдела нижней полой вены.

Параметры томографии:

- коллимация: 1,5-1,6 мм;
- напряжение на трубке 120 кВ, 150 мА (автоматическая регулировка), время вращения 7 сек.;

• в случае выявления ТЭЛА производится томография области малого таза и нижних конечностей в отсроченную фазу контрастирования с целью выявления тромбоза глубоких вен.

Визуализация:

• МИП во фронтальной плоскости для выявления дефектов наполнения (эмболов) в ветвях легочной артерии.

• сканирование проводится в каудо-краниальном направлении (от уровня голени до инфраренального отдела нижней полой вены).

Визуализация:

• Признаки наличия рецидива варикозной болезни:

- характерная архитектура венозного русла;

- депонирование контрастного вещества (КВ) над клапанами глубоких вен, что говорит о их несостоятельности;

- контрастирование одной или нескольких несостоятельных перфорантных вен со сбросом КВ в расширенные притоки удаленных ранее подкожных вен.

• При анализе функционального состояния мышечно-венозной помпы голени период полувыведения КВ не должен превышать 20 с. У больных варикозной болезнью контрастируются все глубокие вены, скорость кровотока по ним снижена ($T_{1/2} > 20$). Регистрируется участок яркого контрастирования в зоне несостоятельного клапана, а кривые кровотока свидетельствуют о снижении скорости эвакуации КВ из данного венозного сегмента.

• Признаки венозного тромбоза - дефект контрастирования венозного русла.

2.3. Методы лечения

Лечебные мероприятия при остром варикотромбофлебите были направлены на предотвращение распространённости тромбоза на глубокие вены, быстрое купирование воспалительных явлений в стенке вены и окружающих тканях, исключение рецидива тромбоза варикозно-расширенных вен. Очередность и способы решения этих задач определялись локализацией и уровнем распространённости тромбофлебита, а также групповой принадлежности пациента.

2.3.1. Общие принципы лечения пациентов

При выявлении угрозы венозной тромбоэмболии (наличие флотирующего тромба в просвете глубокой вены; распространение тромбоза на СФС, либо СПС, распространение венозного тромбоза на перфорантные вены, прогрессирование тромбофлебита, несмотря на проводимую терапию) проводилась хирургическая профилактика ВТЭ. В первой группе пациентов хирургическая профилактика определялась основной тактикой лечения, во второй и третьей группах пациентов для хирургической профилактики ВТЭО использовались следующие операции: кроссэктомия, перевязка и пересечение перфорантных вен, тромбэктомия. Описанные вмешательства выполнялись в первые 12 часов после верификации угрозы ВТЭО. С целью подготовки к хирургическому вмешательству и для медикаментозной профилактики ВТЭ, во время операции, использовались прямые антикоагулянты в профилактических дозировках, для профилактики инфекционных осложнений – использовались антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины первого поколения).

Наиболее часто использовался доступ к СФС, в 78% (n=121) случаях тромбоз распространялся в системе БПВ. Нами использовались разные варианты пахового доступа (паховый, над- и подпаховые доступы). Разрез

кожи и подкожной жировой клетчатки выполнялся по паховой складке, при надпаховом доступе по Брунеру его производили на 2-3 см выше и параллельно ей, а в случае подпахового доступа – на 2-3 см ниже и параллельно паховой складке. Кожу рассекали от точки пульсации бедренной артерии в медиальном направлении. Острым путем вскрывали поверхностную фасцию. Под фасцией находили СФС (Рис. 2.2, 2.3).

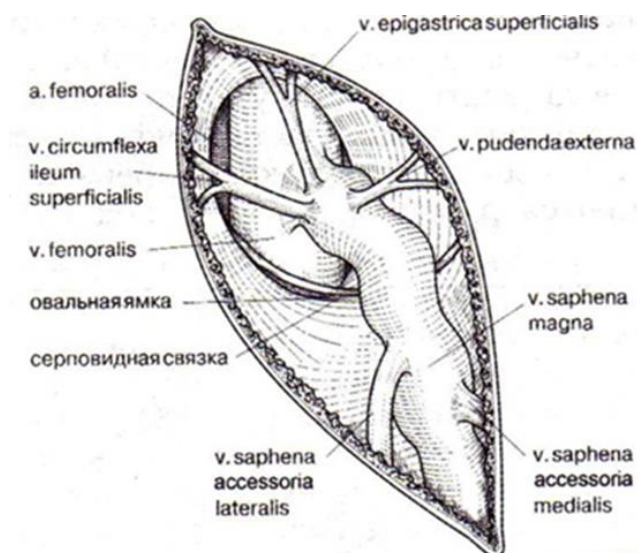


Рис. 2.2. Анатомия сафенофemorального соустья.

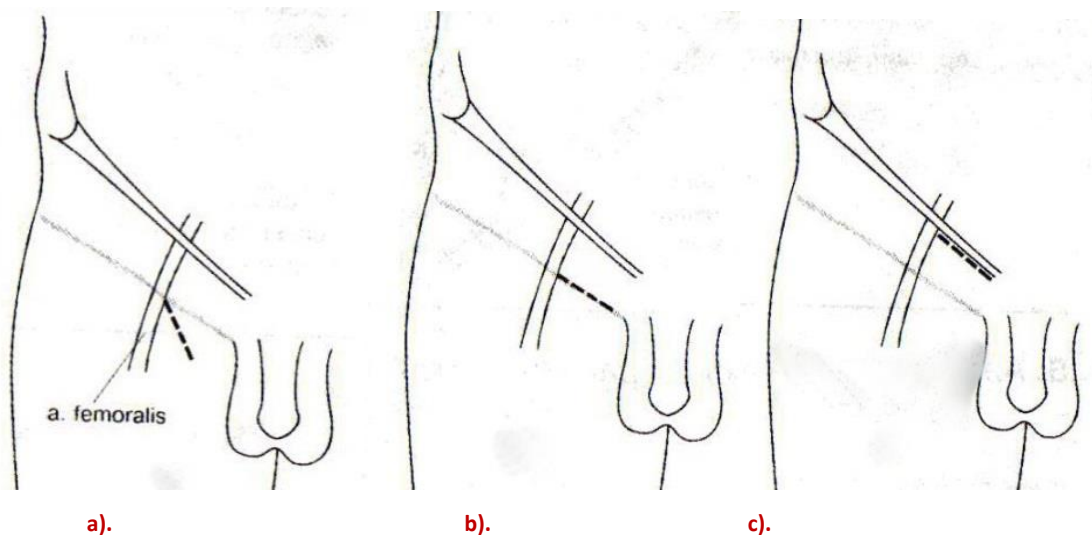


Рис. 2.3. а). – доступ по Червякову; б). – паховый доступ; в). – надпаховый доступ по Брунеру.

После выделения проксимального отдела большой подкожной вены, через отверстие в фасции визуализировали бедренную вену. После обработки приустьевых притоков ствол подкожной вены пересекали между двумя

зажимами (Рис. 2.4). Под диссектором вену лигировали на уровне прикрепления створок остиального клапана. Принципиальным моментом была перевязка большой подкожной вены непосредственно у места ее впадения в бедренную (Рис. 2.5.).

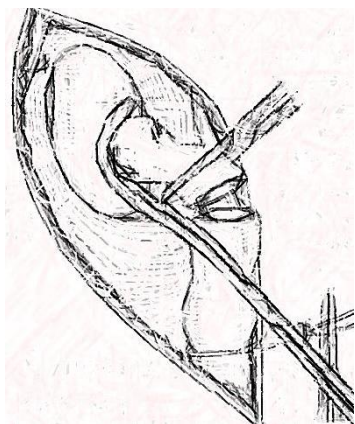


Рис. 2.4. Перевязка большой подкожной вены бедра тот час у устья. Бранши диссектора располагаются параллельно бедренной вены, без оставления культы большой подкожной вены.

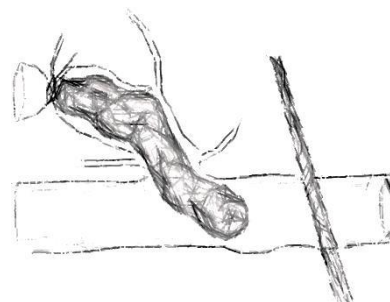


Рис. 2.5. Оставление культы большой подкожной вены бедра может привести к тромбозу в «слепом мешке».

Пациентам с поверхностным тромбофлебитом в пределах 3 см от сафенофеморального соустья выполнялась перевязка сафенофеморального соустья и/или тромбэктомия. В случаях, когда тромб достигал остиального клапана (II тип), выделялось СФС и лигировались притоки. Вблизи остиального клапана на передней стенке подкожной вены проводилась флеботомия, при этом, как правило тромб вымывался обратным током крови, либо головка тромба удалялась из просвета с помощью сосудистого пинцета. Фрагментаций головки тромба во время данной манипуляции и в последующим зафиксировано не было (Рис.2.7.). После перевязки проксимального конца большой подкожной вены во второй и третьей группах резецировали ее дистальный отрезок в пределах операционной раны, предварительно перевязав медиальный приток *v.saphena magna* и удалив (выдавив) тромб прилегающего отдела вены (Рис. 2.6.). В первой группе – выполнялось удаление БПВ.

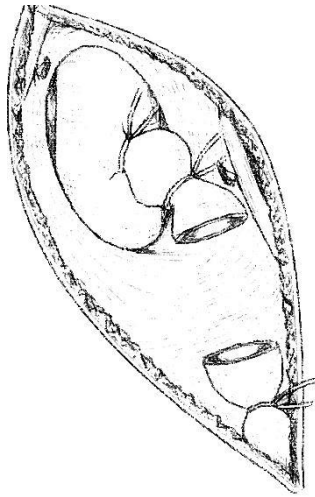


Рис. 2.6. Большая подкожная вена дважды лигирована у устья. Участок вены в пределах раны резецирован.

Рис. 2.7 Из устья впадения большой подкожной вены, через продольный венотомный доступ, захвачена верхушка флотирующего тромба и удалена на высоте пробы Вальсальвы. Большая подкожная вена отсечена и лигирована у устья.

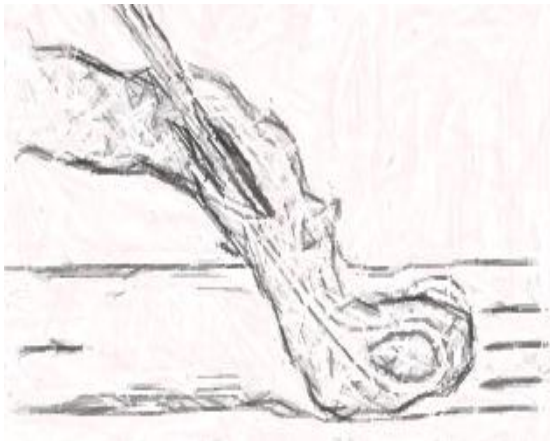


Рис. 2.8. В проксимальном отделе большой подкожной вены из продольного разреза выполняется удаление флотирующей головки тромба из просвета общей бедренной вены. Данная манипуляция выполняется на высоте пробы Вальсальвы, с последующим отсечением и перевязкой проксимального участка большой подкожной вены, либо с переходом на последующую флебэктомия, иссечение варикозных и тромбированных участков поверхностных вен.

При распространении тромбоза на бедренную вену (в исследование были включены случаи с флотацией головки тромба через СФС до 3 см.) использование пахового, либо надпахового доступа не вызывало трудностей на последующих этапах операций. В этих случаях выполнялась тромбэктомия без временной окклюзии глубокой венозной магистрали. Дополнительно к сафенофemorальному соустью выделялась передняя стенка

бедренной вены. Затем производилась мобилизация, пересечение и перевязка притоков, идущих к устью *v. saphena magna*. Тромбоз проксимальных притоков служил подтверждением тромботического поражения терминального отдела БПВ. После лигирования притоков осуществлялась пальпация бедренной вены выше соустья. Тромбэктомия выполнялась через косопоперечный либо продольно вскрытый просвет подкожной вены, держалки, при этом, как правило не использовались (Рис. 2.8.). Тромб удалялся на высоте пробы Вальсальвы с помощью сосудистого пинцета и вакуумного аспиратора. Об адекватности удаления головки тромба (дезобструкции) судили по интенсивности ретроградного кровотока. Случаев фрагментаций головки тромба во время данной манипуляции и в последующим зафиксировано не было.

Доступ СПС МПВ имеет свои особенности выполнения и несколько отличается от указанного выше вмешательства. Как правило, терминальный отдел *v. saphena parva* располагался в борозде между латеральной и медиальной головками икроножной мышцы (в канале Пирогова). При этом под фасцией, вместе с интимно прилежащими кожными нервами ветвями голени МПВ проникал в подколенную ямку, где обычно впадал в подколенную вену. (Рис. 2.9.)

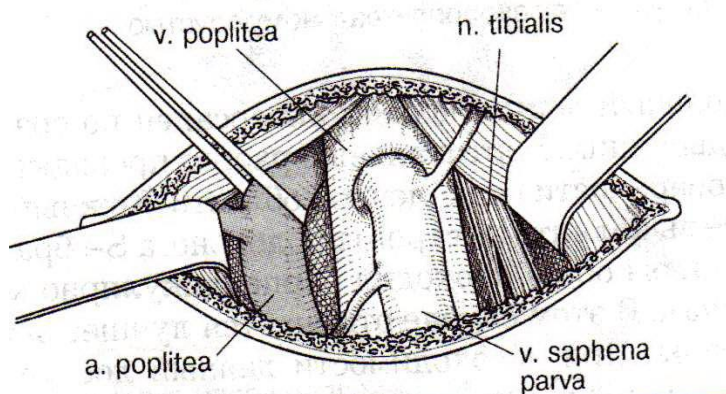


Рис. 2.9. Анатомия сафенопоплитеального соустья.



Рис. 2.10. Доступ к сафенопоплитеальному соустью.

В нашем исследовании мы использовали поперечный доступ в области подколенной ямки (Рис. 2.10), предварительно выполнив УЗИ исследование, достоверно убедившись в типичном расположении СПС.

При распространении тромботического процесса на СПС выделялось само соустье с проксимальным участком передней стенки подколенной вены, мануально определялся уровень головки тромба. Затем выполнялась продольная флеботомия вблизи от устья малой подкожной вены, после чего с помощью сосудистого пинцета и/или вакуумного аспиратора удалялся тромб. Операцию завершали перевязкой *v. saphena parva* проксимальнее выполненной флеботомии. Случаев фрагментаций головки тромба во время данной манипуляции и в последующим зафиксировано не было.

Радикальные вмешательства включали в себя кроссэктомию, удаление тромбированных подкожных магистралей и их притоков на бедре и голени в сочетании с иссечением не тромбированных участков варикозных вен и обработкой перфорантных вен. В первой группе указанное хирургическое вмешательство выполнялось в первые сутки, во второй группе радикальная операция проводилась на 10-12 сутки, на фоне проводимой медикаментозной терапии, в третьей группе – не ранее чем через 1 – 2 мес., после купирования воспалительного процесса.

По завершению обработки СФС в дистальный отдел большой подкожной вены в ретроградном направлении вводился зонд. Предпочтение отдавалось жесткому зонду Беккокк, который без особых трудностей можно было провести через тромботические массы до верхней трети голени. В этой зоне выполнялся дополнительный разрез, из которого выделялся и пересекался венозный ствол. Удаление ствола БПВ, после проведения зонда Беккокк, выполнялась только после обработки перфорантных вен и их притоков, с целью минимизации риска интраоперационной венозной тромбоэмболии и уменьшения кровопотери. Ствол БПВ удалялся в антеградном направлении,

так как удаление именно в таком направлении тромбированной вены в большинстве случаев позволяло ее удалить целиком. Это было связано с тем, что диаметр вены и количество содержащихся в ней тромбов в проксимальном направлении увеличивается. При нарушении целостности сосуда и «выдавливании» тромбов в образовавшийся раневой канал производилась мануальная компрессия бедра и голени с целью их эвакуации из канала. Оставшиеся патологически измененные притоки иссекались по Нарату, методом туннелирования из отдельных разрезов, через минимально травматичные доступы. Хирургическая тактика и техника проведения вмешательств, применявшаяся в исследовании, в случаях варикотромбофлебита МПВ аналогичны вышеизложенной. (Рис. 2.11)

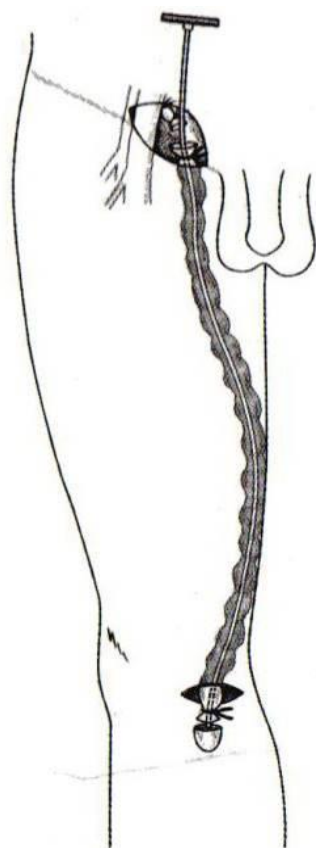


Рис. 2.11. Удаление большой подкожной вены с помощью зонда (короткий стриппинг). Ствол вены удаляется в антеградном направлении.

Для консервативного лечения ПТ использовались препараты из групп прямых антикоагулянтов (парентерально) и нестероидных противовоспалительных средства (НПВС – парентерально и местно),

компрессионный трикотаж (эластичная компрессия нижних конечностей). В раннем послеоперационном периоде (в течении 1-3 дней) после выполненного оперативного лечения использовались эластичные бинты высокой степени растяжимости. Как правило, это был компрессионный трикотаж фирмы «Lauta», в дальнейшем, а также в случаях без первичного хирургического лечения применялся компрессионный трикотаж, либо эластичные бинты средней степени растяжимости, предпочтение отдавалось компрессионному трикотажу II класса компрессии фирмы «Medi». Бинтование проводилось от пальцев до средней верхней трети бедра с использованием техники создания «гамака» и формированием дистально-проксимального градиента давления. Из прямых антикоагулянтов использовался фондапаринукс-натрия (арикстра) дозой 2,5 мг п/к 1 раз в сутки, продолжительностью 30-45 суток. Из препаратов группы НПВС использовался натрия-диклофенак в виде инъекций для внутримышечного введения в дозе 75 мг/сут., продолжительностью курса лечения до 4 дней. Для местного лечения использовали гель вольтарен эмульгель 2% с нанесением на кожу 3-4 раза в сутки длительность 12-14 дней. При этом на одно нанесение и в зависимости от распространенности процесса выдавливали 2 – 4 г геля (на область 2 – 5 см) и равномерно распределяли его по поверхности кожи, втирая массирующими движениями. После обработки кожного покрова гелем, по завершению процедуры, после 15 мин экспозиции выполняли эластическую компрессию конечности.

2.3.2. Лечение больных I группы

В первой группе наблюдения (n=46) рассматривались случаи, при которых, выполнялась одномоментная радикальная операция в объеме комбинированной флебэктомии. При необходимости операция дополнялась тромбэктомией флотирующей головки тромба из системы глубоких вен.

Все пациенты данной группы получали хирургическое лечение в неотложном, либо отсроченном порядке (Таблица 2.13).

Таблица 2.13. *Методы лечения, используемые в I группе, согласно типу поражения по классификации F. Verrel's.*

Тип поражения согласно классификации F. Verrel's (n)	Консервативная терапия	Методы и план хирургического пособия
<p>I тип: тромбофлебит, не распространяется на глубокие вены. (n=24)</p>	<p><u>Методы медикаментозной терапии используемые в первые 1-2 дня:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС местно; - малые дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ). <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>Хирургическое лечение выполнялось в 1-2 сутки после госпитализации:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флебэктомия;
<p>II тип: краниальная часть тромбоза достигает соответствующих устьевых клапанов большой и\или малой подкожных вен. (n= 12)</p>	<p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - предоперационная иммобилизация/гепаринезация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флебэктомия

<p>III тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья подкожных вен. (n= 8)</p>	<p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <p>- предоперационная иммобилизация/гепаринезация (малые дозы НМ)), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p> <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <p>- послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС.</p>	<p><u>Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <p>- хирургическое лечение выполнялась так же, что и при II типе и дополнялось тромбэктомией из глубоких вен, вентиляций легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР), анти-тренделенбургово положение, либо на высоте пробе Вальсальвы.</p>
<p>IV тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья перфорантных вен. (n=2)</p>	<p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <p>- предоперационная иммобилизация/гепаринезация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p> <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <p>- послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС.</p>	<p><u>Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <p>- хирургическое лечение выполнялась также, что и для II типа и дополнялось тромбэктомией из перфорант с последующей надфасциальной перевязкой (тромбэктомия из перфорант сопровождалась компрессией икроножных мышц).</p>

В случаях, когда процесс не распространялся на глубокие вены (n=24) хирургическое лечение выполнялось в 1-2 сутки после госпитализации в объеме радикальной флебэктомии. В данный период лечения проводился весь необходимый объем консервативного лечения: компрессия, мобилизация, применение НПВС, малые дозы препаратов НМГ. В послеоперационном периоде лечения и наблюдения применялись послеоперационная мобилизация, компрессия, препараты из группы НПВС.

При втором типе заболевания, когда краниальная часть тромбоза распространялась на соответствующие соустьевые клапаны большой и/или малой подкожной вен (n=12) выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке.

При тромбозе с распространением на систему глубоких вен через устья подкожных вен (n=8), выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке. Операция дополнялась тромбэктомией из глубоких вен, вентиляций легких с положительным давлением в конце выдоха (PEEP), анти-тренделенбурговым положением.

При тромбозе с распространением на систему глубоких вен, через систему перфорантных вен (n=2), выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке. Операция дополнялась тромбэктомией из перфорантных вен и системы глубоких вен.

Все пациенты с IV типом ПТ были распределены в первую группу исследования, в связи с высокой вероятностью ВТЭ через перфорантные вены. При распространении тромботического процесса через перфорантные вены (IV тип) выполнялась тромбэктомия из перфорантных вен с их последующей надфасциальной перевязкой и пересечением, данная манипуляция сопровождалась компрессией икроножных мышц.

Операцию Коккета применяли исключительно при иссечении конгломератов варикозных и тромбированных вен при диаметре вены 4-5 мм и распространении тромба на глубокие вены на небольшом протяжении (до 1 см). Тромбэктомия производилась с помощью сосудистого пинцета и вакуумного аспиратора.

После обработки тромбированных перфорант их притоки иссекались по Нарату.

2.3.3. Лечение больных II группы

Ко второй группе были отнесены случаи (n=31), при которых пациентам выполнялась отсроченная хирургическая помощь после предварительного проведения лечения консервативными методами длительностью 10-12 дней, с целью подготовки к радикальному хирургическому лечению (комбинированная флебэктомия). Методы лечения, используемые во II группе, представлены в таблице 2.14.

