

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МУРАСОВ ТИМУР МАНСАФОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН В АМБУЛАТОРНЫХ
УСЛОВИЯХ И В СТАЦИОНАРЕ**

3.1.9 Хирургия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Тимербулатов Махмуд Вилевич

Уфа – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Эпидемиология, этиология и патогенез ТФПВ по данным различных исследований	16
1.2 Современная классификация ТФПВ	23
1.3 Клиническая и инструментальная диагностика ТФПВ	25
1.4 Методы лечения ТФПВ	29
1.5 Резюме.....	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1 Объекты и дизайн исследования	37
2.2 План исследования.....	44
2.3 Методы обследования пациентов.....	56
2.4 Методология послеоперационного ведения пациентов и методы оценки качества жизни	57
2.5 Статистическая обработка результатов исследования.....	59
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	61
3.1 Хирургическая техника выполнения кроссэктомии у пациентов с острым ТФПВ высокого риска	61
3.2 Хирургическая техника выполнения комбинированной флебэктомии у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ	64
3.3 Хирургическая техника выполнения эндовенозной лазерной коагуляции у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ	68
3.4 Результаты лечения пациентов с острым ТФПВ высокого риска	75
3.5 Результаты хирургического лечения пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ.....	82
ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТФПВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	86
4.1 Оценка качества жизни пациентов с острым ТФПВ высокого риска	86

4.2 Оценка качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ	96
4.3 Оценка болевого синдрома у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ.....	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ	136
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	138
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень изученности темы исследования

Наиболее распространенным заболеванием, поражающим периферические сосуды, считают варикозную болезнь нижних конечностей (ВБНК), которая занимает лидирующую позицию среди всех хронических заболеваний вен (ХЗВ) [27, 51, 56]. К ХЗВ также относят варикозную болезнь вен малого таза (ВБТ), посттромботическую болезнь (ПТБ) нижних конечностей, венозные дисплазии, функциональную венозную недостаточность (к которой причисляют флебопатии и C0S по классификации CEAP), телеангиоэктазии и ретикулярный варикоз [55]. Наличие большого количества научных работ, освещавших тему ХЗВ, выделение новых отдельных нозологий ХЗВ, появление обновленных российских клинических рекомендаций по отдельным новым подвидам ХЗВ свидетельствует о неутихающем интересе к патологии венозной системы. Актуальность ХЗВ базируется на большой распространенности патологии среди человеческой популяции. К примеру, по данным Боннского исследования, выполненного с 2000 по 2002 год Немецким обществом флебологов, только у 9,6% из 3072 исследуемых не были зафиксированы признаки ХЗВ [64]. По данным популяционного международного исследования Vein Consult, выполненного в период с марта по сентябрь 2009 года, которое было выполнено, в том числе, и в 43 регионах Российской Федерации показатель распространенности ХЗВ составил 83,6% [82]. Одним из жизнеугрожающих и наиболее часто развивающихся осложнений ВБНК является тромбофлебит подкожных вен нижних конечностей (ТФПВ), который относится к списку наиболее часто встречающихся заболеваний из группы ургентных сосудистых патологий, нередко требующий госпитализации. По разным литературным данным частота ТФПВ может сильно варьировать. К примеру, по данным французского исследования в городском районе Сент-Этьен, выполненного в 2011-2012 годах уровень выявляемости ТФПВ составил 0,64 на 1000 человеко-лет, чаще встречался у лиц женского пола, а также увеличивался с возрастом [65]. У пожилых людей ежегодная частота варьирует от 0,7 до 1,8 случаев на 1000

