Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)

«на правах рукописи»

Евсеева Валерия Валентиновна

Тактика хирургического лечения пациентов с острым илиофеморальным венозным тромбозом

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Игнатьев Игорь Михайлович

Казань, 2026г.

Оглавление

Оглавление ... 2
ВВЕДЕНИЕ ... 5
ГЛАВА 1. Современный подход к диагностике и лечению острого илиофеморального тромбоза (обзор литературы) ... 14
1.1. **МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА** ... 18
1.2. **МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИЛИОФЕМОРАЛЬНОГО ТРОМБОЗА** ... 26
Консервативная терапия тромбоза глубоких вен ... 28
Эндоваскулярные методы лечения венозных тромбозов ... 30
Хирургическая тромбэктомия в лечении острого илиофеморального тромбоза ... 37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ... 43
2.1. Дизайн исследования ... 43
2.2. Методы обследования пациентов ... 52
2.3. Техника операции ... 58
2.4. Гистологическое исследование тромботических масс ... 66
2.5. Методы статистического анализа ... 68
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ... 70
3.1. Анализ непосредственных результатов оперативного вмешательства и развития осложнений ... 70
3.2. Анализ проходимости илиофеморального сегмента на отдаленных сроках ... 72
3.3. Анализ клинической эффективности различных методов лечения ТГВ ... 74
3.4. Анализ гистологического материала: определение «возраста» - срока формирования тромба ... 79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ... 85
4.1. Интерпретация непосредственных результатов открытой венозной тромбэктомии ... 88
4.2. Оценка отдаленных результатов лечения. ... 91
4.3. Оценка клинической эффективности ... 93
4.4. Оценка сроков организации тромботических масс ... 95
4.5. Послеоперационное ведение пациентов в основной группе ... 98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ... 100
ВЫВОДЫ ... 103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ... 105
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ... 107
Список литературы ... 108
ПРИЛОЖЕНИЯ ... 137

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВФ- артерио-венозная фистула

БВ- бедренная вена

БПВ – большая подкожная вена

ВСУЗИ- внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВТЭО- венозные тромбоэмболические осложнения

ГВБ- глубокая вена бедра

КЖ- качества жизни

КТ- компьютерная томография

КУТ- катетер-управляемый тромболизис

МСКТ-ф- Мультиспиральная компьютерная томография- флебография

МРТ-ф- Магнитно-резонансная томография- флебография

НарПВ- наружная подвздошная вена

НПВ- нижняя полая вена

ОпдВ- общая подвздошная вена

ОБВ- общая бедренная вена

ПТБ- посттромботическая болезнь

ПТС- посттромботический синдром

СМТ- Синдром Мея-Тернера

ТГВ- тромбоз глубоких вен

ТЭЛА- тромбоэмболия лёгочной артерии

УЗДС- ультразвуковое дуплексное сканирование

ФМКУТ- фармакомеханический катетер-управляемый тромболизис

ХЗВ- хронические заболевания вен

ЧМТ- чрескожная механическая тромбэктомия

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХОКС - эхокардиоскопия

ACCP- American College of Chest Physicians (Американская коллегия торакальных врачей)

AVF- American Venous Forum (Американский венозный форум)

CEAP – Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological

CFV- Common Femoral vein

CHEST- The American College of Chest Physicians

CIV – Common Iliac Vein

CIVIQ-20 - ChronIc Venous Insufficiency Questionnaire

EIV- External Iliac Vein

ESVS- European Society for Vascular Surgery (Европейское общество по сосудистой хирургии)

FV- Femoral Vein

NICE- National Institute for Health and Care Excellence

PFV- Profunda Femoral Vein

reVCSS – revised Venous Clinical Severity Score

SVS- Society for Vascular Surgery (Американское Общество сосудистых хирургов)

VCSS- Venous Clinical Severity Score

VDS- Venous Disability Score (Оценка венозной инвалидности)

VEINES-QOL- VEnous INsufficiency Epidemiological and Economic Study on Quality of Life

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), называемые венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО), считаются серьезной проблемой общественного здравоохранения в связи со значительной частотой заболеваемости и смертности [132, 213]. При этом, венозная тромбоэмболия является наиболее распространенной предотвратимой причиной госпитальной смертности. Общая частота ВТЭО составляет 160-300 случаев на 100 тыс. человек, и имеются современные данные о том, что этот показатель растет [26, 55, 58, 127]. На территории России этот диагноз ставится 240 тысячам пациентам в год [10].

Доказано, что тромбоз глубоких вен нижних конечностей влечет за собой повышенный риск ТЭЛА, рецидива тромбоза и развития посттромботического синдрома (ПТС) [16, 28, 37, 68, 108, 192].

Таким образом, непосредственно сам ТГВ опасен именно своими осложнениями, которые можно подразделить на ранние и поздние. Самое грозное раннее осложнение ТГВ заключается в развитии ТЭЛА, летальность при которой достигает 20-30% [49]. Еще одним редким, но серьезным осложнением острого периода ТГВ является развитие венозной гангрены, которая часто приводит к ампутации конечности. Летальность при этом достигает 50% при отсутствии адекватного лечения [27].

Тромбоз глубоких вен без соответствующего лечения безвозвратно повреждает глубокую венозную систему, что приводит к развитию посттромботической болезни (ПТБ) в среднем через 2 года после перенесенного эпизода ТГВ [82]. Такие отсроченные осложнения ВТЭО, как посттромботическая болезнь или хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, трудно поддаются лечению и связаны со снижением качества жизни пациентов [57, 105, 167, 189].

Кроме того, ВТЭО и их последствия ассоциируются с увеличением расходов на здравоохранение, что, следовательно, представляет собой значительное экономическое бремя [101, 134, 216]. В России около 2-х миллионов пациентов, перенесших тромбоз с развитием ПТБ, среди которых от 400 тыс. до 500 тыс. имеют тяжелую степень инвалидности с серьёзными венозными трофическими нарушениями [31].

При стойкой обструкции оттока, являющейся предиктором будущего ПТС, цель фармакомеханического венозного вмешательства заключается в уменьшении тромботической нагрузки и следовательно, в сохранении "открытой вены". Согласно этой гипотезе данное вмешательство позволит уменьшить хроническую обструктивную симптоматику. Подход к лечению пациентов с ТГВ, в основу которого положено частичное или полное удаление тромбов, может быть полезным для сохранения сосудистой функции, облегчения острых симптомов, предотвращения рецидивов ТГВ, а соответственно и профилактики развития тяжелых форм ПТС [33, 52, 76, 102, 214]. Активная стратегия, направленная на удаление тромботических масс из венозного русла, предполагает использование следующих методов: регионарный катетер-управляемый тромболизис (РКУТ), фармакомеханический тромболизис (ФМКУТ), чрескожную механическая тромбэктомию (ЧМТ) и открытую венозную тромбэктомию [50, 63]. Однако, значительное количество как абсолютных, так и относительных противопоказаний к применению тромболитических препаратов, а также редкое использование ЧМТ, связанное с техническими и экономическими организационными факторами, существенно ограничивает частоту применения данных методов в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен.

Таким образом, разработка показаний и внедрение в широкую практику метода открытой венозной тромбэктомии является актуальной задачей современной сосудистой хирургии.

Степень разработанности исследования

Анализ литературных данных показал, что несмотря на высокую распространенность тромбоза глубоких вен, большое количество публикаций, посвященных методам лечения данного патологического состояния, сохраняется значительный процент развивающихся осложнений после перенесенного эпизода тромбоза [1, 23, 173]. В связи с этим остается дискутабельным вопрос о методе наиболее эффективного и безопасного лечения острого ТГВ, удовлетворяющего требованиям профилактики развития ТЭЛА, а также ПТБ, как позднего осложнения данного заболевания [150].

На сегодняшний день текущие клинические рекомендации предлагают терапией первой линии ТГВ использование консервативного метода лечения, представляющего собой комбинацию антикоагулянтной и компрессионной терапии [43]. Современная антикоагулянтная терапия направлена на предотвращение распространения тромбоза, профилактику развития его рецидива и, что немаловажно, на устранение риска возникновения ТЭЛА. Однако, антикоагулянтная терапия не оказывает тромболитического воздействия на тромботические массы в просвете вен [136].

Стратегия же раннего удаления тромба (РКУТ, ФМКУТ, ЧМТ, открытая венозная тромбэктомия) позволяет снизить остроту симптоматики тромбоза, сократить риск резидуальной обструкции и повреждения венозных клапанов, тем самым предотвращая развитие тяжёлых форм ПТС [154].

Эндоваскулярные методы лечения, подразумевающие использование тромболитических препаратов, а также механические интравазальные способы воздействия на тромботические массы, представляются перспективными в эпоху развития малоинвазивной хирургии. Это подтверждается высоким уровнем рекомендаций и доказательности как зарубежных, так и отечественных руководств [20, 34, 43, 115]. Однако, значительное количество как абсолютных, так и относительных противопоказаний к применению тромболитических препаратов существенно ограничивает частоту использования данных методов в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен. [20].

Наличие противопоказаний к выполнению тромболизиса, сопровождающегося высоким риском развития геморрагических осложнений, открывает возможность для выполнения открытого хирургического вмешательств. Так, рандомизированное исследование CaVenT выявило, что более чем 50% пациентов с ТГВ, имеют противопоказания к выполнению тромболизиса, половина из которых могли бы быть кандидатами на выполнение открытого хирургического вмешательства [102]. Несмотря на развитие малоинвазивных технологий (тромболитические методы, ЧМТ) хирургическая тромбэктомия также остается в арсенале сосудистых хирургов при тяжелых формах острого венозного тромбоза [115].

Однако, в современных реалиях к применению открытой венозной тромбэктомии прибегают достаточно редко. В связи с этим научный и практический интерес представляет определение показаний к выполнению открытой венозной тромбэктомии, как надежного и эффективного метода лечения тромбоза глубоких вен, а также популяризация внедрения ее в широкую практику сосудистых центров.

Цель исследования.

Оптимизировать тактику лечения пациентов с острым илиофеморальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей путем применения активной хирургической стратегии для предотвращения развития тяжелых форм посттромботической болезни.

Задачи исследования:

1. Сформулировать показания к выполнению открытой венозной тромбэктомии.
2. Установить патоморфологические характеристики тромботических масс на предмет сроков формирования тромбов (возраста) с целью определения оптимально допустимых временных интервалов выполнения открытых хирургических вмешательств в перспективе.

3. Оценить безопасность открытой хирургической тромбэктомии в лечении пациентов с илиофеморальным венозным тромбозом с учетом частоты развития тромбоэмболии легочной артерии, периоперационной летальности и местных осложнений.
4. Провести сравнительный анализ эффективности венозной тромбэктомии и антикоагулянтной терапии в зависимости от сроков манифестации тромбоза глубоких вен.

Научная новизна исследования

Изучена эффективность и значимость открытого хирургического метода лечения острого илиофеморального венозного тромбоза в зависимости от распространенности, характера патологического процесса, а также сроков развития тромбоза глубоких вен.

В работе показано преимущество открытой венозной тромбэктомии перед стандартной антикоагулянтной терапией в аспекте предотвращения рецидивных венозных тромбозов, а также развития ПТБ.

Модернизирована техника открытой венозной тромбэктомии, позволяющая добиться хороших клинических результатов при низком уровне осложнений, в лечении пациентов с илиофеморальным тромбозом.

В работе впервые проведено ретроспективное исследование тромботических масс на предмет их возраста. Разработанный способ ретроспективного определения возраста венозного тромба защищен заявкой на патент РФ на изобретение (№2026127234, дата приоритета 04.09.2026).

Также впервые в России были выполнены оперативные вмешательства – тромбэндовенэктомии (дезоблитерации) при подостром илиофеморальном тромбозе с целью профилактики развития тяжелых форм ПТБ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты помогут осветить проблему методологии наиболее эффективного и безопасного способа лечения острого ТГВ

нижних конечностей, удовлетворяющего требованиям профилактики развития ТЭЛА, как раннего, и ПТБ, как позднего осложнения тромбоза глубоких вен.

Результаты исследования определяют пути решения проблемы лечения пациентов с острыми венозными тромбозами. Разработанная тактика лечения пациентов с острым илиофеморальным венозным тромбозом позволяет существенно уменьшить частоту рецидивов ТГВ и предотвращает развитие тяжелых форм ПТБ.

Методология и методы исследования

Проведено амбиспективное (ретро-проспективное) экспериментальное нерандомизированное исследование на базе отделения сосудистой хирургии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» г. Казани.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования было выполнено сравнение результатов лечения статистически однородных основной группы и группы сравнения. Объектом исследования стали пациенты с илиофеморальным венозным тромбозом.

Методом лечения пациентов основной группы являлась открытая венозная тромбэктомия в дополнение к стандартной антикоагулянтной терапии. Группу сравнения составили пациенты, получавшие только стандартную антикоагулянтную терапию. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Планирование исследования, отбор пациентов, сбор анамнеза, анкетирование, оперативное лечение и статистическая обработка полученных данных выполнены с соблюдением принципов доказательной медицины. Статистическая обработка проводилась с помощью программ Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) и IBM SPSS Statistics 26(Statsoft, Tulsa, Ok, USA).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение активной стратегии в лечении пациентов с острым илиофеморальным тромбозом позволяет избежать развития тяжелых форм

посттромботической болезни, что в свою очередь положительно сказывается на качестве жизни пациентов.

2. При наличии противопоказаний, а также технической невозможности выполнения эндоваскулярных оперативных вмешательств, таких как регионарный катетерный и фармакомеханический тромболизис, методом выбора лечения пациентов с острым илиофеморальным тромбозом является открытая венозная тромбэктомия.
3. Оптимальным сроком выполнения открытой венозной тромбэктомии является временной интервал с первого по четырнадцатый день с момента манифестации симптомов тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечена достаточным числом клинических наблюдений: проанализированы данные 145 пациентов, выполнены оперативные вмешательства у 78 больных с острым илиофеморальным тромбозом, а также проведено наблюдение за оперированными пациентами в течение не менее 6 месяцев. Использованы современные клинические, инструментальные и статистические методы исследования.

Апробация результатов работы

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на следующих съездах: 94 международная научно-практическая конференция молодых ученых VII Международного Молодежного Форума «Белые Цветы» (2020г., Казань), 95 международная научно-практическая конференция молодых ученых VIII Международного Молодежного Форума «Белые Цветы» (2021г., Казань), XXXVI Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (2021г., Казань), Научно-практическая конференция сердечно-сосудистых хирургов г. Москвы «Сердца мегаполиса» (2022г., Москва), XXXIX Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (2024г., Москва), XXXX Международная

конференция «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов» (2025г., Санкт-Петербург), V Казахстанский венозный форум (2026г., Астана), XLI Международная конференция «Сосудистая хирургия будущего» (2026г., Казань).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» г. Казани и широко применяются в лечении пациентов с илиофеморальным тромбозом глубоких вен.

Личный вклад автора

Диссертант непосредственно участвовал на всех этапах исследовательской работы. Автором проведены анализ и обобщение отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации; сформирована клиническая группа пациентов. Евсеева В.В. принимала участие в наблюдении, догоспитальном и стационарном лечении пациентов, в том числе в выполнении оперативных вмешательств, а также их амбулаторном долечивании.

Автором лично проведены сбор, анализ, интерпретация и обобщение результатов медицинской документации, статистическая обработка полученных результатов исследования, подготовка основных публикаций и докладов по выполненной работе, написание глав диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа «Тактика хирургического лечения пациентов с острым илиофеморальным венозным тромбозом» полностью соответствует паспорту специальности 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Список опубликованных работ по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в их числе 5 статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных изданиях, включенных в Единый государственный перечень научных изданий («Белый список») и рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Все 5 публикаций индексируются в международных реферативных базах данных, таких как Scopus и PubMed, при этом 2 из них также входят в национальный Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ; 10 – в сборниках научно-практических конференций, а также зарегистрирована 1 заявка на изобретение РФ (№ 2026127234 от 04.09.2026).

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа написана и оформлена в виде рукописи в соответствии с национальным государственным стандартом РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011 и изложена на 142 машинописных листах, состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя, который включает в себя 49 отечественных и 171 иностранных авторов, а также 5 приложений. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 24 рисунками.

ГЛАВА 1. Современный подход к диагностике и лечению острого илиофеморального тромбоза (обзор литературы)

*Тромбоз глубоких вен — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию [43]. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), называемые венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО), считаются серьезной проблемой общественного здравоохранения в связи со значительной частотой заболеваемости и смертност*и [30, 132]. Общая частота ВТЭО составляет 160-300 случаев на 100 тыс. человек, частота изолированного ТГВ - 45-117 на 100 тыс. человек в год, а изолированной легочной эмболии - 29-78 на 100 тыс. человек в год [104]. Вероятность возникновения ВТЭО и ТГВ, в частности, закономерно увеличивается с возрастом. Так, начиная с 40-летнего возраста заболеваемость возрастает в два раза каждые 10 лет.Риск рецидива также имеет корреляцию с возрастом, увеличиваясь до 1-2 случаев на 1 тыс. человек в год [1]. При анализе эпидемиологических показателей по возрастно-половому признаку обнаружено, что в возрасте от 20 до 45 лет наибольшая распространенность ВТЭО отмечается у лиц женского пола, в возрасте же 45-60 лет у мужчин. Выявленная закономерность логически вытекает из факторов риска, характерных для женской популяции данной возрастной группы (прием оральных контрацептивов, беременность) [43].

Венозный тромбоз (как глубоких, так и поверхностных вен) рассматривается как полиэтиологическое заболевание, патогенез которого определяется совокупным воздействием факторов триады Вирхова (повреждение эндотелия, замедление кровотока, гиперкоагуляция), а также наличием предрасполагающих факторов риска. В глобальном плане по наличию или отсутствию факторов риска выделяют спровоцированный (приобретенными или врожденными факторами рисками) и неспровоцированный, когда не удается установить явный провоцирующий фактор, тромбоз. [7, 42, 47, 157]. Данное разделение имеет принципиальное значение при определении тактики лечения (выбор метода лечения), а также длительности антикоагулянтной терапии.

Другим важным классифицирующим фактором является уровень тромботической окклюзии, в соответствии с которым выделяют проксимальный и дистальный тип тромбоза. Наиболее удобной представляется более детализированная по анатомическим сегментам классификация распространения тромботического процесса, в которой выделяют: подвздошно-бедренный (илиофеморальный), бедренноподколенный (феморопоплитеальный) и дистальный (вен голени) типы тромбоза [115]. Практическая ценность и важность данной классификации обусловлена взаимосвязью с клиническими проявлениями тромбоза, а также с тяжестью развивающихся осложнений.

Наиболее тяжелой формой тромбоза является илиофеморальный тромбоз, который сопровождается развитием выраженной клинической симптоматики. Клиническая картина илиофеморального (проксимального) вида тромбоза обусловлена степенью обструкции оттока крови, нарушениями коллатерального оттока (обструкция притоков магистральных вен) и в целом нарушениями гемодинамики. При меньшей протяженности тромбоза (дистальный, бедренно-подколенный виды тромбоза) клинические проявления могут быть неспецифичными или могут даже отсутствовать в зависимости от коллатерального оттока. Следует отметить, что до 80% случаев ТГВ может не проявляться клинически [115]. Клинические проявления в виде распирающей боли в нижней конечности, выраженного отека, ограничивающего объем движений, изменения окраски кожных покровов манифестируют при распространении тромбоза в проксимальном направлении и достигают максимума при пролонгации тромба до подвздошно-бедренного сегмента, либо проявляются в случае первичного образования тромба в подвздошных венах. При изолированном илиофеморальном тромбозе (например, в связи с наличием у пациента синдрома Мея-Тернера) болевой синдром может также включать боль в пояснице, а поражение конечности чаще будет левосторонним. [143].

Распространенный тромбоз, приводящий к полной обструкции венозного оттока, является тяжелой формой илиофеморального тромбоза, известной как синяя флегмазия, и клинически проявляется внезапной интенсивной болью,

выраженным отеком, цианозом пораженной конечности и развитием компартмент-синдрома [23]. Фульминантное течение данного вида тромбоза предопределяет необходимость экстренного инициирования неотложных терапевтических мер. Методом выбора, в данном случае, является открытое хирургическое вмешательство, когда важно быстро восстановить проходимость глубоких вен подвздошно-бедренного сегмента [43], в то время как возможности для проведения антикоагулянтной, либо тромболитической терапии ограничены, ввиду несоответствия терапевтическому временному окну.

В отдаленном периоде, после перенесенного эпизода тромбоза глубоких вен, именно илиофеморальный тромбоз предрасполагает к развитию посттромботической болезни в выраженных ее проявлениях [188]. Так, частота развития ПТБ после клинически значимых тромбозов достигает 50% [173]. Согласно данным других авторов, при проксимальном ТГВ частота развития ПТБ значительно возрастает и может достигать 98% [218].

Многочисленными исследованиями подтверждено, что ПТБ негативно сказывается на показателях здоровья, а тяжелые формы посттромботической болезни существенно снижают качество жизни пациентов вплоть до инвалидизации [1,8,13]. Снижение или утрата трудоспособности в результате развития ПТБ в совокупности со стоимостью лечения таких пациентов приводит к значительным экономическим затратам системы здравоохранения [134].

Таким образом, острый илиофеморальный тромбоз представляет собой наиболее тяжелую форму тромбоза глубоких вен, характеризующуюся выраженной клинической симптоматикой и высокой частой развития осложнений, как в остром периоде, так и на отдаленных сроках. В связи с этим своевременная и точная диагностика венозного тромбоза играет важнейшую роль в выборе тактике лечения, в том числе и в определении хирургической стратегии.

Учитывая вышеизложенное, в настоящей главе далее описываются современные методы диагностики острого венозного тромбоза.

1.1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА

Ключевыми моментами в диагностике острого венозного тромбоза является не только визуализация непосредственно самого тромба, но и определение его локализации, выяснение степени организации и оценка любых текущих изменений (проксимальный рост сгустка, его организация, динамические изменения в развитии тромбоза и его регрессе и т.д.). Точная диагностика всех параметров крайне важна для правильного выбора тактики лечения пациента с целью достижения оптимального лечебного эффекта и предотвращения развития серьёзных последствий.

Так, первоочередной задачей в диагностике ВТЭО является выяснение сроков давности развития «возраста» тромба, а также возможность эмболии с помощью методов визуализации, которые включают информацию о патофизиологии тромба. Это может повысить точность диагностики и повлиять на решение о выборе лечебной тактики. Так тромб нижних конечностей с характеристиками визуализации, свидетельствующими о низком эмболическом потенциале, можно безопасно лечить более короткими (стандартными) курсами антикоагулянтов, в то время как тромб с более высоким эмболическим потенциалом может потребовать более длительных курсов применения антикоагулянтов или установки фильтра нижней полой вены (НПВ), если антикоагулянтная и тромболитическая терапия противопоказаны [44].

Дуплексное ультразвуковое сканирование позволяет достаточно эффективно судить об эхогенности тромба, однако эти данные не являются релевантными в определении степени организации тромба [78].

Ультразвуковая диагностика (УЗДС) - ультразвуковое дуплексное сканирование является «золотым стандартом» диагностики венозных тромбозов [130, 140, 148, 205, 219]. Американское общество по сосудистой хирургии и Американский венозный форум предлагают УЗДС как первый диагностический тест для всех пациентов с подозрением на острые и хронические заболевания вен (уровень рекомендаций и доказательности 1А). Дуплексное сканирование является

безопасным, неинвазивным, экономически эффективным и надежным методом исследования [98].

Показаниями к выполнению УЗДС являются: наличие боли и отека в конечностях [217]. Дополнительные показания включают последующее динамическое наблюдение за пациентами с изолированным ТГВ голени, которые не могут получать лечебные дозы антикоагулянтов, и пациентами с изолированным тромбозом поверхностных вен вблизи места соединения с системой глубоких вен [150].

Венозные сегменты исследуются на предмет тромбоза или проходимости с использованием следующих критериев: (1) венозная сжимаемость (или коаптация); (2) спектральная допплеровская оценка формы спонтанного венозного кровотока, и (3) визуализация тромба. Исследование в В-режиме с цветовым допплеровским картированием (ЦДК) позволяют также непосредственно визуализировать окклюзионный и неокклюзионный тромб. Визуализация в В-режиме полезна при оценке степени эхогенности тромба, толщины стенки вены и диаметра вены, при этом гиперэхогенный тромб, утолщенная стенка вены и суженная вена указывают на хронический процесс [81, 161].

Любое предположение о наличии ТГВ, распространяющегося выше паховой связки, должно служить основанием для оценки состояния подвздошных вен и НПВ. Низкая скорость кровотока в общей бедренной вене (ОБВ), отсутствие изменений кровотока, связанных с дыханием позволяет судить о проксимальном обструктивном поражении (окклюзии, тромбозе подвздошных вен) [110]. Для сонографической оценки этих более глубоких структур обычно требуются низкочастотные абдоминальные датчики в диапазоне от 2,0 до 5,0 МГц [207].

Точность ультразвукового метода визуализации вен нижних конечностей на предмет наличия ТГВ варьирует в зависимости от наличия или отсутствия симптомов и анатомической локализации тромбоза [74, 75]. Ультразвуковая диагностика у пациентов с симптоматическим ТГВ была ассоциирована со значительно более высокой чувствительностью (89%) по сравнению с бессимптомными пациентами (47%) [124]. Что же касается ультразвукового

дуплексного сканирования с целью выявления изолированного тромбоза икроножных вен, УЗДС было менее чувствительным, чем при диагностике тромбоза в проксимальных венозных сегментах нижних конечностей. Также и в случае исследования НПВ и подвздошных вен, УЗДС менее чувствительно, чем компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) [9, 107].

Помимо диагностики острого венозного тромбоза метод УЗДС обладает высокой информативностью при исследовании обструкции и клапанной недостаточности глубоких вен (чувствительность 92,8-93,7%, специфичность 94,7-96,0%, точность – 94,2-95,6%) в диагностике посттромботической болезни [6]. Возможность регистрации слабых кровотоков позволяет следить в динамике за процессом реканализации тромбированной вены. Важной задачей УЗДС при ПТБ является выявление и оценка ретроградного кровотока [206].

Метод эластографии – исследование механических свойств тканей, который позволяет определить контуры верхушечной части тромботических масс за счет сравнительной оценки разной эластичности (сжимаемости) исследуемых на выбранном участке тканей – структуры тромба (более эластичный несжимаемый компонент) и свободного просвета вены, заполненного кровью (структура низкой жесткости). Таким образом, преимуществом данного метода является отсутствие необходимости проведения компрессионных диагностических проб, что актуально при флотирующем тромбе [66, 86]. Помимо этого, ультразвуковая эластография позволяет выявить и детализировать участки разной эластичности в структуре тромботических масс в просвете вены [2, 22, 86, 180].

Магнитно-резонансная томография (МРТ-флебография) - МРТф позволяет предоставить информацию о венозной системе, которая улучшается с помощью трехмерной реконструкции. С помощью динамических режимов может быть предоставлена информация о скорости и объеме кровотока. Данный метод позволяет визуализировать обструкцию глубоких вен, фиброзные рубцы на стенке вены и в просвете (посттромботический фиброз), а также наличие коллатералей [116, 142, 200].

Магнитно-резонансная томография, как правило, играет второстепенную роль в визуализации вен. Дуплексная допплерография является первым тестом, выполняемым при оценке тромбоза вен нижних или верхних конечностей [93]. Сонография точна, портативна и значительно дешевле, чем МРТ-флебография, но иногда ее применение ограничено [195]. Так, сонография в отличие от МРТф менее эффективна при визуализации центральных вен грудной клетки, НПВ и подвздошных вен [163,220].

Магнитно-резонансная томография используется для диагностики острых илиофеморальных и кавальных тромбозов. Чувствительность метода составляет 100%, специфичность 96%. Также МРТф может быть полезна при невозможности применения йодсодержащих препаратов и лучевых методов исследования [56, 125].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ-флебография) - за последнее десятилетие компьютерная томография (КТ) стала стандартным неинвазивным методом визуализации для описания широкого спектра анатомии сосудов (в том числе и крупных вен грудной клетки, живота, таза) и патологических изменений в них, которые заменили катетерную визуализацию сосудов во многих диагностических исследованиях [140]. Правильное применение современных методов КТ обеспечивает чрезвычайно точную, экономичную по времени и затратам диагностическую оценку перед хирургическим вмешательством. Двумя основными преимуществами компьютерной томографии являются скорость и разрешение получаемого изображения. К двум основным недостаткам компьютерной томографии венозной системы относятся лучевое воздействие и необходимость введения йодсодержащего контрастного вещества. [179, 199].

Мультиспиральная компьютерная томография точно описывает обструктивные поражения НПВ и подвздошных вен. Применение КТ с введением контрастного вещества позволяет визуализировать тромб нижней полой вены, причиной которого чаще всего является опухолевой процесс в органах брюшной

полости, тромб также может быть визуализирован в венозных ветвях, таких как почечные вены или общие бедренные вены [54].

Эндовенозная визуализация (рентген-контрастная флебография) - диагностика ТГВ была основным показанием к восходящей флебографии до тех пор, пока ее не заменило ультразвуковое исследование [201]. Восходящая флебография по-прежнему применяется у определенной группы пациентов, у которых данные ультразвукового исследования были неудовлетворительными, либо неубедительными, но с высоким подозрением на ТГВ, а также в случаях, когда на ультразвуковое исследование нельзя положиться или оно не может быть выполнено по некоторым причинам (например, наличие гипсовой повязки, сильный отек, рубцовая ткань, и т.д.) [146].