Таблица 2.14. *Методы лечения, используемые во II группе, согласно типу поражения по классификации F. Verrel's.*

Тип поражения согласно классификации F. Verrel's (n)	Консервативная терапия	Методы и план хирургического пособия
<p>I тип: тромбофлебит, не распространяется на глубокие вены. (n=18)</p>	<p><u>Методы медикаментозной терапии используемые в первые 10-12 дней:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ. <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 10-12 суток:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флебэктомия;
<p>II тип: краниальная часть тромбоза достигает соответствующих устьевых клапанов</p>	<p><u>I этап. Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - предоперационная иммобилизация/гепаринезация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных 	<p><u>I этап. Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - кроссэктомией, либо лигированием

<p>большой и/или малой подкожных вен. (n= 9)</p>	<p>осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p> <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. - малые дозы препаратов НМГ. 	<p>заинтересованного участка вены, с целью предупреждения случаев венозной тромбоэмболии (ВТЭ).</p>
	<p><u>II этап. Методы медикаментозной терапии используемые в первые 10-12 дней:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ. <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>II этап. Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 10-12 суток:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флебэктомия;
<p>III тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья подкожных вен. (n= 4)</p>	<p><u>I этап. Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - предоперационная иммобилизация/гепаринизация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. - малые дозы препаратов НМГ. 	<p><u>I этап. Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - хирургическое лечение выполнялась так же, что и для II типа и дополнялось тромбэктомией из глубоких вен, вентиляций легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР), анти-

		тренделенбургово положение, либо на высоте пробы Вальсальвы.
	<p><u>II этап. Методы медикаментозной терапии используемые в первые 10-12 дней:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ. <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>II этап. Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 10-12 суток:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флэбэктомия.
<p>IV тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья перфорантных вен. (n=0)</p>	<p>Пациентов с 4 типом заболевания в II группе не было.</p>	

При первом типе заболевания (n=18) радикальная флэбэктомия выполнялось в плановом порядке после предварительной консервативной терапии длительностью 10-12 суток. В данный период лечения проводился весь необходимый спектр консервативной терапии, ранее представленный в общей части.

При втором типе заболевания (n=9) выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке с целью профилактики ВТЭ, в этом случае ограничивалось выполнением иссечением (кроссэктомией), либо

лигированием заинтересованного участка вены. В послеоперационном периоде, в течении 10-12 суток, проводился курс консервативной терапии, по завершению которого выполнялся второй этап хирургического лечения в объеме радикальной флебэктомии.

При третьем типе заболевания (n=4), так же выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке с целью профилактики ВТЭ. Выполнялась тромбэктомией из глубоких вен, вентиляций легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР), анти-тренделенбургово положение, либо на высоте пробе Вальсальвы, с последующим иссечением (кроссэктомией), либо лигированием заинтересованного участка вены. В послеоперационном периоде, в течении 10-12 суток, проводился курс консервативной терапии, по завершению которого выполнялся второй этап хирургического лечения в объеме радикальной флебэктомии.

Пациентов с 4 типом заболевания в II группе не было.

2.3.4. Лечение больных III группы

К третьей группе были отнесены случаи (n=76), при которых пациентам выполнялась отсроченная хирургическая помощь, после купирования воспалительного процесса, не ранее 30 суток, от начала лечения. Методы лечения, используемые в III группе, представлены в таблице 2.15.

Таблица 2.15. *Методы лечения используемые в III группе, согласно типу поражения по классификации F. Verrel's.*

Тип поражения согласно классификации F. Verrel's (n)	Консервативная терапия	Методы и план хирургического пособия
I тип: тромбофлебит, не распространяется	<u>Методы медикаментозной терапии используемые в первые 30-45 дней:</u> - компрессия;	<u>Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке.</u>

<p>на глубокие вены. (n=64)</p>	<p>- мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ.</p> <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p> <p><u>Послеоперационное ведение:</u> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС.</p>	<p><u>после предварительной консервативной терапии длительностью 30-45 суток:</u> - радикальная флебэктомия;</p>
<p>II тип: краниальная часть тромбоза достигает соответствующих устьевых клапанов большой и/или малой подкожных вен. (n= 10)</p>	<p><u>I этап. Непосредственно перед хирургическим лечением:</u> - предоперационная иммобилизация/гепаринезация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p> <p><u>Послеоперационное ведение:</u> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. - малые дозы препаратов НМГ.</p>	<p><u>I этап. Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u> - кроссэктомией, либо лигированием заинтересованного участка вены, с целью предупреждения случаев венозной тромбоэмболии (ВТЭ).</p>
	<p><u>II этап. Методы медикаментозной терапии используемые в первые 30-45 дней:</u> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ.</p> <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением).</p>	<p><u>II этап. Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 30-45 суток:</u> - радикальная флебэктомия;</p>

	<p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	
<p>III тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья подкожных вен. (n= 2)</p>	<p><u>I этап. Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - предоперационная иммобилизация/гепаринизация (малые дозы НМГ), профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). - малые дозы препаратов НМГ. <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. - малые дозы препаратов НМГ. 	<p><u>I этап. Хирургическое лечение в неотложном порядке:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - хирургическое лечение выполнялась так же, что и для II типа и дополнялось тромбэктомией из глубоких вен, вентиляций легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР), анти-тренделенбургово положение, либо на высоте пробе Вальсальвы.
	<p><u>II этап. Методы медикаментозной терапии используемые в первые 30-45 дней:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - компрессия; - мобилизация; - применение НПВС; - малые дозы препаратов НМГ. <p><u>Непосредственно перед хирургическим лечением:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - профилактика инфекционных осложнений (антибиотико-профилактика непосредственно перед хирургическим лечением). <p><u>Послеоперационное ведение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - послеоперационная мобилизация, компрессия, применение НПВС. 	<p><u>II этап. Хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 30-45 суток:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - радикальная флебэктомия.

IV тип: тромбоз распространяется на глубокую систему через устья перфорантных вен. (n=0)	Пациентов с 4 типом заболевания в II группе не было.
---	--

При первом типе заболевания (n=64) хирургическое лечение выполнялось в плановом порядке, после предварительной консервативной терапии длительностью 30-45 суток. В данный период пациент находился на амбулаторном либо стационарном лечении. По завершению курса лечения, после предварительного выполнения всех необходимых лабораторно-инструментальных исследований, вторым этапом лечения выполнялась радикальная флебэктомия.

При втором типе заболевания (n=10) выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке, хирургическое лечение в этом случае ограничивалось выполнением иссечением (кроссэктомией), либо лигированием заинтересованного участка вены, с целью предупреждения случаев венозной тромбоэмболии (ВТЭ). После выписки из стационара пациенты продолжали прием консервативной терапии, согласно протоколу исследования. По завершению курса лечения, после предварительного выполнения всех необходимых лабораторно-инструментальных исследований, вторым этапом лечения выполнялась радикальная флебэктомия.

При третьем типе заболевания (n=2) выполнялось хирургическое лечение в неотложном порядке, хирургическое лечение ограничивалось выполнением тромбэктомии из заинтересованного соустья и участка глубоких вен с последующим выполнением иссечением (кроссэктомией), либо лигированием заинтересованного участка вены, с целью предупреждения случаев венозной тромбоэмболии (ВТЭ). После выписки из стационара пациенты продолжали прием консервативной терапии, согласно протоколу исследования. По завершению курса лечения, после предварительного

выполнение всех необходимых лабораторно-инструментальных исследований, вторым этапом лечения выполнялась радикальная флебэктомия.

Пациентов с 4 типом заболевания в III группе не было.

2.4. Оценка ближайших результатов лечения

Оценка эффективности проводимого лечения основывалась на конечных точках, к которым были отнесены венозная тромбоэмболия и/или смертельные случаи любой этиологии, случившиеся в период исследования (до 75 дня). Венозная тромбоэмболия определялась как совокупность количество симптоматических тромбоэмболией легочных артерий, симптоматических тромбозов глубоких вен симптоматических рецидивирующих поверхностных тромбофлебитов, симптоматически распространенного поверхностного тромбофлебита.

Интенсивность боли и ее влияние на повседневную активность оценивалась при помощи визуальных аналоговых шкал (ВАШ) (Рис. 2.12) [Huskisson E.C., 1974].






Визуальная Аналоговая Шкала (ВАШ)

Рис. 2.12.

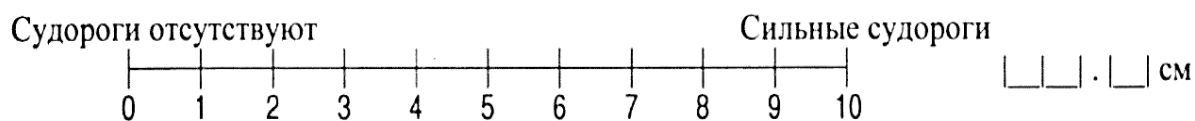
1. Боль

□□□ . □□ см

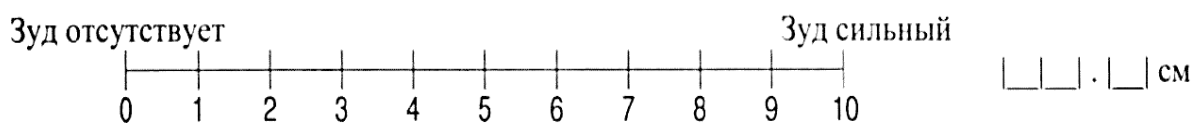
Международная визуальноаналоговая шкала (Rudkin G. F.)

Визуальная оценка											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вербальная оценка	Отсутствие боли	Незначительная боль	Боль средней интенсивности	Очень интенсивная боль	Боль невозможно терпеть						
Экспертная оценка	Боль не возникает	Терпимая боль при движении	Возникает дискомфорт	Возникающая боль может быть уменьшена	Возникающая боль носит нестерпимый характер						

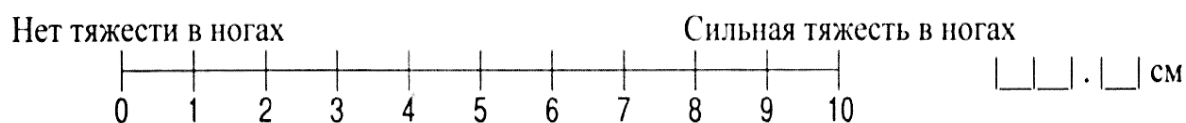
2. Судороги



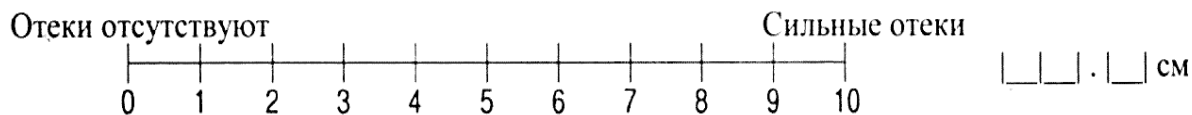
Зуд



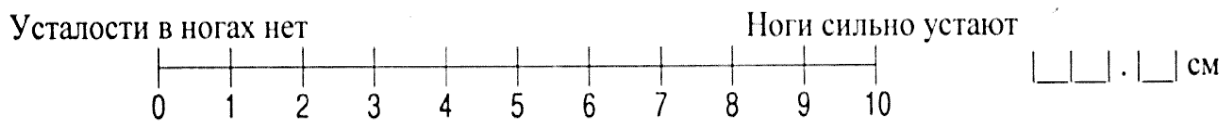
3. Тяжесть ног



4. Отечность ног



5. Усталость ног



Оценка клинической результативности лечения проводилась путем оценки частоты положительных исходов лечения (%), частоты отрицательных несмертельных исходов лечения, включая частоту осложнений заболевания – частота ВТЭ (совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТ) и/или частоты смертей от ВТЭО, а также частотой незапланированных хирургических вмешательств по поводу ВТЭО (%). Критерии результативности проводимого лечения в ближайшем периоде представлены в таблице 2.16.

Таблица 2.16. *Критерии исходов лечения в ближайшем периоде.*

Положительный исход	Отрицательный несмертельный исход	Смерть	Перевод в другую медицинскую организацию
<ul style="list-style-type: none"> • Стойкая локализация тромбоза, • Отсутствие местных признаков воспалительных явлений в стенке вены и окружающих тканях; • Отсутствие лабораторных признаков воспалительной реакции; • Отсутствие раннего рецидива заболевания. 	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирование тромбоза и воспаления; • Ранний рецидив тромбоза; • Незапланированные операции по поводу риска ВТЭО; • Несмертельные ВТЭО. 	<ul style="list-style-type: none"> • Смертельный исход независимо от местного результата лечения. 	<ul style="list-style-type: none"> • Перевод в другую медицинскую организацию независимо от местного результата лечения.

Для изучения результатов хирургического лечения, кроме вышеизложенного, оценивалась:

- Частота ранних послеоперационных осложнений (инфицирование ран, лимфорея и образование сером, нейропатия и т.п.);
- Необходимость выполнения дополнительных доступов, при наличии сохраняющихся воспалительных и/или поствоспалительных изменениях в венах и тканях оперируемой конечности во время радикальной операции (комбинированной флебэктомии).

Для оценки безопасности лечения в ближайшем периоде использовались такие показатели, как: частота больших кровотечений (%); частота малых кровотечений (%); частота случаев артериальной тромбоэмболии за весь период исследования (%); частота непредвиденных смертей, не связанных с прогрессированием ПТ и сопутствующих состояний (%); частота других нежелательных реакций за весь период наблюдения, включая тромбоцитопению, непереносимость лекарственных средств и др. (%).

2.5. Оценка отдаленных результатов лечения

Отдаленные результаты, в сроки до 5 лет, лечения прослежены в 62% (n=95) случаев. Из них было 29% (n=28) пациентов первой группы, 15% (n=14) пациентов второй группы, 56% (n=53) пациентов третьей группы. Основной причиной выбывания пациентов из исследования была их миграция из региона без возможности идентификации нового адреса и телефона. С учетом выбывания и изменения количества выборки было принято решение о проведении повторного статистического анализа групп в отдаленном периоде наблюдения.

Значимых различий по возрастным характеристикам в исследуемых группах не было (табл. 2.17).

Таблица 2.17. *Возраст больных исследуемых групп, в абс. числах и процентном соотношении.*

Возраст	I группа (n=29)		II группа (n=14)		III группа (n=56)		Всего		Критерий Фишера
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.ч.	%	
30-39	4	14	2	14	8	15	14	14	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
40-49	10	34	5	34	19	35	34	35	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
50-59	9	31	4	31	18	33	31	32	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

60-69	4	14	2	14	7	12	13	13	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
70 и выше	2	7	1	7	3	5	6	6	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

Значимых различий в гендерном распределении пациентов в трех группах не наблюдалось (таблица 2.18).

Таблица 2.18. *Гендерные характеристики больных исследуемых групп.*

Пол	I группа (n=29)		II группа (n=14)		III группа (n=56)		По всем группам n=95	Критерий Фишера
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс. (%)	
Мужчины	9	31	4	29	17	30	30 (28%)	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Женщины	20	69	10	71	39	70	69 (72%)	

С целью анализа отдаленных результатов всех исследуемых групп были запланированы и изучены результаты лечения пациентов в сроки до 5 лет по завершению лечения. Критериями оценки эффективности и безопасности лечения являлись:

- ВТЭ и/или смертельный случай обусловленные ВТЭ после завершения лечения, более 75 дней по окончании лечения (в рамках данного исследования ВТЭ определялась как совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидива ПТ или симптоматического распространенного ПТ);
- рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. В рамках исследования, с целью увеличения объективности, во внимание принимался только рецидив варикозной болезни, ранее оперированной конечности.

Для оценки отдаленных результатов лечения использованы следующие показатели исхода лечения:

- Частота летальных исходов (%);
- Частота летальных исходов, обусловленных ВТЭО (%);
- Частота рецидива варикозной болезни (%);
- Частота рецидива поверхностного тромбоза на стороне лечения (%);
- Поздние хирургические вмешательства по поводу ВТЭО и угрозы ВТЭ.

Программа исследования отдаленных результатов хирургического лечения состояла из клинического осмотра, ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей и анкетирования. При ультразвуковом исследовании определяли состояние вен ранее оперированной конечности. Для систематизации жалоб пациентов и дальнейшей их оценки в исследовании использовался опросник CIVIQ (опросник Качества Жизни, специфичный для ХВН). Вопросы первой версии анкеты Chronic Venous Insufficiency Questionnaire включает 20 вопросов, каждый из которых предполагают оценку от 1 до 5 баллов; суммарный балл выставляется по шкале от 20 до 100, где 20 – наилучший результат показатель качества жизни, а 100 – наихудший [268]. Вопросник CIVIQ представлены в таблице 2.19.

При выявлении признаков ВТЭ алгоритм клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования был идентичен первому периоду исследования.

При обследовании пациентов с симптоматическим течением рецидива варикозной болезни и наличием показаний к повторному хирургическому лечению, с целью более детального исследования, кроме стандартного УЗИ с ЦДК вен нижних конечностей, по принятому протоколу, выполнялось МСКТ-флебография.

Таблица 2.19. **ВОПРОСНИК «СІУІ»** (Качество жизни больного с хронической венозной недостаточности)

3. Нарушался ли Ваш сон из-за проблем с ногами и как часто в течение последних 4 недель? (обведите соответствующую цифру)					
Нет	Редко	Достаточно часто	Очень часто	Каждую ночь	
1	2	3	4	5	
<p>В течение последних 4 недель, в какой степени заблевание ног затрудняло или ограничивало Вас при выполнении действий, перечисленных ниже? (для каждого утверждения в левой колонке таблицы укажите, в какой степени была нарушена активность, для чего обведите соответствующую цифру)</p>					
	Практически не ограничивало	Немного ограничивало	Умеренно ограничивало	Очень ограничивало	Невозможно выполнять
4. Долго стоять	1	2	3	4	5
5. Подниматься по лестнице	1	2	3	4	5
6. Наклоняться, приседать на колени.	1	2	3	4	5
7. Быстро идти пешком, так же, как и остальные	1	2	3	4	5
8. Ехать в транспорте, автомобиле	1	2	3	4	5
9. Выполнять	1	2	3	4	5

<p>работу по дому, например, готовить, или переносить ребенка на руках, гладить, мыть полы или чистить мебель, делать мелкую работу</p>					
<p>10. Ходить в магазин за покупками, посещать ресторан или кафе, дискотеки, дни рождения, свадьбы, встречаться с другими людьми.</p>	1	2	3	4	5
<p>11. Заниматься спортом (теннис, бадминтон, бег трусцой), выполнять требующие усилий действия (передвигать мебель, переносить тяжелые вещи).</p>	1	2	3	4	5
<p>Проблемы с ногами могут также оказывать влияние на душевное равновесие. В какой степени следующие утверждения соответствуют тому, что Вы ощущали в течение последних 4 недель? (для каждого утверждения в левой колонке таблицы обведите кружочком наиболее подходящий ответ)</p>					
	Никогда	Очень редко	Иногда	Довольно часто	Почти всегда
12. Я взвинчен	1	2	3	4	5

13. Я быстро устаю	1	2	3	4	5
14. Я чувствую, что я обременяю окружающих.	1	2	3	4	5
15. Я должен всегда соблюдать Предосторожность (например, выпягиваю ноги, стараюсь избежать длительного стояния)	1	2	3	4	5
16. Я стесняюсь вида своих ног	1	2	3	4	5
17. Я легко раздражаюсь.	1	2	3	4	5
18. Я чувствую себя неполноценным.	1	2	3	4	5
19. По утрам я испытываю трудности в том, чтобы начать что-то делать	1	2	3	4	5
20. Я не ощущаю, что живу полноценной жизнью.	1	2	3	4	5

2.6. Статистический анализ

Согласно конечным точкам исследования и безопасности, после отбора пациента по группам, согласно результатам обследования, и лечения произведен статистический анализ. Результаты статистического анализа разделены на группы с использованием описательной статистики (доверительные интервалы) параметрических критериев исследования. С целью изучения распределения по группам использовался F-критерий (Фишера), с доверительной вероятностью $P \leq 0,05$, при уровне вероятности справедливости нулевой гипотезы 95% (таблица 2.20). Для изучения распределения по рангам использованы методы простого и взвешенного анализа вариационного ряда, использованы показатели моды (Me) и медианы (Mo).

Таблица 2.20. *Используемые критерии статистической достоверности*

№	Сроки расчета оценки полученных результатов	Статистические критерии оценки исследования	
		Параметрические критерии	Методы изучения распределения по рангам
1.	Ближайшие результаты	- Точный критерий Фишера (двусторонний)	Me, Mo
2.	Отдаленные результаты	- Точный критерий Фишера (двусторонний)	Me, Mo

Анализ качества жизни проведен по визуально-аналоговой шкале (Rudkin G.F.), вопроснику CIVIQ 20.

Расчет результатов согласно ВАШ Rudkin G.F. производился отдельно по каждой переменной с использованием показателя моды (Mo) и медианы (Me) группы (основываясь на расчете Mo вариационного ряда взвешенным методом и сопоставив по уровню значимости, используя точный критерий Фишера).

Результат оценки качества жизни по CIVIQ-20 выводился в виде Global Index Score (GIS, Обобщенный индекс). Полученные результаты (расчет

производился с использованием простого вариационного ряда по каждой группе исследования с использованием Me) были сопоставлены по групповой принадлежности.