человеко-лет [38]. Результаты когортного исследования в Нидерландах в 2010-2016 гг., при котором регистрировали эпизоды тромбофлебита, показали значение заболеваемости в 1,31 случаев на 1000 человеко-лет наблюдения, при этом заболеваемость была выше у женщин и напрямую коррелировала с увеличением возрастного показателя [93]. По данным литературы, ТФПВ, ассоциированный с ВБНК, может быть выявлен у до 95% пациентов [36]. По данным других авторов ТФПВ при ВБНК развивается у каждого 5 или 6 пациента [39]. Данные исследований отечественных авторов также свидетельствуют о высокой частоте встречаемости и клинической угрозе осложнений ТФПВ [1, 24, 34, 45]. В то же время частота манифестации острого тромбофлебита при наличии ВБНК составляет 30% [14]. Наиболее частой формой острого тромбофлебита является «варикотромбофлебит», развивающийся в варикозно-измененных венах. Имеются данные о непрерывном росте количества случаев варикотромбофлебита в течение нескольких последних десятков лет [65]. Снижение физической активности, как по отдельности, так и в комбинации с другими факторами способствует формированию хронической венозной недостаточности, при недостаточной профилактике или на фоне адекватной профилактики может осложняться дебютом ТФПВ нижних конечностей [39]. Длительное время ТФПВ расценивался как относительно доброкачественное и самоограничивающееся заболевание [41, 89, 121, 124]. В тоже время рецидивирующие формы варикотромбофлебита могут привести к временной или стойкой утрате трудоспособности, а также стать предиктором возникновения тяжелых форм ХВН [62, 113]. Накопленный пул информации о результатах лечения и течения заболевания в последнее время приводит к увеличивающемуся вниманию к сопутствующим венозным тромбоэмбологическим осложнениям (ВТЭО), в том числе, такому как тромбоз, поражающий глубокие вены, (ТГВ) или тромбоэмболии тромботических масс в легочные артерии (ТЭЛА) [36, 41, 89, 105, 124]. Таким образом, это подводит нас к ключевой особенности, интересующей специалистов, занимающихся лечением ТФПВ, а именно недостаток прогнозируемости его течения [39, 77]. Частота встречаемости тромбоза глубоких вен на фоне острого варикотромбофлебита

составляет до 30% от общего числа пациентов [65, 105]. ТЭЛА с наличием клинической симптоматики может быть выявлена в случаях от 3 до 13 процентов на фоне ТФПВ, однако асимптомная может быть выявлена в случаях от 20 до 33 процентов, то есть у каждого третьего пациента [43]. По данным других авторов, в частности, исследований F. Verlato (1999) и J.L. Bosson (1992), у пациентов с ТФПВ была выполнена сцинтиграфия с целью поиска асимптомной тромбоэмболии легочной артерии, которая показала результат в 49 % и 33,3 % соответственно [39]. Имеются данные о высоком риске развития ТГВ или ТЭЛА после первого эпизода ТФПВ в течение 90 суток, данный риск составляет не менее 15% вероятности [36]. Важным нюансом большинства исследований, освещдающих тему ТФПВ, является тот факт, что почти все исследования были выполнены в отобранных группах населения, которые были после первичного осмотра врача перенаправлены в медицинское учреждение для дообследования [36]. Проблема ТФПВ нижних конечностей основывается на медицинской и социальной стороне заболевания. Что предопределяется стремлением врача к предотвращению летальных исходов ТФПВ, развития ТГВ и ТЭЛА; снижению выраженности и длительности острого воспалительного процесса в стенке вены и паравазальных тканях; снижению случаев и сроков госпитализации [25, 41, 93]. Несмотря на большое количество исследований, выбор подходящей тактики ведения пациентов с ТФПВ остается в руках лечащего врача и является сложной врачебной задачей [25, 49, 134]. Парадокс тактики лечения ТФПВ заключается в следующем: широкий набор известных методик лечения вызывает затруднение выбора верной методики лечения. Пятилетний анализ научных публикаций зарубежных и отечественных авторов, доклады конференций ассоциации флебологов России, Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), изменения тактики ведения пациентов с ТФПВ в клинических рекомендациях 2021 и 2024 годов свидетельствуют о большой актуальности изучения данного заболевания и необходимости совершенствования консервативного и хирургического лечения ТФПВ [8, 25, 43, 90, 92, 93, 121]. В 2020 году с наступлением всемирной пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 возникли сложности логистики и

соблюдения карантинного режима у пациентов с вирусной пневмонией и ВТЭО. Имеются данные, о развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с COVID-19, сопровождающейся нарушением системы гемостаза с развитием коагулопатии, при этом нередко лабораторно определяются антитела к фосфолипидам [25, 54]. Согласно временными методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) №18 от 2023 года, установлена схема профилактики и лечения пациентов с ТГВ и ТЭЛА, однако у пациентов с выявленным ТФПВ не определена, а также не указана тактика при выявлении ТФПВ после выписки из инфекционной больницы [25].

Развитие новых методик и совершенствование старых методов лечения ТФПВ служит для повышения эстетического результата и функционального состояния пациентов, сокращения случаев и сроков госпитализации в специализированные отделения стационара, диктует необходимость разработки эффективной и безопасной тактики на этапе амбулаторного и стационарного лечения пациентов, имеющих ТФПВ нижних конечностей.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения больных тромбофлебитом поверхностных вен путем применения разработанной тактики консервативного и хирургического вмешательства и оценить качество жизни в зависимости от примененных методов.