В настоящее время флебография с доступом через подколенную, бедренную или ОБВ используется для оценки конкретных аспектов надпаховой венозной обструкции. Это может косвенно диагностировать обструкцию левой общей подвздошной вены путем выявления комбинации коллатералей и сплющенной общей подвздошной вены "синдром сдавливания" [126]. Хотя многоплановая флебографическая визуализация по крайней мере в двух перпендикулярных проекциях может повысить ее диагностическую ценность, но при этом увеличивается лучевая нагрузка как на пациента, так и на исследователя. Однако этот метод все еще может быть использован, если другие методы визуализации неадекватны или недоступны [39]. Согласно установкам SVS, AVF и рекомендациям Европейского общества по сосудистой хирургии (ESVS), контрастная флебография рекомендована при планировании открытых и эндоваскулярных интервенций [103], а также в случаях, когда данные других методов исследований неубедительны (уровень рекомендаций и доказательности 1B и 2B соответственно) [80, 97, 98, 211].

Применение флебографии возможно также для объективной оценки технического успеха эндоваскулярных оперативных вмешательства – т. е. оценки освобождения венозного русла от тромботических масс. Применение

эндоваскулярных методов лечения классифицируют технический успех процедуры по степени элиминации удаления тромботических масс из просвета вен. В исследовании результатов лечения ТГВ путем применения тромболитической терапии степень удаления тромба оценивается путем подсчета процентного снижения баллов по тромбозу, и распределяется следующим образом: класс I (снижение баллов по тромбозу на <50%), класс II (снижение баллов по тромбозу на 50%-90%) и класс III (снижение баллов по тромбозу на >90%) [209]. Данные контрольной флебографии сравниваются с флебограммами до процедуры и проводится оценка в зависимости от степени удаление тромба. Так, III степень определяется полным тромболизисом. В то время как лизис I степени определялся как степень рассасывания тромба менее 50%, II степень лизиса определена как разрешение процесса на 50%-99% [176].

Флебография является информативным и объективным методом диагностики состояния венозного русла в послеоперационном периоде и после открытых хирургических вмешательств. Как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном периоде, она позволяет визуализировать внутрипросветные посттромботические изменения вен, однако, применяется достаточно редко [43]. В частности, хронические посттромботические изменения хорошо визуализируются на восходящей флебограмме. Степень посттромботических изменений варьирует от полностью проходимой вены с возможным меньшим, чем ожидалось, диаметром и отсутствием клапанов до полной окклюзии без признаков заполнения просвета вены. Промежуточные находки, соответствующие перегородкам или паутинкам, образующимся в процессе реканализации тромба, включают в себя небольшие нити контраста, проходящие вдоль ранее здоровых вен, и напоминающие “фильтр для воды” [94, 99, 126].

Также флебография может быть применена в качестве диагностического метода определения возможности извлечения временного фильтра НПВ. Если при извлечении обнаруживается тромб, предотвращенный фильтрами, оценивается его размер и локализация [70].

Эндовенозная визуализация (внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ, IVUS)) - современный метод, во многом превосходящий стандартную флебографию, направленный на обеспечение эндоваскулярной диагностики поражении глубоких вен [128]. Подобно МСКТф и МРТф, ВСУЗИ точно определяет поперечный диаметр просвета и площадь поверхности глубоких вен. Однако кроме того, ВСУЗИ может выявить едва заметные внутрипросветные изменения и аномалии венозной стенки, которые могут оставаться невыясненными при использовании других методов визуализации [94]. Известно, что ВСУЗИ обладает более высокой чувствительностью по сравнению с флебографией при выявлении поражений глубоких вен, как это было показано в исследовании VIDIO, и превосходит ее в определении протяженности и типа обструктивных поражений подвздошных вен [95]. Однако ВСУЗИ является инвазивным методом и может использоваться только в том случае, если неинвазивные методы оказались малоинформативными. Недостатком также является высокий уровень цен на оборудование и расходный материал [197]. Кроме того, данный метод не дает достоверной информации о состоянии коллатерального русла и не позволяет оценить характер поражения при пролонгированной окклюзии подвздошных вен [126].

ВСУЗИ, как и флебография, может быть применено для оценки успеха проведенного оперативного вмешательства (степень удаления тромботических масс из просвета вен) [209]. Однако, ВСУЗИ более информативно, чем одно- или полипроекционная флебография в определении протяженности и типа обструктивных поражений подвздошных вен, обладает высокой чувствительностью при оценке состояния просвета вен, состояния венозной стенки [184]. Используется для уточнения корректности установки стента, позволяет контролировать результаты тромболизиса и хирургической тромбэктомии, определить резидуальный стеноз и показания к его стентированию. Возможности ВСУЗИ позволяют проводить стентирование глубоких вен у пациентов, которым противопоказано введение контрастных препаратов [61, 112, 198].

Проанализировав современные источники по методам диагностики венозного тромбоза, можно сделать вывод, что ультразвуковое дуплексное сканирование занимает лидирующее положение в диагностике как венозного тромбоза, так и посттромботической болезни, являясь неинзвазивным и доступным методом диагностики первой линии. Методами второй линии, использующимися по показаниям и в конкретных ситуациях, являются МСКТ и МР-флебография, рентген-контрастная флебография. Перспективным и активно развивающимся методом диагностики также выступает внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Методы второй линии повышают достоверность диагностики, однако имеют свои ограничения в использовании.

Вышеописанные методы диагностики позволяют определить локализацию, протяженность, эмбологенность и косвенные характеристики давности тромбоза, что в свою очередь определяет тактику лечения пациентов. О современных методах лечения тромбоза глубоких вен пойдет речь в следующем разделе настоящей главы.

1.2. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИЛИОФЕМОРАЛЬНОГО ТРОМБОЗА

Тромбоз является древнейшим защитным механизмом, предотвращающим избыточную кровопотерю при повреждениях или ранениях. Таким образом, тромбообразование спасает человека на протяжении тысячелетий от преждевременной гибели, не давая истечь кровью. Однако, патологический процесс тромбообразования может развиться и там, где ему совершенно не место и привести к серьезным проблемам [162].

Опасность тромбоза заключается не только в его непосредственном возникновении, но и в большом количестве осложнений, развивающихся при прогрессировании данного заболевания. Осложнением раннего периода венозного тромбоза является ТЭЛА, представляющая собой жизнеугрожающее состояние и сопровождающаяся высокой летальностью [26, 29, 36, 56]. Кроме осложнений острого периода венозного тромбоза, существуют и осложнения, развивающиеся на отдаленных сроках после перенесенного тромбоза вен. Одним из таких осложнений является развитие ПТБ – состояния, характеризующегося высокой вероятностью развития трофических язв и значительным снижением качества жизни пациентов [10, 15].

В арсенале лечения тромбоза венозных сосудов и его осложнений имеются четыре основных метода: компрессионная терапия, антикоагулянтная терапия, открытые и эндоваскулярные хирургические вмешательства [43, 115].

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы показал отсутствие достаточного количества работ, демонстрирующих различие в применении тактик лечения ТГВ, основанную на субъективной оценке качества жизни самими пациентами. Результаты, о которых сообщают пациенты, и особенно показатели качества жизни, являются важными характеристиками, которые должны включать исследования с длительным периодом наблюдения. За исключением исследования CaVenT (Catheter-directed Venous thrombolysis in acute iliofemoral vein Thrombosis), никакие другие научные работы не предоставили

такой информации, что в свою очередь, дополнительно подтверждает актуальность нашей работы. Кроме того, более долгосрочное наблюдение, о котором сообщили авторы исследования CaVent, выявило, что эффекты вмешательства, по-видимому, улучшаются с течением времени, предполагая, что первично-оцененный результат все же может измениться при более долгосрочном наблюдении и анализе [102].

Результаты анализа современной литературы указывают на отсутствие надежных инструментов, ориентированных на субъективные ощущения пациента, для надлежащего измерения наличия и тяжести ПТБ. Хотя шкала Villalta является наиболее широко используемым инструментом для оценки тяжести ПТБ, у нее есть ряд недостатков. Результаты исследования CaVent свидетельствуют о том, что оценка шкалы Villalta недостаточно учитывает проблемы многих пациентов с ПТБ, включая выраженный дискомфорт, изменения кожи и другие проблемы после перенесенного ТГВ [91]. Также ограничивающим фактором в использовании данной шкалы является то, что оценка рассчитывается в один момент времени и не отражает продолжительность симптомов и их динамику. Она не оценивает такие симптомы ПТБ, как венозная перемежающая хромота и колебания симптомов, связанных со временем суток или деятельностью, что может привести к невозможности идентификации ПТБ [92]. Кроме того, оценка Villalta недостаточно идентифицирует пациентов с тяжелой ПТБ [111]. Так, при наличии трофической язвы тяжесть заболевания может быть переоценена у людей с зажившими язвами. Наконец, признаки и симптомы, оцениваемые с помощью баллов, не являются специфичными для ПТБ и не могут быть дифференцированы от хронических заболеваний вен (ХЗВ) или других патологий. Люди с ХЗВ, но без ВТЭО в анамнезе, также могут получить умеренные оценки по шкале Villalta, а ошибочная интерпретация ХЗВ как ПТБ может привести к положительному смещению диагноза до 42,3% [151]. Для оценки влияния новых методов лечения на профилактику ПТБ явно необходим правильно сконструированный и проверенный инструмент [69].

Таким образом, анализ современных отечественных и зарубежных источников показал, что в литературе до сих пор нет единого мнения относительно

тактики ведения пациентов с острым ТГВ, а соответственно нет единого протокола лечения. Необходимы проспективные исследования, в которых будут представлены долгосрочные данные и эффективность медикаментозной и интервенционной терапии при ТГВ с использованием надежных критериев отбора, объективного наблюдения и проверенных инструментов для количественной оценки их воздействия. Это важно в эпоху, когда пропагандируется удаление тромба, но справочная информация, используемая для получения потенциальной выгоды, неясна [35].

Несмотря на описанные в литературе многочисленные исследования о тактике и алгоритмах лечения ТГВ, остается дискутабельным вопрос о наиболее эффективном и безопасном методе лечения, удовлетворяющем требованиям профилактики развития как ТЭЛА, так и ПТБ, являющегося поздним осложнением данного заболевания.

Консервативная терапия тромбоза глубоких вен

заключается в применении компрессионной терапии и использовании лекарственных препаратов – антикоагулянтов.

Не все методы продемонстрировали преимущества в профилактике развития ПТБ у пациентов с ТГВ. В частности, компрессионные чулки не смогли предотвратить ПТБ, по крайней мере, в одном крупном рандомизированном исследовании [181]. Однако, другие методы лечения для предотвращения ПТБ заслуживают изучения, включая различные стратегии антикоагулянтной терапии, применение ингибиторов P2Y12 и молекул адгезии, веноактивных препаратов и статинов [12, 24].

Золотым стандартом лечения ТГВ в настоящее время является антикоагулянтная терапия. При этом, несмотря на применение антикоагулянтных препаратов, примерно у 50% пациентов с проксимальным ТГВ развивается ПТБ в течение 2 лет. Многочисленные исследования продемонстрировали негативное

влияние ПТБ на качество жизни [33, 96] и значительные затраты на здравоохранение [17].

При этом, другое крупное рандомизированное исследование ATTRACT (Acute venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-directed Thrombolysis) опубликованное на сегодняшний день, в которое были добавлены новые данные о терапии с помощью фармакомеханического катетер управляемого тромболизиса (ФМКУТ) при остром ТГВ, не выявило различий между фармакомеханическим тромболизисом и антикоагулянтами в отношении предотвращения развития ПТС, в то время как группа тромболитической терапии имела повышенный риск развития тяжелых кровотечений. Дальнейший анализ исследования показал, что отсутствие отличий в эффективности возможно было связано с использованием различных способов вмешательства и протоколов антикоагуляции. Это привело к значительной гетерогенности между участвующими в исследовании. Также исследователями было отмечено, что разницы в частоте возникновения ПТС в подвздошно-бедренном сегменте во временных рамках наблюдения до 2 лет не наблюдалось. Тем не менее, было отмечено снижение тяжести ПТС в группе ФМКУТ на 18 и 24 месяцах наблюдения с улучшением качества жизни на 24-ом месяце. Анализ подгрупп исследования ATTRACT показал, что пациенты с подвздошно-бедренным ТГВ, подвергшиеся лечению методом ФМКУТ, имели значительно меньший процент остаточного тромба в просвете вен, что коррелировало со снижением тяжести ПТБ в 2-летнем наблюдении [204].

В настоящее время антикоагулянтная терапия является стандартным методом лечением ТГВ и эффективным способом предотвращения рецидивов ТГВ и развития ТЭЛА. Однако, она не столь эффективна в профилактике возникновения ПТБ [14, 46, 191]. Данные исследований показали, что степень тромботической нагрузки и анатомические изменения вен, такие как остаточный тромбоз вен и несостоятельность сафено-феморального и сафено-поплитеального соустий, могут предрасполагать к повышенному риску рецидива венозных тромбоэмболических событий и развитию ПТБ [32]. Таким образом, сохранение тромботических масс в

просвете вен было связано с неблагоприятными исходами. Лизис же сгустка или его полное удаление уменьшают острые симптомы и рецидивирующие эпизоды ТГВ, сохраняют клапанную функцию вен и потенциально снижают риск развития ПТБ [67, 204].

Эндоваскулярные методы лечения венозных тромбозов

Возможными вариантами раннего удаления тромботических масс из проксимального отдела глубоких вен нижних конечностей при остром ТГВ являются регионарный катетер-управляемый и фармакомеханический тромболизис, чрескожная механическая тромбэктомия [121, 138]. Использование первых двух методов подразумевает применение тромболитических препаратов, механическая же тромбэктомия основана на ротационном и мощном аспирационном эффекте, предполагающем проведение процедуры без использования тромболитических препаратов [59].

Тромболитическая терапия ТГВ направлена на растворение тромба в системе глубоких вен. Основная цель её применения – предотвращение посттромботических осложнений. Механизм тромболизиса обусловлен активацией связанного с фибрином плазминогена [62, 109]. При этом, успех тромболизиса возрастает при более раннем начале лечения. Некоторые исследования показали, что у пациентов с симптомами продолжительностью более 10 дней частота полного тромболизиса была ниже [21, 203].

Катетер-управляемый тромболизис (КУТ) – Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании в 2012 году (UK National Institute for Health and Care Excellence, NICE) внес поправки в руководство по лечению илиофеморального ТГВ в виде рекомендации по использованию КУТ у отдельных пациентов [182]. Исследования продемонстрировали, что значительная часть подвздошно-бедренных ТГВ анатомически и клинически подходят для проведения КУТ [153], при этом в одном из этих исследований только 15% подходящих пациентов лечили с помощью КУТ,

что свидетельствует о неосведомленности или о неготовности ряда лечебных учреждений к выполнению данного рода манипуляций [100].

Активное развитие и дальнейшее изучение в последующие годы этого вида вмешательства при лечении ТГВ отражено в современных инструкциях и руководствах по лечению пациентов с тромбозом глубоких вен [89]. Так, если использование эндовенозного вмешательства при остром проксимальном ТГВ, рекомендованное в руководствах, как общества сосудистой хирургии (2012г.), так и Американской кардиологической ассоциации (2014г.) было основано на доказательствах низкого уровня (2 С), то в настоящее время уровень рекомендаций и доказательности значительно усилился до уровня 1 В – 2 А [99, 115].

Рекомендации международных ассоциаций основываются на ряде клинических исследований. Так согласно опубликованным данным, КУТ при лечении ТГВ позволяет снизить частоту развития ПТС и улучшить проходимость вен подвздошно-бедренного сегмента по сравнению с терапией только антикоагулянтами [65, 139].

Выбор метода КУТ (тромболизиса) или антикоагулянтной терапии в повседневной клинической практике должен быть индивидуализирован и основываться на ряде факторов [18, 64]. Факторы, которые будут способствовать использованию КУТ, включают наиболее тяжелые проявления ТГВ, такие как распространенный тромбоз, затрагивающий ОБВ и подвздошные вены, развитие у пациента синей болевой флегмазии, острый тромбоз НПВ или быстрое нарастание тромба несмотря на применении антикоагулянтной терапии. Другие важные факторы для рассмотрения вопроса о применение тромболизиса включают общий прогноз, уровень активности пациента и, конечно же, готовность подвергнуться инвазивной процедуре. Более высокая вероятность ответа на инвазивные процедуры у пациентов с симптомами ТГВ, развившимися менее двух недель назад, подвздошно-бедренной локализацией тромба и у пациентов с недавно образовавшимся тромбом. С другой стороны, пациенты с меньшим риском развития ПТБ, включая ТГВ, ограниченный венами голени или венами бедренно-подколенного сегмента, а также хронический ТГВ (> 28 дней), являются менее

подходящими кандидатами для катетер-управляемого тромболизиса [38, 41, 53, 204].

Таким образом, согласно мировым исследованиям, важен селективный подход к отбору пациентов, подвергающихся тромболитическому вмешательству с особым прицелом на выявление противопоказаний, связанных с повышенным риском возникновения геморрагических осложнений [125]. Противопоказания к тромболизису, определенные с помощью следующих конкретных критериев в соответствии с рекомендациями NICE, это: возраст старше 80 лет; признаки диссеминированного злокачественного новообразования или подозрение на него; противопоказания к тромболизису, связанные с повышенным риском кровотечения; симптомы, продолжительностью более 14 дней; плохое функциональное состояние пациента, определяемое как статус производительности ВОЗ выше 2. Указанные противопоказания остаются жесткими и требуют тщательного предоперационного отбора пациентов для применения тромболитической терапии [205].

Фармакомеханический катетер-управляемый тромболизис (ФМКУТ) – обществом сосудистой хирургии и Американским венозным форумом в 2012 году были предложены фармакомеханические стратегии в лечении острых венозных тромбозов взамен использования катетер управляемого фармакологического тромболизиса КУТ при наличии соответствующих ресурсов. В руководстве, выпущенном Американским колледжом торакальных врачей (The American College of Chest Physicians (CHEST)), ФМКУТ был рекомендован при соответствующих показаниях для отдельных пациентов с обширными и распространенными острыми проксимальными ТГВ при низком риске развития кровотечения [118].

В настоящее время опубликовано ограниченное количество научных работ, посвященных анализу результатов применения ФМКУТ у пациентов с острым ТГВ [85, 106, 164, 165]. Одним из крупных актуальных исследований является ATTRACT [204].

Наибольший интерес представляют вторичные анализы исследований, опубликованные впоследствии, которые продемонстрировали преимущества

ФМКУТ в снижении тяжести ТГВ и показателей тяжести ПТБ у пациентов с острым подвздошно-бедренным ТГВ [69].

Так, Weinberg I. и соавт. проанализировали результаты лечения 692 пациентов, включенных в исследование ATTRACT, оценив степень остаточного тромба и клапанного рефлюкса через 1 и 12 месяцев после перенесенного проксимального ТГВ, а также показатели тяжести ПТБ и качества жизни через 24 месяца после ФМКУТ. У пациентов, перенесших ФМКУТ, по результатам ультразвукового дуплексного сканирования через 1 и через 12 месяцев было обнаружено значительно меньше остаточных тромбов (измеряемых, как несжимаемые венозные сегменты) в ОБВ и подколенных венах. Также авторы установили, что снижение тромботической нагрузки в ОБВ через 1 месяц было связано с более низкими показателями тяжести ПТБ (61% в контрольной группе против 46% в группе ФМКУТ; $p< 0,001$) и улучшением качества жизни (разница в 8,2 балла согласно шкале VEINES-QOL ($p= 0,004$)) через 24 месяца. Аналогичной связи не выявили в подколенных венах, и не было обнаружено, что ФМКУТ предотвращает развитие клапанного рефлюкса [210].

Анализ подгрупп исследования ATTRACT, выполненный Comerota A.J. и соавт. показал, что ФМКУТ у пациентов с подвздошно-бедренным ТГВ привел к снижению тяжести ПТБ, что верифицируется более низким средним баллом Villalta. Выраженность ПТБ также анализировалась с помощью клинической шкалы оценки тяжести венозных заболеваний (VCSS) ($p<0,01$ через 6, 12, 18 и 24 месяца). Кроме того, авторы продемонстрировали более значимое уменьшение боли в ногах и отеков ($p<0,01$ через 10 и 30 дней) и улучшение качества жизни, специфичного для венозных заболеваний (разница 5,6 баллов по шкале VEINES-QOL через 24 месяца; $p = 0,029$) с помощью ФМКУТ [77].

Клиническая эффективность базируется на техническом успехе лизиса тромба и рассчитывается по наличию обструкции до и после процедуры по шкале C. Protack. Редукция сгустков тромботических масс II и III степени характеризуют технический успех процедуры. В исследовании по оценке эффективности ротационной фармакомеханической тромбэктомии у пациентов с острым

тромбозом глубоких вен подвздошно - бедренного сегмента авторы предпочли фармакомеханическое устройство для тромбэктомии (Argon Medical Devices Система ротационной тромбэктомии CLEANER, Техас, США) и достигли более чем 50% тромболизис (II степени) у 98,8% пациентов. Оптимальным результатом фармакомеханической терапии является достижение лизиса III степени. Rodoplu O. и соавт. в своем исследовании обнаружили лизис III степени у 91,4% пациентов. Семи пациентам, у которых после первого вмешательства был зафиксирован лизис II степени, проводился дополнительный сеанс с техническим 100% эффектом. Также известно, что у одного пациента – полный лизис не был достигнут [148]. В другом исследовании, проведенном Hong Shian и соавт., тромбэктомическое устройство Amplatz 7f использовалось для фармакомеханической тромбэктомии у пациентов с острым массивным тромбозом глубоких вен нижних конечностей. У 92% пациентов наблюдался лизис III степени, а у 2 пациентов из 25 случаев был достигнут лизис II степени [186].

Чрескожная механическая тромбэктомия (ЧМТ). Как было описано в предыдущих главах, инвазивные вмешательства, направленные на лечение пациентов с острым ТГВ, включая системный тромболизис и катетерный тромболизис, связаны с повышенным риском развития крупных кровотечений. Кроме того, у большого количества пациентов имеются противопоказания к выполнению тромболизиса. В последние годы всё большее распространение получает метод чрескожной механической тромбэктомии, позволяющий избежать использование тромболитических препаратов [77, 83, 159, 171, 172, 196]. Устройства для чрескожной механической тромбэктомии нового поколения, включая Flowtriever (Inari Medical), Clottriever (Inari Medical), Indigo (Penumbra, Inc.) и Jeti (Walk Vascular, LLC), демонстрируют благоприятные профили безопасности и могут быть менее инвазивными, чем традиционные системы для реолитической тромбэктомии [190,193].

Основанный на ротационном и мощном аспирационном эффекте метод ЧМТ у пациентов с тромбозом глубоких вен имеет большое количество преимуществ [137]. Так, в исследовании, проведенном Lopez и соавторами, система

механической тромбэктомии Indigo с непрерывной аспирацией (Penumbra, Inc, Аламеда, Калифорния, США) использовался в лечении пациентов с острым подвздошно-бедренным ТГВ. Успех методики определялся как рассасывание более 70% тромба без применения КУТ на любом этапе. Технический успех был достигнут в 60% случаев за одну процедуру. Рецидив был выявлен у 2 пациентов [131].

Превосходство ЧМТ над другими методами лечения ТГВ определяется возможностью полного удаления тромботических масс из просвета вен. По мнению R. Graaf, нет смысла использовать устройство, удаляющее 50, 60 или 70% тромба. Полное удаление должно быть окончательной стратегией для оптимизации клинического результата. Rick de Graaf называет ClotTriever одним из таких устройств, которое делает возможной быструю, безопасную и эффективную тромбэктомию [129].

Результаты применения устройства для ЧМТ пациентов с ТГВ были продемонстрированы в текущем реестре CLOUT, проспективном многоцентровом исследовании с участием 500 пациентов, которое проводилось в 43 центрах по всей территории США, что делает его крупнейшим исследованием механической тромбэктомии в области ТГВ. Первичной конечной точкой исследования является технический успех, определяемый как полное или почти полное (>75%) удаление тромба по основной лабораторной шкале Мардера. Так, первичная конечная точка (удаление тромба >75%) была достигнута у 91,2% пациентов, в то время как почти у двух третей пациентов удалили 100% тромботических масс. Промежуточное удаление тромба на 90% наблюдалось у 70% пациентов. Безопасность также была оценена, и исследование показало частоту серьезных нежелательных явлений 0,2%. Вдобавок к этому, большинство пациентов лечились за один сеанс (99,4%) с минимальной кровопотерей (40 мл) и минимальным использованием тромболитической терапии (0,4%) [185].

Традиционные варианты лечения, такие как использование тромболитиков и других устройств для тромбэктомии, представляются менее эффективными, если тромб становится более организованным, что происходит в случае задержки начала

лечения с момента возникновения первых симптомов. Следовательно, чем больше «возраст» тромба, тем меньше возможностей в арсенале у специалистов для качественного и эффективного лечения пациентов с данной патологией. Применение ЧМТ дает возможность эффективно лечить пациентов и на более отдаленных сроках. Так, согласно данным A.Wigham, «средний возраст» тромбов у пациентов с ТГВ, проходящих лечение в John Radcliffe Hospital, составляет 14 дней [168].

Развитие и применение новых активных методов лечения тромбоза глубоких вен, демонстрирующих свою эффективность, требуют анализа и сопоставления результатов по их безопасности и эффективности. Так, P.C. Wong и соавт. приводят данные мета-анализа 15 исследований, включающих 1170 пациентов, в которых представлены сравнительные результаты ЧМТ и КУТ. В группе ЧМТ проходимость вен варьировала в пределах 75-100% в сроки 12,3 мес., ПТБ и рецидивный тромбоз имели место менее, чем у 17% и 15% пациентов соответственно. Летальность составила 0,26%. По сравнению с КУТ, при ЧМТ значительно уменьшалась степень клинических проявлений ПТБ через год (по шкале Villalta 2,1±3,0 в группе ЧМТ и 5,1±4,1 в группе КУТ, $p = 0,03$) и частота геморрагических осложнений была достоверно ниже ($p<0,05$) в группе ЧМТ [212].

С целью разработки единого алгоритма действий и для принятия будущих решений о лечении в соответствии с универсальной целью «функционировать в мире, основанном на фактических данных», доктором S. Abramowitz были сопоставлены результаты исследования ATTRACT и материалы проспективного многоцентрового исследования CLOUT. Результаты показывают лучшую экстракцию тромба с помощью системы ClotTriever: почти 88% пациентов в CLOUT достигают клиренса тромба ≥75% по сравнению с 66%, которые прошли вмешательство в ATTRACT. Также наблюдалась значительная разница в количестве пациентов со 100% клиренсом тромба: 58% в CLOUT по сравнению с 30% в ATTRACT. В анализе сравнивалось снижение показателя по шкале Villalta, что показало значительное снижение балла в исследовании CLOUT, превосходящее данные пациентов, включенных в ATTRACT [51].

Высокая эффективность, продемонстрированная в ряде исследований, а также отсутствие использования тромболитических препаратов, позволяет механической тромбэктомии занимать должное место в списке методов лечения тромбоза глубоких вен [212]. Ограничивающим фактором в использовании механической тромбэктомии в настоящее время является высокая стоимость оборудования и, соответственно, ограниченное количество медицинских организаций, обладающих возможностью выполнения данной процедуры.

Хирургическая тромбэктомия в лечении острого илиофеморального тромбоза

Суммируя проанализированные источники доступные на сегодняшний день, результаты исследований поддерживают стратегию раннего удаления тромба при лечении острого илиофеморального тромбоза [43, 174, 115].

Лежащая в основе развития ПТБ, венозная недостаточность является следствием перенесенного тромбоза ГВ, когда вследствие неадекватного или несвоевременного лечебного процесса остаточный тромбоз, плохая реканализация и возможность рецидива ТГВ ведут к патологической цепочке, состоящей из следующих звеньев: обструкция оттока, венозная гипертензия, воспаление, повреждение венозной стенки и разрушение клапанов. Очевидно, что для предотвращения развития данных осложнений и, соответственно, для снижения риска развития ПТБ необходимо раннее удаление или лизис тромба до момента его организации, приводящей к окклюзии просвета и деструкции клапанов, лежащих в основе развития хронической венозной недостаточности [45, 97]. Современые исследования подтверждают высказанное еще в 2012 г. мнение одного из ведущих специалистов в области флебологии A. Comerota, считавшего что результаты будущих рандомизированных исследований признают стратегию раннего удаления тромба в качестве основного «first-line» метода лечения пациентов с распространенным венозным тромбозом [76].

Поскольку раннее удаление тромба имеет решающее значение для профилактики ПТБ, особенно у молодых и активных пациентов, Американское Общество сосудистых хирургов (SVS) и Американский венозный форум (American Venous Forum) рекомендуют использовать катетер-управляемый тромболизис, с фармакомеханической тромболитической терапией или без нее, в качестве первой линии терапии. Альтернативой может служить открытая хирургическая венозная тромбэктомия, которая также снижает риск развития ПТБ, венозного рефлюкса и венозной обструкции [48, 99, 177]. При наличии противопоказаний или недостаточного эффекта от тромболизиса открытая хирургическая тромбэктомия остается действительной альтернативой в лечении тромбоза глубоких вен [208].