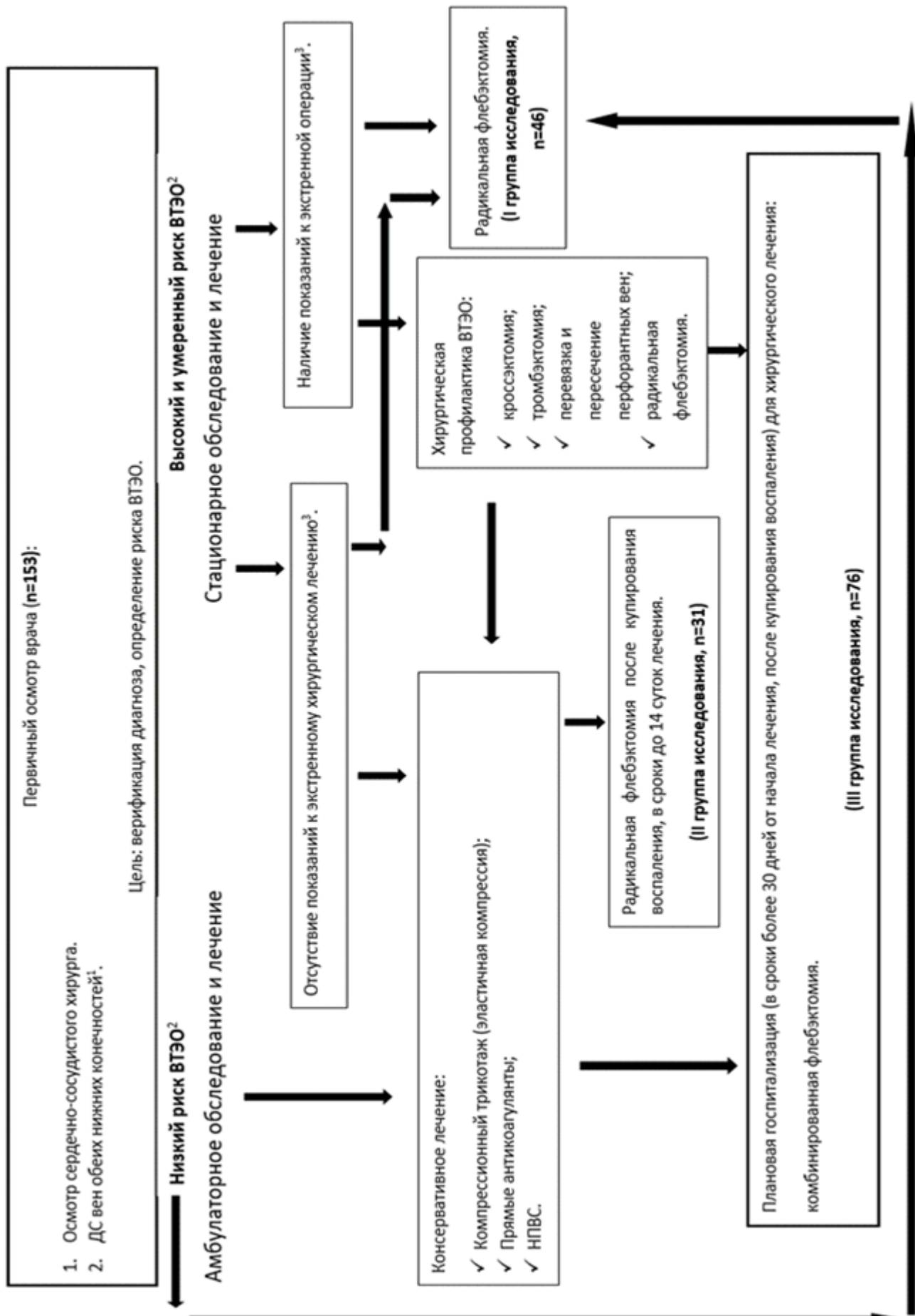
Для оценки величины клинической значимости различий использован NNT (number need to treat) – тест, который показывает число больных, которым необходимо провести лечение определенным методом, чтобы предупредить развитие 1 неблагоприятного случая (осложнения) при сравнении с другим методом (Lauracis A., Sackett D. L., Roberts R. S., 1988). Данный показатель рассчитывался для исходов, имеющих статистически значимые различия.

2.7. Процессный подход, управление качеством и безопасностью

Для управления качеством и безопасностью медицинской помощи пациентам с поверхностным тромбофлебитом во всех исследуемых группах был использован процессный подход. Процессный подход в управлении качеством и безопасностью медицинской помощи предусматривал стандартизацию выбора плана лечения, исполнение плана лечения формирования рекомендаций, обучение пациента и его семьи, реабилитации больного после выписки. Стандартизация выбора плана лечения, формирования рекомендаций, обучения пациента и его семьи проводились методом структурного проектирования с учетом клинических рекомендаций и результатов завершенных клинических испытаний [3, 41, 84, 132, 135]. Пример проекта процесса выбора плана лечения представлен на рис. 2.13. Для стандартизации исполнения плана лечения и последующей реабилитации использовалась методика проектирования лечебно-диагностического процесса методом клинических путей, предусматривающего сетевое планирование потока работ и событий [134]. Модель клинического пути для пациентов третьей группы, представлена на рисунке 2.14.

Рис 2.13.

Блок-схема структурного проекта «Лечение острого варикотромбофлебита нижних конечностей»



Примечание:

1. Основным методом диагностики оценки риска ВТЭО являлось дуплексное исследование вен нижних конечностей [7].
2. **Низкий риск перехода тромба на глубокие вены:** — изолированный тромбофлебит варикозных и неварикозных притоков магистральных поверхностных вен. **Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены:** — тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены с проксимальной границей тромба дистальнее 3 см от соустья (передняя добавочная подкожная вена может рассматриваться как магистральная); — тромбоз надфасциального сегмента перфорантной вены до уровня фасции. **Высокий риск перехода тромба на глубокие вены:** — тромбофлебит магистральной поверхностной вены любой протяженности с проксимальной границей тромба на расстоянии 3 см от соустья или ближе. [7]
3. Показания к экстренной операции: распространение тромбоза на глубокие вены; наличие флотирующего тромба в просвете вены/вен; венозный тромбоз находится в непосредственной близости соответствующих соустий (сафенофemorальное, сафенопопliteальное, перфорантные вены); прогрессирование тромбофлебита несмотря на проводимую терапию.

Рис. 2.14.

«Модель ведения пациента с поверхностным тромбофлебитом в амбулаторных условиях, при низкой вероятности ВТЭО».

Визит №1 (1-сутки)	Визит №2 ³ (1-2-сутки (осмотр с результатами исследований)) Интервал между 1 визитом и визитом №2 не должен превышать 48 ч.	Визит №3 ^{3,2} (10-сутки ± 2 дня (осмотр с результатами исследований))	Визит №4 ^{3,2} (30-сутки ± 2 дня (осмотр с результатами исследований))	Визит №5 ^{3,2} (осмотр с результатами исследований) Интервал между 4 визитом и визитом №5 не должен превышать 48 ч	Визит №6 ^{3,2} (45-сутки ± 2 дня (осмотр с результатами исследований))
<ul style="list-style-type: none"> Оформление медицинской документации. Сбор анамнеза, опрос пациента. Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. УЗИ с ЦДК (дуплексное исследование вен нижних конечностей). Скрининговые анализы^{1,2}. Назначение медицинского трикотажа, либо эластичных бинтов на весь период лечения (обучение пациента 	<ul style="list-style-type: none"> Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка результатов лабораторных и инструментальных исследований. Оценка вероятности ВТЭО (на основе полученных клинических лабораторно-инструментальных данных). Назначение медикаментозной терапии (Фондапаринукс-натрия по 2,5 мг п/к*, гели на основе НПВС для местного 	<ul style="list-style-type: none"> Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка вероятности ВТЭО (на основе полученных клинических лабораторно-инструментальных данных). Беседа с пациентом, разъяснение лечебно-охранительного режима. Оценка проводимого лечения. Отмена препаратов для местного применения (гель на основе НПВС). 	<ul style="list-style-type: none"> Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка вероятности ВТЭО (на основе полученных клинических лабораторно-инструментальных данных). Оценка проводимого лечения. УЗИ с ЦДК (дуплексное исследование вен нижних конечностей). Оформление медицинской документации. 	<ul style="list-style-type: none"> Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка вероятности ВТЭО (на основе полученных клинических лабораторно-инструментальных данных). Оценка проводимого лечения. При купировании воспалительного процесса⁴, отсутствии признаков тромбофлебита отмена 	<ul style="list-style-type: none"> Медицинский осмотр, оценка тяжести состояния. Оценка вероятности ВТЭО (на основе полученных клинических лабораторно-инструментальных данных). Оценка проводимого лечения. Завершение проводимого лечения. Проводимого лечения при отсутствии показаний к дальнейшему

<p>пользованием трикотажем, либо эластичными бинтами).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Беседа с пациентом, разъяснение лечебно-охранительного режима. 	<p>применение).</p> <p>Обучение пациента (либо сопровождающих лиц) пользованием препаратами.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Беседа с пациентом, разъяснение лечебно-охранительного режима. • Оформление медицинской документации. 	<ul style="list-style-type: none"> • Оформление медицинской документации. 	<p>ангиоагулянтной терапии завершение лечения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • При сохранении признаков тромбоза продолжить курс ангиоагулянтной терапии, повторный осмотр через 15 дней. • Оформление медицинской документации. 	<p>лечению⁴, либо изменение модели лечения (клинического пути), при сохраняющейся патологии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оформление медицинской документации.
---	---	--	---	--

Примечание:

1. Общие клинико-лабораторные исследования: ЭКГ, Обзорная рентгенография органов грудной клетки, анти-тг. **paIIdiumIgG/IgM, HBsAg, аHCV**, исследование на наличие аHIV, а полная формула крови, количество тромбоцитов, креатинин сыворотки, **АЛТ, АСТ**, общий билирубин, коагулограмма крови.
2. Определение риска возможных нежелательных явлений от проводимой терапии, с учетом сопутствующей патологии и проводимой терапии определяется на основе опроса и жалоб пациента, при необходимости возможно выполнение дополнительных специальных исследований (ФГДС, УЗИ с ЦДК вен нижних конечностей, назначение необходимых лабораторных и инструментальных исследований для верификации диагноза, решения дальнейшей тактики лечения). Изменения лечебных мероприятий при наличии показаний по данным клинических и инструментальных исследований.
3. Контрольные осмотры производятся при не осложненном течении заболевания. При выявлении клиники прогрессирования заболевания, либо выявление признаков нежелательных явлений, других причин, препятствующих дальнейшему лечению необходим внеплановый осмотр, пересмотр модели лечения.
4. Признаки успешности проводимого лечения являются:
 - а. Купирование признаков воспалительного процесса по данным клинического осмотра результатов УЗ-исследования, лабораторным данным;
 - б. Отсутствие признаков ВТЭО.

*Единственный препарат, прошедший рандомизированное международное исследование и зарегистрирован для лечения поверхностного тромбоза в Российской Федерации [10].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава содержит два раздела, посвящённых результатам, полученным в ближайшие сроки наблюдения, до 75 дней и результатам, полученным в сроки до 5 лет наблюдения.

В первой части данной главы изучены, сопоставлены и проанализированы результаты исследования по каждой группе и в целом; проведен анализ эффективности проводимого лечения и сравнительный анализ по группам, проанализированы ближайшие результаты исследования, приведены примеры.

Второй раздел данной главы посвящен отдаленным результатам исследования. Основными задачами в данном периоде исследования были сравнительный анализ поздних клинических исходов и осложнений, оценка качества жизни.

3.1. Результаты наблюдения в ближайшие сроки от проводимого лечения

3.1.1. Клиническое обследование

Клиника поверхностного тромбофлебита не вызывала диагностических трудностей. Симптомы ПТ варьировали в зависимости от локализации, протяженности, длительности тромбофлебита и степени вовлечения в процесс окружающих тканей. Как правило, провоцирующий фактор для развития поверхностного тромбофлебита установить не удавалось. Среди прочих причин отмечалась травма (ушиб) конечности. Пациентов беспокоили тянущие боли в области тромбированных вен, усиливающиеся при ходьбе. Из общесоматических жалоб наиболее часто встречались озноб, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. При осмотре в проекции подкожных вен (чаще по внутренней поверхности голени и бедра в проекции ствола большой подкожной вены) определялся участок гиперемии

без четких границ, в зоне которого определялась гипертермия и повышенная чувствительность. Картина варикотромбофлебита на момент включения в исследования складывалась из наличия болезненного тяжа в проекции поверхностной вены, гиперемии, локальной гипертермии. В случаях тромботического поражения конгломерата варикозных вен уплотнение не имело линейный характер и было неправильной формы. При пальпации обнаруживался плотный болезненный тяж.

Интенсивность боли оценивалась по 10-балльной визуально-аналоговой шкале и варьировала в широких пределах от незначительной боли, наличия терпимой боли при движении в 25 случаях (16,34%), более средней интенсивности проявляющейся дискомфортом и болезненностью в покое – 103 (67,32%) наблюдений, до интенсивных болей, боли которая может быть купирована анальгетиками не наркотического действия, в 25 (16,34%) случаях (рис. 3.1).

Рис. 3.1



Бальные оценки выраженности симптомов согласно визуально аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F., на момент включения в исследование были обобщены и представлены в таблице 3.1.1.

По всем переменным (боль, судороги, зуд, тяжесть, отечность и усталость ног) согласно расчету показателя моды (M_o) и медианы (M_e) группы были сопоставимы, статистически значимой разницы (основываясь на расчете M_o вариационного ряда взвешенным методом и сопоставив по уровню значимости используя точный критерий Фишера) между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 3.1.1. *Выраженность симптомов согласно визуально аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F. по группам, на момент включения в исследование (в абс. числах).*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	I группа (n=46) M_o (M_e) **	II группа (n=31) M_o (M_e)	III группа (n=76) M_o (M_e)	Уровень статистической значимости (p)
Боль	6 (6)	6 (6)	6 (6)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Судороги	3 (3)	3 (3)	3 (3)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Зуд	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тяжесть ног	5 (5)	5 (5)	5 (5)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Отечность ног	6 (6)	6 (6)	6 (6)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Усталость ног	6 (6)	6 (6)	6 (6)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** Данные представлены в виде M_o (M_e), где M – мода, M_e – медиана.

3.1.2. Инструментальная диагностика

С целью верификации состояния определения распространенности процесса и решения дальнейшей тактики лечения всем пациентам было выполнено ультразвуковое дуплексное исследование. Установлено, что локализация проксимальных границ тромба по данным клинического обследования не всегда соответствовала его истинной распространённости. В 43 (28%) случаях из 153 отмечено несовпадение клинической картины и результатов дуплексного обследования. При этом истинная протяженность тромбоза была больше на 5-10 см (Рис. 3.2, 3.3), у 4 пациентов (2,6%) лоцировались тромбы одного из синусов сафено-фemorального клапана (Рис. 3.4, 3.5).

При клинической картине варикотромбофлебита на уровне голени, области коленного сустава, в 28 (18,3%) случаях отмечено вовлечение в процесс перфорантных вен голени и бедра, а в 3 (1,9%) случаях выявлена флотация проксимальной головки тромба (Рис. 3.6).



Рис. 3.2. Тромб в области сафено-фemorального соустья при лимитирующей клинической картине в средней трети бедра.



Рис. 3.3. Тромб в области сафено-поплитеального соустья, при наличии лимитирующей клинки средней трети голени (СПС маркировано при УЗИ с ЦДК).

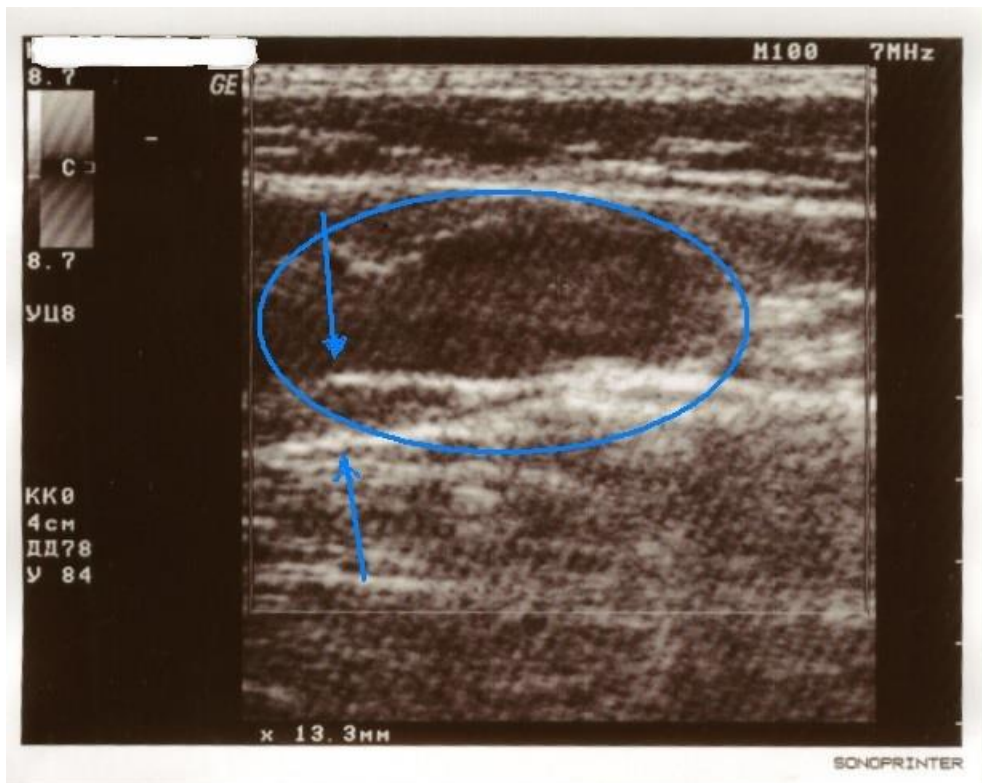


Рис. 3.4. Фиксированный к остиальному клапану тромб СФС, выявленный при УЗИ-исследовании.



Рис. 3.5 Фиксированный к остиальному клапану тромб СФС.

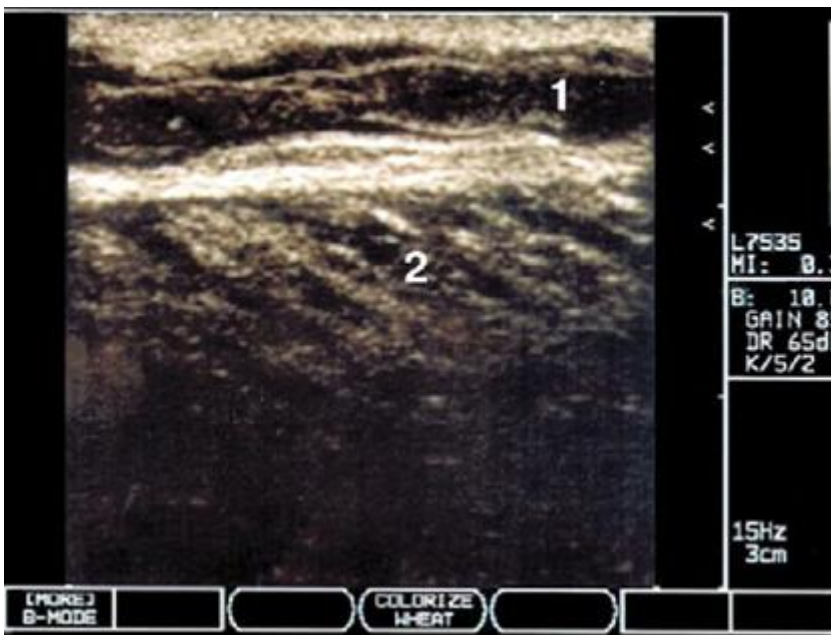


Рис. 3.6. Флотирующий тромб большой подкожной вены в области голени: 1. – головка тромба не фиксирована к венозной стенке, 2 – мышца голени.

За период исследования и наблюдения в сроки до 75 дней случаев с летальным исходом любой этиологии, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбоза глубоких вен, приведших к летальному исходу не зафиксировано. За период наблюдения в течение 45 дней, согласно протоколу исследования, установлен 1 случай ВТЭ (определяется как совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТ), что явилось конечной точкой исследования (таблица № 3.1.2).

Таблица 3.1.2. *Ближайшие результаты лечения, в абс. числах и процентном соотношении.*

Отрицательный несмертельный исход	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		По всем группам n=153	Уровень статистической значимости (p)
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс. ч. (%)	
Прогрессирование тромбоза и воспаления	-		-		-		-	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Ранний рецидив тромбоза	-		-		1	1,3	1 (0,65%)	
Незапланированные операции по поводу риска ВТЭО	-		-		-		-	
Несмертельные ВТЭО	-		-		-		-	

Данный случай ВТЭ был расценен как симптоматический рецидив поверхностного тромбофлебита, и входил в 3 группу, согласно плану исследования, что составило 0,65% от всех случаев (n=153), и 1,3% (n=76) соответственно (по отношению к 3 группе). Других случаев, за период лечения и наблюдения, в сроки до 45 дней, во всех клинических группах, венозной тромбоэмболии зарегистрировано не было.



Рис.3.7. Поверхностный тромбоз венозной системы, области верхней трети голени, ниже коленного сустава (снимок сделан на первый день, в день скрининга пациента).

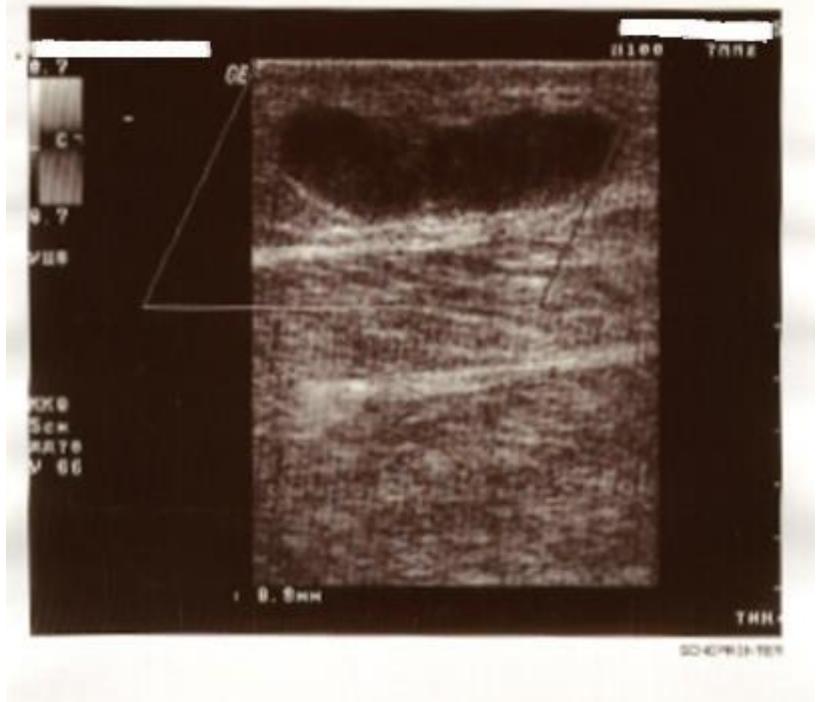
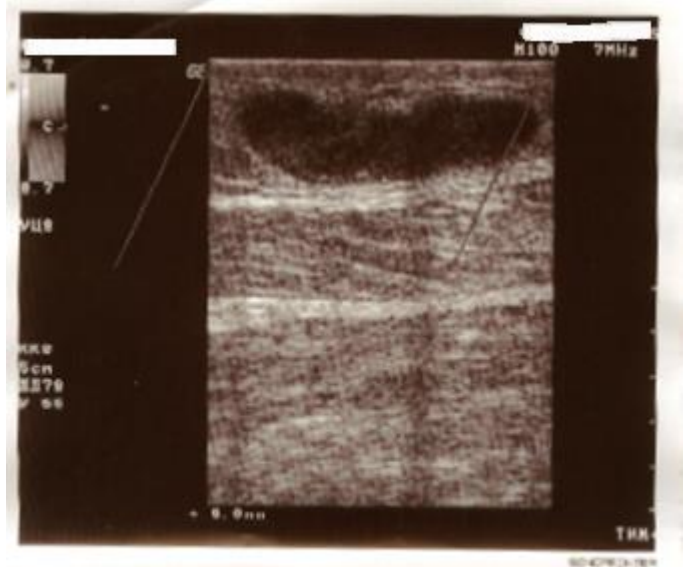


Рис.3.8. УЗИ БПВ в области тромбоза – 2D режим (день скрининга).