Задачи исследования

1. Изучить безопасность и эффективность антикоагулянтной терапии острого тромбофлебита в сравнении с экстренной кроссэктомией дополненной парентеральной антикоагулянтной терапией.
2. Разработать и внедрить в клиническую практику новые методики оперативного лечения пациентов с тромбофлебитом нижних конечностей.
3. Изучить качество жизни пациентов после консервативных и хирургических методик лечения тромбофлебита на разных стадиях заболевания.

4. Изучить сроки возникновения эпизода тромбофлебита нижних конечностей у реконвалесцентов COVID-19.

Методология исследования и методы его реализации

Было запланировано и выполнено проспективное, контролируемое клиническое исследование с сопоставляемыми группами пациентов, получавших различные виды лечения: пациенты контрольной группы и пациенты опытных групп с однородной структурой (пол, возраст, сопутствующая патология).

Исследование было выполнено на основе двух основных групп пациентов:

- пациенты с острым тромбофлебитом подкожных вен высокого риска у которых исследование было рандомизированным сравнительным;
- пациенты со стихающим или стихшим тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей умеренного и высокого риска с контролируемым нерандомизированным сравнительным исследованием.

Научная новизна

Впервые выполнена оценка качества жизни пациентов, имеющих стихающий или стихший тромбофлебит, перенесших оперативное лечение по двум новым запатентованным методикам тотального стриппинга и эндовенозной лазерной коагуляции по опроснику качества жизни SF-36. Выполнена сравнительная оценка результатов лечения прямыми пероральными антикоагулянтами в лечебных дозировках в сравнении с экстренной кроссэктомией дополненной парентеральной антикоагулянтной терапией в острую стадию тромбофлебита подкожных вен. Впервые разработана и внедрена в хирургическую практику модифицированная методика тотального стриппинга большой подкожной вены. Впервые в хирургической практике выполнено изучение результатов и осложнений, качества жизни по шкале SF-36 при тромбофлебите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в период пандемии. Впервые разработана и внедрена в хирургическую практику модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции подкожных вен у пациентов, перенесших острый

тромбофлебит. Впервые показано, что новая коронавирусная инфекция COVID-19, осложненная вирусной пневмонией легких, может являться значимым предиктором формирования острого ТФПВ нижних конечностей на сроках от 30 до 90 суток после манифестации коронавирусной инфекции COVID-19 при сравнении с иными сроками наблюдения в течение 12 месяцев с момента инфекционного заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработана новая методика открытого оперативного лечения – тотального стриппинга большой подкожной вены у пациентов со стихающим, стихшим или перенесенным ТФПВ нижних конечностей, которая показала меньшее число послеоперационных осложнений ввиду сниженной травматичности, позволившая повысить эстетический результат, качество жизни пациентов и сократить сроки госпитализации. Разработана новая методика эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены у пациентов со стихшим или перенесенным ТФПВ нижних конечностей, которая позволила повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде, улучшить эстетический эффект после операции и снизить число послеоперационных осложнений. Разработана и внедрена в клиническую практику новая методика консервативного лечения пациентов, перенесших тромбофлебит нижних конечностей, которая применима как для реконвалесцентов COVID-19, так и при стандартном течении тромбофлебита нижних конечностей. Данные выполненного исследования показали возможную взаимосвязь эпизода ТФПВ нижних конечностей у реконвалесцентов COVID-19 в период исследования на сроках наблюдения до 1 года, а также выполнена оценка качества жизни по опроснику SF-36 пациентов, имеющих ТФПВ нижних конечностей в течение данного промежутка наблюдения. Выполнен сравнительный анализ результатов хирургического и консервативного лечения тромбофлебита нижних конечностей у реконвалесцентов COVID-19. Разработана, предложена и внедрена в клиническую практику дифференцированная тактика выбора методики лечения тромбофлебита нижних конечностей с применением хирургических и консервативных подходов. Предложенный комплекс диагностики и лечения