Очевидно, что если в основе развития ПТБ лежат такие патологические процессы как обструкция оттока и разрушение венозных клапанов, то и важными критериями эффективности проводимого лечения венозного тромбоза будут проходимость и сохраненная функция клапанов глубоких вен. Опубликованы результаты несколько крупных исследований по эффективности открытой тромбэктомии при ТГВ. В среднем, через 5 лет после выполнения открытой тромбэктомии авторы наблюдали следующую проходимость подвздошных вен, а также нижней полой вены: B. Eklof — 75% (тромбэктомия выполнена 77 пациентам), P. Neglen — 88% (тромбэктомия выполнена 34 пациентам), M. Pillny — 90% (тромбэктомия у 97 пациентов), C.M. Juhan — 84% (тромбэктомия у 77 пациентов) [87, 114, 149, 166, 208]. В исследовании M.Wagenhauser и соавт. 81 % пациентов не имели рефлюкса в глубоких венах (тромбэктомия у 26 пациентов); первичная кумулятивная проходимость через год составила — 89±5% (вторичная кумулятивная проходимость через год — 97±3%); отсутствие посттромботического синдрома через восемь лет зарегистрировано у 80±12% пациентов (частота посттромботического синдрома — 20 ± 12%) [208]. По данным C.M. Juhan, сохраненная функция клапанов глубоких вен, как важный критерий эффективности выполнения тромбэктомии, наблюдалась в 76–80% случаев [114]. Симптомы ПТС в 90% случаев после открытой тромбэктомии отсутствовали либо оказывались

слабо выраженными [208]. Полученные результаты коррелируют с данными работ отечественных авторов [31].

Основной проблемой в определении показаний для использования активных методов лечения венозных тромбозов по стратегии раннего удаления тромботических масс является установление степени организации - «возраста» тромба. Как при применении эндоваскулярных методов лечения остается дискутабельным вопрос об особенностях лизирования тромбов в зависимости от сроков их формирования, так и при открытой хирургической тактике крайне важным является установление сроков возникновения тромбоза для определения возможности выполнения адекватного вмешательства по удалению тромботических масс из венозного русла [215].

Известно, что первичное развитие тромбоза в глубоких венах голени встречается наиболее часто и клинические проявления при этом бывают минимальными. Манифестация проявлений тромбоза возникает при восходящем тромбозе, распространяющемся на подколенную, бедренную вену с максимальными клиническими проявлениями при пролонгации тромба на общую бедренную и подвздошные вены [19]. Исходя из этого, определить сроки развития тромбоза с локализацией в инфраингвинальном сегменте бывает крайне сложно. Но в случае синей болевой флегмазии хирургическая тромбэктомия должна быть терапией первой линии, так как венозный отток для сохранения конечности и жизни пациента должен быть восстановлен в течение 2 часов [147].

К сожалению, методы современной диагностики не имеют возможности установить возрастные характеристики тромба, дальнейшие исследования в этой области способствовали бы разработке более четких показаний для выполнения оперативных вмешательств при лечении острых тромбозов глубоких вен с целью предотвращения развития тяжелых форм ПТБ [6].

M.W. Mewissen и соавт. опубликовали результаты мультицентрового исследования, в ходе которого оперативные вмешательства в объёме тромбэктомии проводились пациентам с венозным тромбозом в сроки до 10 дней, что, по мнению авторов, позволило добиться высокой эффективности хирургического лечения

[144]. Итоги рандомизированного исследования T. Enden и соавт., включившего пациентов, которым тромбэктомия проводилась при наличии симптомов ТГВ, сохранявшихся до 21-го дня [88]. Сравнение результатов этих исследований не выявило достоверных различий. В 2012 году с целью сведения сроков тромбэктомий к единому стандарту было проведено специальное исследование, описанное в клинических рекомендациях SVS/AVF, показавшее, что удаление тромботических масс из глубоких вен в сроки до 14 дней является эффективным и безопасным вмешательством [155]. Результаты этого исследования показали, что в ряде случаев подострое течение венозного тромбоза с более длительным сохранением симптомов не должно являться абсолютным противопоказанием для выполнения открытой тромбэктомии, которая позволяет добиться благоприятных результатов пациентов. В подобных ситуациях способ лечения определяется индивидуально для каждого пациента.

Гибридные хирургические вмешательства с целью профилактики рецидивирующих тромбозов.

Частота ретромбозов после тромбэктомии у пациентов с резидуальным стенозом подвздошных вен или нижней полой вены достигает 72% [103, 156, 169]. Таким образом, стентирование обструктивных поражений вен является дополнением к непосредственно самому лечению ТГВ, эндоваскулярному, либо хирургическому, выполнение которого имеет патогенетическую основу [3, 40].

Остаточная компрессия подвздошной вены считается важным фактором риска развития ПТБ и рецидивов ТГВ [175]. Восстановление полного венозного оттока вносит значительный вклад в улучшение результатов лечения ТГВ, предотвращения ПТБ и улучшение показателей шкалы Villalta, а соответственно и качества жизни пациентов, которые могут быть достигнуты с помощью ангиопластики и стентирования вен [74, 113, 170].

Своевременное устранение стеноза подвздошной вены может снизить частоту рецидивов ТГВ после лечения и риск развития ПТБ· [79, 135].

Mabud и соавт. ретроспективно проанализировали 406 пациентов для оценки безопасности и проходимости венозных стентов нижних конечностей при лечении тромботических и нетромботических заболеваний глубоких вен. Показатели первичной и вторичной проходимости через 5 лет по анализу выживаемости Каплана-Мейера составили 57,3%, 77,2% и 80,9%, соответственно. В анализе подгрупп авторы обнаружили, что установка стента в условиях острого тромбоза была связана со снижением 5-летней первичной и вторичной проходимости по сравнению с теми, которые были установлены при хроническом тромбозе (62,5%, 81,2% и 89,6% против 77,6%, 90,4% и 97,7% соответственно) [133].

Резюме

Концепция, согласно которой лечение острого венозного тромбоза заключается лишь в использовании оптимальной антикоагулянтной терапии, постепенно уходит в прошлое. Логическим объяснением тому является высокий риск развития ПТБ, развивающейся примерно у 50% пациентов в отсроченном периоде несмотря на применение антикоагулянтной терапии. Однако, использование хирургических методов лечения острого тромбоза, позволяющих существенно снизить риск возникновения тяжелых форм посттромботической болезни, и тем самым значительно улучшить качество жизни пациентов, все еще не имеет широкого применения. Это может быть обусловлено, в частности, малой освещенностью хирургических методов дезобструкции венозного русла при тромбозе глубоких вен в современной литературе. Например, из 145 страниц актуальных отечественных клинических рекомендаций по тромбозу глубоких вен, оперативному лечению посвящено всего 11 страниц (менее 8%), а непосредственно хирургическим методам лечения уделено менее 1 страницы (0,5 % от всего объема клинических рекомендаций). Имеющиеся в данное время в литературе исследования, в основном посвящены эндоваскулярным методам лечения. Тем не менее, несмотря на то, что современная хирургия в целом характеризуется устойчивой тенденцией к применению малоинвазивных методов, открытая тромбэктомия из магистральных вен сохраняет свое обоснованное клиническое место. Большое количество противопоказаний к тромболитической терапии,

зависимость от технических и экономических организационных факторов, существенно ограничивают возможность применения эндоваскулярных методов лечения острого тромбоза и делают открытую тромбэктомию оправданным и необходимым методом лечения.

Современных исследований, посвященных открытой тромбэктомии, в настоящее время практически нет. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы подтвердил, что данная тема далека от своего решения. Таким образом, разработка показаний, определение сроков выполнения, оптимизация техники и внедрение в широкую практику *метода открытой венозной тромбэктомии является актуальной задачей современной сосудистой хирургии.*

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Было проведено клиническое исследование, которое по наличию вмешательства являлось интервенционным, по промежутку времени – амбиспективным (ретро-проспективным), по месту проведения – одноцентровым, по степени случайности – нерандомизированным.

Всего в исследование было включено 145 пациентов с илиофеморальным тромбозом глубоких вен, которые были госпитализированы и пролечены в отделении сосудистой хирургии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр». Методом лечения пациентов основной группы являлась открытая венозная тромбэктомия. Группу сравнения составили пациенты, получавшие стандартную антикоагулянтную терапию. Для достоверности исследования в основную группу было включено 78 пациентов. Группу сравнения составили 67 пациентов.

Распределение по полу и возрасту в сравниваемых группах было следующим: мужчин- 42 (53,8%) и 41 (61,2%) в основной и группе сравнения, соответственно; женщин - 36 (46,2%) и 26 (38,8%) соответственно. Статистически значимых различий по полу между группами не выявлено (p = 0,373). Средний возраст пациентов основной группы составил 57,6 (8,3) лет. В группе сравнения средний возраст пациентов составил 56,3 (12,5) лет; различия между группами статистически незначимы (p=0,456).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие об участии в исследовании.

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов от 18 до 80 лет; наличие илиофеморального венозного тромбоза; срок с момента манифестации клинической симптоматики до 21 суток, согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями невключения: возраст моложе 18 и старше 80 лет; изолированный дистальный тип тромбоза (тромбоз вен голени, бедренно-

подколенный тромбоз); рецидив венозного тромбоза в ипсилатеральной конечности; тяжелая сопутствующая патология (декомпенсация хронических заболеваний, активный воспалительный, онкологический процесс), беременность.

Характеристика сравниваемых групп

Пациенты обеих групп получали стандартную антикоагулянтную терапию в течение минимум 6 месяцев. Препаратами выбора были пероральные антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан), применение которых у пациентов группы сравнения начиналось с момента постановки диагноза, без инициирования лечения низкомолекулярными гепаринами. Пациенты основной группы также получали пероральные антикоагулянты в послеоперационном периоде, и низкомолекулярные гепарины (надропарин кальция, эноксапарин натрия) вводились в дозах, рассчитанных по массе тела в период предоперационной подготовки и в первые сутки после вмешательства с целью минимизации риска периоперационных геморрагических осложнений.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп (n=145)

Показатели			Основная группа n=78	Группа сравнения n=67	Всего n=145	p
Пол	муж	n	42	41	83	0,373
		%	53,8	61,2	57,2	
	жен	n	36	26	62	
		%	46,2	38,8	42,8	
Возраст, M (*SD*), min-max			57,6 (8,3); 37 - 72	56,3 (12,5); 32 - 80	57,0 (10,45); 32 - 80	0,456
VCSS (исходный балл), M (*SD*), min-max			7,2(2,4); 2 - 12	7,1(2,4); 2 - 12	-	0,803
Метод лечения			Трансфеморальная тромбэктомия + Стандартная антикоагулянтная терапия в течение как минимум 6 месяцев	Стандартная антикоагулянтная терапия в течение как минимум 6 месяцев		

Исходя из данных таблицы 1 видно, что пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и исходному балу VCSS; статистически значимых межгрупповых различий не выявлено (p=0,373, p=0,456 и p=0,803 соответственно).

Для отбора пациентов использовали классификацию острого венозного тромбоза по анатомическому принципу (проксимальные тромбозы) с определением уровня тромботической обструкции [43,115]. При этом в основной группе, по данным ультразвукового сканирования, обязательно проводимого на этапе диагностики при планировании оперативного вмешательства, распределение сегментов и характера поражения венозного русла было следующим: 58 (74,4%) пациентов с окклюзирующим илиофеморальным тромбозом в сочетании с тромбозом инфраингвинального сегмента; 12 (15,4%) пациентов с наличием флотирующей головки тромба в просвете вены; 6 (7,7%) случаев изолированного тромбоза илиофеморального сегмента; 2 (2,6%) пациента с тотальной окклюзией глубоких вен и развитием синей флегмазии;

Детальная характеристика локализации поражения в обеих группах представлена в таблице 2.

Таблица 2. Локализация и характер поражения венозного русла в исследуемых группах (n=145)

Показатели			Основная группа n=78	Группа сравнения n=67
Сторона поражения нижних конечностей	Слева	n	51	51
		%	65,4	76
	Справа	n	27	16
		%	34,6	24
Протяжен-ность тромбоза (илиофеморальный сегмент - 100%)	с пролонгацией на нижнюю полую вену	n	4	-
		%	5	-
	с распространением на бедренно-подколенный сегмент	n	74	65
		%	95	97
	с распространением на вены голени	n	47	39
		%	61	59

В таблице 3 представлены виды хирургических вмешательств, выполненных у пациентов исследуемой группы.

Таблица 3. Виды хирургически вмешательств (хирургической тромбэктомии) у пациентов основной группы, n=78

Вид оперативного вмешательства	Основная группа n=78	
	n	%
Трансфеморальная тромбэктомия	58	74,3
Трансфеморальная тромбэктомия + тромбэктомия из НПВ	8	10,3
Трансфеморальная тромбэктомия + стентирование ОпдВ	10	12,8
Тотальная тромбэктомия при синей флегмазии	2	2,6

Для определения оптимальных сроков выполнения тромбэктомии пациенты основной группы (n=78) были разделены на три подгруппы в зависимости от времени проведения вмешательства. Данные о сроках выполнения тромбэктомии с момента манифестации симптоматики представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сроки выполнения тромбэктомии с момента манифестации симптоматики венозного тромбоза

Сроки оперативного вмешательства			Основная группа n=78
<10 суток	1-10 сутки	n	20
		%	25,6
>10 суток	11-13 суток	n	51
		%	65,4
	14-21 сутки	n	7
		%	9,0

В отдаленном периоде на сроке 6 месяцев после выписки из стационара было отслежено 76 из 78 пациентов основной группы (97,4%) и 64 из 67 пациентов группы сравнения (95,5%; p= 0,529) (табл.5). На сроках до 1 года включительно было отслежено 71 и 62 пациента соответственно в двух сравниваемых группах (91,0% и 92,5% соответственно; (p=0,742)), до 6 лет – 60 и 53 пациента соответственно (76,9% и 79,1%; p= 0,752).

Таблица 5. Характеристика исследуемых групп на сроке наблюдения 6 месяцев (n=140))

Показатели			Основная группа (n=76)	Группа сравнения (n=64)	Всего (n=140)	p
Пол	Муж	n	41	38	79	0,519
		%	53,9	59,4	56,4	
	Жен	n	35	26	61	0,519
		%	46,1	40,6	43,6	
Возраст, M(*SD*), min-max			57,8 (8,3); 39 - 72	55,7 (12,5); 32 - 78	56,9 (10,45); 32 - 78	0,237

В качестве основного клинического исхода в исследовании рассматривалась частота отсутствия, либо минимальная выраженность посттромботической болезни через 6 месяцев после выписки из стационара, оцениваемая по шкалам Villalta и VCSS.

Дополнительные клинические исходы: степень реканализации по данным объективных методов исследования (УЗДС) и качество жизни пациентов по опроснику CIVIQ-20. Оба параметра оценивались через 6 месяцев после выписки из стационара.

Временные параметры исследования включали анализ технического успеха операции непосредственно после вмешательства, регистрацию случаев ретромбоза в обеих группах в срок до 6 месяцев после выписки из стационара, оценку

проходимости венозного русла и развития посттромботической болезни ПТБ в обеих группах через 6 месяцев после выписки, а также анализ кумулятивной проходимости в отдаленном послеоперационном периоде через год и 6 лет.

В раннем послеоперационном периоде в основной группе пациентов анализировали технический успех выполненного оперативного вмешательства на основании проходимости оперируемого сегмента (отсутствие ретромбоза), оценивали развитие и тяжесть интра- и периоперационных осложнений.

На сроках до 6-ти месяцев проводили оценку случаев развития ретромбоза, а также анализ зависимости случаев ретромбоза от сроков выполненных оперативных вмешательств.

Контроль клинической эффективности проводили через 6 месяцев после выписки из стационара в двух сравниваемых группах на основании анализа объективных и субъективных данных с помощью шкалы Villalta (приложение 1). Эффективность сравниваемых методов лечения оценивали по шкале CEAP (приложение 2) и шкале VCSS (Venous Clinical Severity Score) (приложение 3), а также на основании субъективных данных – качества жизни пациентов, проанализированного с помощью шкалы CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) (приложение 4).

В отдаленном послеоперационном периоде на сроках до 6 лет оценивали кумулятивную первичную (проходимость после первичного вмешательства) и вторичную (проходимость после выполненных дополнительных хирургических вмешательств по поводу развившихся ретромбозов оперированных сегментов) проходимость оперированных сегментов вен.

Дизайн проведенного клинического исследования представлен в виде блок-схемы на рисунке 1.

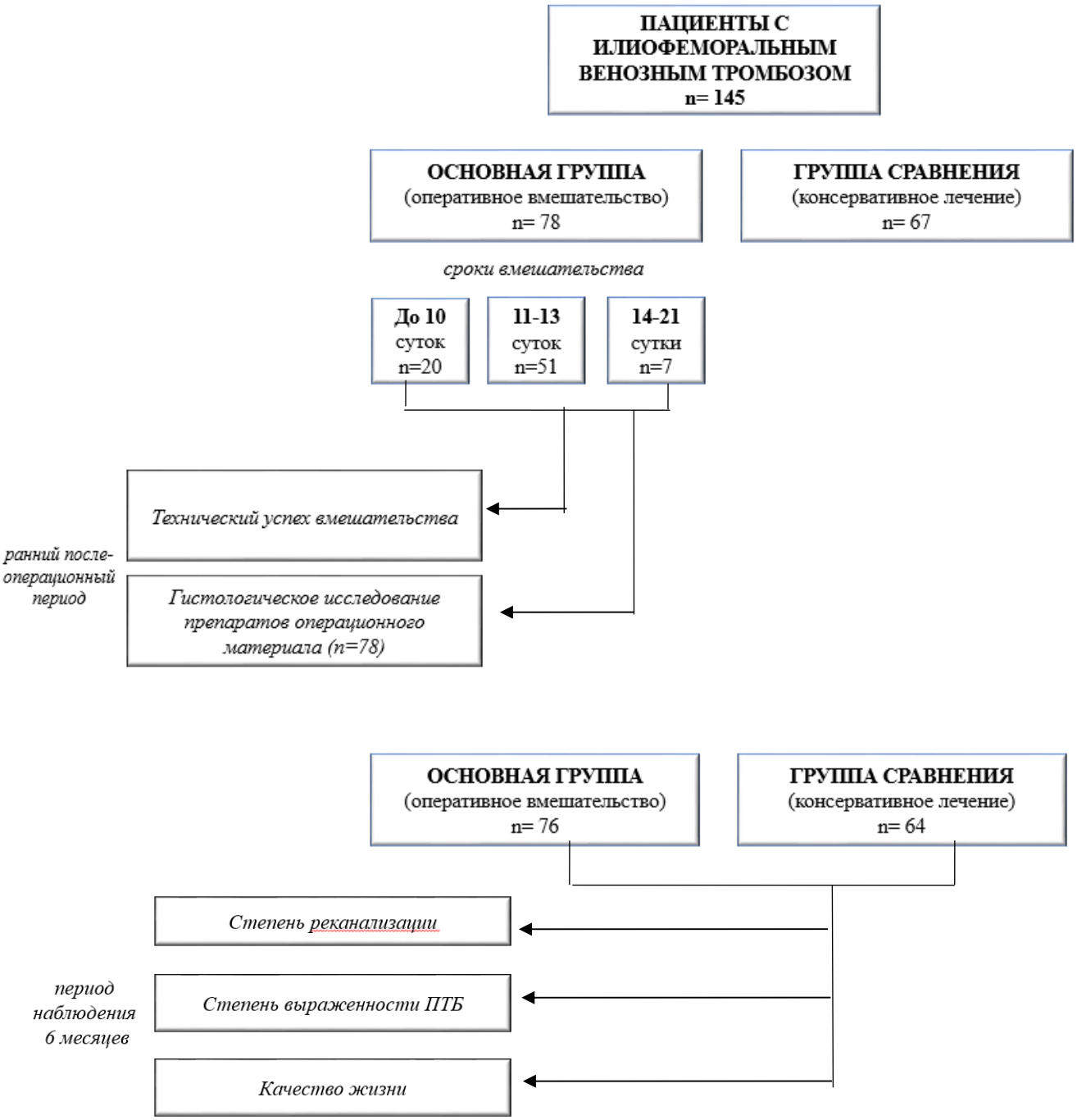


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

2.2. Методы обследования пациентов

Обследование пациентов обеих групп проводилось в соответствии с Российскими клиническими рекомендация по профилактике, диагностике и лечению тромбоза глубоких вен конечностей [43]. У пациентов обеих групп проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр с лигометрией. Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму (АЧТВ, фибриноген, протромбиновый индекс, МНО, Д-димер), определение группы крови, Rh-фактора, анализ крови на RW, HbsAg, Anti-HCV, антитела к ВИЧ.

Всеми пациентам при госпитализации выполняли диагностические исследования в объеме: ЭКГ, МСКТ органов грудной клетки, эхокардиоскопия (ЭХОКС), ультразвуковое дуплексное сканирование нижней полой вены и вен обеих нижних конечностей. Дополнительно проводилась оценка тяжести венозного заболевания по шкале VCSS.

Основным методом определения показаний для оперативного вмешательства было УЗДС, с помощью которого верифицировали илиофеморальный венозный тромбоз. Дополнительно анализировали распространение тромбоза на вены подколенно-берцового сегмента, а также пролонгацию тромботических масс на нижнюю полую вену. В случае визуализации тромботических масс по данным УЗДС в просвете НПВ, либо невозможности адекватной визуализации подвздошных вен и НПВ (метеоризм, тучный пациент, иные причины) проводилась МСКТ-флебография.

Сбор жалоб и анамнеза

Все пациенты, включенные в исследование, были госпитализированы через неотложный приемный покой вследствие самообращения, либо в результате поступления по линии неотложной помощи (доставлены бригадой скорой медицинской помощи).

Пациенты с илиофеморальным тромбозом обычно предъявляли жалобы на отек, чувство распирания и боли в нижней конечности, носящие преимущественно

односторонний характер; изменения окраски кожных покровов в виде гиперемии, либо цианоза; повышение местной и общей температуры. В дополнение к вышеперечисленным симптомам пациенты вариабельно могли указывать на общее недомогание, кашель и одышку.

При сборе анамнеза особое внимание уделяли срокам возникновения первых клинических проявлений и прогрессированию их во времени. В опрос входило выяснение причин несвоевременного обращения (в случае такового), способы лечения на амбулаторном этапе до момента обращения в стационар.

Активный расспрос позволял выявить взаимосвязь возникновения жалоб с предрасполагающими факторами (спровоцированный тромбоз). Выясняли случаи наличия тромбозов в анамнезе (рецидивирующие тромбозы), а также уделяли внимание выяснению наличия факторов риска возникновения тромбоза, в том числе наследственной предрасположенности к тромбофилии.

Проводился сбор информации о наличии сопутствующей патологии, оперативных вмешательствах в анамнезе, приеме лекарственных препаратов.

Завершался данный этап опросом согласно пунктам валидизированной клинической шкалы оценки тяжести венозных заболеваний (VCSS) с занесением баллов в карточку пациента.

Физикальное обследование

Физикальное обследование проводилось системно с привлечением терапевта в условиях неотложного приемного покоя.

При локальном осмотре обращали внимание на окраску и температуру кожных покровов, наличие отека (его плотность, распространенность), чувствительность и движения в конечностях, проводили пальпацию пульсации на магистральных артериях. Отмечали отсутствие, либо наличие трофических изменений.

Физикальное обследование завершали оценкой выраженности отека с помощью измерительной ленты. При этом фиксировали разницу в окружности конечностей по сравнению с контрлатеральной стороной на уровнях лодыжки, средней трети голени и бедра.

Лабораторные диагностические исследования

Пациенты обеих групп были обследованы на догоспитальном этапе.

Инструментальные диагностические исследования

Рутинно все пациенты при госпитализации в отделение сосудистой хирургии из неотложного приемного покоя проходили обследования в объеме: ЭКГ, ЭХОКС, МСКТ ОГК.

Ультразвуковое дуплексное сканирование являлось обязательным и основным методом диагностики (визуализации) тромботического процесса в венозном русле (рис.2 А, Б). Исследование проводилось на аппарате экспертного класса Logiq E9 (GE, Healthcare, США). Преимуществами метода считается его неинвазивность, безопасность и высокая информативность. Также достоинством УЗДС является возможность многократного применения с целью динамического наблюдения за состоянием тромба и оценки эффективности проводимого лечения (проходимость венозного русла в послеоперационном периоде, реканализация на фоне консервативного лечения, проходимость и степень поражения венозного клапанного аппарата при развитии ПТБ) (рис.3).

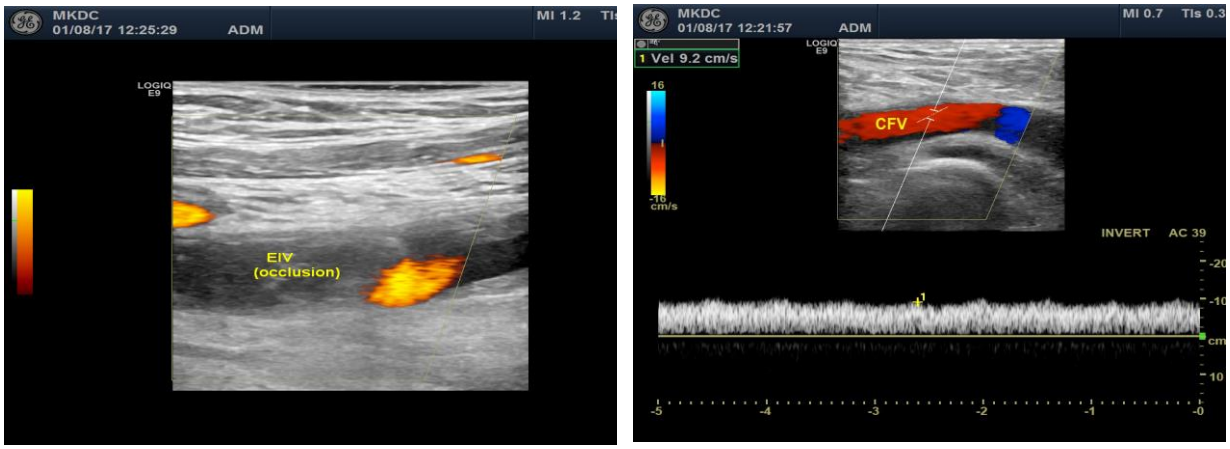


Рис.2 Эхограммы при окклюзии наружной подвздошной вены (продольное сканирование). А – режим ЦДК. Б – спектральный допплеровский режим. EIV – наружная подвздошная вена, CFV – общая бедренная вена.

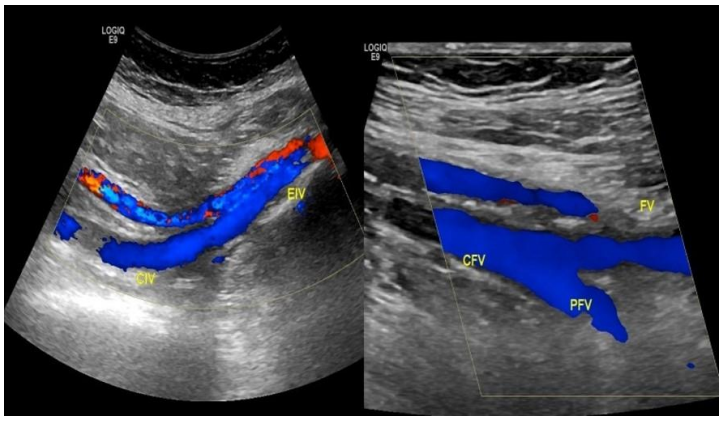


Рис. 3. Сканограммы илиофеморального сегмента через 6 месяцев после тромбэктомии (ОпдВ (CIV), НарПВ (EIV), ОБВ (CFV), ГБВ (PFV), БВ (FV)) проходимы. Частичная пристеночная реканализация БВ

Мультиспиральная КТ-флебография

Мультиспиральная КТ-флебография не являлась рутинно проводимым методом диагностики в предоперационном периоде. Так, МСКТф выполнялась в диагностически трудных случаях, при недостоверных или неудовлетворительных данных УЗДС (пациент с ожирением, метеоризмом и иные причины, затрудняющие визуализицаю подвздошно-кавального сегмента) (рис.4).

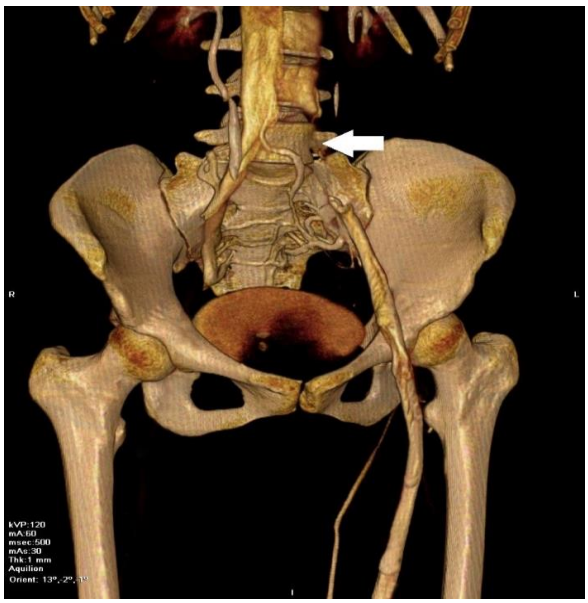


Рис. 4. МСКТ флебография, 3D реконструкция с контрастным усилением. Окклюзия левой общей подвздошной вены (стрелка).

К методам диагностики следует также отнести **рентген-контрастную флебографию,** выполняемую интраоперационно с целью диагностики наличия

возможного резидуального стеноза ОпдВ (особенно при левостороннем поражении). В случае выявления такового, оперативное вмешательство завершали в рентгеноперационной, выполняя баллонную дилатацию стенозированного сегмента с имплантацией стента.

Контроль результатов оперативного вмешательства проводился через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев с помощью физикального осмотра и ультразвукового дуплексного сканирования (рис. 5, 6). В качестве контрольной временной точки исследования для оценки результатов выполненного оперативного вмешательства был выбран 6-месячный срок после выписки из стационара.