Компрессия

Рис.3.9. УЗИ БПВ в области тромбоза – 2D режим, проба с компрессией (день скрининга).

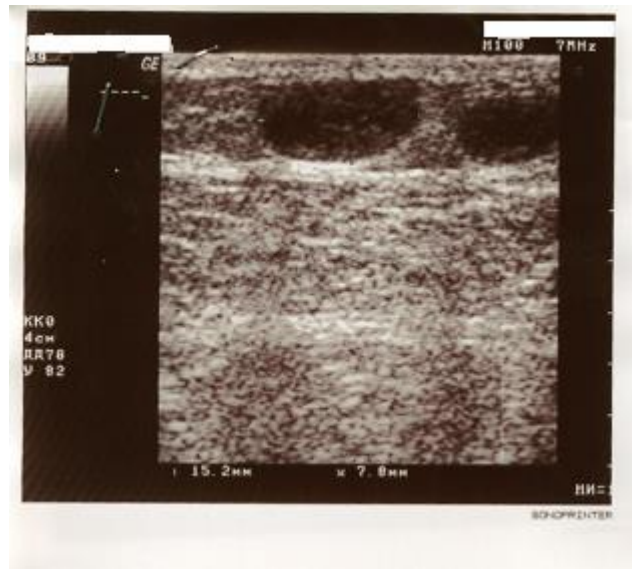


Рис. 3.11. УЗИ, компрессионная проба в зоне тромбофлебита, вена Леонарди (контроль ДС – визит 45 день).

Рис. 3.10. Визит 45 день. В области БПВ воспалительный процесс купирован, сохраняются гиперпигментации (отмечено стрелкой). В области вены Леонарди отмечается покраснение, появление болезненного тяжа по ходу вены).

В описанном выше случае ВТЭ на фоне проводимой стандартной терапии отмечен эпизод рецидива поверхностного тромбофлебита в варикозных измененных венах ранее скомпрометированной нижней конечности после купирования очага воспаления.

На момент включения в исследование у данного пациента было выявлено варикозное расширение вен правой нижней конечности с

заинтересованностью ствола БПВ и притоков голени, тромбоз локализовался в варикозно измененном стволе БПВ, при наличии проксимальной границы тромба на уровне коленного сустава (Рис. 3.7) и соответствовал I типу «варикотромбофлебита», согласно классификации (F. Verrel's), что было верифицировано при УЗИ с ЦДК с выполнением компрессионной пробы (Рис. 3.8, 3.9). Признаков угрозы венозной тромбоэмболии отмечено не было, и в неотложном хирургическом лечении пациент не нуждался. После проведения необходимых исследований, пациенту проводилось амбулаторное лечение, в процессе которого отмечен регресс признаков воспаления, что также подтверждено УЗИ с ЦДК на 45-й день лечения. При этом ствол БПВ на всем протяжении был интактен тромб в просвете не визуализировался. Наряду с этим был обнаружен новый очаг воспаления и наличие ОВТФ в ранее интактной от воспалительного процесса и тромбоза варикозно расширенной вене Леонарди (Рис. 3.10, 3.11).

Другие отрицательные несмертельные исходы, (прогрессирование тромбоза и воспаления, незапланированные операции по поводу риска ВТЭО, несмертельные ВТЭО) в сроки до 75 дней зафиксированы не были (таблица 3.1.1).

Анализ безопасности проводимого лечения показал отсутствие в сроки до 75-ти дней таких осложнений, как большие кровотечения, малые кровотечения, случаи артериальной тромбоэмболии, непредвиденная смерть, не связанных с прогрессированием ПТ и сопутствующих состояний, другие нежелательные реакций, включая тромбоцитопению, непереносимость к лекарственным средствам.

3.1.3. Результаты хирургического лечения

При сопоставлении результатов хирургического лечения общая доля послеоперационных осложнений в период наблюдения до 75 дней выглядела следующим образом: в первой группе – составила 17,3% (n=8), во второй

группе было отмечено 12,8% (n=4) случаев, в третьей группе было зарегистрировано 2,6% (n=2) осложнений. Признаков инфицирования ран во всех группах исследования выявлено не было. Образование сером, признаки лимфореи отмечены в 6,5% случаях (n=3) из I (n=46) группы, в 6,4% (n=2) случаях из II (n=31) группы и в 1,3% случае (n=1) в III (n=76) группе, при этом не выявив статистически достоверной разницы между исследуемыми когортами. Признаки нейропатии оперированной конечности были выявлены в 10,8% случаях (n=5) у исследуемых I (n=46) группы, в 9,6% случаях (n=3) из II (n=31) группы и в 1,3% (n=1) III (n=76) группы исследования; отмечена статистически достоверная разница III (n=76) группы в сравнении с I (n=46) и II (n=31) группами исследования.

Полученные результаты наблюдения в сроки до 75 дней после выполненного хирургического лечения выявили статистически достоверное снижение количества осложнений у пациентов в III (n=76) группе исследования при сравнении с I (n=46) и II (n=31) группами; при сопоставлении I (n=46) и II (n=31) групп статистически достоверной разницы не выявлено (таблица 3.1.3).

Таблица 3.1.3. *Анализа послеоперационных осложнений в сроки до 75 дней (n=153), в абс. числах и процентном соотношении.*

Осложнения хирургического лечения:	I группа (n = 46)		II группа (n = 31)		III группа (n = 76)		Уровень статистической значимости (p)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
инфицирование ран	-	-	-	-	-	-	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
лимфорея и образование сером	3	6,5	2	6,4	1	1,3	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05
нейропатия	5	10,8	3	9,6	1	1,3	P ₁₋₂ >0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₂₋₃ <0.05
Всего выявленных осложнений	8	17,3	5	12,8	2	2,6	P₁₋₂ >0.05 P₁₋₃ <0.05 P₂₋₃ <0.05

При расчете NNT по результатам частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде наилучшие результаты были получены в III группе исследования (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4. *Анализа послеоперационных осложнений в сроки до 75 дней (n=153), в абс. числах и процентном соотношении.*

Сопоставляемые группы согласно полученным результатам (конечным критериям исследования) (n/n)	частота исходов в группе лечения ЧИЛ (I_c)	частота исходов в контрольной группе ЧИК (I_u)	Относительный риск ОР (RR); Снижение относительного риска СОР (RRR)	число больных чтобы предотвратить один неблагоприятный случай ЧБНЛ (NNT)
III и I группы (76/46)	0,02	0,17	RR = 0,15 RRR = 85%	NNT=6,7
III и II группы (76/31)	0,02	0,16	RR = 0,16 RRR = 84%	NNT=7,4

Расчет показателя NNT-тест продемонстрировал, что положительный эффект от проводимого комплексного лечения используемом в III группе выявляется в каждом 6 случае, при сопоставлении с лечебной тактикой, применяемой в I группе исследования. При сравнении лечебной тактики III группы с лечебной тактикой, используемой во II группе исследования, было отмечено, что эффект от проводимого лечения показал преимущество лечебной тактики III группы в каждом 7 случае (таблица 3.1.4). Снижение относительного риска в I и II группах при сравнении с III имели незначимую разницу, в первой группе СОР составило 85%, во второй – 84%.

Результаты анализа NNT демонстрируют преимущество отсроченной тактики в хирургическом лечении варикотромбофлебита.

При сопоставлении данных по травматичности радикального хирургического вмешательства (необходимость выполнения дополнительных доступов, при наличии сохраняющихся воспалительных и/или поствоспалительных изменениях в венах и тканях оперируемой конечности) отмечено, что в I (n=46) и II (n=31) группах результаты были сопоставимы и составили 84,7% (n=39) и 74,1% (n=26) случаев соответственно. В III группе

выполнение дополнительных доступов требовалось в 63,1% (n=48) случаях, что было статистически достоверно (таблица 3.1.5).

Таблица 3.1.5. *Анализ травматичности радикального хирургического лечения (n=153), в абс. числах и процентном соотношении.*

Анализируемые параметры эффективности хирургического лечения	I группа (n = 46)		II группа (n = 31)		III группа (n = 76)		Критерий Фишера
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Необходимость выполнения дополнительных доступов при наличии сохраняющихся воспалительных и/или поствоспалительных изменений в венах и тканях оперируемой конечности	39	84,7	26	74,1	48	63,1	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$

Отмечено значимое преимущество отсроченного хирургического лечения по сравнению с другими подходами в сравниваемых группах, данная методика явилась менее травматичной в лечении варикозной болезни, осложненной поверхностным тромбофлебитом.

Расчет NNT по травматичности радикального хирургического лечения (необходимость выполнения дополнительных доступов во время операции) показал наилучшие результаты в III группе исследования (таблица 3.1.6).

Таблица 3.1.6. *Анализ травматичности радикального хирургического лечения (n=153), в абс. числах и процентном соотношении.*

Сопоставляемые группы согласно полученным результатам (конечным критериям исследования) (n/n)	частота исходов в группе лечения ЧИЛ (I_c)	частота исходов в контрольной группе ЧИК (I_u)	Относительный риск ОР (RR); Снижение относительного риска СОР (RRR)	число больных чтобы предотвратить один неблагоприятный случай ЧБНЛ (NNT)
III и I группы (76/46)	0,63	0,84	RR = 0,74 RRR = 26%	NNT=4,6
III и II группы (76/31)	0,63	0,83	RR = 0,75 RRR = 25%	NNT=4,8

При сопоставлении с III группой в I группе исследования положительный исход от проведенного лечения наступал в 2 случаях из 10. При этом исход лечения III группы был на 2 случая эффективней, чем в I группе и сопоставим в 8 случаях из 10, NNT был равен 4,6.

При сопоставлении с III группой во II группе исследования положительный исход от проведенного лечения наступал в 2 случаях из 10. Исход лечения III группы был на 2 случая эффективней, чем во II группе и сопоставим в 8 случаях из 10, NNT равнялся 4,8. Полученные данные сравнения III и II групп были схожими с результатами расчета при сравнении III и I групп. Снижение относительного риска в I и II группах при сравнении с III имели незначимую разницу, в первой группе СОР составило 26%, во второй – 25%.

3.1.4. Качество жизни пациентов в ближайшие сроки после проведенного лечения

Объективные методом оценки эффективности лечения и исхода заболевания, основывающиеся на субъективной оценке качества жизни в сроки до 75 дней, также были изучены с помощью анкетирования пролеченных групп пациентов, по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Данные, полученные после проведенного лечения (в сроки до 75 дней) по группам, представлены в таблицах 3.1.7, 3.1.8, 3.1.9 и 3.1.10.

Согласно ВАШ, в сроки до 75 дней, качество жизни после проведенного лечения было достоверно лучше во всех группах, что не вызывало сомнений (таблица 3.1.7, 3.1.8, 3.1.9).

Таблица 3.1.7. *Результаты анкетирования по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), Rudkin G.F. первой группы исследования в сроки до 75 дней, в абс. числах.*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	Результаты анкетирования при включении в исследование I группа (n=46)		Полученные непосредственные результаты (в сроки до 75 дней). I группы (n=46)		Уровень статистической значимости (p)
	Mo	Me) **	Mo	Me)	
Боль		6 (6)		3 (2)	P<0,05
Судороги		3 (3)		1 (2)	P<0,05
Зуд		2 (2)		2 (2)	P>0,05
Тяжесть ног		5 (5)		2 (2)	P>0,05
Отечность ног		6 (6)		2 (2)	P>0,05
Усталость ног		6 (6)		3 (2,5)	P>0,05

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** Данные представлены в виде Mo (Me), где M – мода, Me – медиана.

Таблица 3.1.8. 3. *Результаты анкетирования по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), Rudkin G.F. второй группы исследования в сроки до 75 дней, в абс. числах.*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	Результаты анкетирования при включении в исследование II группа (n=31)		Полученные непосредственные результаты (в сроки до 75 дней). II группа (n=31)		Уровень статистической значимости (p)
	Mo	Me) **	Mo	Me)	
Боль		6 (6)		3 (2)	P>0,05
Судороги		3 (3)		1 (2)	P<0,05
Зуд		2 (2)		2 (2)	P>0,05
Тяжесть ног		5 (5)		2 (2)	P>0,05
Отечность ног		6 (6)		2 (2)	P>0,05
Усталость ног		6 (6)		3 (2)	P>0,05

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** Данные представлены в виде Mo (Me), где M – мода, Me – медиана.

Таблица 3.1.9. 4. *Результаты анкетирования по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), Rudkin G.F. третьей группы исследования в сроки до 75 дней, в абс. числах.*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	Результаты анкетирования при включении в исследование III группа (n=76)		Полученные непосредственные результаты (в сроки до 75 дней). III группа (n=76)		Уровень статистической значимости (p)
	Mo	Me) **	Mo	Me)	
Боль		6 (6)		2 (2)	P>0,05
Судороги		3 (3)		1 (2)	P>0,05
Зуд		2 (2)		2 (2)	P>0,05

Тяжесть ног	5 (5)	2 (2)	P>0,05
Отечность ног	6 (6)	2 (2)	P>0,05
Усталость ног	6 (6)	2 (2)	P>0,05

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** Данные представлены в виде M_o (M_e), где M – мода, M_e – медиана.

При сопоставлении результатов анкетирования между группами исследования выявлено, что обобщенная балльная оценка качества жизни имела преимущество по двум из шести переменным в III группе (n=76) при сравнении данной группы с I (n=46) и II (n=31) группами. Первая переменная (боль), M_o по указанной переменной в III группе (n=76) составила 2 балла (вербальная оценка: отсутствие боли; экспертная оценка: боль не возникает) при $M_e = 2$ (вербальная оценка: отсутствие боли; экспертная оценка: боль не возникает), в I (n=46) и II (n=31) группах исследования M_o составила по 3 балла (вербальная оценка: незначительная боль; экспертная оценка: терпимая боль при движении) при $M_e = 3$ (вербальная оценка: незначительная боль; экспертная оценка: терпимая боль при движении). Вторая переменная (усталость) – M_o в III (n=76) группе исследования составила 2 балла (вербальная оценка: отсутствие усталости в ногах; экспертная оценка: усталости в нижних конечностях не возникает) при $M_e = 2$ (вербальная оценка: отсутствие усталости в ногах; экспертная оценка: усталости в нижних конечностях не возникает), в I (n=46) и II (n=31) группах исследования M_o составила по 3 балла (вербальная оценка: незначительная усталость в ногах; экспертная оценка: терпимая усталость в нижних конечностях при движении) при полученной $M_e = 2,5$ (вербальная оценка: незначительная усталость в ногах; экспертная оценка: терпимая усталости в нижних конечностях при движении) в I (n=46) группе исследования; M_e II (n=31) группы исследования равнялась 2 (вербальная оценка: отсутствие усталости в ногах; экспертная оценка: усталости в нижних конечностях не возникает) и была сопоставима с III (n=76) группой исследования.

Статистическая разница сравниваемых когорт в группах была несущественной по всем исследуемым переменным ($p > 0,05$).

Полученные результаты сравнения между группами по визуально-аналоговой шкале непосредственно после проведенного лечения (в сроки до 75 дней) представлены в таблице 3.1.10.

Таблица 3.1.10. *Результаты анкетирования по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F. и сравнение интенсивности боли. Непосредственные результаты лечения (в сроки до 75 дней), в абс. числах.*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	I группа (n=46) Mo (Me) **	II группа (n=31) Mo (Me)	III группа (n=76) Mo (Me)	Уровень статистической значимости (p)
Боль (баллы)	3 (2) 	3 (2) 	2 (2) 	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Судороги (баллы)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Зуд (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тяжесть ног (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Отечность ног (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Усталость ног (баллы)	3 (2,5) 	3 (2) 	2 (2) 	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** Данные представлены в виде Mo (Me), где M – мода, Me – медиана.

3.2. Результаты исследования в отдаленные сроки

Анализ оценки отдаленных результатов исследуемых групп проводился с точки зрения клинической эффективности и безопасности в сроки до 5 лет. Он не выявил случаев с летальным исходом любой этиологии, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбоза глубоких вен, приведших к летальному исходу. Случаев венозных тромбоэмболических осложнений (ТЭЛА, ТГВ, рецидива ПТ) также зарегистрированы не были. Осложнения, связанные с проведенным лечением, в отдаленные сроки не зарегистрированы. Рецидив варикозной болезни в отдаленные сроки диагностирован у 28,4% (n=11) пациентов. Полученные результаты согласно конечным точкам исследования представлены в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1. *Отдаленные результаты лечения (n=95) в абс. числах и процентном соотношении.*

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 14)		III группа (n = 53)		Уровень статистической значимости (p)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Частота летальных исходов	-	-	-	-	-	-	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$
Частота летальных исходов, обусловленных ВТЭО	-	-	-	-	-	-	
Частота рецидива варикозной болезни оперированной конечности	5	17,8	4	28,5	2	3,7	
Частота рецидива поверхностного тромбофлебита на стороне лечения	-	-	-	-	-	-	
Поздние хирургические вмешательства по поводу ВТЭО и угроз ВТЭ	-	-	-	-	-	-	

При анализе групп по исследуемым критериям выявлена статистически значимая разница ($p < 0.05$) III группы исследования в сравнении с I (n=28) и II (n=14) когортами. При этом, частота рецидива варикозной болезни в III (n=53) группе исследования составила 3,7% (n=2), в I (n=28) группе было

выявлено 17,8% (n=5) случаев, во II группе (n=14) диагностировано 28,5% (n=4). В I (n=28) и II (n=14) частота рецидива варикозной болезни была сопоставима (p>0.05).

При расчете NNT по результатам нежелательных явлений в отдаленном периоде наилучшие результаты получены в III группе исследования (таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2. *Сравнение частоты случаев рецидива варикозной болезни в зависимости от вида лечения (n=95) в абс. числах и процентном соотношении.*

Сопоставляемые группы согласно полученным результатам (конечным критериям исследования) (n/n)	частота исходов в группе лечения ЧИЛ (I _e)	частота исходов в контрольной группе ЧИК (I _u)	Относительный риск ОР (RR); Снижение относительного риска СОР (RRR)	число больных чтобы предотвратить один неблагоприятный случай ЧБНЛ (NNT)
III и I группы (53/28)	0,03	0,17	RR = 0,21 RRR = 79%	NNT=7,1
III и II группы (53/14)	0,03	0,28	RR = 0,13 RRR = 77%	NNT=4

Расчет показателя NNT-теста продемонстрировал, что положительный эффект от проводимого комплексного лечения используемом в III группе выявляется в каждом 7 случае, при сопоставлении с лечебной тактикой, применяемой в I группе исследования. При сравнении лечебной тактики III группы с лечебной тактикой, используемой во II группе — эффект от проводимого лечения отмечался в каждом 4 случае (таблица 6). Снижение относительного риска в III группе (n=53) наблюдения, при сопоставлении с I группой (n=28) составил 79%, со II группой (n=14) – 77%. Результаты анализа NNT-теста демонстрируют преимущество отсроченной тактики в хирургическом лечении варикотромбофлебита.

Выбранные методики хирургического лечения варикозного расширения вен, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом, подтверждают свою эффективность и безопасность в сроки наблюдения до 5 лет. Среди всех

изучаемых явлений (точек исследования) в отдаленные сроки выявлено рецидивирующее течение варикозной болезни нижних конечностей в 28,4% (n=27), других изучаемых явлений (точек исследования) диагностировано не было.

При сравнении групп исследования отмечено достоверно значимое улучшение результатов лечения в III (n=53) группе исследования, в сравнении с I (n=28) и II (n=14) выборками, в которых, разница терапевтической пользы, от проводимого лечения, была не значимой.

3.2.1. Клинические и инструментальные данные исследования

Согласно клиническим данным в сравниваемых группах, пациенты с рецидивом варикозной болезни не имели статистической разницы между исследуемыми группами и согласно клинической классификации CEAP соответствовали клиническим классам от C1, до C3 включительно (таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3. *Клиническая характеристика хронической венозной недостаточности пациентов, за весь срок наблюдения (n=95).*

Исследуемая переменная	Полученные отдаленные результаты. I группы (n=28). Частота рецидива варикозной болезни оперированной конечности, n=5 (17,8%).	Полученные отдаленные результаты. II группы (n=14). Частота рецидива варикозной болезни оперированной конечности, n=4 (28,5%).	Полученные отдаленные результаты. III группы (n=53). Частота рецидива варикозной болезни оперированной конечности, n=2 (3,7%).	Критерий Фишера
	Mo (Me) *	Mo (Me) *	Mo (Me) *	
Клинический класс по классификации CEAP	2	2	2	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

* Данные представлены в виде Mo (Me), где M – мода, Me – медиана.

Всем пациентам с рецидивом варикозной болезни выполнялось ультразвуковое сканирование и МСКТ-флебография. По результатам

которых выявлена несостоятельность сафено-поплитеального соустья, либо сафено-фemorального соустья с вертикальным поверхностным сбросом и/или недостаточность перфорантных вен. При этом диаметр несостоятельных перфорантных вен был клинически значимым и равнялся 2,2-5,4 мм (Рис. 3.6).