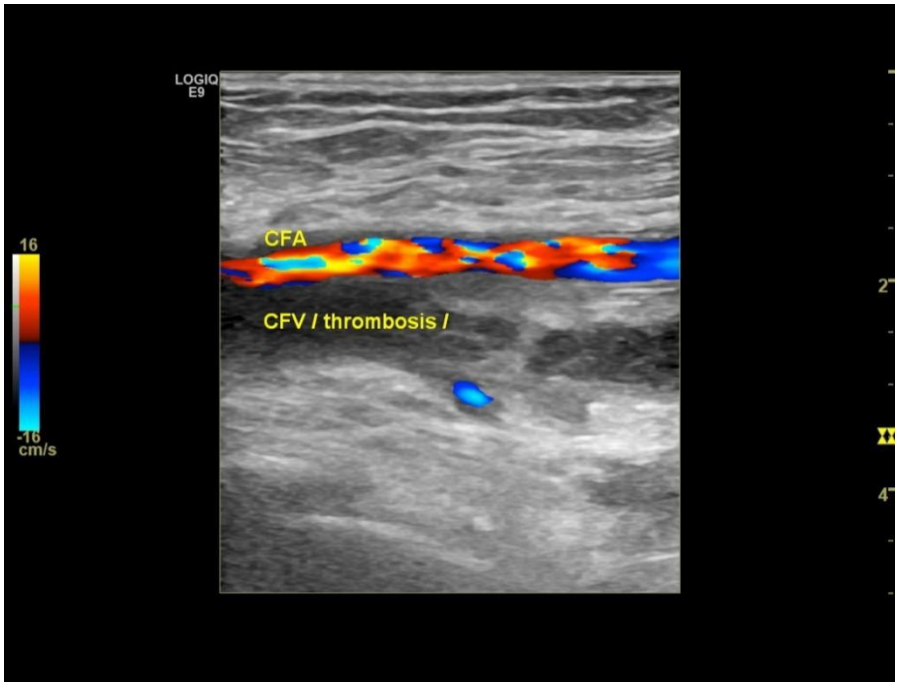


Рис. 5. Окклюзия ОБВ (CFV) до оперативного вмешательства

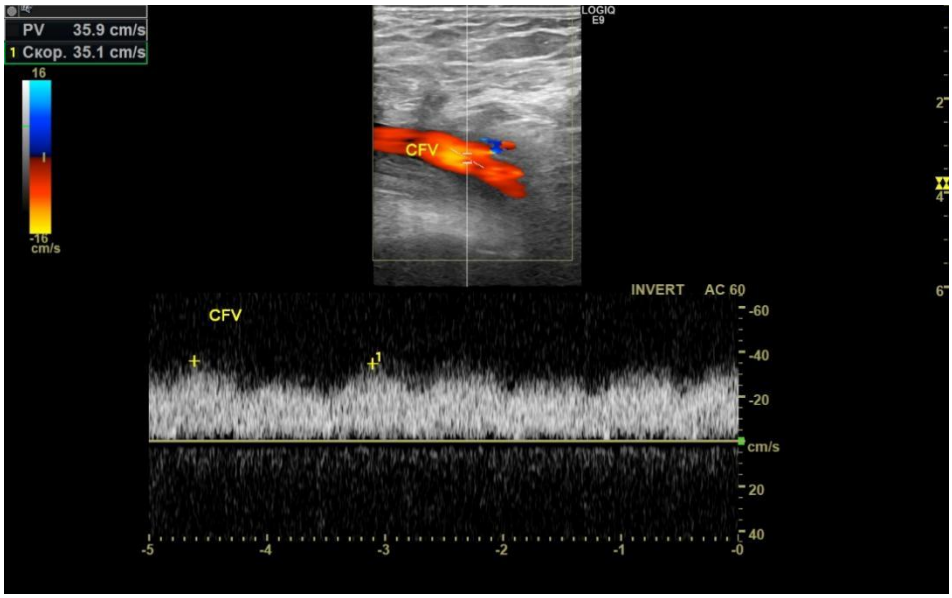


Рис. 6. Свободный (реканализованный) просвет ОБВ после тромбэктомии. Режим цветового допплеровского картирования и спектральный допплеровский режим.

На данном же сроке проводилась оценка клинической эффективности на основании анализа объективных и субъективных данных с помощью валидизированных шкал (Villalta, CEAP, VCSS, CIVIQ-20).

2.3. Техника операции

Оперативное вмешательство в объёме трансфеморальной тромбэктомии проводили под многокомпонентной сбалансированной комбинированной анестезией в условиях искусственной вентиляции легких.

С целью профилактики интраоперационной ТЭЛА вводился окклюзионный баллонный катетер Фогарти из контрлатерального доступа в НПВ, либо из забрюшинного параректального мини-доступа выделялся приустьевой отдел общей подвздошной вены (ОпдВ) с наложением на него страхующего турникета.

Из стандартного продольного доступа ниже пупартовой складки выделяли общую бедренная вена (ОБВ) с притоками, выделяли устье большой подкожной вены (БПВ), глубокую вену бедра (ГВБ), бедренная вена (БВ) и дистальную часть наружной подвздошной вены (НарПВ) в пределах разреза (рис.7). После внутривенной гепаринизации (5000 ЕД гепарина) брали ОБВ, БВ, ГВБ и БПВ на турникеты и сосудистые зажимы с мягкой прижимной силой. Выполняли продольную венотомию ОБВ и БВ (рис.8) и проводили тромбэктомию венозным катетером Фогарти 9-10 Fr. С целью профилактики ТЭЛА анестезиологическая бригада создавала постоянное положительное давление 15 мм рт.ст. в полых венах. С помощью окончатого зажима выполняли удаление остаточных фрагментов тромботических масс. Обязательным этапом было освобождение устья (устьев) ГВБ и устья БПВ от тромботических масс, в ряде случаев с этой целью использовали катетеры Фогарти малых диаметров для обеспечения адекватного притока венозной крови и минимизации риска ретромбоза (рис. 9). Повторно проверяли ретроградный кровоток, просвет ОБВ и БВ ушивали атравматичной нитью пролен 6/0 (рис. 10). Проводили пликацию ПБВ дистальнее устья ГВБ путем наложения 2-3 продольных П-образных швов нитью пролен 6/0. В случае вовлечения в зону тромбоза устья(ев) и начальных отделов ГВБ, выраженных воспалительных изменений венозной стенки ОБВ и подвздошных вен и при предположительном сроке венозного тромбоза более 7 суток, оперативное вмешательство завершали наложением временной артериовенозной фистулы

(АВФ) между ОБВ и поверхностной бедренной артерией для предотвращения развития ретромбозов (n=42) (рис. 11). Для формирования фистулы использовали свободный фрагмент аутовены, либо приток БПВ. Фистулу оборачивали манжетой из политетрафторэтилена, которую фиксировали нитью 2/0 пролен. Концы нити выводили через отверстия стерильной пуговицы, которую размещали в подкожной клетчатке, и производили разметку места её расположения вблизи раны. Данный приём использовали для последующего дистанционного устранения фистулы через 3 месяца под контролем УЗДС путем затягивания концов нитей до прекращения кровотока по фистуле. Момент прекращения кровотока по фистуле характеризовался нормализацией кровотока по общей бедренной вене, который приобретал классический низкоскоростной, связанный с дыханием и прекращающийся при натуживании характер. Абсолютным противопоказанием для формирования АВФ служила тяжелая степень сердечной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная кардиомиопатия, порок клапанов сердца) или дыхательная недостаточность (пневмония, отек легких), которые сами по себе являлись критериями исключения для включения пациентов в исследование.

Непосредственно перед завершением оперативного вмешательства пациентам выполняли интраоперационную восходящую флебографию с помощью интродьюсера, проведенного между швами венотомического отверстия (рис. 12). Интраоперационная флебография проводилась с целью диагностики наличия резидуального стеноза ОпдВ, особенно при локализации тромбоза слева, учитывая возможность наличия у пациента синдрома Мея-Тернера, который может явиться причиной ретромбоза оперированного сегмента глубоких вен. Для улучшения результатов оперативного вмешательства и предотвращения рецидива тромботических событий, при выявлении резидуального стеноза ОпдВ выполняли гибридное оперативное вмешательство: баллонная дилатация стенозированного сегмента с последующей имплантацией стента (n=4) (рис.13).

При распространении тромба на НПВ забрюшинный доступ продлевали, выделяли участок НПВ. Выполняли дополнительный продольный разрев НПВ,

через который проводили открытую тромбэктомию и удаляли тромботические массы с помощью окончатых зажимов при создании постоянного положительного давления в полых венах. Раны были ушиты наглухо с активным дренированием.

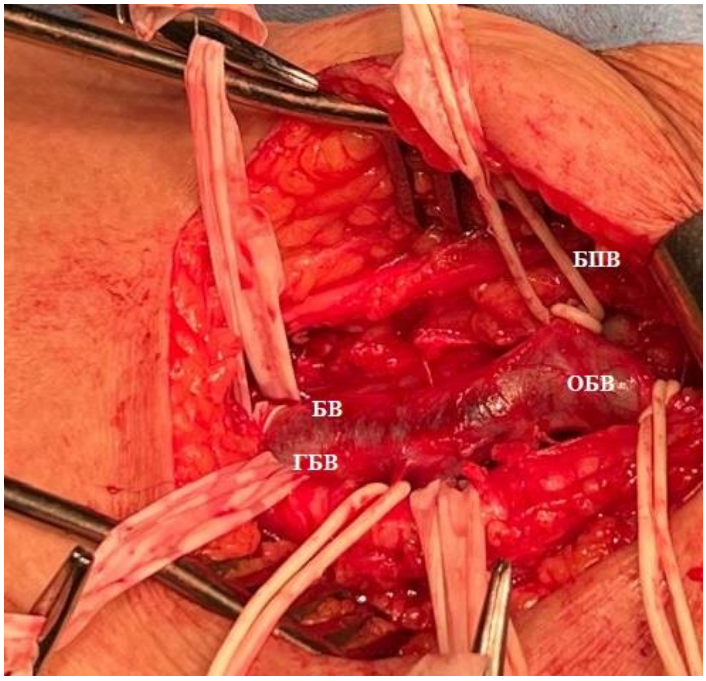


Рис. 7 Операционный доступ. Скелетированы в пределах разреза: устье большой подкожной вены (БПВ), общая бедренная вена (ОБВ), устье глубокой вены бедра (ГВБ), бедренная вена.

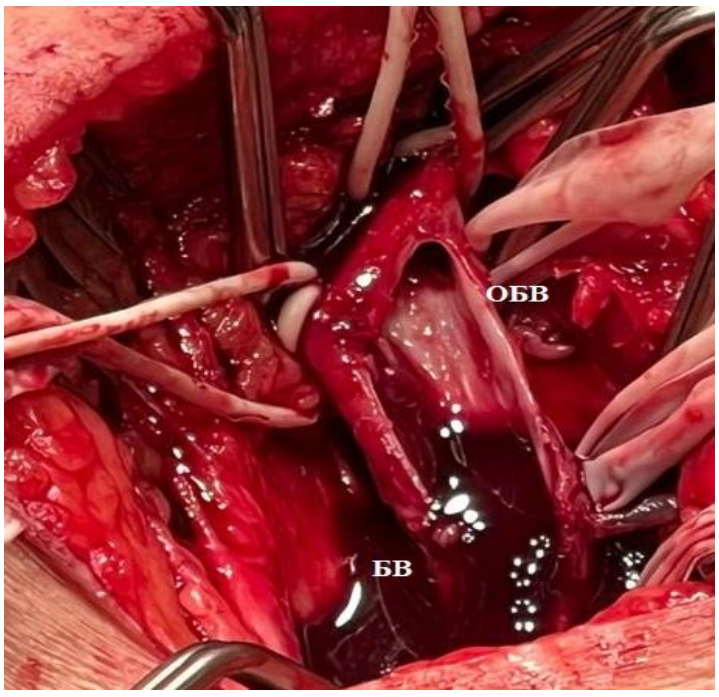


Рис. 8. Продольная венотомия ОБВ и БВ на протяжении 2-3 см. Тромботические массы в просвете вен.



Рис. 9. Тромботические массы в пределах ОБВ удалены окончатым зажимом. Устье (устья) ГВБ и устье БПВ освобождены от тромботических масс с целью обеспечения адекватного притока венозой крови и минимизации риска ретромбоза.

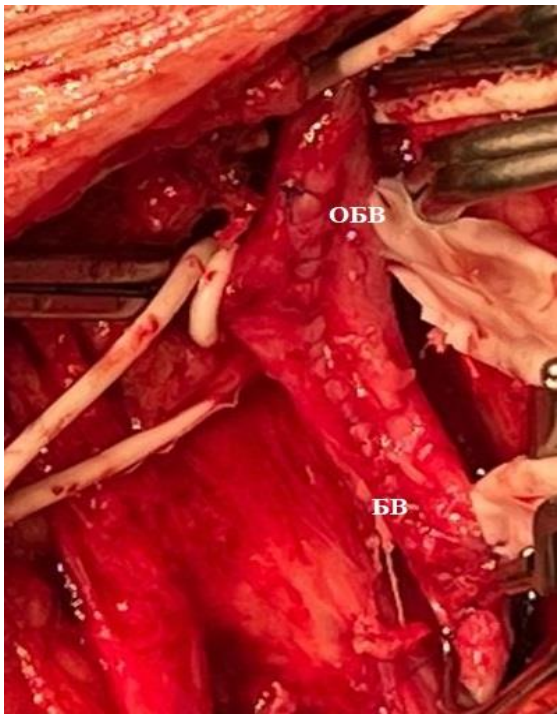


Рис. 10. Венотомическое отверстие ушито атравматичной нитью пролен 6/0.

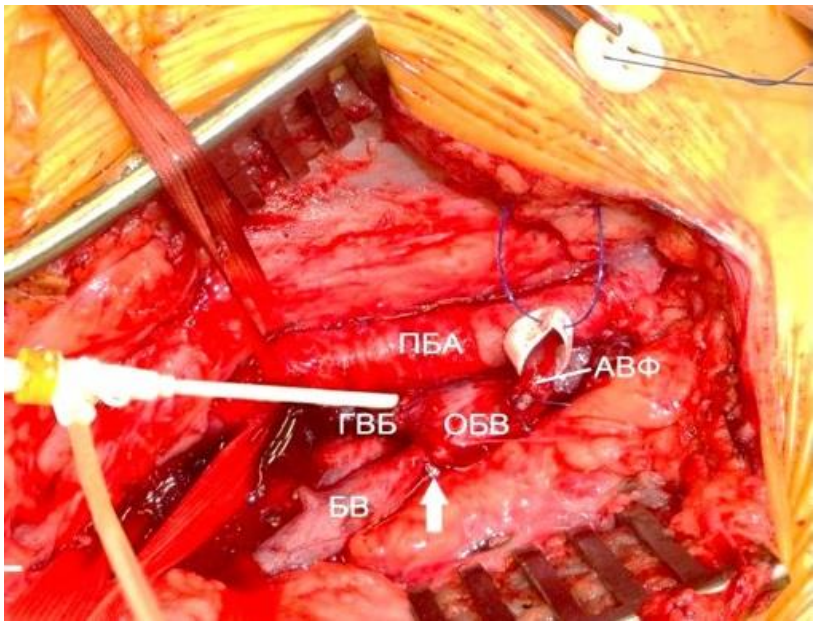


Рис.11. Наложение артерио-венозной фистулы между общей бедренной веной и поверхностной бедренной артерией для предотвращения развития ретромбозов.



Рис.12. Интраоперационная восходящая флебография с помощью интродьюсера, проведенного между швами венотомического отверстия с целью диагностики наличия резидуального стеноза ОпдВ.

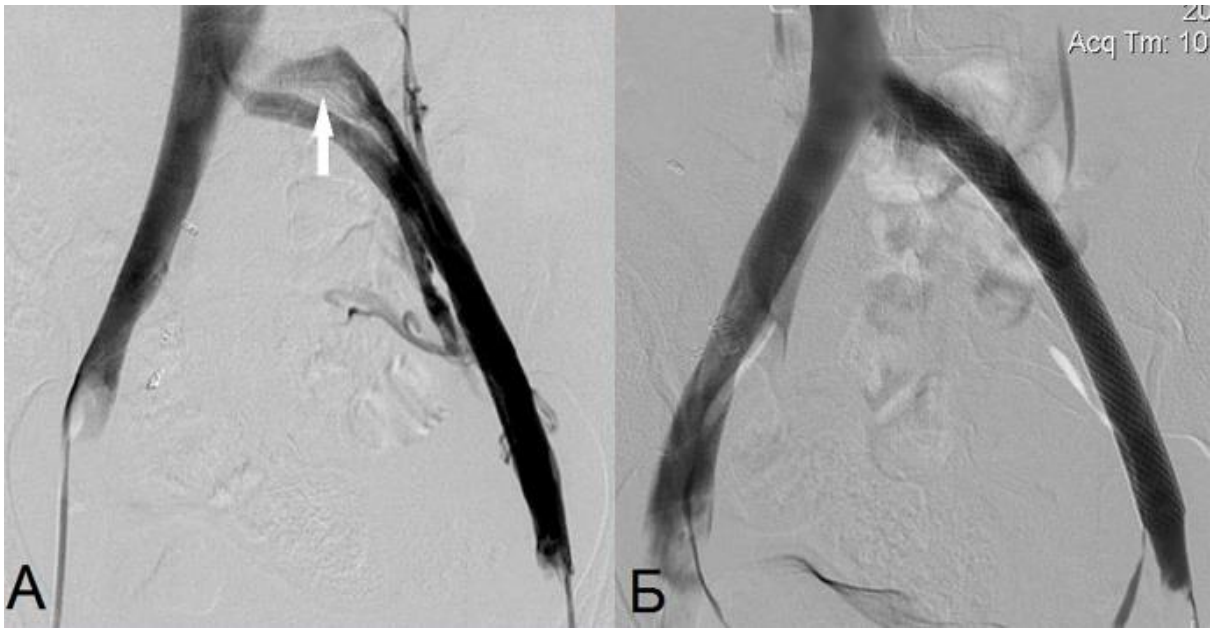


Рис. 13. Интраоперационные флебограммы до (А) и после (Б) ангиопластики и стентирования резидуального компрессионного стеноза левой общей подвздошной вены после тромбэктомии. Характерные для компрессии ОпдВ престенотическое расширение и феномен «бычьего глаза» (стрелка).

Выполнение тотальной венозной тромбэктомии оправдано лишь в случае диагностирования у пациента синей болевой флегмазии. В нашем исследовании данное вмешательство по поводу синей болевой флегмазии было выполнено двум пациентам. Стандартным доступом были удалены тромботические массы из ОБВ. Далее с помощью инфузионного катетера в дистальном направлении вводили тромболитический препарат «Актилизе» в дозе 20 мг, разведенный в 1000 мл физиологического раствора. После чего проводили удаление тромботических масс катетерами Фогарти соответствующих диаметров, а также осуществляли механическое удаление тромбов с помощью мануальных техник - массажа икроножных мышц.

У 12 пациентов на поздних сроках (1-2 месяца) тромбоза при сохраняющихся клинических проявлениях в виде выраженного отека и болевого синдрома нами была выполнена операция тромбэндовенэктомии (дезоблитерации).

Техника операции тромбэндовенэктомии

Оперативное вмешательство в объёме тромбэндовенэктомии выполняли из указанных выше стандартных доступов. Удаление организованных тромботических масс с элементами соединительнотканного перерождения проводили путем отсепаровки лопаткой фиброзных наложений и синехий до интимального слоя с освобождением устья(устьев) ГВБ и БПВ (рис. 14). Дезоблитерации устьев ГВБ уделялось особое внимания (рис. 15). Просвет вены в зависимости от ее диаметра, ушивали либо первично, либо с помощью заплаты из аутовены или ксеноперикарда атравматической нитью 7/0 (рис. 16).

По завершении тромбэндовенэктомии обязательным этапом являлось наложение артериовенозной фистулы.

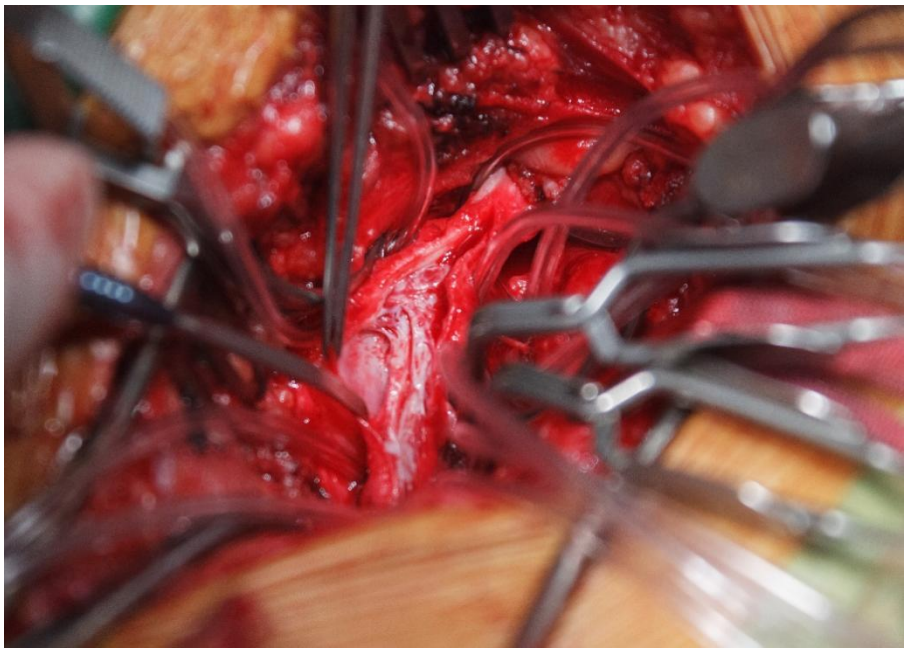


Рис. 14. Продольная венотомия ОБВ с распространением на НарПВ. Организованные тромботические массы, спаянные со стенкой вены, удаление фиброзных масс и синехий.

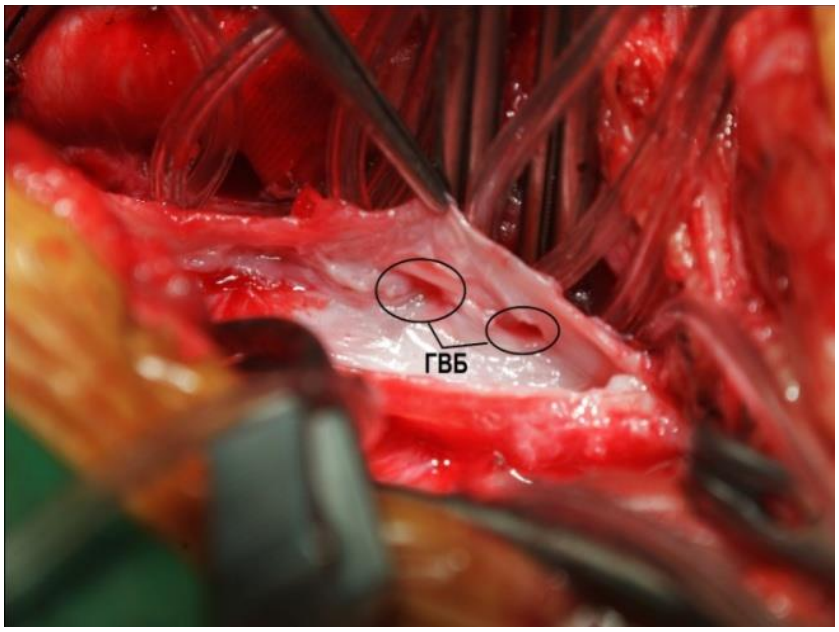


Рис. 15. Просвет вены после эндовенэктомии, устья дезоблитерированной ГВБ

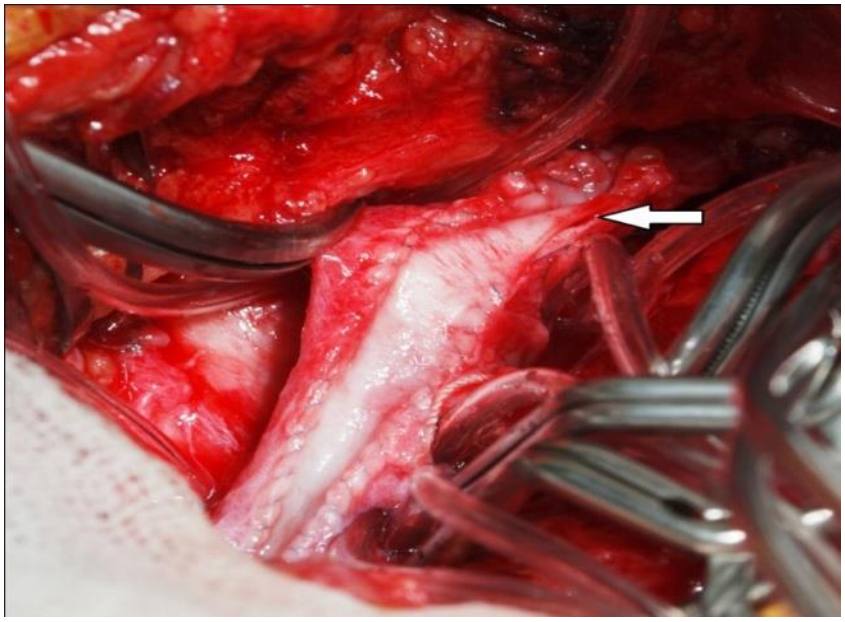


Рис. 16. Просвет вены ушит заплатой из ксеноперикарда (место формирования шва отмечено стрелкой)

В послеоперационном периоде пациенты продолжили пероральную антикоагулянтную терапию в лечебных дозировках не менее 6 месяцев. Пациентам обеих групп также проводилась эластическая компрессия с использованием средств современного медицинского трикотажа (лечебный трикотаж 2-го компрессионного класса 23-32 мм рт.ст. в соответствии с европейским стандартом RAL-GZ 387).

2.4. Гистологическое исследование тромботических масс

С целью определения сроков формирования ТГВ проводили гистологическое исследование операционного материала. Полученные во время оперативных вмешательств (открытой венозной тромбэктомии) тромботические массы (78 образцов) фиксировали в 10% растворе формалина и доставляли в патологоанатомическое отделение ГАУЗ «МКДЦ». Методами гистологической оценки были: окраска гематоксилин-эозином, по Маллори; подсчёт клеточного состава (нейтрофилы, макрофаги, фибробласты), оценка фибриновых нитей. При гистологическом исследовании для определения возраста тромба использовали пособие для врачей профессора Г.Б. Ковальского с детальной таблицей соответственно срокам патологического процесса, основанную на нескольких критериях (приложение № 5).

По завершении гистологического изучения образцов проводилась систематизация и разделение образцов на три группы в соответствии с хронологическими изменениями и микроскопическими характеристиками препаратов.

Свежие тромботические массы определяли по преобладанию клеточного компонента препарата, представленного преимущественно сладжированными и гемолизированными эритроцитами, скоплениями лейкоцитов. Фибриновые волокна в первые 7 суток не были организованы в виде нитей, либо масс. Ценную информацию позволяло получить соотношение нейтрофилов (N) и макрофагов (M) в зоне тромбоза. Наибольшее количество миелопироксидаза-положительных нейтрофилов обнаруживалось в первые сутки патологического процесса, после чего их количество постепенно уменьшалось. Коэффициент N/M, превышающий 2, свидетельствовал о возрасте тромба в пределах 1–3 сут., а значение показателя более 5 указывало на первые сутки формирования тромба [102].

Смешанные тромбы определяли по наличию в составе тромба организующихся в массы нитей фибрина, чередующихся с клеточным компонентом препарата (лизированными эритроцитами, лейкоцитами,

фибробластами и макрофагами). При этом в клеточном составе отмечалось преобладание макрофагов над нейтрофилами (отношение N/M = 1 и меньше указывало на возраст тромба более 7 дней). Характерным признаком смешанных тромбов служило наличие чередующихся слоев эритроцитов/тромбоцитов с фибрином при микроскопии тромба (линии Зана).

Старые тромбы определяли, как массы фибрина различного строения, преобладающие над клеточным составом препарата. С целью визуализации возрастных характеристик фибрина в препаратах со смешанными и старыми тромбами дополнительно применяли окрашивание по Маллори. При окрашивании по Маллори фибрин имел различную окраску в зависимости от его "возраста": "молодой" фибрин окрашивался в красно-оранжевый цвет, а "старый" (зрелый) — в синий.

Описанный алгоритм гистологической оценки тромботических масс, основанный на подсчёте коэффициента N/M, наличии линий Зана и характере окрашивания фибрина по Маллори, использован в работе в соответствии с разработанным автором способом ретроспективного определения возраста венозного тромба, защищённым заявкой на патент РФ на изобретение № 2026127234 от 04.09.2026 г.

2.5. Методы статистического анализа

Для построения доказательной базы научного исследования проводили статистическую обработку результатов исследования. Программу IBM SPSS Statistics Версия 26 использовали в качестве инструмента для анализа статистических данных.

Для описания выборки применяли методы описательной статистики. Количественные признаки представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения M (*SD*); при необходимости дополнительно указывали минимальное и максимальное значения показателя (min-max). Качественные признаки представляли в виде абсолютных и относительных частот, n (%). Для долевых показателей рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ).

Соответствие анализируемых данных нормальному распределению проверяли с помощью использования критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

При распределении количественных признаков, не отличающемся от нормального, межгрупповые различия в независимых выборках оценивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения количественных показателей в связанных выборках использовали парный t-критерий Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, для независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни, для связанных выборок — критерий знаковых рангов Вилкоксона. Изменение показателей шкалы VCSS в динамике анализировали с применением критерия для связанных выборок в соответствии с характером распределения данных.

Качественные признаки сравнивали с помощью критерия хи-квадрата Пирсона; при малой ожидаемой частоте в ячейках таблиц сопряженности применяли двусторонний точный критерий Фишера. Оценку кумулятивной проходимости проводили с помощью кривой Каплана-Мейера.

Для оценки корреляционной связи между количественными и/или порядковыми признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs).

Статистическую значимость коэффициента корреляции оценивали по соответствующему p-значению. При $p < 0,05$ связь считали статистически значимой; направление связи определяли по знаку коэффициента: положительный знак соответствовал прямой связи, отрицательный — обратной. Силу статистически значимой связи интерпретировали по абсолютному значению коэффициента корреляции по шкале Чеддока: слабая — $|rs| = 0,1 - 0,3$; умеренная — $|rs| = 0,3 - 0,5$; заметная — $|rs| = 0,5 - 0,7$; высокая — $|rs| = 0,7 - 0,9$; весьма высокая (сильная) — $|rs| = 0,9 - 1,0$.

Ассоциацию признаков оценивали с помощью отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом.

Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$; Полученные значения p приводили с точностью до трех знаков после запятой. При значениях $p < 0,001$ различия считались высокодостоверными, результат представляли в виде $p < 0,001$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Анализ непосредственных результатов оперативного вмешательства и развития осложнений

Технический успех открытой венозной тромбэктомии был достигнут у 73 из 78 пациентов (93,6%). У 5 (6,4%) пациентов был зафиксирован тромбоз оперированного сегмента в раннем послеоперационном периоде, причем в 3 случаях причиной ретромбоза послужило наличие у пациентов недиагностированного синдрома Мея-Тернера. В 100% случаев (5 пациентов) случаи ретромбоза были зарегистрированы в подгруппе пациентов со сроками выполнения оперативного вмешательства (тромбэктомии) более 14 суток. Повторная тромбэктомия была выполнена у 5 пациентов, в трех случаях она была дополнена стентированием компрессионного стеноза ОпдВ, что позволило добиться 100% технического и клинического эффекта (таблица 6).

Ранние послеоперационные осложнения в виде развития лимфореи в области хирургического доступа, полностью регрессировавшей до момента выписки из стационара, были зарегистрированы в двух случаях. У одного пациента в раннем послеоперационном наблюдалось образование гематомы, не потребовавшей повторного вмешательства. Случаев периоперационной летальности или развития тромбоэмболии легочной артерии зафиксировано не было.

Таблица 6. Интра- и периоперационные осложнения

Вид осложнения	Кол-во случаев (n)	
	n	%
Тромбоз оперированного сегмента в ранние сроки наблюдения	5	6,4
Осложнения послеоперационной раны (транзиторная лимфорея и гематома)	3	3,8
Случаи периоперационной смерти или тромбоэмболии легочной артерии	-	-

Разобщение функционирующих АВФ производили дистанционно под контролем УЗДС через 3 месяца после операции в соответствии со сроками неоэндотелизации оперированных сегментов вен. В 11 случаях АВФ закрылись самостоятельно.

В периоде наблюдения до 6-ти месяцев у пациентов хирургической группы было зарегистрировано 5 случаев рецидива тромбоза. Один ретромбоз (1/5, 20%) был зафиксирован в подгруппе пациентов, прооперированных в первые 10 суток. Один случай ретромбоза (1/5, 20%) был зарегистрирован в подгруппе пациентов со сроками вмешательства от 10 до 13 суток, и 3 случая ретромбоза (3/5, 60%) в подгруппе пациентов, прооперированных на сроках более 14 суток. У 3-х пациентов была успешно выполнена ретромбэктомия, из которых двум она была дополнена стентированием резидуального стеноза ОпдВ. Рецидив тромбоза с окклюзией имплантированного в общую подвздошную вену стента был диагностирован у одного пациента. В данном случае было успешно выполнено рестентирование окклюзии стента с восстановлением проходимости. С помощью УЗДС было верифицировано 2 случая асимптомного рестеноза стента более 50%, не потребовавших дополнительных вмешательств.

3.2. Анализ проходимости илиофеморального сегмента на отдаленных сроках

Проходимость илиофеморального сегмента через 6 месяцев после выполненного открытого хирургического вмешательства зарегистрирована у 97,4% (у 74 из 76) пациентов по данным УЗДС. В группе сравнения реканализация илиофеморального сегмента верифицирована с помощью УЗДС лишь у 26,6% (у 17 из 64) пациентов ($\chi 2=76,564$; $p < 0,001$). Данные проходимости илиофеморального сегмента в 2 сравниваемых группах представлены на рис. 17.

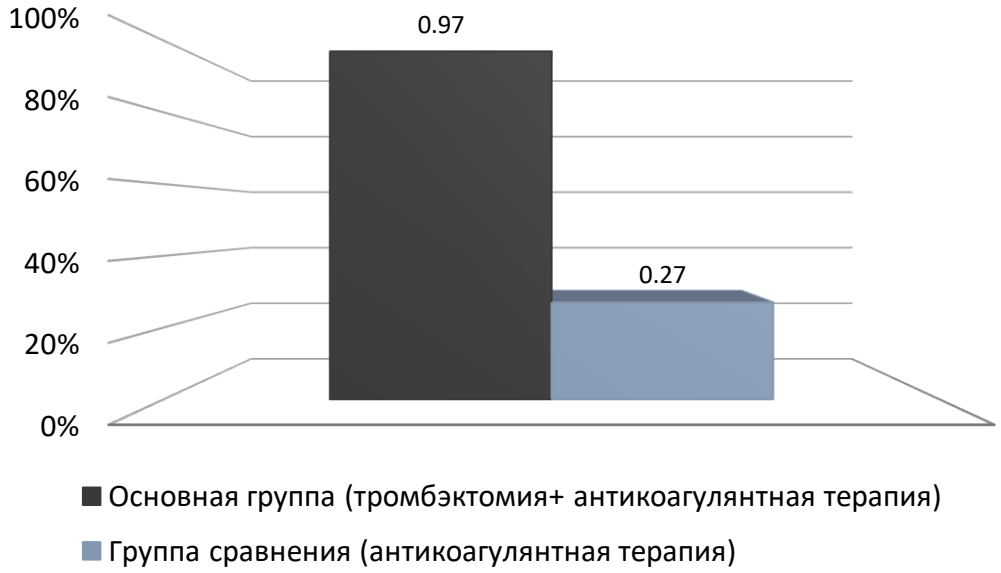


Рисунок 17. Проходимость илиофеморального сегмента через 6 месяцев

На отдаленных сроках в основной группе (тромбэктомии) кумулятивная первичная проходимость илиофеморального сегмента через год (и 6 лет) составила 87,2% и вторичная проходимость через год (и 6 лет) была равна 94,9%. (рис. 18)

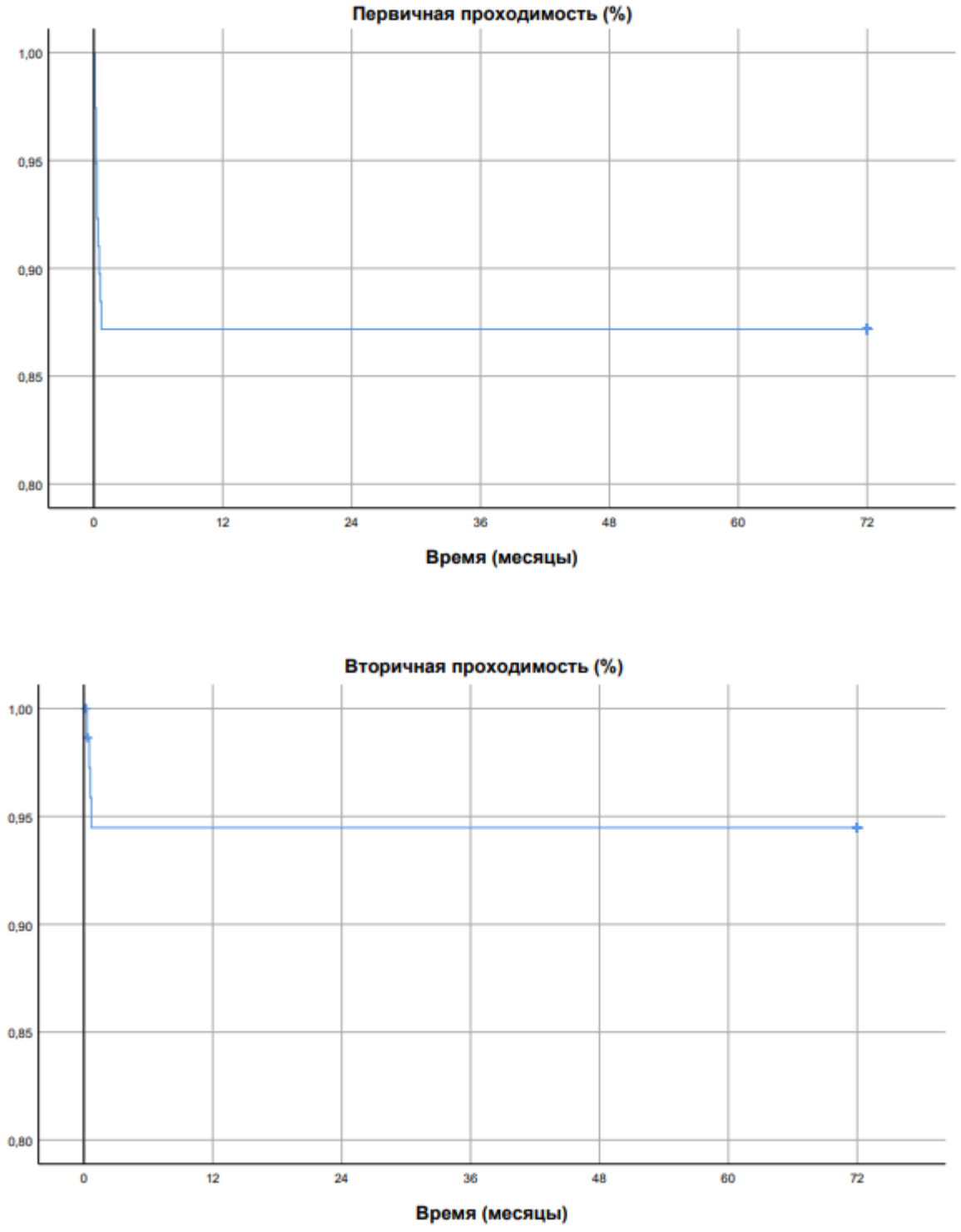


Рис. 18. Кумулятивная первичная проходимость илиофеморального сегмента через год (и 6 лет) и вторичная проходимость через год (и 6 лет)

3.3. Анализ клинической эффективности различных методов лечения ТГВ

Клиническая эффективность лечения на сроке 6 месяцев после выписки из стационара оценивалась на основании тяжести развившейся ПТБ с помощью шкалы Villalta. В основной группе наличие посттромботической болезни было выявлено у 32 из 76 пациентов (42,1%), тогда как в группе сравнения число пациентов с ПТБ составило 56 пациентов (87,5%), что свидетельствует о статистически достоверном различии между группами ($p<0,001$). При анализе степени тяжести ПТБ по шкале Villalta в основной группе преобладали пациенты со слабо выраженной степенью тяжести ПТБ, доля этих пациентов составила 90,6% 95% ДИ 76,4–96,8, тогда как в группе сравнения — 33,9% 95% ДИ 22,7–47,3. Доля пациентов с умеренно-выраженной степенью тяжести ПТБ в основной группе составила 9,4% 95% ДИ 3,2–23,6, в группе сравнения 48,2% 95% ДИ 35,8–60,7. Случаев развития тяжелой формы ПТБ в основной группе зарегистрировано не было, в группе сравнения тяжелые формы ПТБ, в том числе с трофическими изменениями, зафиксированы у 17,9% 95% ДИ 10,0–30,3 пациентов (табл.7, рис. 19). Таким образом, в основной группе преобладали более легкие клинические варианты ПТБ, тогда как в группе сравнения чаще отмечались умеренно-выраженные и тяжелые формы, что указывает на статистически значимые различия в структуре тяжести заболевания между группами.

Таблица 7. Частота развития и структура тяжести ПТБ по шкале Villalta в исследуемых группах через 6 месяцев после перенесеного ТГВ

	Основная группа (n=76)			Группа сравнения (n=64)			p
	Абс.	%	ДИ	Абс.	%	ДИ	
Посттромботическая болезнь	32/76	42,1	31,0-53,9	56/64	87,5	77,1-93,7	< 0,001
5-9 баллов – слабо выраженная ПТБ	29/32	90,6	76,4-96,8	19/56	33,9	22,7-47,3	< 0,001
10-14 баллов – умеренно-выраженная ПТБ	3/32	9,4	3,2-23,6	27/56	48,2	35,8-60,7	< 0,001
> 14 баллов – наличие трофической язвы – сильно-выраженная ПТБ	0/32	-	0,0-10,7	10/56	17,9	10,0-30,3	0,012



Рисунок 19. Оценка клинической эффективности тромбэктомии по шкале Villalta (выраженность проявлений ПТБ в двух сравниваемых группах)

Наличие и степень тяжести ПТБ закономерно отражались на качестве жизни пациентов, оценка которого проводилась нами с помощью опросника CIVIQ-20. Средний балл по шкале CIVIQ-20 статистически значимо различался в двух исследуемых группах: 25,3(3,9) балла по шкале CIVIQ-20 в исследуемой группе и 64,7(12,8) балла по шкале CIVIQ-20 в группе сравнения ($p < 0,001$) (рис.20).

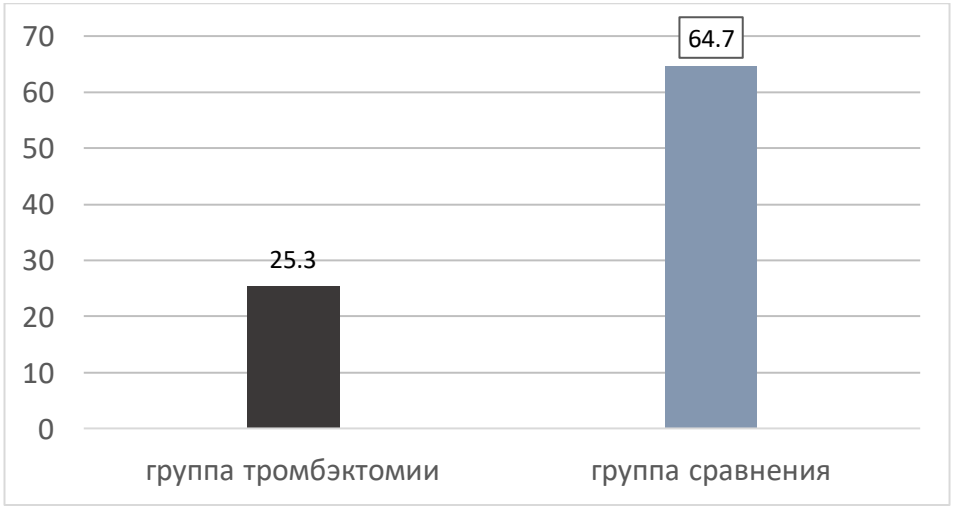


Рисунок 20. Средний балл показателя по шкале CIVIQ в двух сравниваемых группах

Оценка тяжести венозной недостаточности по шкале VCSS также продемонстрировала статистически значимые различия в двух исследуемых группах: 2,3(0,7) балла по шкале VCSS в исследуемой группе и 6,4(2,4) балла в группе сравнения ($p < 0,001$) (рис. 21).

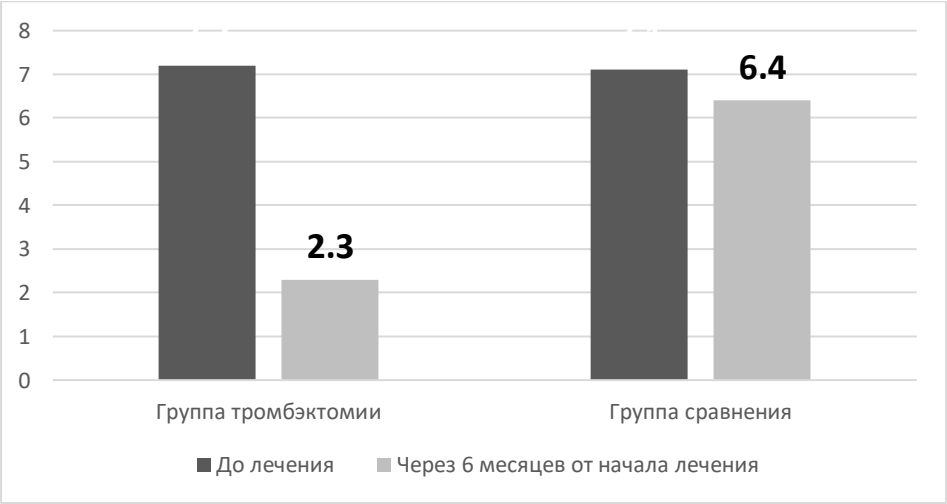


Рисунок 21. Динамика изменения суммарного балла по шкале VCSS (динамика тяжести венозной недостаточности на основании объективных данных) в двух сравниваемых группах

Объективная оценка эффективности результатов выполнения открытой тромбэктомии на отдаленных сроках проводилась при помощи классификации хронических заболеваний вен CEAP. Так, в основной группе 96% (73 из 76) пациентов не имели симптомов ПТБ, либо имели незначительно выраженные проявления хронической венозной недостаточности. В группе сравнения, напротив, процент пациентов с начальными проявлениями хронических заболеваний вен (C1 - C2 по CEAP) составил 37% (у 24 из 64 пациентов соответственно) (табл. 8)

Таблица 8. Сводная таблица объективной оценки эффективности результатов выполнения открытой тромбэктомии в сравнении с результатами консервативного лечения, n=145

Показатели		Группа		P
		Основная	Сравнения	
Клиническая эффективность на основании объективных и субъективных данных	Балл ПТБ по шкале Villalta (%, 95%, ДИ)			
	5-9	90,6% (76,4-96,8)	33,9% (22,7-47,3)	< 0,001
	10-14	9,4% (3,2-23,6)	48,2% (35,8-60,7)	< 0,001
	Более 14	-	17,9% (10,0-30,3)	0,012
Тяжесть венозной недостаточности	Динамика суммарного показателя по шкале VCSS, баллы, M (*SD*)			
	До начала лечения	7,2(2,4)	7,1(2,4)	0,803
	Через 6 месяцев	2,3(0,7)	6,4(2,4)	< 0,001
Степень венозной недостаточности на основании объективных данных	Класс по CEAP, n, %			
	C0-C2	73 (96,1)	24 (37,5)	< 0,001
	C3-C4	3 (3,9)	29 (45,3)	
	C5-C6	-	11 (17,2)	
Качество жизни пациентов на основании анализа субъективных данных по шкале CIVIQ-20	Средний балл по шкале CIVIQ-20, баллы, M(SD)			
		25,3(3,9)	64,7(12,8)	<0,001

3.4. Анализ гистологического материала: определение «возраста» - срока формирования тромба

Анализ гистологического материала (удаленных фрагментов тромботических масс) показал следующее. В половине случаев – 42 из 78 препаратов операционного материала (53,8%) тромботические массы представляли собой смешанные тромбы в стадии организации (состоящие из сладжированных и лизированных эритроцитов с чередованием нитей и масс фибрина с формированием линий Зана) (рис. 22).

Среди изученных гистологических препаратов 18 из 78 образцов (23,1%) были представлены «свежими» красными тромбами, состоящими из гемолизированных эритроцитов, скоплений зернистых лейкоцитов (нейтрофилов (N)) и небольшого количества макрофагов (M) (коэффициент N/M >5), что согласуется с данными литературы [102] (рис. 23).

Столько же препаратов -18 из 78 (23,1%), напротив, были представлены «старыми» белыми тромбами, представляющими собой скопления и нити фибрина различного строения от сетчатых масс до плотных гомогенных эозинофильных с минимальным количеством лизированных эритроцитов. Окраска по Маллори фибрина в ярко-синий цвет подтверждает давность тромба (в среднем более месяца) (рис. 24).

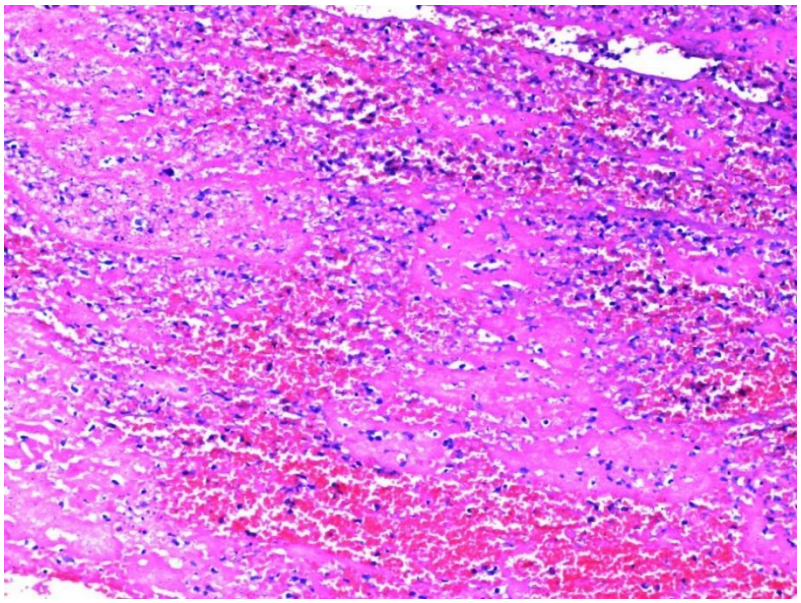


Рисунок 22. «Смешанный» тромб в стадии организации. Наличие сладжированных и лизированных эритроцитов с чередованием нитей и масс фибрина (с формированием «линий Зана»); окраска гематоксилином-эозином, увеличение ×200.

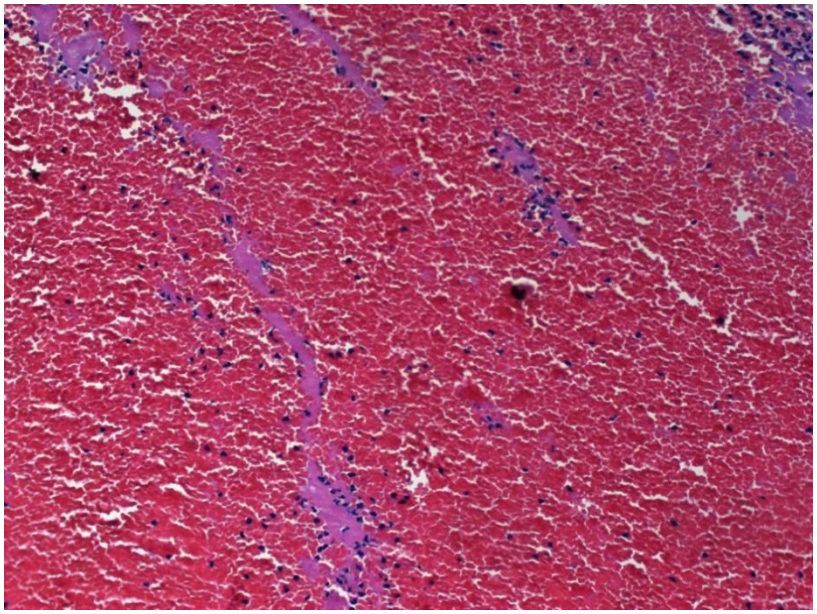


Рисунок 23. «Свежий» красный тромб. Преобладание свежих и гемолизированных эритроцитов, скопление зернистых лейкоцитов (нейтрофилов) (N), небольшое количество макрофагов (M); окраска гематоксилином-эозином, увеличение ×200.

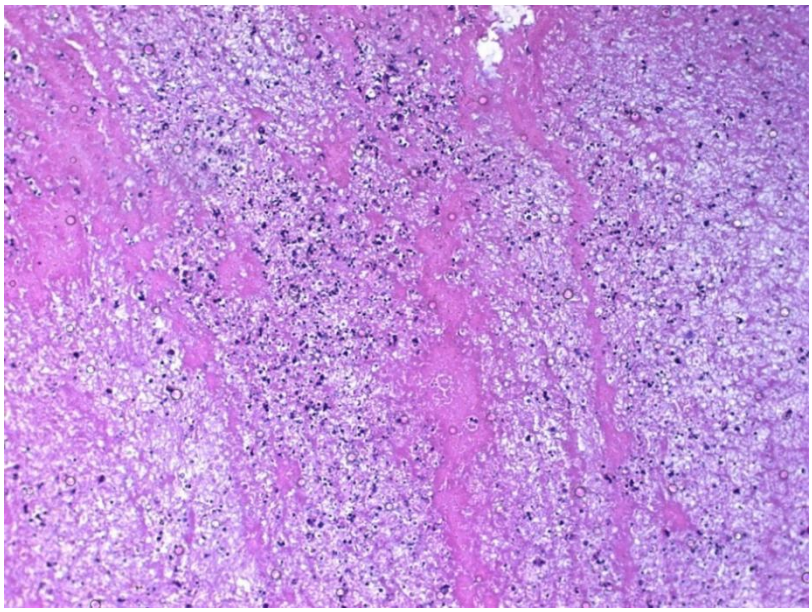


Рисунок 24. «Старый» белый тромб. Преобладание скоплений и нитей фибрина (сетчатые массы, плотные гомогенные эозинофильные структуры), минимальное количество лизированных эритроцитов; Окраска по Маллори фибрина в ярко-синий цвет (средний срок более месяца), увеличение ×200.

Сопоставление сроков развития тромбоза с гистологическими данными выявило несоответствие степени организации тромботических масс анамнестическим данным, что может быть обусловлено тем, что первичное развитие тромбоза в венах голени протекает практически бессимптомно, либо с минимальными клиническими проявлениями. При распространении тромботических масс в проксимальном направлении до уровня подколенной, бедренной вен манифестируют симптомы заболевания в виде появления отечности и болезненности в нижней конечности, достигающие максимальных клинических проявлений при распространении тромба до уровня илиофеморального сегмента и нижней полой вены. В связи с этим точное определение давности тромбоза только по анамнестическим данным затруднительно [14].

Согласно изначальному распределению пациентов по срокам выполнения оперативного вмешательства, у 20 пациентов тромбэктомия была выполнена в сроки до 10 суток от манифестации клиническим проявлений. При гистологическом исследовании свежие красные тромбы были выявлены у 18 из 20

пациентов (90,0%); у 2 пациентов были выявлены тромбы с более выраженными признаками организации. В данной подгруппе (n=20) между сроком от манифестации клинических проявлений и степенью организации тромботических масс выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь Спирмену: rs = 0,746, p <0,001, n =78. Положительное значение коэффициента свидетельствовало об увеличении степени организации тромботических масс с увеличением срока от появления первых симптомов. По шкале Чеддока сила связи оценена как высокая. Таким образом, при сроке заболевания до 10 суток гистологическая характеристика тромботических масс в большинстве случаев соответствовала предполагаемой давности тромбоза (анамнестическим данным). Полученные результаты позволяют рассматривать выполнение тромбэктомии в первые 10 суток от манифестации клинических проявлений как наиболее благоприятный период для выполнения адекватной тромбэктомии.

Далее гистологические данные были сопоставлены со сроками манифестации клинических проявлений у пациентов с относительно длительным сроком заболевания (с момента манифестации симптомов у которых прошло более 10 суток). Пациенты были разделены на 2 подгруппы соответственно срокам развития клинических проявлений: основная подгруппа была представлена пациентами со сроками заболевания (анамнестически) от 14-21 суток, подгруппа контроля состояла из пациентов со сроком заболевания 11-13 суток (табл. 9).

Таблица 9. Связь срока от манифестации клинических проявлений с выявлением старых организованных тромботических масс у пациентов с относительно длительным сроком заболевания.

Срок от манифестации клинических проявлений	Основная подгруппа 14-21 сутки	Подгруппа контроля 11-13 суток	Всего, n
Старые, организованные тромбы	6	12	18
Смешанные, организующиеся тромбы	1	39	40
Всего, n	7	51	58

Старые организованные тромботические массы выявлены у 6 из 7 пациентов (85,7%) со сроком заболевания 14-21 сутки и у 12 из 51 пациента (23,5%) со сроком заболевания 11-13 суток. Выявлено статистически значимое различие (двусторонний точный критерий Фишера, p= 0,012). Шанс выявления старых организованных тромботических масс при сроке от манифестации симптомов 14-21 сутки превышал таковой у пациентов со сроками заболевания 11-13 суток в 19 раз (ОШ =19,5; 95% ДИ 2,13-178,42; p=0,012, двусторонний точный критерий Фишера).

Таким образом, на сроках заболевания, превышающих 12 суток, вероятность интраоперационно получить уже организованные тромботические массы, спаянные с интимальным слоем вены, значительно возрастает.

Гистологически также было установлено, что через две недели с момента возникновения тромбоза в его (тромба) структуре выявляется начальное фиброзное замещение с образованием слоев молодой соединительной ткани, тогда как нерассасывающийся фибрин и клеточный детрит все еще присутствуют. Через три

недели организация тромба становится более очевидной, причем фиброзная ткань (коллаген) занимает до половины площади препарата, появляются гладкомышечные клетки и неососуды. Через шесть недель тромб выглядит полностью организованным, имея в своем составе новые сосуды и плотную коллагеновую матрицу.

На основании изложенного нами было выяснено, что в половине случаев сроки по анамнезу не отражают реальные сроки формирования тромба, что объясняет расхождение при попытке консервативного или эндоваскулярного лечения.