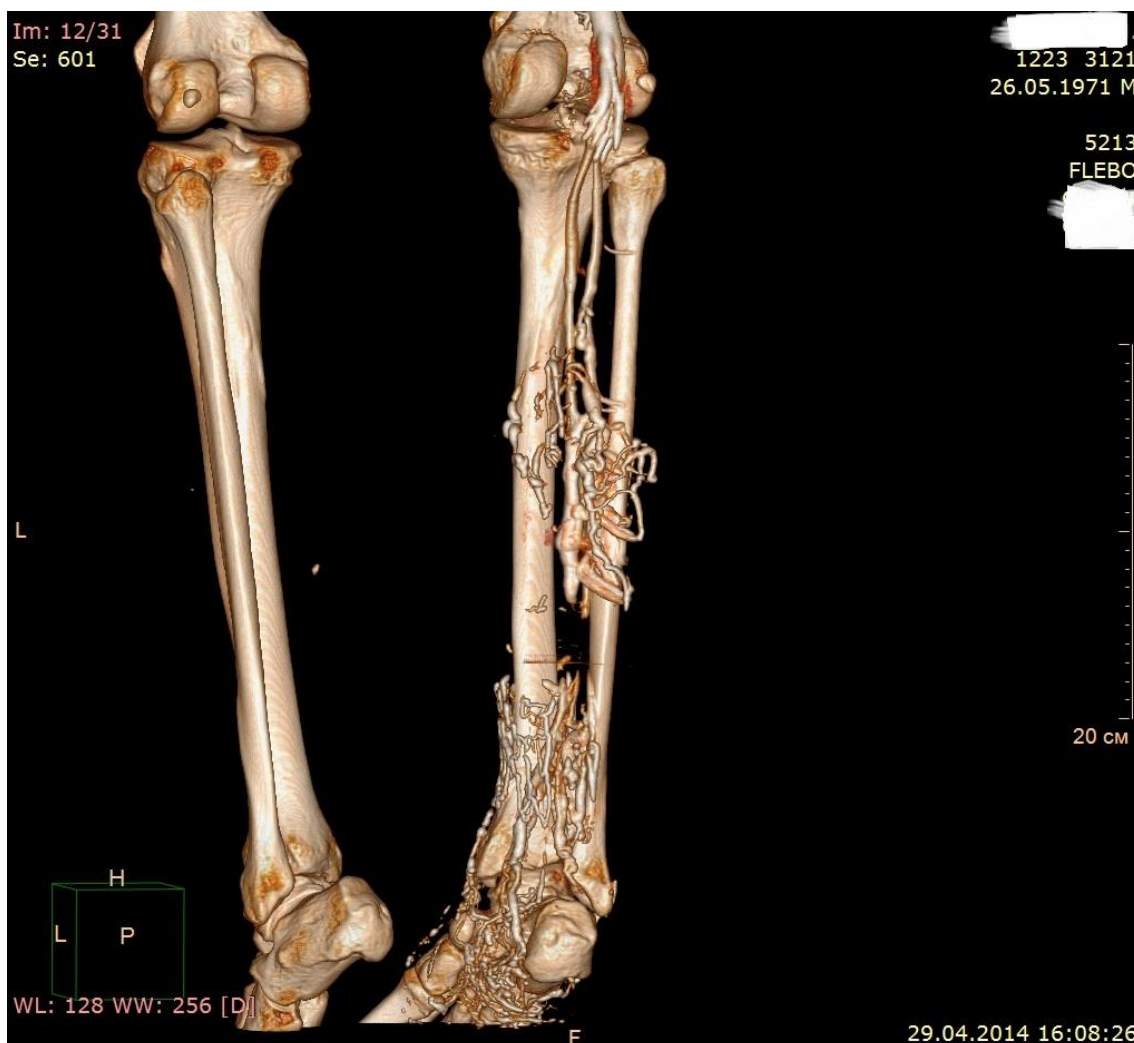


Рис. 3.6. МСКТ-флебография нижних конечностей. По данным исследования определяется несостоятельность перфорант голени, несостоятельность сафено-поплитеального соустья.

В 4 (4,2%) случаях причина рецидива варикозного расширения вен была неадекватность обработки сафено-фemorального соустья либо сафено-поплитеального соустья и связана с рефлюксом по притокам культи, служащими источником рецидива (Рис. 3.7, 3.8). Недостаточность перфорантных вен с преимущественным горизонтальным сбросом (диаметр несостоятельных перфорантных вен $\geq 2,2$ мм) была выявлена в 7 (7,3%) случаях. Несостоятельность клапанов глубоких вен с клинически значимым рефлюксом ($> 0,5$ сек.) верифицирован в 1 (1,0%) случаев.

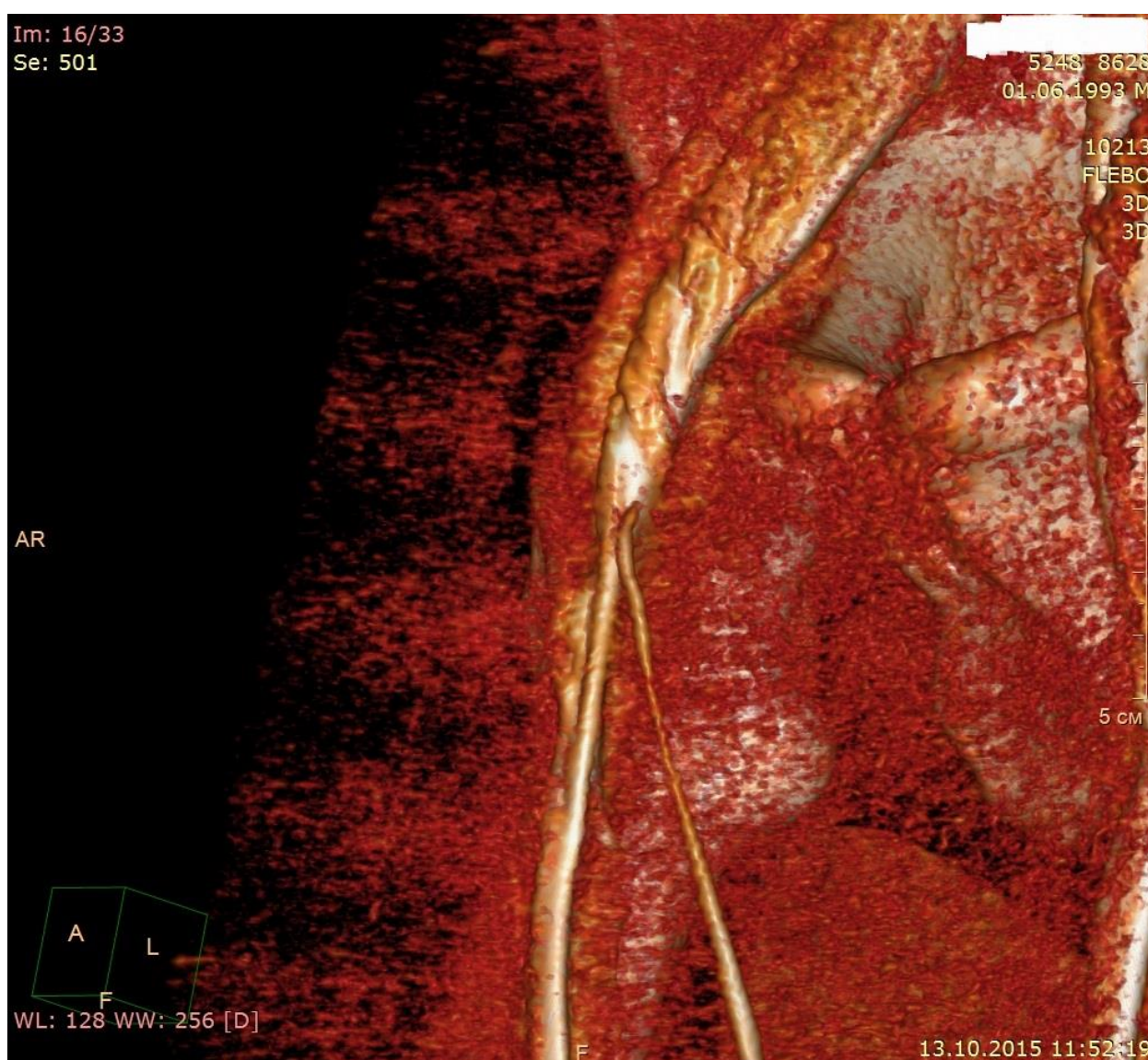


Рис. 3.7. МСКТ-флебография нижних конечностей. В области ранее выполненного хирургического вмешательства определяются оставленная ранее ветвь области культи сафенофemorального соустья.



Рис. 3.8. МСКТ-флебография нижних конечностей. В области ранее выполненного хирургического вмешательства определятся оставленная ранее ветви, с наиболее значимой варикозной трансформацией *v. epigastrica superficialis*, через которую определяется сброс в венозную систему контрлатеральной конечности

Результаты инструментальных методов исследования, по завершению испытания, не выявили статистически значимой разницы между группами по наличию несостоятельности сафено-поплитеального соустья, либо сафено-фemorального соустья с преимущественно вертикальным поверхностным сбросом, а также при сопоставлении групп пациентов с выявленной недостаточностью перфорантных вен и преимущественно горизонтальным сбросом (диаметр несостоятельных перфорантных вен $\geq 2,2$ мм). Наличие несостоятельности клапанов глубоких вен с клинически значимым рефлюксом ($> 0,5$ сек.) также не была статистически значимой. Результаты исследования представлены в таблице 3.2.4.

Таблица 3.2.4. *Соотношение результатов по итогам лечения с учетом данных МСКТ-флебографии в абс. числах и процентном соотношении.*

Результаты* полученные по данным МСКТ-флебографии, с учетом УЗИ с ЦДК	I группа (n = 28) n (%)	II группа (n = 14) n (%)	III группа (n = 53) n (%)	Уровень статистической значимости (p)
Несостоятельность сафено-поплитеального соустья, либо сафено-фemorального соустья с преимущественно вертикальным поверхностным сбросом	2 (7,1%)	2 (14,2%)	-	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Недостаточность перфорантных вен с преимущественно горизонтальным сбросом (диаметр несостоятельных перфорантных вен $\geq 2,2$ мм)	3 (10,7%)	2 (14,2%)	2 (3,7)	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$
Несостоятельность клапанов глубоких вен с клинически значимым рефлюксом ($> 0,5$ сек.)	1 (3,5%)	-	-	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$

* При сочетании в одном клиническом случае двух и более исследуемых параметров, результат включался во всех соответствующих графах.

3.2.2. Качество жизни в отдаленные сроки после проведенного лечения

Результаты исследования в сроки до 5 лет были изучены с помощью анкетирования пролеченных групп пациентов с использованием вопросника CIVIQ-20. Полученные результаты (расчет производился с использованием простого вариационного ряда по каждой группе исследования) были сопоставлены по групповой принадлежности, при этом в I (n=28) и II (n=14) группах Me(GIS) составила 74. Качество жизни пациентов включенных в III группы (n=53), по полученным данным, была выше, Me(GIS) III группы равнялось 80, при этом разница между I и II группами составила 6 ед. Полученные данные представлены в таблице 3.2.5.

Таблица 3.2.5. *Показатель качества жизни по данным опросника CIVIQ (в абс. числах).*

Показатель качества жизни по результатам опросника CIVIQ	I группа (n=28) Me*	II группа (n=14) Me	III группа (n=53) Me
Обобщенный индекс (GIS)	74	74	80

* Me – медиана.

При анализе качества жизни у исследуемых с рецидивом варикозной болезни, Me(GIS) в I (n=28) и III (n=53) группах была 60, во II (n=14) группе Me(GIS) составила 60,5. Результаты представлены в таблице 3.2.6.

Таблица 3.2.6. *Соотношение качества жизни у исследуемых с рецидивом варикозной болезни, по итогам лечения в соответствии данными полученным при помощи опросника CIVIQ.*

Показатель качества жизни по результатам опросника CIVIQ	I группа (n=28) Me*	II группа (n=14) Me	III группа (n=53) Me
Обобщенный индекс (GIS)	60	60,5	60

* Me – медиана.

Резюмируя вышеизложенное, по итогам завершения исследования, в отдаленные сроки после проведенного лечения, при сопоставлении групп по качеству жизни отмечен более высокий уровень качества жизни в III группе, при сопоставимых результатах в I и II группах исследования. Качество жизни у пациентов с рецидивом варикозной болезни по всем исследуемым группам было сопоставимо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поверхностный тромбофлебит (ПТ) – это достаточно распространенное заболевание. Наиболее распространенной формой заболевания является ПТ на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей. Судить о частоте тромбофлебита среди населения достаточно сложно, но если принять за основу положение, что среди госпитализированных в хирургические отделения больных с данной патологией более 50% имели варикозное расширение вен, то с учетом миллионов больных с данной патологией в стране эта цифра выглядит весьма впечатляюще и проблема приобретает большое медико–социальное значение [11, 6, 151].

Возраст пациентов колеблется от 17 до 86 лет и даже старше, а средний возраст составляет 40–46 лет, то есть трудоспособный контингент населения. [151] Степень распространения симптоматического ПТ выше, чем симптоматического тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [261].

ПТ уже не рассматривается как злокачественное заболевание. Тем не менее, систематически выполняемое УЗИ выявляет наличие сопутствующего ТГВ в 6 – 36% больных с ПТ, в зависимости от условий проводимого исследования [212, 262, 263]. А частоту встречаемости клинических проявления ТЭЛА описывают у 13% больных с ПТ [262], в то время как систематическое сканирование легких выявляет ТЭЛА у 33% больных с ПТ [264].

Несмотря на все вышеизложенное, давность и множество всевозможных исследований, в настоящее время не существует единого мнения по лечению данного заболевания [9, 22, 230, 265]. В доступной мировой литературе имеются лишь единичные сообщения об отдаленных результатах лечения и их влиянии на качество жизни пациентов данной патологии.

Целью данного исследования было улучшить результаты лечения больных варикозной болезнью, осложнившейся острым тромбофлебитом поверхностных вен (варикотромбофлебитом), разработать дифференцированный подход к методикам обследования и лечения, изучить отдаленные результаты лечения данной патологии.

В основу настоящего исследования положено изучение результатов обследования и лечения 153 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей, осложненной поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), которые проходили обследование и лечение в условиях ГБУЗ «Ставропольского краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи» и ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» с 2009 г. по 2019 г.

76 пациентов получали консервативное лечение. В качестве консервативной терапии использовались низкомолекулярные гепарины в течении четырех недель, эластичная компрессия нижних конечностей, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). По завершению консервативного лечения, в сроки не ранее 30 суток от начала консервативного лечения, после купирования воспалительного процесса, выполнялось оперативное лечение варикозной болезни нижних конечностей (комбинированная флебэктомия).

В 46 случаях пациенты получали хирургическое лечение в объеме одномоментного радикального оперативного лечения (комбинированная флебэктомия) без предварительной медикаментозной терапии.

31 пациент из 153 проходили лечение, при котором, после проведения кратковременного курса медикаментозной терапии (до 14 дней) выполнялось отсроченное оперативное лечение. Основой для создания данной группы пациентов послужили, во-первых возможность выполнения оптимального

вмешательства (радикального лечения), такие виды операций применяемых для лечения поверхностного тромбофлебита, как кроссэктомия и тромбэктомия направлены лишь, на профилактику венозной тромбоэмболии и не являются методом лечения варикозной болезни нижних конечностей, являющимся субстратом для развития поверхностного тромбофлебита (варикотромбофлебита). С другой стороны, выполнение одномоментно радикального вмешательства (удаление варикозных вен, в том числе вовлеченных в воспалительный процесс, обусловленный тромбофлебитом) в острый период, при обширных паравазальных инфильтратах, также требует лампасных разрезов, что приводит к повреждению лимфатических сосудов и большому проценту послеоперационных осложнений [26, 250, 251].

Основными конечными точками эффективности были венозная тромбоэмболия (совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТ) и/или смертельные случаи любой этиологии в течении всего периода исследования.

Второстепенными конечные точки были выбраны хирургические вмешательства по поводу ПТ, не регламентированные протоколом в течение всего периода наблюдения, массивные, клинически значимые и значительные кровотечения до конца всего периода наблюдения, любые другие нежелательные реакции за весь период наблюдения. Так же, в качестве критериев, для оценки хирургического лечения, групп пациентов были выбраны вероятные хирургические осложнения и возможность удаления скомпрометированного участка вены без применения дополнительных доступов.

С целью оценки распространенности тромбоза и определения характера тромба, всем пациентам было выполнено ДС вен нижних конечностей. Установлено, что клиническая локализация проксимальных границ тромба не

всегда соответствует его истинной распространённости. У 43 (28%) из 153 отмечено не совпадение клинической картины и результатов дуплексного сканирования, истинная протяженность тромбоза была больше на 5-10 см, у 4 (2,6%) исследуемых, лоцировались тромбы одного из синусов сафено-фemorального клапана. При клинической картине «варикотромбофлебита» на уровне голени, области коленного сустава, в 28 (18,3%) случаях отмечено вовлечение в процесс перфорант голени и бедра, а в 3 (1,9%) случаях выявлена флотация проксимальной головки тромба, что явилось значимым фактом, в определении дальнейшей тактики лечения.

Анализируя группы пациентов, прошедших курс консервативного лечения (третья и вторая группы) отмечено, что в третьей группе отсутствие признаков тромбофлебита в варикозных венах составило 36,9% (n = 28) случаев, во второй группе – 25,9% (n = 5). В остальных случаях на месте купированного воспалительного процесса сохранялись склерозированные узлы, признаки «старых» тромботических масс гетерогенной структуры, а также участки, сопровождающиеся локальной зоной кожной гиперпигментации. При сопоставлении результатов хирургического лечения, общая доля послеоперационных осложнений, в первой группе составила 17,3% (n=8), во второй группе было отмечено 12,8% (n=5), в третьей группе было зарегистрировано 2,6% (n=2) случаев.

Отсроченное радикальное хирургическое лечения снижают вероятность развития послеоперационных осложнений и увеличивают эффективность лечения в каждом 6 случае, при сопоставлении с активной хирургической тактикой используемой в I группе исследования, а после кратковременного курса медикаментозной терапии (до 14 дней) – в каждом 7 случае, улучшая качество жизни пациентов. Кроме того, данная методика является менее травматичной, исход лечения после комбинированного лечения с отсроченным радикальным хирургическим лечением демонстрирует преимущество в каждом 4 случае.

Говоря о безопасности данного исследования, отмечено, что за весь период наблюдения исследуемых групп (до 5 лет) не было зафиксировано: массивных, клинически значимых и незначительных кровотечений; случаев артериальной тромбоэмболии; смертельных исходов любой этиологии; любые другие нежелательные реакции, включая тромбоцитопению. Вышеизложенное доказывает безопасность выбранных методов исследования и лечебной тактики групп пациентов.

Исследование показало, что при выбранном подходе в лечении варикозной болезни, осложненной поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) случаев с летальным исходом любой этиологии, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбоза глубоких вен, приведших к летальному исходу, не было. В 0,6% (n=1) случаях из 153 наблюдений диагностирован симптоматический рецидив поверхностного тромбофлебита, данный эпизод ВТЭ был выявлен в третьей группе исследования. Среди всех изучаемых явлений, в более отдаленные сроки (до 5 лет наблюдения) выявлено рецидивированные варикозной болезни нижних конечностей в 28,4% случаях, других изучаемых явлений (точек исследования), таких как ТЭЛА, ТГВ, случаев приведших к летальному исходу (любой этиологии) зарегистрировано не было. При этом, в 4,2% случаях выявлено несостоятельность сафенопоплитеального соустья, либо сафенофemorального соустья с вертикальным поверхностным сбросом причина рецидива варикозного расширения вен, в частности, была неадекватность обработки сафенофemorального соустья и связана с рефлюксом по притоку культи (*v. epigastrica superficialis*), сохранением передней ветви большой подкожной ветви, служившей источником рецидива. Недостаточность перфорантных вен с преимущественно горизонтальным сбросом (диаметр несостоятельных перфорантных вен $\geq 2,2$ мм) выявлена в 7,3% случаях. Обращает на себя внимание несостоятельность клапанов глубоких вен с клинически значимым рефлюксом ($> 0,5$ сек.)

которая верифицирована в 3,5% случаях. При сравнении по группам отмечено, что на долю пациентов с рецидивом варикозной болезни приходится всего 3,7%, при сопоставимом процентном соотношении в I и II группах исследования.

Качество жизни при отсроченном радикальном хирургическом лечении, используемом в III группе исследования было выше, как непосредственно после проведенного лечения, так и в отдаленном периоде наблюдения, после завершения лечения, в сроки до 5 лет. При этом, не выявлено значимой разницы в качестве жизни в сравнении между I и II группами пациентов, как непосредственно после проведенного лечения, так и в отдаленном периоде.

Результаты нашего исследования, изложенные выше, показывают несомненную эффективность методик, применяемых в нашей работе. Проведенная сравнительная характеристика эффективности различных тактикологических подходов в лечении варикозной болезни, осложненной поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) и профилактики венозной тромбоэмболии, распространении процесса на глубокие вены, рецидива поверхностного тромбофлебита и тромбоэмболии легочной артерии показало, что для получения наилучших ближайших результатов у больных с острым варикотромбофлебитом, при выявлении показаний к оперативному лечению в неотложном порядке (угроза венозной тромбоэмболии) рекомендовано ограничиться паллиативными вмешательствами (кроссэктомия, тромбэктомия и т.д.) с целью хирургической профилактики венозной тромбоэмболии. В качестве консервативного лечения рекомендуется использовать компрессионный трикотаж (эластичная компрессия нижних конечностей), низкомолекулярные (фракционированные) гепарины в течение 4 недель, а также, в качестве местного применения, гели на основе нестероидных противовоспалительных средств (в сроки до 10-14 дней). Радикальное хирургическое вмешательство варикозного расширения вен, осложненной поверхностным тромбофлебитом

(варикотромбофлебитом) рекомендовано выполнять по завершению 30 дневного курса медикаментозной терапии лечения. Указанные сроки лечения уменьшают травматичность радикального лечения (удаление варикозных вен после перенесенного варикотромбофлебита), в совокупности с первым этапом хирургического лечения (направленного на хирургическую профилактику венозной тромбэмболии) снижают вероятность осложнений во время этапного хирургического лечения, увеличивая качество жизни как непосредственно после проведенного лечения, так и в отдаленные сроки, при этом не увеличивают риск развития нежелательных явлений в период консервативной терапии, уменьшая вероятность развития рецидива варикозной болезни в отдаленном периоде.

Среди методов диагностики, на современном этапе оптимальным остается выполнение УЗИ с ЦДК вен нижних конечностей, чувствительность и специфичность которого остается высоким, на современном этапе развития медицины, и является определяющим методом в выборе метода лечения и динамическом контроле заболевания.

В дополнении к УЗИ с ЦДК вен нижних конечностей, необходимо отметить, что МСКТ-флебография показала свою эффективность в диагностике рецидива варикозного расширения нижних конечностей. МСКТ-флебография, при соблюдении техники проведения исследования и правильной интерпретации результатов, дает ценную информацию о состоянии венозной системы нижних конечностей, в настоящее время данная методика является недооцененной в диагностике и лечении заболеваний вен нижних конечностей и в частности, варикозной болезни нижних конечностей.

ВЫВОДЫ

1. В ближайшем периоде выявлено преимущество отсроченного хирургического лечения по сравнению с другими подходами: снижается вероятность развития послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), улучшается качество жизни пациентов.
2. В отдаленные сроки (до 5 лет наблюдения), методы лечения были эффективны, а сравниваемые подходы безопасны. Рецидив варикозной болезни после проведенного лечения выявлен в 28,4% (в группе пациентов с отсроченным хирургическим лечением – 3,7%).
3. Все предложенные комплексные подходы в лечении безопасны (не выявлено летальных исходов, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбозов глубоких вен, кровотечений и других нежелательных явлений).
4. Лечебно-диагностическая тактика первичного варикозного расширения вен нижних конечностей осложненного поверхностным тромбофлебитом, определяется риском венозной тромбоэмболии и зависит от распространенности тромбоза. Отсроченное хирургическое лечение снижает вероятность развития послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), уменьшает риск развития рецидива варикозной болезни оперированной конечности в каждом 7 случае, а после кратковременного курса медикаментозной терапии (до 14 дней) – в каждом 4 случае, улучшая качество жизни пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритме диагностики острого варикотромбофлебита основным методом исследования остается дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Целью исследования является оценка риска ВТЭО, что обуславливает последующую тактику лечебных мероприятий.
2. Для уменьшения вероятности развития рецидива варикозного расширения вен, а также улучшения качества жизни пациентов, при низком и умеренном риске ВТЭО рекомендуется медикаментозное лечение с использованием антикоагулянтной терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов, компрессионного трикотажа (эластичная компрессия нижних конечностей) с последующим радикальным хирургическим лечением не ранее чем через 30 суток после начала медикаментозной терапии.
3. Для уменьшения вероятности развития рецидива варикозного расширения вен, а также улучшения качества жизни пациентов, при высоком риске ВТЭО (поражение проксимальных отделов подкожных вен; распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему; поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены; наличие признаков флотации проксимального участка тромба не зависимо от уровня тромбоза) рекомендуется:
 - a. Хирургическая профилактика ВТЭО;
 - b. Медикаментозное лечение с использованием антикоагулянтной терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов, компрессионного трикотажа;
 - c. Радикальное хирургическое лечение рекомендовано не ранее чем через 1 месяц после начала медикаментозной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена;

ВАШ – визуальная аналоговая шкала;

ед.Х. – единицы Хаунсфилда (от англ. HU – Hounsfield units);

МПВ – малая подкожная вена;

ОВТФ – острый варикотромбофлебит;

ПТ –поверхностный тромбофлебит;

ТГВ – тромбоз глубоких вен;

ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий;

ВТ – венозный тромбоз;

ПТФС – посттромбофлебитический синдром;

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование;

УЗИ с ЦДК – ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием;

ВБ – варикозная болезнь;

ИМТ – индекс массы тела;

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;

НОАК – новые оральные антикоагулянты;

РКИ – рандомизированные клинические исследования;

РС – рентгеноконтрастное средство;

ВТЭ – венозная тромбоэмболия;

ВТЭО - венозные тромбоэмболические осложнения;

КВ – контрастное вещество.

кВ – киловольт;

мА – миллиампер;

МИП – проекция максимальной интенсивности;

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;

НМГ – препараты низкомолекулярного гепарина;

ОБВ – общая бедренная вена;

ПТ – поверхностный тромбофлебит;

САР – снижение абсолютного риска;

СПС – сафенопоплитеальное соустье;

СФС – сафенофemorальное соустье;

ХВН – хроническая венозная недостаточность;

АССР - Американская коллегия специалистов в области торакальной медицины;

СЕАР – международная классификация хронических венозных заболеваний вен нижних конечностей (система СЕАР);

G – единица измерения диаметра венозных катетеров;

GIS – обобщенный индекс;

GCP – руководство по надлежащей клинической практики;

ICH – международные стандарты по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов;

NNT - тест – число больных, которым нужно лечить данным методом для предупреждения 1 неблагоприятного исхода, или одного случая осложнения;

PEEP – искусственная вентиляция легких с положительным давлением в конце выдоха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прядко С.И. Классическая флебэктомия современные реалии. / Прядко С.И., Малинин А.А., Сергеев С.Ю., Джабаева М.С. //Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S3. С. 81.
2. Бырихин Е. Н. Показатели гемостаза и функциональное состояние эндотелия при остром венозном тромбозе вен нижних конечностей. / Е. Н. Бырихин. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003г. – №3 – С. 49-51.
3. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А., Лобастов К.В., Чаббаров Р.Г., Париков, М.А., Хорев Н.Г., Золотухин И.А., Андрияшкин В.В., Карпенко А.А., Фокин А.А., Сушков, С.А., Сапелкин С.В., Сучков И.А., Крылов А.Ю., Игнатъев И.М. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России // Флебология. 2019. Vol. 13, N 2. P. 78-97
4. Богачев В.Ю. Осложнения флебосклерозирующей терапии, их профилактика и лечение / В.Ю. Богачев, СМ. Игнатенко, Н.Г. Гордадзе // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 1992. - №11-12.- С.55-58.
5. Хрыщанович В.Я., Климчук И.П. Ретроспективный анализ встречаемости тромбоза глубоких вен у пациентов с поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей / Хрыщанович В.Я., Климчук И.П.// Хирургия. Восточная Европа. 2014. № 1 (9). С. 66-74.
6. Острый тромбофлебит. / А.И. Кириенко, А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. – 2 изд., перераб. и доп. – Москва. 2019 г. – 120 с.
7. Волыхина Д.С. Наследственная тромбофилия и тромботические осложнения. / Волыхина Д.С., Марусий А.А., Воробьева Н.А. // Вестник гематологии. 2018. Т. 14. № 1. С. 36-37.

8. Потапов М.П. Венозные тромбозмболические осложнения при хирургическом лечении первичного варикоза. / Потапов М.П., Паращенко А.Ф., Дякив А.Д. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 2. С. 137-139.
9. Роговой Н.А. Поздние осложнения после классической флебэктомии системы малой подкожной вены. / Роговой Н.А., Янушко В.А., Турлюк Д.В., Климчук И.П., Комиссаров В.В., Кульбеда Д.С. // Медицина неотложных состояний. 2018. № 4 (91). С. 110-114.
10. Богачев В.Ю. Эффективность многокомпонентных топических препаратов у пациентов с острым тромбофлебитом вен нижних конечностей. / Богачев В.Ю., Капериз К.А., Лобанов В.Н. // РМЖ. 2017. Т. 25. № 28. С. 2035-2038.
11. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Клиническая флебология. ДПК Пресс, 2016. 256 с.
12. Скакун Е.Д., Черева К.П. Распространенность тромбофлебита среди лиц различных категорий труда в зависимости от его тяжести. Студенческий вестник. 2021. № 37-2 (182). С. 41-42.
13. Петриков А.С. Течение тромбоза глубоких вен и тромбозмболии легочных артерий в остром периоде в зависимости от содержания D-димера и С-реактивного белка на фоне лечения / Петриков А.С., Шойхет Я.Н., Дудин Д.В. // Медицинский вестник Юга России. 2017. № S3. С. 78-79.
14. Хорев Н.Г. Хирургическая профилактика тромбозмболии легочной артерии при сафено-бедренном тромбозе / Н.Г. Хорев, Э.В. Боровиков, О.А. Пелеганчук // Актуальные проблемы современной хирургии: тр. конгр.- М.,2003.-С183.
15. Чадаев А.П. Лечение острого тромбофлебита большой подкожной вены /А.П. Чадаев, А.Д. Климиашвили, СВ. Лисин // I съезд амбулаторных

- хирургов РФ (Санкт-Петербург, 18-19 ноября 2004 г.).- СПб., 2004.- С.220.
16. Хирургическая тактика при восходящем тромбофлебите поверхностных вен нижних конечностей / П.Г. Швальб [и др.] // Флебологическая. - 2002.-Ш6.-С.4-15.
17. Голяк Ю.В. Оценка факторов риска развития ТЭЛА при остром тромбофлебите подкожных вен нижних конечностей. / Ю.В. Голяк // Научные стремления. – 2013. № 7. С. 90-91.
18. Гаибов А.Д. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. / Гаибов А.Д, Садриев О.Н., Джуракулов Э.С., Султанов Д.Д. // Вестник Авиценны. 2016. № 3 (68). С. 95-103.
19. Кривошеков Е.П. Оптимизация тактики ведения острого варикотромбофлебита. / Кривошеков Е.П., Посеряев А.В., Ельшин Е.Б., Романов В.Е., Казанцев А.В. // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2020. № 4 (46). С. 105-113.
20. Мишустин В. Н. Лечение острого венозного тромбофлебита паравенозным введением многокомпонентных смесей. / В. Н. Мишустин, В. А. Лазаренко, И. В. Авилова. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003г. – №3 – С. 222-223
21. Госпитальная хирургия / Андрейчук К.А., Баринов О.В., Берия Н.В., Бисенков Л.Н., Гавриленков В.И., Грицаенко Д.П., Гриценко В.В., Давыденко В.В., Диденко М.В., Дзидзава И.И., Дойников Д.Н., Корнев М.А., Котив Б.Н., Кузнецов И.М., Макаренко Е.П., Плешаков В.Т., Сурков М.В., Синенченко Г.И., Сазонов А.Б., Трофимов В.М. и др. – учебник для медицинских вузов: в 2 томах. Санкт - Петербург, 2019. Том 1 (2-е издание, переработанное и дополненное).
22. Бабынкина И.Б. Хирургическое лечение посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. / Бабынкина И.Б. // Вестник хирургии Казахстана. 2014. № 2 (38). С. 30-33.

23. Бурлева Е.П. К вопросу о стриппинге большой подкожной вены. / Бурлева Е.П., Смирнов О.А., Тюрин С.А. // Флебология. 2017. Т. 11. № 2. С. 76-82.
24. Шулутко А. М. Склеротерапия в комплексном лечении острого варикотромбофлебита нижних конечностей. / А. М. Шулутко, А. Ю. Крылов, В. В. Лобанова, С. Е. Хмырова.
25. Голяк Ю.В. Оценка факторов риска развития ТЭЛА при остром тромбофлебите подкожных вен нижних конечностей. // Научные стремления. 2013. № 3 (7). С. 90-91.
26. Черняков А.В. Современные аспекты лечения пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей. // РМЖ. 2016. Т. 24. № 8. С. 519-522.
27. Прядко С.И. Непосредственные и отдаленные результаты применения различных методик хирургического лечения больных с острым варикотромбофлебитом. / Прядко С.И., Атуев С.С. // Анналы хирургии. 2019. Т. 24. № 2. С. 115-120.
28. Суджаева С.Г. Тромбоэмболия легочной артерии / С.Г. Суджаева. Минск: Белпринт, 2004. - 128 с.
29. Кураш И.О. Тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста: клинические особенности и хирургическое лечение. / Кураш И.О., Кураш А.Р., Шагалов С.С. // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 1. С. 187-188.
30. Алекперова Т. В. Варикозная болезнь и система глубоких вен нижних конечностей: ультразвуковая объективизация. / Т. В. Алекперова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003г. – №3 – С. 9-10.
31. Алекперова Т. В., Богачёв В. Ю. и др. Амбулаторная хирургия варикозной болезни вен нижних конечностей: концепция, алгоритм, результат. / Т. В. Алекперова, В. Ю. Богачёв и др. // Амбулаторная

- хирургия, стационарозамещающие технологии, «Материалы I съезда амбулаторных хирургов РФ». – 2004 г. – №4(16) – С. 11.
32. Сатыбалдыева М.А. Факторы риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у больных ревматоидным артритом. / Сатыбалдыева М.А., Решетняк Т.М., Середавкина Н.В., Глухова С.И., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 4. С. 398-403.
33. Постнова Н.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике заболеваний вен нижних конечностей: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.А. Постнова.-М., 2001. - 119 с.
34. Ультразвуковая диагностика (практическое руководство). / В. В. Митьков. – М. 1999 г., – работа выполнена на цифровом носителе.
35. Холов С.К. Особенности диагностики и лечения острых венозных тромбозов нижних конечностей. / Холов С.К., Рахматуллаев Р., Гулмурадов Т.Г., Авгонов У.М., Камолов А.Н. // Здоровоохранение Таджикистана. 2017. № 4 (335). С. 51-58.
36. Марущак Е.А. Ультразвуковая диагностика атипичных венозных тромбозов в системе нижней полой вены как один из методов дифференциальной диагностики атипичных венозных тромбозов в системе нижней полой вены как одни из методов дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии из неясного источника. / Марущак Е.А., Зубарев А.Р. // Российский медицинский журнал. 2013. № 3. С. 33-36.
37. Сарычев А.В. Возможности ультразвукового метода в диагностике эмболоопасных тромбозов вен нижних конечностей. / Сарычев А.В., Филимонова Л.И., Мызгина Е.С., Закиров Е.Т., Ленчак А.А. // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2018. № 1 (39). С. 21-24.

- 38.Алуханян О.А. Оптимальный способ хирургического лечения пациентов при эмболоопасном тромбе подвздошно-бедренного венозного сегмента. / Алуханян О.А., Соловьев Р.А., Мартиросян Х.Г., Ванян Г.Н., Широкин Р.В. // Флебология. 2018. Т. 12. № 2. С. 157-160.
- 39.Момот А.П. Предикторы венозного тромбоза при медикаментозной тромбопрофилактике в ортопедии / Момот А.П., Григорьева Е.В., Панов М.Ю., Тараненко И.А., Меркулов И.В., Цывкина Л.П. // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 2. С. 8.
- 40.Шулутко А.М. Комбинированный метод лечения острого тромбофлебита поверхностных вен голени / А.М. Шулутко, Е.С. Наговицын, А.Ю. Крылов // Рос. мед. журн.- 2000.- №5.- С.24-27.
- 41.Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. 2015.
- 42.Основы клинической флебологии / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко, проф. Ю.М. Стойко. 2-е изд., испр. и доп. М.: Шико, 2013.
- 43.Чадаев А. П. Этапная хирургия, тактика лечения осложненной варикозной болезни нижних конечностей. / А. П. Чадаев. // Российский медицинский журнал. – 2001 г. – №3 – С. 3-8.
- 44.Кириенко А. И. Радикальное хирургическое лечение острого варикотромбофлебита. / А. И. Кириенко, А. А. Матюшенко, В. В. Андрияшкин. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003 г. – №2 – С. 43-46.
45. Царев О.А. Тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии у больных острым восходящим варикотромбофлебитом после операции Троянова-Тренделенбурга. / Царев О.А., Анисимов А.Ю., Сенин А.А. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019. Т. 25. № S2. С. 479-481.

46. Макарова Н.П., Хмельникер С.М. Хирургическая тактика при восходящем поверхностном тромбофлебите. / Н. П. Макаров. // Клиническая хирургия. – 1992. – № 7. – С. 15-19.
47. Марущак Е.А., Горовая Н.С. Ультразвуковая диагностика острого венозного тромбоза в условиях многопрофильного стационара Флебология. 2010. Т. 4. № 1. С. 65-67.
48. Суковатых Б.С. Склерохирургическое лечение острого тромбофлебита поверхностных вен. /Суковатых Б.С., Беликов Л.Н., Середицкий А.В., Суковатых М.Б., Родионов О.А., Щербаков А.Н., Зайцев В.И.// Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. Т. 12. № 1. С. 81-85.
49. Швальб П.Г. Флебоцентез в лечении тромбофлебита подкожных вен низ конечностей. /Швальб П.Г., Качинский А.Е., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Мжаванадзе Н.Д., Нарижный М.В.// Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации 2011. С. 486-487.
50. Барсов М.Х. Лечение острого тромбофлебита варикозно расширенных вен нижних конечностей / М.Х. Барсов, Г.А. Васильев, В.А. Кожушко // Материалы 3-й конф. ассоциации флебологов России (Ростов н/Д., 17-19 мая 2001 г.).- Ростов н/Д., 2001.- С.202.
51. Бебуришвили А.Г. Острый тромбофлебит в бассейне большой подкожной вены / А.Г. Бебуришвили, А.В. Шаталов, А.А. Шаталов // Хирургия.2004. - №4.- С.4-8.
52. Щеглов Э.А. Показания и объем операции при поверхностном восходящем варикофлебите / Э.А. Щеглов, И.П. Дуданов, Г.А. Масликов // Материалы Третьей конф. ассоциации флебологов России (Ростов н/Д., 17-19 мая 2001 г.).- Ростов н/Д., 2001.- С.243-244.
53. Клинические рекомендации по кодам МКБ 10: I80.0, I80.8, I82.1, O22.2, O87.0 «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов». Утверждены Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.

54. Цибулькин Н. А., Фролов Э. Б., Абдрахманова А. И. Тузватуллина Г. В. Современные проблемы патогенеза и диагностики тромбоэмболии легочной артерии. Практическая медицина. 2020. Том 18, № 1, С. 8-12.
55. Калинин Р.Е. Эндотелиотропные эффекты венотонизирующих препаратов при лечении больных с варикозной болезнью. / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А., Звягина В.И., Крылов А.А. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т. 24. № 4. С. 72-75.
56. Баешко А.А. Распространенность детальной тромбоэмболии легочной артерии в Минске. / Баешко А.А., Подрез А.Ю., Пучков А.Ф., Рогов Ю.И., Крыжова Е.В. // Здоровоохранение (Минск). 2012. № 9. С. 18-22.
57. Лобастов К.В. Современное представление об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмыслении триады Вирхова. / Лобастов К.В., Дементьева Г.И., Лаберко Л.А. // Флебология. 2019. Т. 13. № 3. С. 227-235.
58. Илюхин Е.А., Демехова М.Ю., Шонов О.А., Золотухин И.А. Индивидуальная оценка пользы и риска вторичной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами // Флебология. 2014. Т. 4, N 8. Р. 42-54.
59. Мишустина Н.Н. Анализ распространения венозного тромбоза у травматологических и ортопедических больных и методы прогнозирования риска его развития. / Мишустина Н.Н. // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. 2016. № 2-1 (8). С. 81-85.
60. Волыхина Д.С. Наследственная тромбофилия и тромботические осложнения. / Волыхина Д.С., Марусий А.А., Воробьева Н.А. // Вестник гематологии. 2018. Т. 14. № 1. С. 36-37.
61. Кривошеков Е.П. Оптимизация тактики ведения острого варикотромбофлебита. / Кривошеков Е.П., Посеряев А.В., Ельшин Е.Б.,

- Романов В.Е., Казанцев А.В. // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2020. № 4 (46). С. 105-113.
62. Ситкевич Ю.С. Диагностика и лечение поверхностного тромбофлебита. / Ситкевич Ю.С., Никитин А.М., Кавецкий А.С., Петрашевская О.С., Спесивцева В.С. // В сборнике: Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования. Электронный сборник статей по материалам XLII студенческой международной научно-практической конференции. 2018. С. 219-222.
63. Орел Е.Б. Д-димер – маркер диагностики, мониторинга и прогнозирования тромбозов. / Орел Е.Б., Виноградов В.Л., Андреева А.С., Васильев С.А. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2012. № 4 (52). С. 33-40.
64. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Флебология. 2012;6(1):4-9
65. Клецкин А.Э. Тактические особенности острых флеботромбозов нижних конечностей. / Клецкин А.Э., Кудыкин М.Н., Мухин А.С., Дурандин П.Ю. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. Т. 20. № 1. С. 117-120.
66. Жакиев Б.С. Активная хирургическая тактика при поверхностном тромбофлебите нижних конечностей/ Жакиев Б.С., Абди Ж.О., Утеулин Н.Е. // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012. № 3 (35). С. 124-125.
67. Негрей В.Ф. Динамика поведения флотирующей части тромба на протяжении острого периода флеботромбоза по данным цветового дуплексного сканирования. / Негрей В.Ф., Куклин А.Г., Андрющенко И.В. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012. Т. 113. № 6. С. 142-144.

- 68.Прядко С.И. Острый варикотромбофлебит: актуальные вопросы диагностики и лечения. / Прядко С.И., Атуев С.С., Малинин А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019. Т. 20. № 2. С. 110-118.
- 69.Царев О.А. Причины варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. / Царев О.А., Анисимов А.Ю., Коробов А.В. // Флебология. 2016. Т. 10. № 2-2. С. 59.
70. Русин В.И. Венозная гемодинамика в условиях острого варикотромбофлебита большой подкожной вены. / Русин В.И., Корсак В.В., Болдижар П.А., Краснопольская О.С., Сирчак С.С., Лопит В.М. // Украинский журнал хирургии. 2014. № 2 (25). С. 15-21.
71. Морозов К.М. Вариант развития острого тромбофлебита из клапанного синуса / Морозов К.М., Шумилина М.В., Ведешкина А.Н. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2001. Т. 2. № 6. С. 114.
72. Лучевая диагностика болезней сердца и сосудов: национальное руководство / гл. ред. тома Л.С. Коков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 688 с. (Серия «Национальных руководств по лучевой диагностики и терапии» / гл. ред. серии С.К. Терновой). ISBN 978-5-9704-1987-8.
- 73.Нузова О.Б. Повышение эффективности диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. / Нузова О.Б., Демин Д.Б., Авченко М.Т., Кондрашов Н.И., Лисицкий Н.Н., Солдатов Ю.Н., Соболев Ю.А., Курбаналиев А.Б. // Оренбургский медицинский вестник. 2013. Т. I. № 3. С. 23-25.
- 74.Николаев Н.С. Способы ультразвуковой диагностики начальных этапов формирования тромбозов глубоких вен голени в раннем послеоперационном периоде. / Николаев Н.С., Драндров Р.Н., Галкина

- Т.Ю. // Патент на изобретение RU 2547072 С2, 10.04.2015. Заявка № 2013102483/14 от 18.01.2013.
75. Потапов М.П. Ультразвуковая диагностика флебогемодинамических нарушений в бассейне большой подкожной вены при варикозной болезни / Потапов М.П., Александров Ю.К. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 4. С. 43-48.
76. Голяк Ю.В. / Оценка факторов риска развития ТЭЛА при остром тромбофлебите подкожных вен нижних конечностей / Голяк Ю.В. Научные стремления. 2013. № 3 (7). С. 90-91.
77. Богачев В.Ю. / Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения / Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В., Лобанов В.Н. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2016. № 3-4. С. 16-23.
78. Зубарев А.Р. Новые методы исследования в ультразвуковой диагностике у пациентов старшей возрастной группы с острыми венозными тромбозами в системе нижней полой вены: от теории к практике. / Зубарев А.Р., Кривошеева Н.В., Демидова А.К. // Лечебное дело. 2016. № 2. С. 64-70.
79. Бражник В.А. Вопросы диагностики острых и хронических заболеваний вен нижних конечностей в амбулаторной практике. Роль ультразвукового исследования в постановке правильного диагноза. / Бражник В.А. // Справочник поликлинического врача. 2017. № 2. С. 49-52.
80. Фокин А.А. Резолюция профессионального сообщества флебологов в отношении объема обследования пациентов перед миниинвазивными вмешательствами при варикозном расширении вен нижних конечностей. / Фокин А.А., Богачёв В.Ю., Лобастов К.В., Гиляров М.Ю., Борсук Д.А., Габай П.Г., Бурлева Е.П., Беленцов С.М., Бредихин Р.А., Сорока В.В., Крылов А.Ю., Баринов В.Е., Росуховский Д.А.,