Гистологическое исследование является наиболее достоверным референтным методом определения возраста тромба (так как позволяет детально оценить морфологию тромба, его клеточный состав и степень организации), однако оно является инвазивным и ретроспективным.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Основным доказательным аргументом в пользу выполнения хирургической тромбэктомии у пациентов с острым илиофеморальным тромбозом глубоких вен, по литературным данным, является предотвращение развития тяжелых форм посттромботической болезни [143]. Высокий уровень ВТЭО как в России, так и за рубежом и, соответственно, высокая частота развития осложнений тромбоза в виде тяжелых форм посттромботической болезни с серьёзными венозными трофическими нарушениями, являются стимулирующими факторами поиска наиболее эффективных методов лечения ТГВ. *Соответственно этому обсуждаются два основных варианта стратегии лечения тромбоза глубоких вен — консервативная терапия и ранняя дезобструкция (раннее удаление тромбов).*

Традиционно лечение ТГВ начинается с применения антикоагулянтной терапии, которая считается «золотым стандартом» и является эффективным методом лечения с целью предотвращения рецидивов ТГВ и развития ТЭЛА, но она не столь эффективна в профилактике возникновения ПТБ, ввиду отсутствия у неё тромболитического эффекта. Неадекватный или несвоевременный лечебный процесс, предрасполагающий к остаточному тромбозу, к плохой реканализации и возможности развития рецидива ТГВ ведут к патологической цепочке, способствующей развитию хронической венозной недостаточности, лежащей в основе развития постромботической болезни. Очевидно, что для предотвращения развития данных осложнений и, соответственно, для снижения риска развития ПТБ необходимо раннее удаление или лизис тромба (ранняя дезобструкция) до момента его организации, приводящей к окклюзии просвета и деструкции клапанов. Два основных варианта тактики, входящих в стратегию раннего удаления тромба — эндоваскулярные методы и открытая хирургическая тромбэктомия.

Согласно текущим отечественным рекомендациям, методом выбора в качестве первой линии хирургического лечения пациентов с ТГВ являются

эндоваскулярные вмешательства (регионарный катетерный тромболизис, фармакомеханический тромболизис, чрескожная механическая тромбэктомия). В качестве второй линии хирургического лечения пациентов с ТГВ рекомендовано открытое хирургическое вмешательство [43].

Наличие противопоказаний к тромболитической терапии, её возможная неэффективность, а также ограниченные технические возможности эндоваскулярных вмешательств обосновывают необходимость применения открытой венозной тромбэктомии как альтернативного и патогенетически оправданного метода лечения. Своевременное и адекватное удаление тромботических масс из венозного русла открытым путем под контролем зрения позволяет предотвратить развитие всех звеньев порочного круга (обструкция оттока, венозная гипертензия, воспаление, повреждение венозной стенки и разрушение клапанов как вследствие плохой реканализации, так и в результате развития воспалительного процесса в стенке вен), ведущего к развитию венозной недостаточности, а, соответственно, и к посттромботической болезни. Однако, к выполнению открытого хирургического вмешательства по поводу острого тромбоза глубоких вен отношение у профессионального сообщества все еще остается сдержанным.

До сих пор нет единого мнения о сроках, оптимальных для выполнения безопасного и адекватного удаления тромботических масс из магистральных вен. Учитывая отсутствие достоверных методов диагностики давности возникновения и организации тромботических масс, этот вопрос, по-прежнему, остается дискутабельным.

Выполненное нами исследование посвящено двум важным проблемам лечения ТГВ: определению наиболее эффективного и, в то же время, безопасного метода лечения тромбоза глубоких вен, и выяснению оптимальных сроков выполнения оперативных вмешательств, восстанавливающих проходимость тромбированных вен. Целью исследования было оптимизировать тактику лечения пациентов с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей путем

применения активной хирургической стратегии для повышения эффективности результатов лечения и профилактики тяжелых форм посттромботической болезни.

4.1. Интерпретация непосредственных результатов открытой венозной тромбэктомии

Анализ непосредственных результатов исследования показал следующее (табл. 10).

Таблица 10. Непосредственные результаты лечения в основной группе (n=78)

Срок наблюдения	Коли-чество па-циен-тов	Результаты лечения в основной группе							
		положитель-ные результаты		отрицатель-ные результаты		большие осложнения		летальность	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ранний после-операционный период	78	73	93,5	5	6,5	-	-	-	-

В данной таблице за положительные результаты принимали случаи технического успеха, то есть полное удаление тромботических масс в пределах целевых сегментов с освобождением устьев притоков, а также отсутствие ретромбоза в раннем послеоперационном период; за отрицательные - неудовлетворительное качество удаления тромботических масс (из-за их организации и соединительнотканной трансформации), либо случаи ретромбоза в раннем послеоперационном периоде. Более чем в половине случаев (в 3 из 5 случаев) причиной неудовлетворительного результата в виде ретромбоза в раннем послеоперационном периоде послужила недостаточность предоперационного обследования, а именно, недиагностированный компрессионный стеноз левой общей подвздошной вены (Синдром Мея-Тернера). Синдром Мея-Тернера (СМТ), или синдром компрессии подвздошной вены - нетромботическое поражение подвздошной вены, относящееся к венозным компрессионным синдромам, обусловленное экстравазальным сдавлением вен смежными структурами в узких анатомических пространствах. Синдром Мея-Тернера является провокационным

синдромом, что указывает на его роль в возникновении венозных тромбозов [5]. Технический успех стентирования подвздошных вен после проведенных ретромбэктомий в раннем послеоперационном периоде составил 100% и свидетельствовал о важности диагностических процедур по выявлению нетромботического поражения подвздошных вен в целях профилактики, как первичных эпизодов тромбоза, так и рецидивирующих тромбозов глубоких вен.

Литературными данными подтверждается нецелесообразность лечения тромбоза, вызванного компрессионном синдромом (СМТ), использованием лишь антикоагулянтной терапии, ввиду отсутствия устранения патогенетического фактора развития тромбоза в данных ситуациях [141]. Полученные в нашем исследовании результаты коррелируют с литературными. В ряде современных исследований показано, что при хирургическом лечении острого илиофеморального тромбоза недостаточная предоперационная диагностика приводила к пропуску значимого предрасполагающего фактора риска, что способствовало развитию ретромбоза [4, 123, 160, 174].

В отношении развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, выполняемая нами открытая венозная тромбэктомия, показала себя, как достаточно безопасный метод вмешательства. Осложнений, связанных с развитием клинически значимой ТЭЛа, а также случаев периоперационной летальности зарегистрировано не было, в связи с очевидным преимуществам открытого вмешательства: интароперационному sub oculo контролю (удаление тромботических масс выполняется под контролем зрения), использованию методов интраоперационной защиты от ТЭЛа в модифицированной нами технике вмешательства (создание постоянного положительного давления 15 мм рт.ст. в полых венах, выделение из забрюшинного параректального мини-доступа приустьевого отдела общей подвздошной вены (ОпдВ) с наложением на него страхующего турникета; введение окклюзионного баллонного катетера Фогарти из контрлатерального доступа в НПВ). При анализе литературных данных выявлено, что именно отсутствие визуального контроля проводимых эндоваскулярных вмешательств (тромболитического растворения или механического разрушения и

аспирирования тромботических масс) не обеспечивают аналогичного уровня безопасности [121, 187].

Зафиксированные в нашем исследовании малые осложнения (осложнения послеоперационной раны), развившиеся у трех пациентов, носили транзиторный характер и были купированы до момента выписки пациентов из стационара.

Таким образом, высокая эффективность открытого хирургического вмешательства при приемлемых рисках может являться важным аргументом в пользу активной хирургической тактики в лечении пациентов с острым илиофеморальным венозным тромбозом.

4.2. Оценка отдаленных результатов лечения.

Отдаленные результаты лечения оценивались по объективным параметрам (проходимость венозного русла как в зоне тромбэктомии, так и на протяжении магистрального русла), и по субъективно-объективным параметрам, соответственно главной цели любого лечения – анализу клинической эффективности.

Проходимость зоны оперативного вмешательства оценивалась в сравнении с данными о реканализации на фоне приема антикоагулянтных препаратов при использовании УЗДС. Помимо реканализации важными диагностическими критериями эффективности лечебной тактики являлись: сохранение клапанного аппарата венозной стенки и отсутствие ретроградного кровотока, как предикторов отсутствия посттромботической болезни у пациентов в отдаленные сроки наблюдения. Проходимость илиофеморального сегмента в нашем исследовании через 6 месяцев после выполненного открытого хирургического вмешательства была зафиксирована у 97% (у 74 из 76) пациентов по данным УЗДС. В группе сравнения реканализация илиофеморального сегмента через 6 месяцев верифицирована с помощью УЗДС лишь у 27% (у 17 из 64) пациентов ($\chi 2=78,7$; $p < 0,05$).

Причина таких различий в проходимости венозных сегментов кроется в сохранении функции эндотелия в условиях адекватного удаления тромботических масс, а также в сохранении полноценности клапанного аппарата, вследствие разрешения проксимальной обструкции.

В отдаленные сроки наблюдения после выполненного хирургического вмешательства кумулятивная первичная проходимость илиофеморального сегмента в основной группе через год составила 87,2% и вторичная проходимость достигала 94,9%. Аналогичные данные были получены в ходе исследования, выполненного группой авторов во главе с Wagenhauser M.U. В исследовании показатель первичной и вторичной проходимости в течение одного года составил — 89 ± 5% и 97 ± 3% соответственно [208]. Таким образом, благоприятная

отдаленная проходимость магистральных вен после открытой венозной тромбэктомии обусловлена своевременным удалением тромботических масс с устранением венозной обструкции и профилактикой вторичного повреждения клапанного аппарата, а также сохранением структурной целостности стенки сосуда.

4.3. Оценка клинической эффективности

В клинической практике предложено несколько систем оценки и классификаций для определения тяжести ПТБ, включая шкалу Villalta, шкалу Ginsberg и шкалу Brandjes. В России наиболее применяемой является шкала Villalta, используемая и в нашем исследовании. Несмотря на недостатки шкалы (одномоментный анализ симптоматики, отсутствие отражения продолжительности и динамики симптомов, в том числе связанных со временем суток или деятельность пациента), шкала в совокупности оценивает наиболее значимые симптомы и клинические признаки венозной недостаточности.

Клиническая эффективность лечения оценивалась нами на основании тяжести развившейся ПТБ с помощью шкалы Villalta. При сравнительном анализе посттромботической болезни между основной группой и группой сравнения установлены статистически значимые различия в структуре тяжести заболевания. В основной группе преобладали пациенты со слабо выраженной формой посттромботической болезни — 90,6% (95% ДИ 76,4–96,8), тогда как в группе сравнения данный показатель составил 33,9% (95% ДИ 22,7–47,3). Умеренно выраженная форма заболевания была зарегистрирована у 9,4% (95% ДИ 3,2–23,6) пациентов основной группы и у 48,2% (95% ДИ 35,8–60,7) пациентов группы сравнения. Тяжелых форм с наличием трофических изменений в основной группе зарегистрировано не было — 0,0% (95% ДИ 0,0–10,7), в то время как в группе сравнения у 17,9% (95% ДИ 10,0–30,3) пациентов были зарегистрированы тяжелые формы ПТБ.

Аналогические результаты были получены авторами из Германии в исследовании по оценке эффективности открытой венозной тромбэктомии в лечении тромбоза глубоких вен, где частота развития посттромботического синдрома на отдаленных сроках наблюдения после выполнения оперативного вмешательства составила всего 20 ± 12%, соответственно 80 ± 12% пациентов в данном исследовании были без признаков ПТС [208]. Также по данным систематического обзора, опубликованного исследователями из США, открытая

хирургическая тромбэктомия, в сравнении с терапией антикоагулянтами, ассоциировалась со снижением риска ПТБ на 33% (ОР 0,67; 95% ДИ 0,52—0,87), снижением риска формирования рефлюкса по глубоким венам на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,46— 0,99) и тенденцией к уменьшению риска сохранения резидуальной венозной обструкции (ОР 0,844; 95% ДИ 0,60—1,19) [72].Однако, данные представленного обзора имеют срок давности более 10 лет, что подтверждает отсутствие современных работ, посвященных исследованию эффективности открытого хирургического вмешательства (тромбэктомии).

Учитывая, что именно сочетание венозной обструкции и клапанной недостаточности определяет более тяжелое течение посттромботической болезни, восстановление проходимости глубоких вен при открытой венозной тромбэктомии трансформируется в значимый клинический эффект, что подтверждается результатами нашего исследования.

4.4. Оценка сроков организации тромботических масс

Определение стадии формирования тромба в венозном русле представляет собой важнейший диагностический этап, поскольку выбор тактики и методов лечения тромбоза глубоких вен в первую очередь обусловлен патоморфологическими характеристиками тромботического сгустка.

Так, согласно литературным данным, ограничивающим фактором для выполнения эндоваскулярной тромболитической терапии и открытой венозной тромбэктомии является срок от начала клинических проявлений более 14 суток [99]. Согласно отечественным клиническим рекомендациям сроки проведения возможной ранней дезобструкции ограничиваются давностью симптомов до 28 дней (в зависимости от метода пособия) [43]. Однако сведения анамнеза, определение даты первых клинических проявлений заболевания не являются надежными критериями для установления срока давности тромбоза, вследствие оценки исключительно косвенных признаков развития заболевания.

Первичное формирование тромбов в венах голени может протекать бессимптомно, либо с минимальными клиническими проявлениями. Также пациент может недостаточно объективно оценивать признаки тромбоза глубоких вен инфраингвинального сегмента. Клинические проявления (отек, болевой синдром) манифестируют при распространении тромботических масс в проксимальном направлении и достигают максимума при распространении до илиофеморального сегмента. Соответственно, определить срок формирования тромба в венах инфраингвинального сегмента достаточно затруднительно. Таким образом, за срок тромбоза в нашем исследовании принимается срок распространения тромбоза до подвздошно-бедренного сегмента.

На неубедительность данных анамнеза также указывает несоответствие степени организации тромботических масс, удаленных во время оперативных вмешательств, предполагаемым срокам развития заболевания. Ретроспективный анализ гистологического материала является надежным и достоверным способом определения степени организации, «возраста» тромба. Удаленные тромботические

массы в нашем исследовании были проанализированы и разделены на три группы, в соответствии хронологическими изменениями и микроскопическими характеристиками препаратов.

Согласно гистологическим данным в тромботических массах со сроком образования, начиная с 14 дня, отмечалось начальное фиброзное замещение с образованием слоёв молодой соединительной ткани, однако нерассасывающийся фибрин и клеточный детрит все еще присутствуют. При гистологическом исследовании удалённых тромботических масс на более поздних сроках выявлялись образцы с более выраженными признаками организации, при этом фиброзная ткань занимала половину площади, появлялись гладкомышечные клетки и неососуды. Выполнение оперативного вмешательства на еще более поздних сроках давало гистологический материал полностью организованного тромба с минимальным клеточным составом, но большим количеством неососудов и плотной коллагеновой матрицей, что затрудняло процесс отсепаровывания тромботических масс от стенок вен. Технический успех выполненных оперативных вмешательств в нашем исследовании составил 94%. Высокая эффективность вмешательств во многом обусловлена оптимальными сроками их выполнения, определяемыми на основании сведений анамнеза и ультразвуковых характерстик тромба. В большинстве случаев сроки выполнения оперативных вмешательств не превышали 14 суток (91%), когда удавалось полностью освободить венозное магистральное русло и основные притоки, тем самым сохранив функцию эндотелия и полноценность клапанного аппарата. На данных сроках тромботические массы удаляются без значительных технических трудностей, обусловленных выраженной адгезией их со стенкой вен. Так, 77% препаратов удаленных тромботических масс были представлены свежими, либо смешанными тромбами в стадии организации.

Таким образом, гистологические данные позволили нам определить, что сроки формирования тромба до 10 суток являются оптимальными для адекватного удаления тромботических масс. Тем не менее, сроки заболевания более 10 суток при сохраняющейся выраженной симптоматике на фоне адекватного применения антикоагулянтной терапии, не являются противопоказаниями для выполнения

оперативных вмешательств. Макроскопически «старые» белые тромбы с элементами соединительнотканной трансформации могут быть удалены путем дезоблитерации. Так, 12 случаев успешной тромбэндовенэктомии (дезоблитерации) на уровне общей бедренной вены и наружной подвздошной вены в сроки до 1 месяца с удалением организованных тромботических масс с элементами соединительнотканной трансформации, позволили достичь разрешения острой симптоматики и предотвратить развитие тяжелых форм ПТБ.

Гистологическое исследование материала представляет собой надежный и наиболее достоверный способ определения степени организации (возраста) тромба, однако носит ретроспективный характер. Разработанный автором способ ретроспективного определения возраста венозного тромба на основании комплексной гистологической оценки тромботических масс (заявка на патент № 2026127234) позволил стандартизировать морфологическую оценку операционного материала и объективизировать сопоставление степени организации тромба с анамнестическими данными о давности тромбоза.

Перспективным направлением исследования представляется построение прогностической модели, основанной на анализе взаимосвязи между анамнестическими данными оперированных пациентов и гистологическими характеристиками тромботических масс, представляется перспективным направлением исследования в связи с отсутствием в настоящее время надежных визуализирующих методов определения возраста тромба.

4.5. Послеоперационное ведение пациентов в основной группе

После применения любого метода дезобструкции со стентированием или без него, рекомендуется применение антикоагулянтной терапии по общим принципам определения дозировок и продолжительности [117, 183].

В нашем исследовании антикоагулянтные препараты назначались пациентам обеих групп на срок не менее 6 месяцев, при этом у 3 пациентов антикоагулянтная терапия была продлена на неопределенно долгий срок, вплоть до пожизненного применения, учитывая неспровоцированный характер тромбоза и установление диагноза тромбофилии (3 пациента были поставлены на учет гематолога).

Также важным аспектом послеоперационного ведения пациентов в плане потенцирования эффекта антикоагулянтной терапии является применение компрессионной терапии. Пациентам обеих групп проводилась эластическая компрессия с применением средств современного медицинского трикотажа (лечебный трикотаж 2 -го компрессионного класса 23-32 мм рт.ст. в соответствии с европейским стандартом RAL-GZ 387).

Резюме

В ходе настоящего исследования были определены показания к выполнению открытой венозной тромбэктомии, а также уточнены оптимально допустимые временные интервалы для выполнения данного хирургического вмешательства.

Оптимизированная техника открытой венозной тромбэктомии продемонстрировала высокий профиль безопасности и позволила снизить риск развития тромбоэмболии легочной артерии, включая интраоперационный период.

Анализ собственных результатов показал, что ключевые цели лечения острого тромбоза глубоких вен — профилактика тромбоэмболии легочной артерии и посттромботической болезни — были достигнуты. Применение активной хирургической тактики, а именно открытой венозной тромбэктомии, позволило снизить частоту развития посттромботической болезни у пациентов основной группы, при этом случаев тяжелых форм ПТБ зарегистрировано не было. Предложенная нами тактика хирургического лечения илиофеморального

венозного тромбоза с применением открытой венозной тромбэктомии в остром периоде, с модификацией в виде тромбэндовенэктомии на более поздних сроках тромбоза, *является высокоэффективной, что подтверждается хорошими отдаленными результатами проходимости восстановленных венозных сегментов.*

Таким *образом, полученные данные дают основания для рекомендации применения открытой венозной тромбэктомии в лечении пациентов с илиофеморальным тромбозом.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен представляет собой одно из наиболее распространенных сосудистых заболеваний, тенденция к значительному росту которого отмечается в последнее время [26, 55, 58, 127].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям наиболее распространенной в практическом применении является классификация тромбоза глубоких вен по анатомическому принципу с определением уровня тромботической обструкции [43]. В соответствии с данной классификацией выделяют: проксимальный тромбоз с наличием тромботических масс в подколенной, бедренной и в подвздошных венах с возможным распространением на нижнюю полую вену; дистальный - тромбоз глубоких вен голени. Другая аналогичная анатомическая классификация выделяет илиофеморальный (подвздошно-бедренный), бедренно-подколенный и дистальный типы тромбоза.

Степень выраженности симптомов тромбоза, а соответственно и тяжесть развивающихся осложнений, зависит от уровня тромботической обструкции и наличия коллатерального кровотока. Наиболее тяжелой формой по выраженности клинической симптоматики и по тяжести возможных последствий считается илиофеморальный тромбоз. Известно, что тромбоз в подзвздошно-бедренном сегменте является как предиктором развития ПТБ, так и предрасполагает к более тяжелому течению ПТБ [173, 188, 218]. Таким образом, интересы нашего исследования были сосредоточены на проблеме лечения именно илиофеморального тромбоза, как с целью разрешения симптоматики непосредственно самого заболевания, так и для предотвращения развития тяжелых последствий в будущем.

С учетом вышеизложенного целью нашего исследования стало сравнение результатов хирургического вмешательства, а именно хирургической открытой венозной тромбэктомии (основная группа), и стандартной антикоагулянтной терапии (группа сравнения) у пациентов с острым илиофеморальным венозным тромбозом.

Выполненное исследование основано на результатах обследования и лечения 145 пациентов с илиофеморальным тромбозом глубоких вен, которые находились на лечении в отделении сосудистой хирургии ГАУЗ «МКДЦ» с 2017 по 2024 год.

В результате ретро-проспективного экспериментального нерандомизированного исследования была выявлена достоверно значимая разница в проходимости венозных сегментов на разных сроках наблюдения у пациентов сравниваемых групп в пользу группы пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству. Проходимость илиофеморального сегмента через 6 месяцев после выполненного открытого хирургического вмешательства была зарегистрирована у 97% (74/76) пациентов по данным УЗДС. В группе контроля реканализация илиофеморального сегмента верифицирована с помощью УЗДС лишь у 27% (17/64) пациентов. Отдаленные результаты (до 6-ти лет наблюдения) хирургического лечения илиофеморальных тромбозов также показали высокую проходимость венозных сегментов, что позволило предотвратить развитие тяжелых форм посттромботической болезни. В результате проведенного исследования удалось подтвердить превосходство открытой венозной тромбэктомии над стандартной антикоагулянтной терапией по предотвращению развития тяжелых форм посттромботической болезни, что было подтверждено отсутствием либо наличием умеренных проявлений ПТБ у 90,6% пациентов основной группы (группы тромбэктомии). В группе сравнения доля пациентов с легкими и умеренными формами ПТБ пациентов составила лишь 41,7% ($p < 0,001$).

Изначальное деление пациентов по срокам развития заболевания с последующим анализом исходов лечения позволило достоверно установить, что более ранние сроки выполнения венозной тромбэктомии позволяют добиться меньшего процента развития рецидивов тромбоза. Тем не менее, при подостром тромбозе (сроке до 1 месяца и более) и сохраняющейся выраженной клинической симптоматике у пациентов (отек; болевой синдром), несмотря на адекватно проводимую консервативную терапию, может быть рекомендовано выполнение открытого оперативного вмешательства в объёме тромбэндовенэктомии,

показавшей положительные клинические результаты в аспекте предотвращения развития тяжелых форм посттромботической болезни.

Таким образом, проведенное исследование показало, что открытая венозная тромбэктомия является высокоэффективным вмешательством с минимальным числом осложнений и может быть рекомендована для внедрения в широкую клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к выполнению открытой венозной тромбэктомии являются: илиофеморальный тромбоз с выраженной клинической картиной в виде массивного отека и интенсивного болевого синдрома, сроки с момента развития заболевания не более 14 суток и отсутствие у пациента тяжелой сопутствующей патологии.

2. Патоморфологическими характеристиками сроков формирования тромбов являются меняющиеся в зависимости от давности тромбоза количественные взаимоотношения различных структурных форм фибрина и клеточного компонента тромба. Анализ гистологических данных подтвердил, что период до 10 суток является точкой максимального соответствия организации тромботических масс анамнестическим данным срока развития тромбоза (r=0.746), являющегося оптимальным временем для выполнения адекватной тромбэктомии. Установлено, что на сроках развития заболевания, превышающих 12 суток, вероятность интраоперационно получить организованные тромботические массы, спаенные с интимальным слоем вены, значительно возрастает (ОШ=19,5; 95% ДИ: 2,1-178,4; $p<0,05$), что является предиктором технических трудностей выполнения оперативного вмешательства.

3. Безопасность венозной тромбэктомии в лечении пациентов с острым илиофеморальным тромбозом была подтверждена отсутствием значимых интра- и периоперационных осложнений. Транзиторные лимфорея и образование гематомы в раннем послеоперационном периоде (3,8%) не потребовали повторных хирургических вмешательств. Случаев периоперационной летальности, тромбоэмболии легочной артерии в исследовании зарегистрировано не было.

4. Открытая венозная тромбэктомия превосходит стандартную антикоагулянтную терапию по предотвращению развития тяжелых форм

посттромботической болезни, что подтверждается отсутствием либо наличием умеренных проявлений ПТБ у 90,6% (95% ДИ 76,4-96,8) пациентов группы тромбэктомии. В группе сравнения эти данные составили 33,9% (95% ДИ 22,7-47,3) ($p < 0,001$). Развитие тяжелых форм посттромботической болезни напрямую коррелирует с проходимостью илиофеморального сегмента. Проходимость илиофеморального сегмента через 6 месяцев после тромбэктомии была зарегистрирована у 97% (74/76) пациентов по данным УЗДС. В группе сравнения реканализация была верифицирована лишь у 27% (17/64) пациентов ($\chi2=78,7$; $p < 0,05$). У пациентов, прооперированных в сроки до 10 суток, отмечается меньшая частота возникновения ретромбозов ($\chi2= 31.742$; $p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении пациента в стационар с диагнозом острого илиофеморального тромбоза глубоких вен нижних конечностей рекомендована комплексная оценка состояния пациента, включающая тщательный сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторно-инструментальную диагностику с применением ультразвукового дуплексного сканирования, и при необходимости, расширение диагностических мероприятий с использованием иных визуализирующих методов (компьютерная томография, рентгеноконтрастная флебография).
2. При ранних сроках илиофеморального тромбоза, установленных при сборе анамнеза, и при тщательной оценке рисков и противопоказаний, а также при наличии технической возможности рекомендовано проведение эндоваскулярной тромболитической терапии с целью предотвращения развития выраженных клинических проявлений посттромботической болезни.
3. В случае выявления противопоказаний к выполнению тромболизиса (возраст старше 80 лет; признаки диссеминированного злокачественного новообразования или подозрение на него; противопоказания к тромболизису, связанные с повышенным риском кровотечения; симптомы, продолжительностью более 14 дней; плохое функциональное состояние пациента), показано выполнение открытой венозной тромбэктомии при тщательной оценке рисков и отсутствии противопоказаний к её выполнению.
4. Исходя из того, что определить «возраст» тромба в венах инфраингвинального сегмента достаточно сложно, выполнение тотальной венозной тромбэктомии показано только при синей болевой флегмазии.
5. В случае вовлечения в зону тромбоза устья(ев) и начальных отделов ГВБ, выраженных воспалительных изменений венозной стенки ОБВ, подвздошных вен и НПВ, завершающим этапом выполнения открытой

венозной тромбэктомии является наложение артерио-венозной фистулы на срок до 3 месяцев с целью предотвращения развития ретромбоза.

6. Разобщение функционирующих артерио-венозных фистул следует проводить дистанционно под контролем УЗДС через 3 месяца после оперативного вмешательства в связи со сроками эндотелизации оперированных сегментов вен.
7. В послеоперационном периоде необходимо динамическое наблюдение за пациентом, с периодическим проведением физикального осмотра и ультразвукового дуплексного сканирования проходимости венозного русла на сроках 1, 3, 6, 12 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Исследование, проводившееся с целью определения оптимальной стратегии ведения пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, определяет вектор дальнейших научно-практических разработок в отношении установления сроков выполнения оперативных вмешательств.

Определение сроков формирования тромба глубоких вен является ключевым фактором при выборе тактики и методов лечения, которые зависят от патоморфологических характеристик тромба. Клинические данные и анамнез являются ненадежными критериями для определения сроков возникновения заболевания, поскольку оценивают лишь косвенные признаки заболевания. Визуализирующие методы (в частности УЗДС) также не всегда позволяют точно установить «возраст» тромба. Наиболее достоверную информацию даёт гистологическое исследование тромботических масс, удалённых в ходе оперативных вмешательств.

Ограничением данного исследования является ретроспективный характер гистологического исследования тромботических масс. В этой связи крайне актуальным представляется разработка прогностической модели, объединяющей клинические данные, данные ультразвукового дуплексного сканирования и гистологические стадии (по опыту ранее оперированных случаев) для определения оптимальных временных интервалов и показаний к выполнению адекватного оперативного вмешательства по поводу тромбоза глубоких вен.

Список литературы

1. Агапов А.Б., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Антикоагулянтная профилактика у пациентов с коронавирусной инфекцией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 4. С. 627–642. DOI 10.23888/HMJ2024124627-642

2. Акрамова Э.Г., Капустина Е.П. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной при тромбозе глубоких вен нижних конечностей // Российский кардиологический журнал. — 2024. - Т. 29, № 2. С. 50–56. DOI 10.15829/1560-4071-2024-5537

3. Антитромботическая терапия при стентировании вен в России: Дельфийский консенсус / Д. Г. Гительзон, А. Г. Файбушевич, Е. А. Гительзон [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 77–79. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_77

4.Ахметзянов, Р. В. Стентирование подвздошных вен при синдроме May-Thurner / Р. В. Ахметзянов, Е. Е. Фомина, Р. А. Бредихин, М. Г. Тухбатуллин. — DOI 10.21569/2222-7415-2019-9-2-141-149 // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2019. — Т. 9, № 2. — С. 141–149. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-141-149.