- Манджикян О.П., Шайдаков Е.В. // Амбулаторная хирургия. 2021. Т. 18. № 2. С. 169-183.
81. Марущак Е.А. Современные методы ультразвуковой диагностики венозных тромбозов системы нижней полой вены. / Марущак Е.А. // Стационарзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2014. № 3-4. С. 38-47.
82. Марущак Е.А. Роль ультразвуковой диагностики в определении хирургической тактики у пациентов с флотирующими тромбозами глубоких вен системы vena cava inferior. / Марущак Е.А., Зубарев А.Р. // Медицинская визуализация. 2013. № 3. С. 121-128.
83. Байсекеев Т.А. Особенности диагностики вен нижних конечностей при флотирующем тромбозе в ультразвуковом ангиосканировании. / Байсекеев Т.А., Туркменов А.А., Деркембаева Ж.С., Кыдырбаев А.К., Калиев Ж.У., Жолборсов А.А. // Уральский медицинский журнал. 2020. № 5 (188). С. 73-80.
84. Лишов Д.Е. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, Рекомендации экспертов ассоциации флебологов России. / Лишов Д.Е., Бойко Л.В., Золотухин И.А., Илюхин Е.А., Каторкин С.Е., Березко М.П., Айдаев С.С., Виноградов Р.А., Гужков О.Н., Ефремова О.И., Иванов Е.В., Иванов О.О., Кургинян Х.М., Мазайшвили К.В., Мжаванадзе Н.Д., Петриков А.С., Порембская О.Я., Селиверстов Е.И., Славин Д.А., Смирнов А.А. и др. // Флебология. 2021. Т. 15. № 4. С. 318-340.
85. Миронов А.В. Хроническая венозная недостаточность и ее осложнения в практике поликлинического врача. / Миронов А.В., Хабазова К.Р. // Справочник поликлинического врача. 2013. № 4. С. 52-56.
86. Игнатъев И.М. Методы превентивной ультразвуковой диагностики венозных тромбозов. / Игнатъев И.М., Зубарев А.Р., Градусов Е.Г.,

- Юпатов Е.Ю., Кривошеева Н.В. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. Т. 23. № 4. С. 35-41.
87. Шульгина Л.Э. Ультразвуковое ангиосканирование и уровень Д-димера в диагностике тромбоза глубоких вен у больных с центральным парезом и параличами. / Шульгина Л.Э., Лядгина Т.В., Эйрих А.Р., Федянин С.А. // Флебология. 2014. Т. 8. № 2. С. 10-15.
88. Санников А.Б. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии и флебографии в изучении нарушений гемодинамики у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. / Санников А.Б., Рачков М.А. Хирург. 2016. № 7. С. 11-21.
89. Кириенко А.И., Панченко Е.П., Андрияшкин В.В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга. Гл. 3. Диагностика тромбоза и его осложнений. М.: Планида. 2012; 85-132.
90. Шебряков В.В. Бесконтрастная МР-флебография как метод скрининга флеботромбозов и экстравазальной компрессии нижней полой вены и ее бассейна. / Шебряков В.В., Кармазановский Г.Г., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Лютаревич Д.К. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. Т. 22. № 4. С. 55-61.
91. Климкович Н.М. Результаты лабораторного скрининга на Д-димер в плазме крови – маркера повышенной активности плазменного гемостаза. / Климкович Н.М., Переславцева Е.Г., Чурина О.Г. // Здравоохранение Дальнего Востока. 2017. № 4 (74). С. 29-31.
92. Мелкумян А.Л. Тромботические заболевания и состояния – диагностика и контроль антикоагулянтной терапии. / Мелкумян А.Л., Берковский А.Л., Васильев С.А., Сергеева Е.В. // Медицинский совет. 2020. № 21. С. 256-266.
93. Цуканов Ю.Т. Мониторинг состояния проксимальной части тромба при консервативном лечении больных варикотромбофлебитом. /

- Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Николайчук А.И. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21. № 4. С. 64-68.
94. Кравцов П.Ф. Лечение тромбозов. Актуальные рекомендации клинической практики. / Кравцов П.Ф., Мазайшвили К.В., Маркин С.М., Кургинян Х.М. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 2 (82). С. 68-72.
95. Котельников Г.П. Клинико-патогенетическая концепция диагностики и комплексного лечения пациентов с сочетанной патологией венозной и опорно-двигательной систем нижних конечностей. / Котельников Г.П., Каторкин С.Е., Корымасов Е.А. // Новости хирургии. 2018. Т. 26. № 6. С. 677-688.
96. Рыжкин В.В. Клинико-гемодинамическая эффективность электрической стимуляции мышц голени в лечении и профилактике патологии венозного оттока от нижних конечностей. / Рыжкин В.В., Лобастов К.В., Грицкова И.В., Наумов Е.К., Лаберко Л.А., Родоман Г.В. // Хирург. 2016. № 8. С. 37-46.
97. Нванова Е.П. Активизация мышечно-венозной помпы нижних конечностей. / Нванова Е.П., Сахарюк А.П., Шимко В.В., Емец А.Н., Дерягин Е.В., Канюшкин Н.В. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. № S4 (86). С. 53.
98. Давыденко В.В. Опыт внедрения стационарозамещающего хирургического лечения варикозной болезни в поликлиники Санкт-Петербурга. / Давыденко В.В., Галилеева А.Н., Иванова О.П., Романов А.В., Афанасьев Б.И., Рейтель Р.П. // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020. № 3-4. С. 124-129.
99. Ларионов М.В. Оценка эффективности нового орального антикоагулянта ривароксабан в составе комплексного лечения больных с дистальными венозными тромбозами в составе комплексного лечения

- больных с дистальными венозными тромбозами нижних конечностей. / Ларионов М.В., Хафизьянова Р.Х., Чуенков О.В., Шамсутдинова И.И., Садеков Н.Б. // Практическая медицина. 2015. № 4-2 (89). С. 65-67.
100. Хамдамов У.Р. Современное лечение венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами. / Хамдамов У.Р. // Новый день в медицине. 2020. № 4 (32). С. 342-345.
101. Фаттахов В.В. Гемодинамические основы венозного кровотока и пути его коррекции. / Фаттахов В.В. // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2012. № 2. С. 3-10.
102. Белодурина А.Д. Тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей: причины возникновения, диагностика и методы лечения. / Белодурина А.Д. // В сборнике: ИННОВАЦИИ В ОБРАЗОВАНИИ И МЕДИЦИНЕ. Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. С. 111-113.
103. Федоров С.А. Комплексный анализ хирургических методов профилактики тромбоэмболии легочных артерий. / Федоров С.А., Медведев А.П., Максимов А.Л., Абдульяхнов И.В., Журко С.А., Целоусова Л.М., Трофимов Н.А., Миронов Е.А. // Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13. № 3. С. 28-35.
104. Андросов И.А. Варианты хирургических вмешательств у больных с острым восходящим тромбофлебитом большой подкожной вены. / Андросов И.А. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2012. Т. 2. № 2. С. 153.
105. Супильников А.А. Оптимальный метод выбора операции при остром восходящем тромбофлебите поверхностных вен нижних конечностей. / Прибытков Д.Л., Старостина А.А.// Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2017. № 5 (29). С. 65-68.

106. Азизов Г.А. Способы повышения эффективности лечения больных с острым тромбозом подкожных вен нижних конечностей. / Азизов Г.А., Суюнов Д.М., Пакирдинов А.С. // Re-health Journal. 2020. № 4. С. 80-83.
107. Яковлев С., Журавлева М., Проценко Д., Белобородов В., Брико Н., Брусина Е., Гусаров В., Елисеева Е., Замятин М., Зырянов С. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи // Cons. Medicum. 2017. Т. 19, N 7-1. С. 15-51.
108. Затевахин И. И. Хирургическая тактика при острых венозных тромбозах системы нижней полой вены. / И. И. Затевахин, М. Ш. Цициашвили, В. Н. Золкин, В. Н. Шиповский, Г. В. Андрианова. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003г. – №3 – С. 111-113.
109. Сорокина Н.Д. Клинико-физиологические показатели использования прерывистой пневмокомпрессии для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоза легочных артерий. / Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Подгорная О.А., Жердева А.С. // Российский медицинский журнал. 2018. Т. 24. № 1. С. 29-34.
110. Фаттахов В.В. Медицинский компрессионный трикотаж в улучшении микроциркуляции крови в ногах. / Фаттахов В.В. // Евразийский союз ученых. 2015. № 7-3 (16). С. 93-97.
111. Гривенко С.Г. Возможные пути совершенствования комплексного лечения трофических язв венозной этиологии и оценке ее эффективности / Гривенко С.Г., Изосимов В.В., Умеров Э.Э. // Медицинский вестник Юга России. 2017. Т. 8. № 4. С. 36-46.
112. Черняков А.В. Современные принципы лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. / Черняков А.В. // РМЖ. 2017. Т. 25. № 8. С. 543-547.

113. Богачев В.Ю. Тромбофлебит (тромбоз поверхностны вен): современные стандарты диагностики и лечения. / Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В., Лобанов В.Н. // Стационароразмещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2016. № 3-4. С. 16-23.
114. Щеглов Э. А. Острые венозные тромбозы : учебное пособие для студентов медицинского института / Э. А. Щеглов, И. П. Дуданов ; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. образования Петрозав. гос. ун-т. — Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2017. — 46 с.
115. Гудымович В.Г. Флеботропная терапия препарата венарус у больных хронической венозной недостаточности нижних конечностей. / Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., Никитина А.М. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т. 19. № 4. С. 88-91.
116. Роговой Н.А. Современные методы лечения больных с варикозной трансформацией малой подкожной вены (обзор литературы). / Роговой Н.А. // Военная медицина. 2017. № 4 (45). С. 102-105.
117. Бурлева Е.П. Эффективность лечения пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в реальной клинической практике. / Бурлева Е.П., Лещинская А.Ю., Кременевский О.М., Засорин А.А. // Стационароразмещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020. № 1-2. С. 38-45.
118. Шагалов С.С. Хирургическая тактика при острых варикотромбофлебита у лиц пожилого и старческого возраста. / Шагалов С.С. // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Смоленская государственная медицинская академия. Смоленск, 2013. — 18 с.

119. Букина О.В. Анестезия в амбулаторной флебологии. / Букина О.В., Сеницын А.А. // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2018. № 1-2. С. 52-56.
120. Роговой Н.А. Поздние осложнения после классической флебэктомии системы малой подкожной вены. / Роговой Н.А., Янушко В.А., Турлюк Д.В., Климчук И.П., Комиссаров В.В., Кульбеда Д.С. Медицина неотложных состояний. 2018. № 4 (91). С. 110-114.
121. Русин В. И., Корсак В. И., Попович Я. М. и др. Хирургическое лечение тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены // Хирургия. Восточная Европа. 2015. Т. 1. № 13. С. 84–90.
122. Швальб П.Г. Риск тромбоэмболии легочной артерии при остром восходящем тромбозе поверхностных вен нижних конечностей. / П.Г. Швальб, А.Е. Качинский, И.А. Сучков, Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников и др. // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации 2011. С. 486.
123. Хрыщанович В.Я. Результаты лечения пациентов с тромбозом нижней полой вены. / Хрыщанович В.Я., Климчук И.П., Емельяненко А.В., Калинин С.С. // Новости хирургии. 2015. Т. 23. № 5. С. 525-532.
124. Цуканов Ю.Т. Ближайшие результаты применения антикоагулянтов в составе комплексной терапии при варикотромбозе. / Цуканов Ю.Т., Николайчук А.И. // Флебология. 2015. Т. 9. № 2. С. 42-47.
125. Мазайшвили К.В. Вариантная анатомия и подходы к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены. / Мазайшвили К.В., Дрожжин Е.В., Зорькин А.А., Акимов С.С., Семкин В.Д., Ангелова В.А. // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 3 (29). С. 15-20.
126. Шабунин А. Сравнение эффективности хирургической и консервативной тактики при остром восходящем варикотромбозе большой подкожной вены бедра. / Шабунин А., Гаврилов С.,

- Пустовойт С., Бычкова Т., Каралкин А., Золотухин И. // Флебология. 2013. Т. 7, N 2. С.10-14.
127. Пустовойт А.А. Тактика лечения острого восходящего тромбофлебита. / А.А. Пустовойт, С.Г. Гаврилов, И.А. Золотухин. // Флебология. – 2011 – №3 – С. 46-52.
128. Явелов И.С. Антикоагулянты в лечении тромбоза поверхностных вен нижних конечностей: возможности и ограничения / Явелов И.С., Капериз К.А., Драпкина О.М. // Атеротромбоз. 2021. № 2. С. 94-102.
129. Гордеев Н.А. Лечение острых тромбофлебитов и флеботромбозов и профилактика легочных тромбоэмболий. / Н.А. Гордеев. // Новые Санкт-Петербургские врачб. Ведомости. – 1998. – № 2. – С. 83-85.
130. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии / Бокарев И.Н., Попова Л.В. – 2-е издание., пересмотр. – Москва.: ООО «Издательство “Медицинское информационное агентство”», 2013. – 512 с. ISBN 978-5-9986-0129-3.
131. Хубулава Г.Г. Диагностика и хирургическое лечение эмболоопасных тромбозов системы нижней полой вены и их эмболических последствий. / Хубулава Г.Г., Гаврилов Е.К., Болотоков Х.Л., Садовой С.В. // Флебология. 2019. Т. 13. № 4. С. 335-345.
132. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2015. Т. 4, N 2. С. 2-25.
133. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Гусев Л.Л. и др. Консервативное лечение больных с острым венозным тромбозом // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 40–44.
134. Восканян Ю.Э., Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Проблемы обеспечения безопасности пациентов в современном здравоохранении. – М.: ООО «Глоссариум». – 2006. – 336 с. 7

135. Восканян Ю.Э. Безопасность пациентов и связанные с ней неблагоприятные события в медицине // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. – Т. 24. – № 4. – С. 11–18.
136. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России // Флебология. 2019 – Т. 13, № 2. – С. 78–97.
137. Куликова А. Н., Гафурова Д. Р. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов // Фундамент. исслед. 2012. № 12. С. 161.
138. Санников А.Б. Особенности строения внутримышечных вен голени в норме и при хронических заболеваниях по данным мультиспиральной компьютерной флебографии. / Санников А.Б., Емельяненко В.М., Рачков М.А. // Флебология. 2018. Т. 12. № 4. С. 292-299.
139. Каралкин А. В., Вирганский А. О., Гаврилов С. Г., Дубровский А. В. Диагностика нарушений венозного оттока методами ядерной медицины (30-летний опыт) // Радиационная онкол. и медицина. 2011. № 1. С. 77–82.
140. Фокин А.А. Мультиспиральная компьютерная томография венография в амбулаторной флебологической практике. / Фокин А.А., Борсук Д.А., Шкаретных В.Ю., Таурагинский Р.А., Панков А.С. / Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 35. № 3. С. 125-133.
141. Шайдаков Е.В. Варианты развития эктазии внутримышечных вен голени у пациентов с хроническими заболеваниями вен по данным мультиспиральной компьютерной томографии-флебографии. / Шайдаков Е.В., Санников А.Б., Емельяненко В.М., Рачков М.А., Дроздова И.В., Солохин С.А. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2019. Т. 3. № 3. С. 22-30.

142. Manzoli L., De Vito C., Marzuillo C. et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism; a systematic review and meta-analysis//Drug Sat. 2012. Vol. 35. P. 191-205.
143. Stein P.D., Beemath A., Olson R.E. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism//Am J Med. 2005. Vol. 118(9). P. 978-980.
144. Deep venous thrombosis in a patient with superficial thrombophlebitis. Apropos of 2 cases / P.L. Castagno [et al.] // Minerva Cardioangiol.- 1998.- Vol.46, №3.-P.77-79.
145. Dimakakos P. Surgery of varicose veins on ambulatory basis. Early and late results / P. Dimakakos, L. Vlahos, J. Papadimitriou // Surg.- 1995.- Vol.80.P.267-270.
146. Whilatch N.L., Orfel T.L. Thrombophilias: When should we test and how does it help?//Semin Respir Crit Care Med. 2008. Vol. 29. P. 27-36.K
147. Barrellier M.T. Thrombose veineuse superficielle / M.T. Barrellier // Phlebologie.-1996.- №49.- P.169.
148. Vin, F. Ultrasound-guided sclerotherapy for recurrent postoperative varicose veins. / F. Vin. // Score on phlebology and lymphology. – 1996. – № 3 – S. 13-16.
149. Panpikoon T, Wedsart B, Treesit T, Chansanti O, Bua-Ngam C. Duplex ultrasound findings and clinical classification of lower extremity chronic venous insufficiency in a Thai population. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2019 May;7(3):349-355. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.08.012. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30477978.
150. Meissner MH. The clinical presentation and natural history of acute deep venous thrombosis. In: Gloviczki P, editor. Handbook of venous and lymphatic disorders. 4th edn. Boca Raton, FL: CRC Press; 2017. p. 205-19.

151. Frappé P., Buchmuller-Cordier A., Bertoletti L., Bonithon-Kopp C., Couzan S., Lafond P., Leizorovicz A., Merah A., Presles E., Preynat P., Tardy B., Décousus H., STEPH Study Group. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. // *J Thromb Haemost.* 2014. Vol. 12, N 6. P. 831-838.
152. Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thromb Res.* 2018 Mar;163:201-206. doi: 10.1016/j.thromres.2017.10.006. Epub 2017 Oct 7. PMID: 29050648.
153. Bauersachs R.M. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis // *Hamostaseologie.* 2013. Vol. 33, N 3. P. 232-240.
154. Nybo J, Nybo M, Hvas AM. [Diagnostic work-up and treatment of superficial vein thrombosis]. *Ugeskr Laeger.* 2018 Aug 13;180(33):V01180014. Danish. PMID: 30084349.
155. Cazaubon M, Benigni JP, Steinbruch M, Jabbour V, Gouhier-Kodas C. Is There a Difference in the Clinical Efficacy of Diosmin and Micronized Purified Flavonoid Fraction for the Treatment of Chronic Venous Disorders? Review of Available Evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2021 Sep 16;17:591-600. doi: 10.2147/VHRM.S324112. PMID: 34556990; PMCID: PMC8455100.
156. Superficial thrombophlebitis // *Handb. Venous Lymphat. Disord.* 4th ed. / ed. Gloviczki P. CRC Press, 2017. P. 343-347.
157. Bell EJ, Lutsey PL, Basu S, Cushman M, Heckbert SR, Lloyd Jones DM, et al. Lifetime risk of venous thromboembolism in two cohort studies. *Am J Med* 2016;129:339.e19-26.
158. Baekgaard N. Incidence and location of deep vein thrombosis in the lower extremities: what do we know? *Plebolympology* 2017;24:97-104.
159. Kakkos S.K., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous

- Thrombosis // Eur J Vasc Endovasc Surg. W.B. Saunders Ltd, 2021. Vol. 1, N 1. P. 9-82.
160. Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Guenneguez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*, 2010, 152(4): 218-224.
161. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*. 2020 Nov 3;324(17):1765-1776. doi: 10.1001/jama.2020.17272. PMID: 33141212.
162. Cosmi B, Filippini M, Campana F, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, Camporese G, Imberti D, Legnani C, Palareti G; STEFLUX Investigators. Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum). *Thromb Res*. 2014 Feb;133(2):196-202. doi: 10.1016/j.thromres.2013.12.005. Epub 2013 Dec 7. PMID: 24365043. Righini M., Robert-Ebadi H., Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2017 Jul;15(7):1251-1261. doi:10.1111/jth.13694.
163. Halil Doğan, Albert de Roos, Jacob Geleijns, Menno V Huisman, Lucia J M Kroft. The role of computed tomography in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism. *Diagn Interv Radiol*. Jul-Aug 2015;21(4):307-16. doi: 10.5152/dir.2015.14403.
164. Bryant Furlow. Computed tomography of pulmonary embolism. *Radiol Technol*. Nov-Dec 2012;84(2):155CT-175CT; quiz 176CT-179CT.
165. Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Venous thromboembolism risk associated with protracted work and computer-related seated immobility: a case-control study. *JRSM Open* 2016;7:2054270416632670.

166. Nicholas J Giordano, Paul S Jansson, Michael N Young, Kaitlin A Hagan, Christopher Kabrhel. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017 Sep;20(3):135-140. doi: 10.1053/j.tvir.2017.07.002.
167. J-P Galanaud, J-P Laroche, M Righini. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2013 Mar;11(3):402-11. doi: 10.1111/jth.12127.
168. Oana Nicoară-Farcău, Guillem Soy, Marta Magaz, Anna Baiges, Fanny Turon et al. New Insights into the Pathogenesis, Risk Factors, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Sep;46(6):673-681. doi: 10.1055/s-0040-1715473..
169. Alisa S Wolberg, Maria M Aleman, Karin Leiderman, Kellie R Machlus. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesth Analg*. 2012 Feb;114(2):275-85. doi: 10.1213/ANE.0b013e31823a088c.
170. Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, Brisot D, Lausecker M, Gillet JL, Rolland C, Righini M, Leftheriotis G, Bosson JL, Quere I. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost*. 2011, 105(1): 31-39.
171. Manzoli L., De Vito C., Marzuillo C. et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism; a systematic review and meta-analysis // *Drug Sat*. 2012. Vol. 35. P. 191–205.
172. Iglesias Rey L, Fernández Pérez I, Barbagelata López C, Rivera Gallego A. Trombosis venosa asociada a catéter venoso central en pacientes con cáncer [Venous thrombosis associated with central venous catheter use in patients with cancer]. *Med Clin (Barc)*. 2015 Jan;144 Suppl 1:41-3. Spanish. doi: 10.1016/S0025-7753(15)30018-X. PMID: 25771092.