5.Ахметзянов Р. В., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А. и др. Синдром Мея–Тернера: современный взгляд на проблему // Ангиология и сосудистая хирургия. 2023. - Т. 29, № 1. С. 150–161. DOI: 10.33029/1027-6661-2023-29-1-150-161.

6. Богдан А.П., Бабичева О.В., Переверзева А.А. и др. Методы определения давности тромбоза // Инновационная медицина Кубани. 2022. - № 4. - С. 68–74. DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-4-68-74.

7.Гаврилов Е.К. и др. Возможное значение наследственных тромбофилий в возникновении и осложненном течении идиопатических острых венозных тромбозов нижних конечностей // Флебология. 2020. - Т. 14. - № 2. - С. 83–88. DOI 10.17116/flebo20201402183.

8.Дорохина К.Р., Хромцова О.М., Фоминых М.И. Распространенность

тромбоэмболии легочной артерии в разных странах мира // Медицинский вестник Башкортостана. 2019. — Т. 14. - № 6 (84). - С. 48–51.

9.Золотухин И.А., Сучков И.А., Илюхин Е.А. и др. Стратегия и тактика диагностических и лечебных решений в некоторых ситуациях при острых и хронических заболеваниях вен в отсутствие клинических исследований: рекомендации группы российских экспертов // Флебология. 2025. - Т. 19. - № 2. - С. 126–140. DOI: 10.17116/flebo202519021126.

10. Игнатьев И.М. Реконструктивная хирургия посттромботической болезни: монография. — Казань: Медицина, 2017. — 172 с. — ISBN 978-5-7645-0636-4.

11. Игнатьев И.М., Ахунова С.В., Фомина Е.Е. Возможности ультразвукового сканирования в диагностике посттромботической болезни // Флебология. — 2016. — Т. 10, № 2. — С. 86–94.

12. Илюхин Е.А., Пиханова Ж.М. Анализ результатов применения пероральной формы сулодексида у пациентов с посттромботической болезнью и хронической венозной недостаточностью (С3–С4, Es) в рамках наблюдательного исследования ALLEGRO // Флебология. 2021. - Т. 15. - № 1. - С. 24–32. DOI: 10.17116/flebo20211501124.

13. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б. и др. Анализ факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений и различных вариантов антикоагулянтной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2023. - Т. 31- № 2. С. 243–250. DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ110956.

14. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б. Эффективность различных антикоагулянтов при тромбозе глубоких вен нижних конечностей // Флебология. 2017. - Т. 11. - № 1. - С. 21–27. DOI: 10.17116/flebo201711121-27.

15. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Клищенко М.Ю. и др. Систематический обзор: оценка качества жизни и тяжести симптомов пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и посттромботическим синдромом // Вестник Смоленской

государственной медицинской академии. 2025. - Т. 24. - № 4. - С. 238-257. DOI: 10.37903/vsgma.2025.4.28.

16. Кательницкий И.И., Немирович М.В., Простов И.И. и др. Обоснование выбора метода профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска (обзор литературы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022. — Т. 30. - № 2. - С. 279–286. DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252.

17. Клиническая флебология / под ред. Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко. – Москва: ДПК Пресс, 2016. – 256 с.

18. Клиническая эффективность и безопасность катетер-управляемого тромболизиса при тромбозе глубоких вен нижних конечностей / Р. А. Бредихин, З. М. Кулов, Р. В. Ахметзянов, М. Ю. Володюхин // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – № 3. – С. 192–198.

19. Кунгурцев В.В., Черкашов А.М., Саранюк Р.И. и др. Открытая тромбэктомия из подколенной вены при эмбологенных флотирующих тромбозах // Анналы хирургии. 2019. - Т. 24. - № 6. - С. 427–433. DOI: 10.24022/1560-9502-2019-24-6-427-433.

20. Куперин А.С., Хачатрян А.С., Ан Е.С. и др. Эндоваскулярные методы лечения при тромбозе глубоких вен нижних конечностей // Флебология. 2023. - Т. 17. - № 2. С. 101–109. DOI: 10.17116/flebo202317021101.

21. Куприн А.С., Гусев Л.Л., Алуханян О.А. и др. Эндоваскулярные вмешательства при подвздошно-бедренном венозном тромбозе // Флебология. - 2024. - № 1. С. 64–71.

22. Курмансеитова Л.И., Кульчева А.И., Тучкова З.А. и др. Компрессионная эластография в режиме реального времени для оценки срока, прошедшего с момента формирования тромба в венах нижних конечностей // Флебология. 2022. № 2. С. 5.

23. Лебедев И.С., Масленников М.А., Леонтьев С.Г. и др. Фармакомеханическая реканализация магистральных вен при синей флегмазии, вызванной эмболической окклюзией кава-фильтра // Флебология. 2020. - Т. 14. - № 1.ь- С. 40–45. DOI: 10.17116/flebo20201401140.

24. Мельников М.А., Яровенко Г.В., Каторкин С.Е. Эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены // Российский медицинский журнал. 2019. - Т. 8. - № 2. - С. 98–102.

25. Митрофанова Л.Б., Аминева Х.К. Макроскопический и органометрический анализ сердца в патологии: пособие для врачей / под ред. Г.Б. Ковальского. — Санкт-Петербург: ГПАБ, 1998. — 60 с.

26. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // Российский кардиологический журнал. 2019. — Т. 24. - № 6. - С. 103–108. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.

27. Оруджева С.А., Митиш В.А., Ушаков А.А., Магомедова С.Д., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С. Осложнения тромбоза глубоких вен: тромбоэмболия лёгочной артерии и венозная гангрена нижних конечностей (клиническое наблюдение) // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. — 2019. — Т. 6, № 2. — С. 44–59. — DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-2-44-59.

28. Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение ТЭЛА: клинические рекомендации для практических врачей Евразийской ассоциации кардиологов (2021) // Евразийский кардиологический журнал. 2021. № 1. С. 6–43. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-6-43.

29. Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) // Евразийский

кардиологический журнал. 2021. № 1. С. 44–77. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-44-77.

30. Петриков А.С., Дудин Д.В., Попкова Л.Н. и др. Течение тромбоза глубоких вен нижних конечностей в остром периоде на фоне антикоагулянтной терапии в зависимости от содержания D-димеров и С-реактивного белка // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. - Т. 6. - № 2. - С. 233–241. DOI 10.23888/HMJ201862233-241.

31. Покровский А.В., Игнатьев И.М., Градусов Е.Г., Бредихин Р.А. Открытая тромбэктомия при остром подвздошно-бедренном венозном тромбозе // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2017. — Т. 23, № 2. — С. 177–184.

32. Покровский, А. В. Реконструктивные и эндоваскулярные операции на глубоких венах при посттромботической болезни учебное пособие для врачей / А. В. Покровский, И. М. Игнатьев, Е. Г. Градусов. – Москва: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016 – 80 с. ISBN 978-5-7249-2604-1.

33. Посттромботическая болезнь в клинической практике. Реалии и перспективы / В. В. Андрияшкин, В. Ю. Богачев, С. В. Сапелкин [и др.]. – Москва: Ремдер, 2017. – 52 с.

34. Прокубовский В.И., Шиповский В.Н. Вклад клиники академика В.С. Савельева в развитие отечественной эндоваскулярной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. - № 5. - С. 116–119. DOI: 10.17116/hirurgia2019051116.

35. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. 2018. - Т. 12 - № 3. - С. 146–240. DOI: 10.17116/flebo20187031146.

36. Сажин А.В., Лебедев И.С., Гаврилов С.Г. и др. Источники тромбоэмболии легочных артерий по данным патологоанатомического и клинического исследований // Флебология. 2019. - Т. 13. - № 3. - С. 202–211. DOI: 10.17116/flebo201913031202.

37. Сорока, В. В. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию

скорой медицинской помощи при острых венозных тромбозах / В. В. Сорока, К. А. Андрейчук // Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / под ред. С. Ф. Багненко. – Москва : Гэотар-Медиа, 2019. – С. 126–131.

38. Сравнение отдаленных результатов регионарного катетерного тромболизиса и стандартного консервативного лечения при проксимальных тромбозах глубоких вен нижних конечностей / Ю. А. Безлепкин, И. Н. Сонькин, А. В. Гусинский [и др.] // Флебология. – 2020. – Т. 14. - № 1. – С. 10– 16. DOI 10.17116/flebo20201401110.

39. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А. и др. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России // Флебология. 2019. - Т. 13. - № 2. - С. 78–97. DOI: 10.17116/flebo20191302178.

40. Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Мурадян В.Ф. и др. Результаты лечения позднего проксимального тромбоза глубоких вен регионарным катетерным тромболизисом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023. № 1. С. 61–66. DOI: 10.17116/hirurgia202301161.

41. Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Мурадян В.Ф. и др. Эффективность венозного стентирования в остром периоде тотально-субтотальных тромбозов глубоких вен // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022. № 12. С. 92–98. DOI: 10.17116/hirurgia202212192.

42. Томченко А.И. и др. Группы крови АВ0 и тромбоз глубоких вен нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста // Флебология. 2021. — Т. — 15. - № 1. С. 33-38.

43. Тромбоз глубоких вен конечностей. Рекомендации российских экспертов / Е. И. Т.В. Апханова, Р.В. Ахметзянов, В.Е. Баринов [и др.] // Флебология. – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 152–296.

44. Хамдамов У.Р., Мухидов У.Р. Оценка длины и диаметра флотирующих тромбов при использовании прямых и непрямых антикоагулянтов // Флебология. 2021. Т. 15, № 2. С. 36.

45. Хубулава Г.Г., Гаврилов Е.К., Болотоков Х.Л. и др. Диагностика и хирургическое лечение эмбологенных тромбозов системы нижней полой вены и их эмболических последствий // Флебология. 2019. - Т. 13. - № 4. - С. 335–344. DOI: 10.17116/flebo201913041335.

46. Чечулова А.В. и др. Особенности кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с тромбозом глубоких вен. //Флебология. 2021. - Т. 15. - № 3. С. 170-176.

47. Чечулова А.В. и др. Оценка ген-генных взаимодействий ряда факторов плазменного звена гемостаза у пациентов с ранним дебютом венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2021. - Т. — 15. - № 1. С. 50-56. DOI 10.17116/flebo20211501150.

48. Шайдаков Е.В., Порембская О.Я., Царев О.И. и др. Открытая тромбэктомия в лечении острых тромбозов глубоких вен нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. - Т. 20. - № 4. - С. 183–187.

49. Щемелева Е.В., Скородумова Е.А., Костенко В.А. и др. Внутригоспитальная летальность от тромбоэмболии легочной артерии в многопрофильном стационаре по данным аутопсий // Consilium Medicum. 2025. - Т. 27. - № 10. - С. 584–588. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203231.

50. Abramowitz S., Bunte M.C., Maldonado T.S., et al. Mechanical thrombectomy vs. pharmacomechanical catheter directed thrombolysis for the treatment of iliofemoral deep vein thrombosis: a propensity score matched exploratory analysis of 12 month clinical outcomes // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2024. Vol. 67. P. 644–652. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.11.017.

51. Abramowitz S.D., Marko X., D’Souza D. et al. Rationale and design of the DEFIANCE study: a randomized controlled trial of mechanical thrombectomy versus

anticoagulation alone for iliofemoral deep vein thrombosis // Am. Heart J. — 2024. — Vol. 281. — P. 92–102. — DOI: 10.1016/j.ahj.2024.10.016.

52. Aday A.W., Beckman J.A. The Open Vein Hypothesis and Postthrombotic Syndrome // Circulation. 2021. Vol. 143, № 12. P. 1239–1241. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052451.

53. Alhazmi L., Moustafa A., Mangi M.A., et al. Efficacy and safety of catheter-directed thrombolysis in preventing post-thrombotic syndrome: a meta-analysis // Cureus. 2019. Vol. 11, № 2. Art. E41–52. DOI 10.7759/cureus.4152.

54. Aludin S., Horr A., Schmill L.P., et al. Experimental Characterisation of Differently Composed Thrombus Entities with Spectral-Detector-CT // Neurology International. 2026. Vol. 18. № 2. P. 38. DOI: 10.3390/neurolint18020038

55. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism / T. L. Ortel, I. Neumann, W. Ageno [et al.] // Blood advances. – 2020. – Vol. 4, Iss. 19. – P. 4693–4738. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020001830

56. Antithrombotic therapy for VTE disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report / S. M. Stevens, S. C. Woller, L. B. Kreuziger [et al.] // CHEST journal. – 2021. – Vol 160, Iss. 6. – P. 2247–2259. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.

57. Ariyanti F., Sukrisman L., Antono D., Harimurti K. The risk for post-thrombotic syndrome of subjects with deep vein thrombosis in an Indonesian referral hospital: a retrospective cohort study // Thrombosis Journal. 2023. Vol. 21, № 1. P. 38. DOI: 10.1186/s12959-023-00482-7.

58. Arshad N., Isaksen T., Hansen J.B. et al. Time trends in incidence rates of venous thromboembolism in a large cohort recruited from the general population // European Journal of Epidemiology. 2017. Vol. 32. №4. P. 299–305. DOI: 10.1007/s10654-017-0238-y.

59. Ashrafi M., et al. Treatment Strategies for Proximal Deep Vein Thrombosis: A Network Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Elsevier, 2022. Vol. 63, № 2. С. 323–334. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.10.058.

60. Association between deep vein thrombosis and stent patency in symptomatic iliac vein compression syndrome: Systematic review and meta-analysis / L. D. S. Rodrigues, M. Bertanha, R. El Dib, R. Moura. — Текст: непосредственный // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. — 2021. — Vol. 9, iss. 1. — P. 275–284. — DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.08.022.

61. Baekgaard N., Fanelli F., O'Sullivan G.J. New horizons in deep venous disease management. 2017. 216 p. ISBN: 9-788877-118936

62. Bannish B.E., Chernysh I.N., Keener J.P., et al. Molecular and Physical Mechanisms of Fibrinolysis and Thrombolysis from Mathematical Modeling and Experiments // Scientific Reports. 2017. Vol. 7. Art. 6914. DOI: 10.1038/s41598-017-06383-w.

63. Baron S.J., Gibson C.M., Gandhi R.T., et al. Trends in percutaneous device use for the treatment of venous thromboembolism over time in the PINC AI Healthcare database and the National Inpatient Sample // The American Journal of Cardiology. 2024. Vol. 222. P. 167–174. DOI: 10.1016/j.amjcard.2024.04.014.

64. Bawaskar H.S., Bawaskar P.H., Bawaskar P.H. Preintensive care: Thrombolytic (streptokinase or tenecteplase) in ST elevated acute myocardial infarction at peripheral hospital // Journal of Family Medicine and Primary Care. 2019. Vol. 8, № 1. P. 62–71. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_297_18.

65. Bendix S., Nolan R., Banipal S., Oppat W.F. Posterior tibial vein approach to catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019. Vol. 7, № 5. P. 629–634. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.01.064.

66. Bosio G., Zenati N., Destrempes F., et al. Shear Wave Elastography and Quantitative Ultrasound as Biomarkers to Characterize Deep Vein Thrombosis In Vivo // Journal of Ultrasound in Medicine. 2022. Vol. 41, № 7. P. 1807–1816. DOI: 10.1002/jum.15863.

67. Broderick C., Watson L., Armon M.P. Thrombolytic strategies versus standard anti-coagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. Vol. 1, № 1. Art. CD002783. DOI: 10.1002/14651858.CD002783.pub5.

68. Bruning G., Woitalla-Bruning J., Queisser A.C., Buhr J.K. Diagnosis and Treatment of Postthrombotic Syndrome // Hamostaseologie. 2020. Vol. 40, № 2. P. 214–220. DOI: 10.1055/a-1145-0108.

69. Bundy J.J., Srinivasa R.N., Meissner M.H. et al. Venous disease: the year in review. An exploration of significant advances, challenges, and future directions in venous disease management // Endovasc. Today. — 2020. — Vol. 19(1). — P. 39–46.

70. Cao P., Li Y., Liu X. et al. A better inferior vena cava filter retrieval rate: a retrospective study in a single-center institution // Phlebology. — 2020. — Vol. 35, No. 6. — P. 424–429. — DOI: 10.1177/0268355519898322.

71. Cao W., Shi H., Lu W. et al. Mid- and short-term efficacy of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis // Ann. Vasc. Surg. — 2020. — Vol. 68. — P. 179–184. — DOI: 10.1016/j.avsg.2020.04.074.

72. Casey E.T., Murad H.M., Zumeta-Garsia M. et al. Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis // J. Vasc. Surg. — 2012. — Vol. 55, No. 5. — P. 1463–1473. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.082.

73. Charisis N., Harb H., Harb M., Labropoulos N. A systematic review on long-term clinical impact in patients with iliofemoral deep vein thrombosis // Phlebology. — 2021. — Vol. 36(9). — P. 710–718. — DOI: 10.1177/02683555211020596.

74. Chen A., Stecker E., A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. // J. Am. Heart Assoc. Am Heart Assoc, 2020. Т. 9, № 13. С. E017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.

75. Cherkaoui M., Al-Attabi M., Salimi S., et al. Proximal venous ultrasound with risk stratification safely excludes deep venous thrombosis in emergency department routine care: an observational study // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2025. Vol. 33. №1. Art. 85. DOI: 10.1186/s13049-025-01382-7.

76. Comerota A.J. The future of deep venous thrombosis and post-thrombotic syndrome in 2020 // Phlebology. — 2012. — Vol. 27 (Suppl. 1). — P. 95–102. — DOI: 10.1258/phleb.2011.012s08.

77. Comerota A.J., Kearon C., Gu C-S. et al. Endovascular thrombus removal for acute iliofemoral deep vein thrombosis // Circulation. — 2019. — Vol. 139. № 9.— P. 1162–1173. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425.

78. Cushman M., Barnes G.D., Creager M.A. et al. Venous thromboembolism research priorities: a scientific statement from the American Heart Association and the International Society on Thrombosis and Haemostasis // Res Pract Thromb Haemost. 2020. Vol. 4. № 5. P. 714-721. doi: 10.1002/rth2.12373. PMID: 32685877; PMCID: PMC7354403.

79. Dake M.D., O'Sullivan G., Shammas N.W., et al. Three-year results from the VenoVo venous stent study for the treatment of iliac and femoral vein obstruction // CardioVascular and Interventional Radiology. 2021. Vol. 44, № 12. P. 1918–1928. doi: 10.1007/s00270-021-02975-2.

80. De Maeseneer M.G., Kakkos S.K., Aherne T., et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2022. Vol. 63, № 2. P. 184–267. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024.

81. Dehbozorgi A., Damghani F., Mousavi-Roknabadi R.S., et al. Accuracy of three-point compression ultrasound for the diagnosis of proximal deep-vein thrombosis in emergency department // Journal of Research in Medical Sciences. 2019. Vol. 24. P. 80. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_1057_18.

82. Denny N., Musale S., Edlin H., et al. Iliofemoral deep vein thrombosis and the problem of post-thrombotic syndrome // Acute Medicine. 2018. Vol. 17, № 2. P. 99–103.

83. Dexter D. Clinical data on the ClotTriever system demonstrates efficacy for DVT treatment // Venous News. — 2019. — 29 Nov.

84. Deyoung E., Minocha J.Inferior vena cava filters: guidelines, best practice, and expanding indications // Semin. Intervent. Radiol. — 2016. — Vol. 33. — P. 65–70. doi: 10.1055/s-0036-1581088.

85. Diniz J., Coelho A., Mansilha A. Endovascular treatment of iliofemoral deep venous thrombosis: is there enough evidence to support it? A systematic review with metaanalysis // Int. Angiol. 2020. Vol. 39, № 2. P793-104. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04298-6.

86. Durmaz F., Gultekin M.A. Efficacy of Shear Wave Elastography in the Differentiation of Acute and Subacute Deep Venous Thrombosis // Ultrasound Quarterly. 2021. Vol. 37, № 2. P. 168–172. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000563.

87. Eklof B., McLafferty R. Surgical thrombectomy and percutaneous mechanical thrombectomy for treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis // In: Gloviczki P. (ed.) Handbook of Venous Disorders. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2009. — P. 255–264. — DOI: 10.1201/b13654-24.

88. Enden T., Kløw N.E., Sandvik L. et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized controlled trial reporting on short-term patency // J. Thromb. Haemost. — 2009. — Vol. 7. — P. 1268–1275. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03464.x.

89. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis /A. J. Comerota, C. Kearon, C. S. Gu [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139, Iss. 9. – P. 1162–1173. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425.

90. Endovascular treatment of lower limb acute DVT: current trends and future directions / F. Siciliano, E. Ronconi, T. Rossi [et al.] // CVIR Endovascular. — 2024. — Vol. 7, № 1. — Art. 82. — DOI: 10.1186/s42155-024-00495-x. — PMID: 39589636.

91. Engeseth M., Enden T., Andersen M.H. et al. Does the Villalta scale capture the essence of post-thrombotic syndrome? A qualitative study of patient experience and expert opinion // J. Thromb. Haemost. — 2019. — Vol. 17. —№10. - P. 1707–1714. doi: 10.1111/jth.14557.

92. Engeseth M., Enden T., Sandset P.M. et al. Limitations of the Villalta scale in diagnosing post-thrombotic syndrome // Thromb. Res. — 2019. — Vol. 184. — P. 62–66. DOI:10.1016/j.thromres.2019.10.018

93. Fu Q., Cheng Q., Wu S., Kong X. // Experimental and Therapeutic Medicine. 2020. Vol. 19, № 4. P. 2632–2640. doi: 10.3892/etm.2020.8500

94. Gagne P.J., Gasparis A., Black S., et al. Analysis of threshold stenosis by multiplanar venogram and intravascular ultrasound examination for predicting clinical improvement after iliofemoral vein stenting in the VIDIO trial // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018. Vol. 6, № 1. P. 48–56. e1. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.07.009.

95. Gagne P.J., Tahara R.W., Fastabend C.P., et al. Venography versus intravascular ultrasound for diagnosing and treating iliofemoral vein obstruction // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017. Vol. 5, № 5. P. 678–687. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.04.007.

96. Ghanima W., Wik H.S., Tavoly M. et al. Late consequences of venous thromboembolism: measuring quality of life after deep vein thrombosis and pulmonary embolism // Thromb. Res. — 2018. — Vol. 164. — P. 170–176. doi: 10.1016/j.thromres.2017.07.025

97. Gloviczki P. Handbook of venous and lymphatic disorders: guidelines of the American Venous Forum. CRC Press, 2017.

98. Gloviczki P., Comerota A., Dalsing M.C., Eklöf B., Gillespie D.L., Gloviczki M.L. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and American Venous Forum // J. Vasc. Surg. — 2011. — Vol. 53 (16S). — P. 2–48. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.

99. Gloviczki M.L., Gloviczki P., Dalsing M.C. et al. Guidelines of the American Venous Forum 2017 // Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. — DOI: 10.1201/9781315382449-68.

100. Goldhaber S.Z., Magnuson E.A., Chinnakondepalli K.M. и др. Catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update // Vascular Medicine. 2021. Vol. 26, № 6. P. 662–669. doi: 10.1177/1358863X211042930.

101. Grosse S.D., Nelson R.E., Nyarko K.A. et al. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: a review of estimated attributable healthcare costs // Thromb. Res. — 2016. — Vol. 137. — P. 3–10. doi: 10.1016/j.thromres.2015.11.033.

102. Haig Y., Enden T. et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): five-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial // Lancet Haematol. — 2016. — Vol. 3. — P. 64–71. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00248-3.

103. Hanley M., Steigner M.L., Ahmed O., et al. ACR Appropriateness Criteria® suspected lower extremity deep vein thrombosis // Journal of the American College of Radiology. 2018. Vol. 15, № 11S. P. S413–S417. DOI: 10.1016/j.jacr.2018.09.028.

104. Heit J.A., Spencer F.A., White R.H. The epidemiology of venous thromboembolism // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2016. Vol. 41, № 1. P. 3–14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6.

105. Huang J., Liu X.Y., Wu Z.P., et al. Quality of Life Status and Influencing Factors Among Patients with Deep Vein Thrombosis // Patient Preference and Adherence. 2022. Vol. 16. P. 949–956. doi: 10.2147/PPA.S353128.

106. Huang T., Ding W., Chen Z., et al. Comparison of Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis versus Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Measures of Long-Term Clinical Outcome and Quality of Life // Annals of Vascular Surgery. 2021. Vol. 76. P. 436–442. doi: 10.1016/j.avsg.2021.03.040.

107. Hui J.Z., Goldman R.E., Mabud T.S., et al. Diagnostic performance of lower extremity Doppler ultrasound in detecting iliocaval obstruction // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020. Vol. 8. P. 821–830. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.074.

108. Huo J., Xiao Y., Liu S., Zhang H. Construction of a Prediction Model for Post-thrombotic Syndrome after Deep Vein Thrombosis Incorporating novel Inflammatory Response Parameter scoring // Annals of Vascular Surgery. 2024. Vol. 109. P. 466–484. doi: 10.1016/j.avsg.2024.06.005.

109. Izcovich A., Criniti J.M., Popoff F., et al. Thrombolytics for venous thromboembolic events: A systematic review with meta-analysis // Blood Advances. 2020. Vol. 4, № 7. P. 1539–1553. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001513.

110. Jain A.K., Soult M.C., Resnick S.A., et al. Detecting iliac vein thrombosis with current protocols of lower extremity venous duplex ultrasound // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018. Vol. 6. P. 724–729. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.06.010.

111. Jayaraj A., Meissner M.H. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post-thrombotic syndrome // Ann. Vasc. Surg. — 2014. — Vol. 28. №2. — P. 313–317. doi: 10.1016/j.avsg.2012.11.014.

112. Jayaraj A., Powell T., Raju S. Utility of the 50% stenosis criterion for patients undergoing stenting for chronic iliofemoral venous obstruction // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021. Vol. 9, № 6. P. 1408–1415. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.05.008.

113. Jiang C., Zhao Y., Wang X., et al. Midterm outcome of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis combined with stenting for treatment of iliac vein compression syndrome with acute iliofemoral deep venous thrombosis // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019. Vol. 7. P. 353–362. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.03.020.

114. Juhan C.M., Alimi Y.S., Barthelemy P.J. et al. Late results of iliofemoral venous thrombectomy // J. Vasc. Surg. — 1997. — Vol. 25(3). — P. 417–422. — DOI: 10.1016/S0741-5214(97)70249-0.

115. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2021. — Vol. 61. — P. 9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

116. Katsanos K., Karunanithy N. Depiction of lower limb venous anatomy in patients undergoing interventional deep venous reconstruction – the role of balanced steady-state free precession MRI // Br. J. Radiol. — 2018. — Vol. 91. — doi: 10.1259/bjr.20170005.

117. Kearon C. et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis in acute femoral-popliteal deep vein thrombosis: analysis from a stratified randomized trial // Thromb. Haemost. — 2019. — Vol. 119, No. 4. — P. 633–644. doi: 10.1055/s-0039-1677795.

118. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al.; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — Vol. 141. — P. 419–496. doi: 10.1378/chest.11-2301.

119. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report // Chest. — 2016. — Vol. 149. — P. 315–352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.

120. Kim K.A., Choi S.Y., Kim R. Endovascular treatment for lower extremity deep vein thrombosis: an overview // Korean Journal of Radiology. 2021. Vol. 22, № 6. P. 931–943. doi: 10.3348/kjr.2020.0675.

121. Kim, K. A. Endovascular Treatment for Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: An Overview / K. A. Kim, S. Y. Choi, R. Kim // Korean Journal of Radiology. — 2021. — Vol. 22, № 6. — P. 931–943. — DOI: 10.3348/kjr.2020.0675.

122. Kistner R.L., Ferris E.B., Randhawa G., Kamida C. A method of performing descending venography // J. Vasc. Surg. — 1986. — Vol. 4, No. 5. — P. 464–468. doi: 10.1067/mva.1986.avs0040464.

123. Kovač, A. The influence of May-Thurner syndrome on post-thrombotic syndrome in young women / A. Kovač, M. Janić, D. Nuredini [et al.] // Vasa. – 2019. – Vol. 48, n. 5. – P. 393–398. – DOI: 10.1024/0301-1526/a000776.

124. Kraaijpoel N., Carrier M., Le Gal G., et al. Diagnostic accuracy of three ultrasonography strategies for deep vein thrombosis of the lower extremity: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, № 2. doi: 10.1371/journal.pone.0228788.

125. Kusiak A., Budzyński M. Usefulness of non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging prior to venous interventions // Postępy w Kardiologii Interwencyjnej. 2019. Vol. 15, № 3. P. 338–344. doi: 10.5114/aic.2019.87889.

126. Lau I., Png C.Y.M., Eswarappa M. et al. Defining the utility of anteroposterior venography in the diagnosis of venous iliofemoral obstruction // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. — 2019. — Vol. 7. — P. 514–521. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.11.012.

127. Lehnert P., Lange T., Müller C.H. et al. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality // Thrombosis and Haemostasis. 2018. Vol. 118. P. 539–546. DOI: 10.1160/TH17-08-0531.

128. Li X., D'Amico G., Quintini C., et al. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of central venous diseases // Vasa. 2021. Vol. 50. P. 2–10. doi: 10.1024/0301-1526/a000914.

129. Lichtenberg M.K.W., Stahlhoff S., Mlynczak K. et al. Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis — a systematic review and meta-analysis // Vasa. — 2021. — Vol. 50. — P. 59–67. — DOI: 10.1024/0301-1526/a000875.

130. Lim W., Le Gal G., Bates S.M. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism // Blood Adv. American Society of Hematology Washington, DC, 2018. Vol. 2, № 22. P.

3226–3256. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024828.

131. Lopez R., DeMartino R., Fleming M. et al. Aspiration thrombectomy for acute iliofemoral or central deep venous thrombosis // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. — 2019. — Vol. 7. — P. 162–168. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.09.015.