173. Allain Wouterlood M, Malhamé I, Lévesque K, Dayan N, Mahone M, Côté AM, Cumyn A, Malick M, Sauvé N. Pregnancy-associated pelvic vein thrombosis: Insights from a multicenter case series. *J Thromb Haemost.* 2021 Aug;19(8):1926-1931. doi: 10.1111/jth.15333. Epub 2021 May 5. PMID: 33834605. Florell S.R., Rodgers G.M. Inherited thrombotic disorders: an update // *American J. of Hematology.* 1997. – V.54. – P. 53-60.
174. Franchini M, Mannucci PM. ABO blood group and thrombotic vascular disease. *Thromb Haemost.* 2014 Dec;112(6):1103-9. doi: 10.1160/TH14-05-0457. Epub 2014 Sep 4. PMID: 25187297.
175. Olaf M, Cooney R. Deep Venous Thrombosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017 Nov;35(4):743-770. doi: 10.1016/j.emc.2017.06.003. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28987427.
176. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2016 Nov;42(8):808-820. doi: 10.1055/s-0036-1592333. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27764878; PMCID: PMC5146955.
177. Kathleen A Cannon 1, Jayraan Badiee, James D Wallace, Jason B Brill, Michael J Sise, Vishal Bansal, C Beth Sise, Steven R Shackford. The prevalence of chronic deep venous thrombosis in trauma: Implications for hospitals and patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jan;84(1):170-174. doi: 10.1097/TA.0000000000001694.
178. Bertina R.M. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. / Bertina R.M., Koeleman B.P.C., Koster T., Rosendaal F.R., Dirven R.J., H. de Ronde, van der Veiden P.A. and Reitsma P.H. // *Nature.* 1994;369:64-67.
179. Fineschi V, Bafunno V, Bello S, De Stefano F, Margaglione M, Neri M, Riezzo I, Turillazzi E, Bonsignore A, Vecchione G, Ventura F, Grandone E. Fatal pulmonary thromboembolism. A retrospective autopsy study: searching for genetic thrombophilias (Factor V Leiden (G1691A) and FII

- (G20210A) gene variants) and dating the thrombus. *Forensic Sci Int.* 2012 Jan 10;214(1-3):152-8. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.07.046. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21871746.
180. Park WC, Chang JH. Clinical Implications of ethylenetetrahydrofolate Reductase Mutations and Plasma Homocysteine Levels in Patients with Thromboembolic Occlusion. *Vasc Specialist Int.* 2014 Dec;30(4):113-9. doi: 10.5758/vsi.2014.30.4.113. Epub 2014 Dec 31. PMID: 26217629; PMCID: PMC4480315.
181. Berkani Z, Kitouni Y, Belhadj A, Sifi K, Abbadi N, Bellatrache C, Hartani D, Kherroubi R. Occlusion mixte : de l'artère cilioretinienne et de la veine centrale de la rétine par hyperhomocystéinémie (à propos d'un cas) [Cilioretinal artery occlusion and central retinal vein occlusion complicating hyperhomocysteinemia: a case report]. *J Fr Ophtalmol.* 2013 Sep;36(7):e119-27. French. doi: 10.1016/j.jfo.2012.11.013. Epub 2013 Jun 2. PMID:23731792.
182. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, Camporese G, Imberti D, Palareti G; STEFLUX Investigators. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum). *J Thromb Haemost.* 2012 Jun;10(6):1026-35. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04727.x. PMID: 22487001.
183. Poursadegh Zonouzi A, Chaparzadeh N, Ghorbian S, Sadaghiani MM, Farzadi L, Ghasemzadeh A, Kafshdooz T, Sakhinia M, Sakhinia E. The association between thrombophilic gene mutations and recurrent pregnancy loss. *J Assist Reprod Genet.* 2013 Oct;30(10):1353-9. doi: 10.1007/s10815-013-0071-5. Epub 2013 Aug 29. PMID: 23989998; PMCID: PMC3824849.
184. Nikolakopoulos KM, Kakkos SK, Papageorgopoulou CP, Tsolakis IA. Extended-Duration Treatment of Superficial Vein Thrombosis of the Lower Limbs with Tinzaparin. *Vasc Specialist Int.* 2018 Mar;34(1):1-9. doi:

- 10.5758/vsi.2018.34.1.1. Epub 2018 Mar 31. PMID: 29629359; PMCID: PMC5880338..
185. Verrel F, Steckmeier B, Parzhuber A, Rauh G, Tato F. Aszendierende Varikophlebitis--Klassifikation und Therapie [Ascending varicose vein phlebitis--classification and therapy]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1998;115:1237-9. German. PMID: 9931846.
186. Nasr H, Scriven JM. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). *BMJ.* 2015 Jun 22;350:h2039. doi: 10.1136/bmj.h2039. PMID: 26099257.
187. Verrel F, Ruppert V, Spengel FA, Steckmeier B. Stadiengerechtes Therapiekonzept bei aszendierender Varikophlebitis [Stage-adapted therapy concept in ascending thrombophlebitis]. *Zentralbl Chir.* 2001 Jul;126(7):531-6. German. doi: 10.1055/s-2001-16277. PMID: 11503467.
188. Di Minno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016 May;14(5):964-72. doi: 10.1111/jth.13279. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26845754.
189. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2015 Jul;13(7):1175-83. doi: 10.1111/jth.12986. Epub 2015 May 25. PMID: 25903684.
190. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 25;2(2):CD004982. doi: 10.1002/14651858.CD004982.pub6. PMID: 29478266; PMCID: PMC6953389.
191. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6. PMID: 26780736; PMCID: PMC4715842.

192. De Maeseneer MG, Bochanen N, van Rooijen G, Neglen P. Analysis of 1,338 patients with acute lower limb deep venous thrombosis (DVT) supports the inadequacy of the term "proximal DVT". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:415e20. Neglin P., Raju S. A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: a challenge to phlebography as the 'gold standard'. *J Vasc Surg* 1992; 16:687- 693.
193. Liu L, Wu Z. Superficial Vein Thrombophlebitis and Deep Vein Thrombosis for BD Patients with leg Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021 Dec 27:15347346211070669. doi: 10.1177/15347346211070669. Epub ahead of print. PMID: 34955056.
194. Mitchell C, Park MM. Vascular Sonography - Educational Resources. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018 Jan;31(1):A30-A31. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.006. PMID: 29306366.
195. Goldfisher R. Lower-extremity venous ultrasound - past, present and future. *Pediatr Radiol*. 2017 Aug;47(9):1209-1213. doi: 10.1007/s00247-017-3933-7. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28779202.
196. Aurshina A, Ascher E, Hingorani A, Salles-Cunha SX, Marks N, Iadgarova E. Clinical Role of the "Venous" Ultrasound to Identify Lower Extremity Pathology. *Ann Vasc Surg*. 2017 Jan;38:274-278. doi: 10.1016/j.avsg.2016.05.113. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27531093.
197. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, DeJong MR, Streiff MB, Meissner MH. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1505-1515. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687. PMID: 29610129.
198. Barrosse-Antle ME, Patel KH, Kramer JA, Baston CM. Point-of-Care Ultrasound for Bedside Diagnosis of Lower Extremity DVT. *Chest*. 2021

- Nov;160(5):1853-1863. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.010. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34270964.
199. Heller T, Becher M, Kröger JC, Beller E, Heller S, Höft R, Weber MA, Meinel FG. Isolated calf deep venous thrombosis: frequency on venous ultrasound and clinical characteristics. *BMC Emerg Med.* 2021 Oct 30;21(1):126. doi: 10.1186/s12873-021-00516-1. PMID: 34717549; PMCID: PMC8557054.
200. Aurshina A, Ascher E, Hingorani A, Salles-Cunha SX, Marks N, Iadgarova E. Clinical Role of the "Venous" Ultrasound to Identify Lower Extremity Pathology. *Ann Vasc Surg.* 2017 Jan;38:274-278. doi: 10.1016/j.avsg.2016.05.113. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27531093.
201. Cho E. S. 1., Kim J. H., Kim S. Computed tomographic venography for varicose veins of the lower extremities: prospective comparison of 80-kVp and conventional 120-kVp protocols // *Computed Assisted Tomography.* 2012. Vol. 36. № 5. P. 583–590.
202. Cho ES, Kim JH, Kim S, Yu JS, Chung JJ, Yoon CS, Lee HK, Lee KH. Computed tomographic venography for varicose veins of the lower extremities: prospective comparison of 80-kVp and conventional 120-kVp protocols. *J Comput Assist Tomogr.* 2012 Sep-Oct;36(5):583-90. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182621ea9. PMID: 22992610.
203. Sasaki T, Fujimoto Y, Ishitoya S, Nabaa B, Watanabe N, Yamaki T, Takahashi K. Improved detectability of thromboses of the lower limb using low kilovoltage computed tomography. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97(6):e9775. doi: 10.1097/MD.0000000000009775. PMID: 29419670; PMCID: PMC5944700.
204. Kalra N, Vyas S, Gupta A, Bhalla A, Suri S, Khandelwal N. Comparison of helical and axial mode indirect computed tomographic venography in patients with pulmonary thromboembolism. *Lung India.* 2012 Apr;29(2):131-6. doi: 10.4103/0970-2113.95309. PMID: 22628927;

PMCID: PMC3354486.

205. Riley RS, Gilbert AR, Dalton JB, Pai S, McPherson RA. Widely Used Types and Clinical Applications of D-Dimer Assay. *Lab Med*. 2016 May;47(2):90-102. doi: 10.1093/labmed/lmw001. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27016528.
206. Josien van Es, Inge Mos, Renee Douma, et al. The combination of four different clinical decision rules and an age-adjusted D-dimer cut-off increases the number of patients. 2012; 107 (1): 167-171.
207. Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, de Haan MW. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease. *Phlebology*. 2013 Mar;28 Suppl 1:169-75. doi: 10.1177/0268355513477785. PMID: 23482555.
208. Karande GY, Hedgire SS, Sanchez Y, Baliyan V, Mishra V, Ganguli S, Prabhakar AM. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 Dec;6(6):493-507. doi: 10.21037/cdt.2016.12.06. PMID: 28123971; PMCID: PMC5220209.
209. Kalný J, Tomášková L, Pažin J. Povrchní tromboflebitida dolních končetin z hlediska chirurga [Superficial thrombophlebitis of the lower limbs from the surgeons point of view]. *Rozhl Chir*. 2014 May;93(5):260-2, 264-70. Czech. PMID: 24891243.
210. Gonser LI, Gonser CE, Strölin A. Phlebologische Notfälle [Phlebological emergencies]. *Hautarzt*. 2018 May;69(5):384-391. German. doi: 10.1007/s00105-018-4160-3. PMID: 29637225.
211. Blin P, Sevestre MA, Pouchain D, Gillet JL. Management and 3-month outcomes of isolated superficial vein thrombosis of the lower limb: A real-world cohort study. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:117-119. doi: 10.1016/j.thromres.2017.07.009. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28734157.8.

212. Czysz A, Higbee SL. Superficial Thrombophlebitis. 2022 Jan 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32310477.
213. Galanaud JP, Bosson JL, Genty C, Presles E, Cucherat M, Sevestre MA, Quere I, Decousus H, Leizorovicz A. Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies. *J Thromb Haemost*. 2012 Jun;10(6):1004-11. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04704.x. PMID: 22429908.
214. Bell LN, Berg RL, Schmelzer JR, Liang H, Mazza JJ, Kanth R, Bray CL, Zaldivar CB, Yale SH. Thromboembolic complications following a first isolated episode of superficial vein thrombosis: a cross-sectional retrospective study. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 Jan;43(1):31-37. doi: 10.1007/s11239-016-1414-8. PMID: 27565478.
215. Duffett L, Kearon C, Rodger M, Carrier M. Treatment of Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019 Mar;119(3):479-489. doi: 10.1055/s-0039-1677793. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30716777.
216. Gillet J-L. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: update and current recommendations. *Phlebology*, 2015, 22: 82-89G.
217. Posch F, Königsbrügge O, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. *Thromb Res*. 2015 Sep;136(3):582-9. doi: 10.1016/j.thromres.2015.07.011. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26210891; PMCID: PMC7311195.
218. Bauersachs RM. Oberflächliche Venenthrombose [Superficial Vein Thrombosis]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2021 Oct;146(19):1237-1242. German. doi: 10.1055/a-1286-2153. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34553346.

219. Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Apr;31(2):215-218. doi: 10.1097/ACO.0000000000000567. PMID: 29334497.
220. Nasr H, Scriven JM. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). *BMJ.* 2015 Jun 22;350:h2039. doi: 10.1136/bmj.h2039. PMID: 26099257.
221. Hillegass E, Puthoff M, Frese EM, Thigpen M, Sobush DC, Auten B; Guideline Development Group. Role of Physical Therapists in the Management of Individuals at Risk for or Diagnosed With Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Phys Ther.* 2016 Feb;96(2):143-66. doi: 10.2522/ptj.20150264. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26515263.
222. Traves KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2013 Jul 15;88(2):102-10. PMID: 23939641.
223. Mościcka P, Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J, Jawień A. The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Adv Clin Exp Med.* 2019 Jun;28(6):847-852. doi: 10.17219/acem/78768. PMID: 30085435.
224. Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG, Roe SM, Johnson CD. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. *Adv Physiol Educ.* 2019 Sep 1;43(3):423-429. doi: 10.1152/advan.00182.2018. PMID: 31408386.
225. Amin EE, Bistervels IM, Meijer K, Tick LW, Middeldorp S, Mostard G, van de Poel M, Serné EH, Otten HM, Klappe EM, Joore MA, Ten Cate H, Ten Wolde M, Ten Cate-Hoek AJ. Reduced incidence of vein occlusion and postthrombotic syndrome after immediate compression for deep vein thrombosis. *Blood.* 2018 Nov 22;132(21):2298-2304. doi: 10.1182/blood-

- 2018-03-836783. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30237155; PMCID: PMC6302282.
226. Rabe D, Partsch H, Heidl G, Hirschl M, Kundi M, Rabe E, Pannier F. Compression treatment in acute symptomatic proximal deep venous thrombosis - Results of a worldwide survey. *Phlebology*. 2021 Aug;36(7):526-534. doi: 10.1177/02683555211003801. Epub 2021 Mar 21. PMID: 33745366.
227. de Haan HG, van Hylckama Vlieg A, van der Gaag KJ, de Knijff P, Rosendaal FR. Male-specific risk of first and recurrent venous thrombosis: a phylogenetic analysis of the Y chromosome. *J Thromb Haemost*. 2016 Oct;14(10):1971-1977. doi: 10.1111/jth.13437. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27495181.
228. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, Myers K, Samama M, Fletcher J, Kalodiki E, Bergqvist D, Bonnar J, Caprini JA, Carter C, Conard J, Eklof B, Elalamy I, Gerotziafas G, Geroulakos G, Giannoukas A, Greer I, Griffin M, Kakkos S, Lassen MR, Lowe GD, Markel A, Prandoni P, Raskob G, Spyropoulos AC, Turpie AG, Walenga JM, Warwick D. Prevention and treatment of venous thromboembolism--International Consensus Statement. *Int Angiol*. 2013 Apr;32(2):111-260. PMID: 24402349.
229. Di Nisio M, Peinemann F, Porreca E, Rutjes AW. Treatment for superficial infusion thrombophlebitis of the upper extremity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 20;2015(11):CD011015. doi: 10.1002/14651858.CD011015.pub2. PMID: 26588711; PMCID: PMC6885032.
230. Giannoukas A, Karathanos C, Nikolakopoulos K, Georgiadis GS, Maltezos C, Ioannou C, Vasdekis S, Trelopoulos G; SeVEN Collaborators. Tinzaparin in intermediate dose for the treatment of superficial vein thrombosis: Results from an observational multicenter

- study-SeVEN study. *Phlebology*. 2018 Oct;33(9):636-645. doi: 10.1177/0268355517748540. Epub 2017 Dec 25. PMID: 29277133.
231. Faour M, Piuzzi NS, Brigati DP, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA. Low-Dose Aspirin Is Safe and Effective for Venous Thromboembolism Prophylaxis Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul;33(7S):S131-S135. doi: 10.1016/j.arth.2018.03.001. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29656974.
232. Pietrzycka A, Kózka M, Urbanek T, Stpniewski M, Kucharzewski M. Effect of Micronized Purified Flavonoid Fraction Therapy on Endothelin-1 and TNF- α Levels in Relation to Antioxidant Enzyme Balance in the Peripheral Blood of Women with Varicose Veins. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015;13(6):801-8. doi: 10.2174/1570161113666150827124714. PMID: 26311575.
233. Werth S, Bauersachs R, Gerlach H, Rabe E, Schellong S, Beyer-Westerndorf J. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42: 197-204.
234. Einstein-Investigators Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovella F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* , 2010, 363(26): 2499-2510.
235. Einstein-PE-Investigators Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2012,366(14): 1287-1297.

236. Frappé P, Bertoletti L, Le Hello C, Décousus H, Laporte S. Evaluation of direct oral anticoagulants in superficial-vein thrombosis. *Lancet Haematol.* 2017 Jun;4(6):e254. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30062-5. PMID: 28583285.
237. Kevane B, Donnelly J, D’Alton M, Cooley S, Preston RJ, Áinle FN. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *Journal of perinatal medicine.* 2014;42(4):417-425. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0207>
238. Ageno W, Dentali F. Direct oral anticoagulants for superficial-vein thrombosis. *Lancet Haematol.* 2017 Mar;4(3):e95-e96. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30013-3. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28215406.
239. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016;149(2): 315-352.
240. Hill S.L., Hancock D.H., Webb T.L. Thrombophlebitis of the great saphenous vein – recommendations for treatment. *Phlebology* 2008;23:35—39.
241. Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 28;163(14):1657-63. doi: 10.1001/archinte.163.14.1657. PMID: 12885680.
242. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, Vazquez SR, Greer IA, Riva JJ, Bhatt M, Schwab N, Barrett D, LaHaye A, Rochweg B. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018 Nov 27;2(22):3317-3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802. PMID: 30482767; PMCID: PMC6258928.

243. Di Nisio M.W.I., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2008.
244. Mark Olaf. Deep Venous Thrombosis. / Mark Olaf, Robert Cooney // *Emerg Med Clin North Am.* 2017 Nov;35(4):743-770. doi: 10.1016/j.emc.2017.06.003.
245. Lozano F.S., Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg* 2003;37:6:415—420.
246. Sam, RC. Nerve Injuries And Varicose Vein Surgery. / Sam, RC, Silverman, SH, Bradbury, AW. / *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27:13-20.
247. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026. Epub 2016 Jan 7. Erratum in: *Chest.* 2016 Oct;150(4):988. PMID: 26867832.
248. Rathbun SW, Aston CE, Whitsett TL. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *J Thromb Haemost.* 2012 May;10(5):833-9. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04669.x. PMID: 22360152; PMCID: PMC3343207.
249. Ageno W, Dentali F, Donadini MP, Squizzato A. Optimal treatment duration of venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2013 Jun;11 Suppl 1:151-60. doi: 10.1111/jth.12234. PMID: 23809119.
250. Gillet J.L., Perrin M., Cayman R. Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients // *J. Mai. Vase.* – 2001, 26 (1). p. 16-22.
251. Böhler K. Operative Therapie der Varikose [Surgery of varicose vein insufficiency]. *Wien Med Wochenschr.* 2016 Jun;166(9-10):293-6.

- German. doi: 10.1007/s10354-016-0486-6. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27405862.
252. Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C, Andreozzi G, Antignani PL, Avram R, Brkljacic B, Cadariou F, Dzsinič C, Fareed J, Gaspar L, Geroulakos G, Jawien A, Kozak M, Lattimer CR, Minar E, Partsch H, Passariello F, Patel M, Pécsvárady Z, Poredos P, Roztocil K, Scuderi A, Sparovec M, Szostek M, Skorski M. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol.* 2012;31(3):203-216.
253. Decousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Guenneguez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A; POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010 Feb 16;152(4):218-24. doi: 10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00006. PMID: 20157136.
254. Dwyer HC, Baranowski DC, Mayer PV, Gabriele S. LivRelief varicose veins cream in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower limbs: A 6-week single arm pilot study. *PLoS One.* 2018 Dec 31;13(12):e0208954. doi: 10.1371/journal.pone.0208954. PMID: 30596677; PMCID: PMC6312404.
255. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52.
256. Decousus H., Frappé P., Accassat S., Bertoletti L., Buchmuller A., Seffert B., Merah A., Becker F., Quer I., Leizorovicz A. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs // *Best Pr. Res Clin Haematol.* 2012. Vol. 25, N 3. P. 275- 284.
257. Di Minno G, Mannuci PM, Tufano A, Pallareti G, Moia M, Baccaglini U, Rudelli G, Giuducu CA, on behalf of the FAST Study Group. The first

- ambulatory screening on thromboembolism: a multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2005;3:1459-66.
258. Dronkers CE, Klok FA, Huisman MV. c perspectives in imaging of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1696-710. doi: 10.1111/jth.13403. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27397899.
259. Frederikus A Klok, Menno V Huisman. Management of incidental pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2017 Jun 29;49(6):1700275. doi: 10.1183/13993003.00275-2017.
260. Verlato F, Zucchetta P, Camporese G, Mazzola MC, Salmistrano G, Bui F, Martin R, Rosso F, Andreozzi GM. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999;30:1113-5.
261. Leizorovicz A, Becker F, Buchmüller A, Quéré I, Prandoni P, Decousus H; CALISTO Study Group. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study. *Blood.* 2013 Sep 5;122(10):1724-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-498014. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23821661.
262. Parry BA, Chang AM, Schellong SM, House SL, Fermann GJ, Deadmon EK, Giordano NJ, Chang Y, Cohen J, Robak N, Singer AJ, Mulrow M, Reibling ET, Francis S, Griffin SM, Prochaska JH, Davis B, McNelis P, Delgado J, Kümpers P, Werner N, Gentile NT, Zeserson E, Wild PS, Limkakeng AT Jr, Walters EL, LoVecchio F, Theodoro D, Hollander JE, Kabrhel C. International, multicenter evaluation of a new D-dimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and age-adjusted cut-offs. *Thromb Res.* 2018 Jun;166:63-70. doi: 10.1016/j.thromres.2018.04.003. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29656169.
263. Aegineta Paulus. *The Seven Books of Paulus Aegineta : Translated from the Greek. with a Commentary Embracing a Complete View of the Knowledge*

- Possessed by the Greeks, Romans, and Arabians on All Subjects Connected with Medicine and Surgery by Francis Adams et al. / Francis Adams et al. / Printed for the Sydenham society, London, 1844 – 1847, number of pages 668. Vol. 1-7.
264. Makary MA, Daniel M. Medical error – the third leading cause of death in the US // *BMJ*. – 2016. – Vol. 353, № 3. – P. 1–5. 6
265. Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, de Haan MW. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease. *Phlebology*. 2013 Mar;28 Suppl 1:169-75. doi: 10.1177/0268355513477785. PMID: 23482555..
266. Ni D, Ehlerding EB, Cai W. Multimodality Imaging Agents with PET as the Fundamental Pillar. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2019 Feb 25;58(9):2570-2579. doi: 10.1002/anie.201806853. Epub 2018 Dec 11. PMID: 29968300; PMCID: PMC6314921.
267. Lee HJ, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, Lee J, Kim CH, Park JY. Detection of Deep Vein Thrombosis by Follow-up Indirect Computed Tomography Venography after Pulmonary Embolism. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2018 Jan;81(1):49-58. doi: 10.4046/trd.2016.0056. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29256219; PMCID: PMC5771746.
268. Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res*. 1996;5:539:554.
269. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021 Jul 3;398(10294):64-77. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1. Epub 2021 May 10. PMID: 33984268.
270. Górski G, Szopiński P, Michalak J, Marianowska A, Borkowski M, Geremek M, Trochimczuk M, Brotánek J, Sárník S, Seménka J, Wilkowski D, Noszczyk W. Liposomal heparin spray: a new formula in adjunctive

treatment of superficial venous thrombosis. *Angiology*. 2005 Jan-Feb;56(1):9-17. doi: 10.1177/000331970505600102. PMID: 15678251.

271. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL, Blebea J, Carpentier PH, De Maeseneer M, Gasparis A, Labropoulos N, Marston WA, Rafetto J, Santiago F, Shortell C, Uhl JF, Urbanek T, van Rij A, Eklof B, Gloviczki P, Kistner R, Lawrence P, Moneta G, Padberg F, Perrin M, Wakefield T. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 May;8(3):342-352. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075. Epub 2020 Feb 27. Erratum in: *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021 Jan;9(1):288. PMID: 32113854.