132. Lutsey P.L., Zakai N.A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism // Nature Reviews. Cardiology. 2023. Vol. 20. P. 248–262. DOI: 10.1038/s41569-022-00787-6.

133. Mabud T.S., Cohn D.M., Arendt V.A. et al. Lower extremity venous stent placement: a large retrospective single-center analysis // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2020. — Vol. 31(2). — P. 251–259. — DOI: 10.1016/j.jvir.2019.06.011.

134. Maffeis V., Nicolè L., Rago C., et al. Histological criteria for age determination of fatal venous thromboembolism // International Journal of Legal Medicine. 2018. Vol. 132, № 3. P. 775–780. DOI: 10.1007/s00414-017-1705-4.

135. Majeed G.M., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of 12-Month Patency After Intervention for Iliofemoral Obstruction Using Dedicated or Non-Dedicated Venous Stents. // J. Endovasc. Ther. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, 2022. Т. 29, № 3. С. 478–492. doi: 10.1177/15266028211057085.

136. Makedonov I., Kahn S.R., Abdulrehman J., et al. Prevention of the Postthrombotic Syndrome with Anticoagulation: A Narrative Review // Thrombosis and Haemostasis. 2022. Vol. 122. P. 1255–1264. doi: 10.1055/a-1711-1263.

137. Maldonado T.S., Dexter D.J., Kado H., et al. Outcomes from the ClotTriever outcomes registry show symptom duration may underestimate deep vein thrombus chronicity // Journal of Vascular Surgery. 2022. Vol. 10, № 6. P. 1251–1259. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.04.015.

138. Management of acute and chronic iliofemoral venous outflow obstruction: a multidisciplinary team consensus / S. A. Black, A. Alvi, S. J. Baker [et al.] // International angiology. – 2020. – Vol. 39, Iss. 1. – P. 3–16. DOI:10.23736/S0392-9590.19.04278-0

139. Mastoris I., Kokkinidis D.G., Bikakis I. et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulation for prevention and treatment of post-thrombotic syndrome in deep venous

thrombosis: an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials // Phlebology. — 2019. — Vol. 34(10). — P. 675–682. doi: 10.1177/0268355519835618.

140. Maufus M., et al. Diagnosis of deep vein thrombosis recurrence: Ultrasound criteria. // Thromb. Res. Elsevier, 2018. T. 161. C. 78–83. doi: 10.1016/j.thromres.2017.11.004.

141. May-Thurner Syndrome: A Rare Case of Unilateral Deep Vein Thrombosis in an Elderly Woman / A. Siddiqa, A. Haider, K. Fortuzi [et al.]. — DOI 10.12659/AJCR.929897. — Text : immediate // American Journal of Case Reports. — 2021. — Vol. 22. — P. e929897. doi: 10.12659/AJCR.929897.

142. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins // Angiology. 1957. Vol. 8, no. 5. P. 419–427. doi: 10.1177/000331975700800505.

143. Meissner M.H. Rationale and indications for aggressive early thrombus removal // Phlebology. — 2012. — Vol. 27 (Suppl. 1). — P. 78–84. — DOI: 10.1258/phleb.2012.012S11.

144. Mewissen M.W., Seabrook G.R., Meissner M.H. et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry // Radiology. — 1999. — Vol. 211. — P. 39–49. doi: 10.1148/radiology.211.1.r99ap4739.

145. Monreal M., Agnelli G., Chuang L.H., et al. Deep Vein Thrombosis in Europe-Health-Related Quality of Life and Mortality // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2019. Vol. 25. P. 1076029619883946. DOI: 10.1177/1076029619883946.

146. Montminy M.L., Thomasson J.D., Tanaka G.J., et al. A comparison between intravascular ultrasound and venography in identifying key parameters essential for iliac vein stenting // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019. Vol. 7. № 6. P. 801–807. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.03.015.

147. Mühlberger D., Mumme A., Stücker M. Multimodal approach of venous recanalization in patients with critical limb ischemia due to phlegmasia cerulea dolens: a

case series of 17 patients in a single center // Phlebology. — 2020. — Vol. 35. № 9. — P. 701–705. — DOI: 10.1177/0268355520935744. doi: 10.1177/0268355520935744.

148. Needleman L. и др. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. // Circulation. Am Heart Assoc, 2018. Т. 137, № 14. С. 1505–1515. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687.

149. Neglén P., al-Hassan H.K., Endrys J. et al. Iliofemoral venous thrombectomy followed by percutaneous closure of temporary arteriovenous fistula // Surgery. — 1991. — Vol. 110. №3. — P. 493–499. PMID: 1887372.

150. Nicolaides A.N., Fareed J., Spyropoulos A.C., et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence // International Angiology. 2024. - Vol. 43. - №1. - P. 1–222. doi: 10.23736/S0392-9590.23.05177-5.

151. Ning J., Ma W., Fish J. et al. Biases of Villalta scale in classifying post-thrombotic syndrome in patients with pre-existing chronic venous disease // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. — 2020. — Vol. 8. №6. — P. 1025–1030. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.01.018.

152. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Detection of intrathrombotic endothelial progenitor cells and its application to thrombus age estimation in a murine deep vein thrombosis model. Int J Legal Med. 2017;131(6):1633–1638. PMID: 28828624. https://doi.org/10.1007/s00414-017-1668-5

153. Notten P., Ten Cate H., Ten Cate-Hoek A.J. Postinterventional antithrombotic management after venous stenting of the iliofemoral tract in acute and chronic thrombosis: A systematic review. // J. Thromb. Haemost. Wiley Online Library, 2021. Vol. 19, № 3. P. 753–796. doi: 10.1111/jth.15197.

154. O'Connor P., Lookstein R. Endovascular Interventions for Venous Disease // Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2018. Vol. 21, № 2. P. 55–64. DOI: 10.1053/j.tvir.2018.03.010.

155. O'Donnell T.F. Jr., Passman M.A., Marston W.A. et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum // J. Vasc. Surg. — 2014. — Vol. 60(2 Suppl.). — P. 1–2. — doi: 10.1016/j.jvs.2014.04.049.

156. Oh C.H., Nam I.C., Kim D.R., et al. Prognostic factors influencing venous patency after thrombectomy in patients with May-Thurner syndrome // PLoS ONE. 2025. Vol. 20, № 11. Art. e0336037. DOI: 10.1371/journal.pone.0336037.

157. Olaf M., Cooney R. Deep Venous Thrombosis // Emergency Medicine Clinics of North America. 2017. Vol. 35, № 4. P. 743–770. doi: 10.1016/j.emc.2017.06.003.

158. Ortel T.L., Neumann I., Ageno W., et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. 2021. Vol. 160, № 6. P. 2247–2259. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.056.

159. Our short-term results with percutaneous mechanical thrombectomy for treatment of acute deep vein thrombosis / B. Ozpak, G. Ilhan, B. Ozcem, H. Kara // The Thoracic and cardiovascular surgeon. – 2016. – Vol. 64, Iss. 4. – P. 316–322. doi: 10.1055/s-0035-1549357.

160. Padrnos, L. J. May-Thurner syndrome and thrombosis: A systematic review of antithrombotic use after endovascular stent placement / L. J. Padrnos, D. Garcia. – Текст: электронный // Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. – 2018. – Vol. 3, iss. 1. – P. 70–78. – DOI: 10.1002/rth2.12156

161. Paluch Ł., Nawrocka-Łaśkus E., Dąbrowska A., et al. Ultrasound Elastography for Determination of the Age of Venous Thrombi. Evaluation of Thrombus Evolution in Patients After Sclerotherapy // Polish Journal of Radiology. 2017. Vol. 82. P. 88–91. DOI: 10.12659/PJR.899517.

162. Patel K., Fasanya A., Yadam S., et al. Pathogenesis and epidemiology of venous thromboembolic diseases // Critical Care Nursing Quarterly. 2017. Vol. 40, № 3. P. 191–200. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000158.

163. Peng G., et al. Efficacy of modified time of flight magnetic resonance venography in diagnosis of iliac vein compression syndrome // European Journal of Radiology. 2023. Vol. 166. Art. 111020. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111020.

164. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review / P. C. Wong, Y. C. Chan, Y. Law, S. W. K. Cheng //Hong Kong medical journal. – 2019. – Vol. 25, Iss. 1. – P. 48–57. doi: 10.12809/hkmj187491.

165. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for acute Deep Vein Thrombosis: our case series / P. Rabuffi, S. Vagnarelli, A. Bruni [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2019. – Vol. 23, Iss. 5. – P. 2244–2252. doi: 10.26355/eurrev_201903_17272.

166. Pillny M., Sandmann W., Luther B. et al. Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery: indications for and results of thrombectomy // J. Vasc. Surg. — 2003. — Vol. 37(3). — P. 528–532. doi: 10.1067/mva.2003.50.

167. Prandoni P., Haas S., Fluharty M.E., et al. Incidence and predictors of post-thrombotic syndrome in patients with proximal DVT in a real-world setting: findings from the GARFIELD-VTE registry // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2024. Vol. 57, № 2. P. 312–321. doi: 10.1007/s11239-023-02895-7.

168. Qamhawi Z., Kearns D., Wilton E., Wigham A. Thrombectomy of the profunda femoral vein in iliofemoral deep venous thrombosis using an antegrade popliteal approach // Cardiovasc. Intervent. Radiol. — 2024. — Vol. 47. -№ 3. — P. 379–385. — DOI: 10.1007/s00270-024-03660-w.

169. Radaideh Q., Patel N.M., Shammas N.W. Iliac vein compression: epidemiology, diagnosis and treatment // Vascular Health and Risk Management. 2019. Vol. 15. P. 115–122. doi: 10.2147/VHRM.S203349.

170. Rahmani G., O'Sullivan G.J. Lessons Learned With Venous Stenting: In-flow, Outflow, and Beyond // Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2023. Vol. 26, № 2. Art. 100897. DOI: 10.1016/j.tvir.2023.100897.

171. Rajput F., Du L., Woods M. Percutaneous vacuum-assisted thrombectomy using angioVacaspiration system // Cardiovasc. Revascularization Med. Elsevier, 2020. Vol. 21, № 4. C. 489–493. doi: 10.1016/j.carrev.2019.12.020.

172. Robertson B., Neville E., Muck A. и др. Technical success and short-term results from mechanical thrombectomy for lower extremity iliofemoral deep vein thrombosis using a computer aided mechanical aspiration thrombectomy device // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022. Vol. 10, № 3. P. 594–601. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.11.002.

173. Robertson L., Kesteven P., McCaslin J.E. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Vol 30. - №6. DOI: 10.1002/14651858.CD010956.pub2

174. Rodríguez L., Aboukheir-Aboukheir A., Figueroa-Vicente R. Hybrid operative thrombectomy is noninferior to percutaneous techniques for the treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017. Vol. 5. № 2. P. 177–184. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.09.008

175. Rodrigues L., Bertanha M., El Dib R. Association between deep vein thrombosis and stent patency in symptomatic iliac vein compression syndrome: Systematic review and metaanalysis // J. Vasc. surgery. Venous Lymphat. Disord. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2021. Vol. 9. № 1. C. 275–284. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.08.022

176. Rodoplu O., Yildiz C.E., Oztas D.M. et al. The efficacy of rotational pharmacomechanical thrombectomy in patients with acute iliofemoral deep vein thrombosis // Phlebology. — 2021. — Vol. 36(2). — P. 119–126. — DOI: 10.1177/0268355520966880.

177. Rognoni C., Lugli M., Maleti O., Tarricone R. Clinical guidelines versus current clinical practice for the management of deep vein thrombosis // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. — 2021. — Vol. 9. № 5. — P. 1334–1344. — DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.01.020

178. Rojas Muñoz N., Clausdorff Fiedler H., Riquelme Morales F. и др. Point-of-care ultrasound stratified by the wells score for the diagnosis of proximal deep vein thrombosis: A prospective study // JEM Reports. 2025. Vol. 4, № 3. Art. 100187. DOI: 10.1016/j.jemrpt.2025.100187.

179. Rossi F.H., Kambara A.M., Rodrigues T.O., et al. Comparison of computed tomography venography and intravascular ultrasound in screening and classification of iliac vein obstruction in patients with chronic venous disease // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020. Vol. 8, № 3. P. 413–422. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.09.015.

180. Santini P., Esposto G., Ainora M.E., et al. Ultrasound Elastography to Assess Age of Deep Vein Thrombosis: A Systematic Review // Diagnostics. 2023. Vol. 13, № 12. Art. 2075. DOI: 10.3390/diagnostics13122075.

181. Schreurs R.H.P., Joore M.A., De Bruijn-Geraets D.P., et al. A realist evaluation to identify targets to improve the organization of compression therapy for deep venous thrombosis- and chronic venous disease patients // PLoS ONE. 2022. Vol. 17, № 8. Art. e0272566. DOI: 10.1371/journal.pone.0272566.

182. Schulman S., Konstantinides S., Hu Y., Tang L.V. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing: observations on NICE Guideline // Thromb. Haemost. — 2020. — Vol. 120(8). — P. 1143–1146. — DOI: 10.1055/s-0040-1712913.

183. Seager M.J. et al. A systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2016. — Vol. 51(1). — P. 100–120. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.09.002.

184. Secemsky E.A., Aronow H.D., Kwolek C.J., et al. Intravascular ultrasound use in peripheral arterial and deep venous interventions: multidisciplinary expert opinion from SCAI/AVF/AVLS/SIR/SVM/SVS // Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2024. Vol. 35, № 3. P. 335–348. DOI: 10.1016/j.jvir.2023.11.006.

185. Shaikh A., et al. Six-month outcomes of mechanical thrombectomy for treating deep vein thrombosis: analysis from the 500-patient CLOUT registry // Cardiovasc. Intervent. Radiol. — 2023. — Vol. 46(11). — P. 1571–1580. doi: 10.1007/s00270-023-03509-8

186. Shi H.J., Huang Y.H., Shen T. et al. Percutaneous mechanical thrombectomy for acute massive lower extremity deep venous thrombosis // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2011. — Vol. 21. № 1. — P. 50–53. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31820a4678.

187. Siciliano F., Ronconi E., Rossi T., et al. Endovascular treatment of lower limb acute DVT: current trends and future directions. CVIR Endovasc. 2024 Nov 26;7(1):82. doi: 10.1186/s42155-024-00495-x.

188. Sidawy, A.N. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy / A.N. Sidawy, B.A. Perler (eds.). – 10th ed. – Vol. 1–2. – Philadelphia: Elsevier, 2022. – 2928 p.

189. Silva J.C., Constancio V., Lima P., et al. Determinants of Quality of Life in Patients with Post-Thrombotic Syndrome // Annals of Vascular Surgery. 2022. Vol. 85. P. 253–261. doi: 10.1016/j.avsg.2022.03.002.

190. Single-Session Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using the AspirexS Device Plus Stenting for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Safety, Efficacy, and Mid-Term Outcomes / R. Loffroy, N. Falvo, K. Guillen [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2020. – Vol. 10, Iss. 8. – Art. 544. – 11 p. doi: 10.3390/diagnostics10080544.

191. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B., et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. 2021. Vol. 160, № 6. P. 545–608. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.

192. Strijkers, R. H. Risk factors of postthrombotic syndrome before and after deep venous thrombosis treatment / R. H. Strijkers, M. A. de Wolf, C. H. Wittens // Phlebology. – 2017. – Vol. 32, Iss. 6. – P. 384–389. doi: 10.1177/0268355516652010.

193. Technical success and short-term outcomes after treatment of lower extremity deep vein thrombosis with the ClotTriever system: A preliminary experience / J. Benarroch-

Gampel, A. Pujari, M. Aizpuru[et al.]//Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders. – 2020. – Vol. 8, Iss. 2. – P. 174–181. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.10.024.

194. The role and principles of stenting in acute iliofemoral venous thrombosis / E. D. Avgerinos, S. Black, M. J. van Rijn, H. Jalaie. – DOI 10.1016/j.jvsv.2024.101868 // Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders. – 2024. – Vol. 12, Iss. 5. – Art. 101868. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101868.

195. Theerakulpisut D., Wongsurawat N., Somboonporn C. Detection of lower limb deep vein thrombosis: comparison between radionuclide venography and venous ultrasonography // World Journal of Nuclear Medicine. 2018. Vol. 17, № 1. P. 27–33. doi: 10.4103/wjnm.WJNM_13_17

196. Tian L., Dexter D., Shaikh A., et al. Venous mechanical thrombectomy for deep vein thrombosis in patients with cancer: Results from a prospective multicenter registry // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2025. Vol. 13, no. 2. P. 210–218. PMC13380791.

197. Toh M.R., Damodharan K., Lim H.H.M.N., Tang T.Y. Computed tomography venography versus intravascular ultrasound in the diagnosis of iliofemoral vein stenosis // Vasa. 2021. Vol. 50. №1. P. 38–44. doi: 10.1024/0301-1526/a000920.

198. Tran L.M., Go C., Zaghloul M., et al. Intravascular ultrasound evaluation during iliofemoral venous stenting is associated with improved midterm patency outcomes // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022. Vol. 10. № 6. P. 1294–1303. DOI: 10.1016/j.jvsv.2022.05.016

199. Van Dam L.F., Dronkers C.E.A., Gautam G., et al. Detection of upper extremity deep vein thrombosis by magnetic resonance noncontrast thrombus imaging // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2021. Vol. 19. № 8. P. 1973–1980. DOI: 10.1111/jth.15394.

200. Van Dam L.F., Dronkers C.E.A., Gautam G., et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis // Blood. 2020. Vol. 135. №16. P. 1377–1385. doi: 10.1182/blood.2019004114.

201. Varcoe R.L., Thoma S.D., Bourke V., et al. Utility of Adjunctive Digital Subtraction Venography for the Treatment of Saphenous Vein Insufficiency // Journal of Endovascular Therapy. 2017. Vol. 24, № 2. P. 290–296. DOI: 10.1177/1526602816686734.

202. Vasdekis S.N., Clarke G.H., Nicolaides A.N. Quantification of venous reflux by means of duplex scanning // J. Vasc. Surg. — 1989. — Vol. 10, No. 6. — P. 670–677. PMID: 2685376

203. Vedantham S. Thrombectomy and thrombolysis for the prevention and treatment of postthrombotic syndrome // Hematology. American Society of Hematology Education Program. 2017. Vol. 2017, № 1. P. 681–685. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.681.

204. Vedantham S., Goldhaber S.Z., Julian J.A. et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis // N. Engl. J. Med. — 2017. — Vol. 377. №23. — P. 2240–2252. doi: 10.1056/NEJMoa1615066.

205. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Clinical Guidelines. — 2023. — PMID: 32374563. — Bookshelf ID: NBK556698.

206. Villalba L., Bayat I., Dubenec S., et al. Australian and New Zealand Society for Vascular Surgery clinical practice guideline on venous outflow obstruction of the femoral-iliocaval veins // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023. Vol. 11, № 4. P. 832–842. DOI: 10.1016/j.jvsv.2023.02.002.

207. Villalba L., Larkin T.A. Transabdominal duplex ultrasound and intravascular ultrasound planimetry measures of common iliac vein stenosis are significantly correlated in a symptomatic population // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021. Vol. 9. №5. P. 1273–1281. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.01.015

208. Wagenhauser M.U., Sadat H.L., Dueppers P. et al. Open surgery for iliofemoral deep vein thrombosis with temporary arteriovenous fistula remains valuable // Phlebology. — 2018. — Vol. 33. №9. — P. 600–609. — DOI: 10.1177/0268355517736437.

209. Wei Li, Yu Yin, Chengtao Gu et al. Modified one-session endovascular treatment for deep venous thrombosis with high risk of pulmonary embolism: short-term outcomes

// Phlebology. — 2020. — Vol. 35(7). — P. 524–532. — DOI: 10.1177/0268355520904270.

210. Weinberg I., Vedantham S., Salter A. et al. Relationships between the use of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis, sonographic findings, and clinical outcomes in patients with acute proximal DVT: results from the ATTRACT multicenter randomized trial // Vasc. Med. — 2019. — Vol. 24. — P. 442–451. DOI: 10.1177/1358863X19862043

211. Witten C., Davies A.H. Management of chronic venous disease. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2015. — Vol. 49(6). — P. 678–737. doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007

212. Wong P.C., Chan Y.C., Law Y., Cheng W.K. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review // Hong Kong Med. J. — 2019. — Vol. 25(1). — P. 48–57. doi: 10.12809/hkmj187491.

213. Yamashita, Y. Venous thromboembolism: Recent advancement and future perspective / Y. Yamashita, T. Morimoto, T. Kimura // Journal of cardiology. – 2022. – Vol. 79, Iss. 1. – P. 79–89. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.08.026.

214. Yu T., Song J., Yu L., Deng W. A systematic evaluation and meta-analysis of early prediction of post-thrombotic syndrome // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023. Vol. 10. Art. 1250480. doi: 10.3389/fcvm.2023.1250480.

215. Yuriditsky E., Narula N., Jacobowitz G.R., et al. Histologic assessment of lower extremity deep vein thrombus from patients undergoing percutaneous mechanical thrombectomy // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022. Vol. 10, № 1. P. 18–25. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.03.010.

216. Yusof N.N.M., McCann A., Little P.J., et al. Non-invasive imaging techniques for the differentiation of acute and chronic thrombosis // Thrombosis Research. 2019. Vol. 177. P. 161–171. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.03.009.

217. Zaki H.A., Albaroudi B., Shaban E.E., et al. Deep venous thrombosis (DVT) diagnostics: gleaning insights from point-of-care ultrasound (PoCUS) techniques in emergencies: a systematic review and meta-analysis // The Ultrasound Journal. 2024. Vol. 16, № 1. Art. 37. DOI: 10.1186/s13089-024-00378-1

218. Zhang Z., Tang L., Hu Y. Progress in the research on venous thromboembolism // Huazhong Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]. 2017. Vol. 37, № 6. P. 811–815. DOI: 10.1007/s11596-017-1811-z.

219. Zuker-Herman R. и др. Comparison between two-point and three-point compression ultrasound for the diagnosis of deep vein thrombosis. // J. Thromb. Thrombolysis. Springer, 2018. Vol. 45. № 1. P. 99–105. DOI: 10.1007/s11239-017-1595-9

220. Zurcher K.S. и др. Venous anatomy and collateral pathways of the pelvis: an angiographic review // RadioGraphics. 2022. Vol. 42, № 5. P. 1532–1545. DOI: 10.1148/rg.220012.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Оценка тяжести посттромботического синдром (ПТС).

Оценка тяжести посттромботического синдрома (ПТС) (Villalta Score for Post-thrombotic Syndrome)				
Субъективные симптомы				
Симптомы	**Отсутствует**	**Слабо выражен**	**Умеренно выражен**	**Сильно выражен**
Боль	0	1	2	3
Судороги	0	1	2	3
Чувство тяжести	0	1	2	3
Парестезии	0	1	2	3
Зуд	0	1	2	3
Клинические проявления				
Симптомы	**Отсутствует**	**Слабо выражен**	**Умеренно выражен**	**Сильно выражен**
Претибиальный отек	0	1	2	3
Индурация кожи				
Гиперпигментация	0	1	2	3
Гиперемия	0	1	2	3
Расширенные подкожные вены	0	1	2	3
Боль при компрессии голени	0	1	2	3
Наличие венозной язвы	нет/есть			
Итого				

Приложение 2. Классификация хронических заболеваний вен

Классификация хронических заболеваний вен (CEAP)	
Клиническая классификация (C)	
C0	Нет видимых и пальпируемых признаков заболеваний вен
C1	Телеангиоэктазии или ретикулярные вены
C2	Варикозные вены
C2r	Рецидив варикозных вен
C3	Отек
C4	Изменения кожи и подкожных тканей в следствие ХЗВ
C4a	Пигментации или экзема
C4b	Липодерматосклероз или белая атрофия
C4c	Флебэктатическая корона
C5	Зажившая трофическая язва
C6	Открытая трофическая язва
C6r	Рецидив открытой трофической язвы
Этиология (E)	
Ep	Первичное заболевание
Es	Вторичное заболевание
Esi	Вторичное интравенозное
Ese	Вторичное экстравазальное
Ec	Врожденное
En	Не дифференцировано венозных причин
Анатомическая локализация (A)	
As	Подкожные вены
Ad	Глубокие вены
Ap	Перфорантные вены
An	Нет изменений венозной системы
Патофизиология (P)	
Pr	Рефлюкс
Po	Обструкция
Pr,o	Рефлюкс и обструкция
Pn	Не обнаружено венозной патологии

Приложение 3. Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний

Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний VCSS (Venous Clinical Severity Score)				
Количество баллов (по каждому признаку)				
0	**1**	**2**	**3**	
Боль				
Отсутствие	Эпизодическая, не влияет на активность, не требует приема анальгетиков	Ежедневная, умеренно ограничивает активность, эпизодический прием анальгетиков	Ежедневная, существенно ограничивает активность или требует регулярного приема анальгетиков	
Варикозные вены				
Отсутствие	Единичные	Множественные: в пределах бедра **или** голени	Распространенные: на бедре **и** голени или одновременное поражение БПВ и МПВ	
Венозный отек				
Отсутствие	Только вечером, не выше лодыжек	Днем, распространен выше лодыжек	Утром, требует изменения активности или возвышенного положения конечностей	
Пигментация кожи				
Отсутствие или точечная, низкоинтенсивная (светло-коричневая, цвет загара)	Диффузная, но в ограниченной области и долго существующая (коричневая)	Диффузная, в пределах дистальной 1/3 голени или недавно появившаяся (фиолетовая)	Распространенная, выше дистальной 1/3 голени, недавно появившаяся	
Воспаление				
Отсутствие	Слабо выраженный целлюлит, ограниченный краевой зоной вокруг язвы	Умеренно выраженный целлюлит, большая часть дистальной 1/3 голени	Сильно выраженный целлюлит дистальной 1/3 голени и выше или тяжелая венозная экзема	
Индурация				

Отсутствует	Локальная, в зоне лодыжек, до 5 см.	Медиальная или латеральная поверхность в пределах дистальной 1/3 голени	Вся дистальная 1/3 голени или больше	
Активная язва (количество)				
0	1	2	>2	
Длительность существования язвы				
Нет	<3 месяцев	>3 месяцев <1 года	>1 года	
Размер язвы				
Нет	<2 см	2 – 6 см	>6 см	
Компрессионная терапия				
Не используется	Нерегулярное применение	Использование большую часть дней	Полный режим компрессии – трикотаж + возвышенное положение конечностей	
Итого				

Приложение 4. Качество жизни пациентов

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire)					
В течение последних 4 недель Вы испытывали боль в области лодыжек и голеней, если да, то какой интенсивности?					
Нет боли	**Легкая боль**	**Умеренная боль**	**Сильная боль**	**Очень сильная боль**	
1	2	3	4	5	
Насколько Ваши проблемы с ногами беспокоили Вас на работе или повседневной жизни в течение последних 4 недель?					
1	2	3	4	5	
В течение последних 4 недель Вы спали плохо из-за проблем с ногами и как часто?					
1	2	3	4	5	
В течение последних 4 недель в какой степени проблемы с ногами беспокоили Вас при выполнении действий, перечисленных ниже? Для каждого определения в списке ниже укажите степень выраженности, отметив выбранное число.					
Долго стоять	1	2	3	4	5
Подниматься на несколько лестничных пролетов	1	2	3	4	5
Низко нагибаться, становиться на колени	1	2	3	4	5
Быстро идти	1	2	3	4	5
Ехать в транспорте, автомобиле, летать на самолетах	1	2	3	4	5
Выполнять работу по дому (заниматься делами на кухне, держать ребенка на руках, и.т.д)	1	2	3	4	5
Ходить на прогулки, свадьбы, вечеринки	1	2	3	4	5
Заниматься спортом, делать физические упражнения	1	2	3	4	5
Проблемы с ногами могут также влиять на Ваше настроение. В какой степени приведенные ниже фразы соответствуют тому, как Вы себя чувствовали в течение последних 4 недель?					
Я был взвинчен	1	2	3	4	5
Я быстро уставал	1	2	3	4	5
Я чувствовал, что обременяю других	1	2	3	4	5
Я всегда должен был предпринимать меры предосторожности	1	2	3	4	5
Я стеснялся показывать ноги	1	2	3	4	5
Я легко раздражался	1	2	3	4	5
Я чувствовал себя нетрудоспособным	1	2	3	4	5
Мне было трудно начинать двигаться по утрам	1	2	3	4	5
У меня не было желания выходить на улицу	1	2	3	4	5

Приложение 5. «Определение возраста тромба» по патоморфологическим критериям

Возраст тромба	**До 4 часов**	**До 10 часов**	**1-2 дня**	**3 дня**	**4 дня**	**8 дней**	**12 дней**	**1 мес.**
Фибрин	Волокна ++++	В виде сетки +++	Оксифильные глыбки +++	Оксифильные глыбки +++	Бледноокрашенные глыбки +++	Слабобазофильные глыбки ++	Отдельные глыбки ++	-
Эритроциты	Сладж ++++	Сладж, тени	Гемолиз ++++	Гемолиз ++++	Гемолиз +++	Пигмент +	-	-
Тромбоциты	+++	+++	Бесструктурные массы	Бесструктурные массы	-	-	-	-
Лейкоциты	++++	++++	++++	++++	Пикноз, рексис +++	Лизис +++	-	-
Фибробласты	-	-	-	+	+	++	++++	+++
Макрофаги	-	-	-	-	+	+++	+++	+
Клетки Интимы	-	-	Набухание	Набухание	Пролиферация +	Пролиферация ++	Пролиферация +++	++
Капилляры	-	-	-	-	-	+	++++	+++
Коллагеновые волокна	-	-	-	-	-	-	-	++++