позволит сократить сроки для принятия решения в условиях осмотра врача на амбулаторном приеме или в условиях отделения экстренной помощи, а также снизить число и длительность госпитализаций при её необходимости.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Антикоагулянтная терапия при тромбофлебите нижних конечностей высокого риска в острый период с применением прямых оральных антикоагулянтов в лечебных дозировках имеет сопоставимые показатели безопасности и эффективности в сравнении с кроссэктомией дополненной флеобонтезом и парентеральной антикоагулянтной терапией и рекомендована для применения в качестве первоочередной тактики при выборе метода лечения.
2. Новая методика тотального стриппинга большой подкожной вены у пациентов, со стихающим или стихшим тромбофлебитом нижних конечностей, повышает качество жизни пациентов и позволяет снизить число послеоперационных осложнений.
3. Использование модифицированной техники эндовенозной лазерной коагуляции на стадии стихшего или перенесенного тромбофлебита нижних конечностей позволяет сократить длительность выполнения этапа лазерной коагуляции, повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде и снизить число послеоперационных осложнений.
4. У реконвалесцентов COVID-19 от 1 до 3 месяцев с целью профилактики тромбофлебита нижних конечностей рекомендуется индивидуальная оценка рисков венозных тромбоэмбологических осложнений с определением уровня антитела фактора Виллебранда, уровня Д-димера и фибриногена для решения вопроса о продлении антикоагулянтной терапии.

Личный вклад автора

В данное исследование автором лично отобраны пациенты, подходящие под критерии включения и критерии исключения. Автором у каждого пациента с зарегистрированным эпизодом ТФПВ была выполнена выборка данных из историй

болезни, изучены выписки и протоколы исследования, созданы индивидуальные регистрационные карты при согласии пациентов на участие в исследовании. Были изучены истории болезни пациентов, находившихся на госпитализации в отделении кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21, а также пациенты, обращавшиеся за помощью в поликлинику или в приемное отделение ГБУЗ РБ ГКБ №21. Автором выполнен развернутый статистический анализ и обработка полученных данных, выполнена интерпретация полученной информации и представлена в виде обобщенных показателей. Автор лично или в качестве ассистента участвовал в выполнении операций у исследуемых пациентов, являлся инициатором или исполнителем диагностических мероприятий и обследований у данных пациентов. В процессе выполнения исследования автором была разработана и внедрена в клиническую практику новая методика тотального стриппинга большой подкожной вены, которая может быть применима на этапе стихающего, стихшего или перенесенного ТФПВ нижних конечностей. Также в процессе выполнения исследования автором была разработана и внедрена в клиническую практику новая методика эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены, которая может быть применима как на этапе стихшего, так и перенесенного ТФПВ нижних конечностей. На основе полученных данных результата лечения и исходов выбранной стратегии лечения были сформулированы предложения по рациональному подходу к выбору диагностической и лечебной тактики пациентов, сформулированы выводы и даны практические рекомендации по лечению пациентов для применения в клинической деятельности.

Степень достоверности результатов исследования

Установленные взаимосвязи и закономерности, полученные в ходе выполнения исследования, привели к формулировке выводов и практических рекомендаций. Обоснованность изложенных научных положений основывается на достаточном объеме пациентов, включенных в исследования, которые дали необходимое количество клинических наблюдений. Так же достоверность выводов базируется на применении стандартизованных актуальных методик

обследований, работе на сертифицированных аппаратах и реагентов для инструментальных и лабораторных комплексных исследованиях, на актах проверки первичной документации, актах внедрения полученных результатов исследования и применением подходящих методик статистической обработки данных исследования. На основе результатов, полученных в ходе исследования и сделанных выводов, описанных в работе, можно сделать заключение о соответствии научных положений ранее поставленной цели и сформулированным задачам.

Данные, полученные в ходе исследований и полученные выводы, не имеют противоречий с иными подобными исследованиями, информация о которых получена из независимых источников по данной тематике.

Апробация результатов исследования

Научные положения и выводы по выполненному диссертационному исследованию доложены и были обсуждены на 14-м Санкт-Петербургском Венозном форуме (Санкт-Петербург, 2021), заседании №294 АССОЦИАЦИИ ХИРУРГОВ РБ (Уфа, 2022), XIV Всероссийской научно-практической конференции Функциональная диагностика (Москва, 2022), XIV-й Научно-практической конференции «Актуальные вопросы флебологии» (Казань, 2022), 15-м Санкт-Петербургском Венозном форуме (Санкт-Петербург, 2022), XIX World Congress of the International Union of Phlebology (Istanbul, 2022), 16-м Санкт-Петербургском Венозном форуме (Санкт-Петербург, 2023), XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023), IX Международной научно-практической конференции «Развитие современной науки и образования: Актуальные вопросы, достижения и инновации» (Пенза, 2023), XXX Юбилейном Всероссийском Конгрессе «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2024), XVI Всероссийской научно-практической конференции «Функциональная диагностика – 2024» (Москва, 2024), 17-м Санкт-Петербургском Венозном форуме (Санкт-Петербург, 2024). Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры факультетской

хирургии ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №20 от 20.12.2024 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты исследовательской работы были внедрены в локальные нормативные алгоритмы: для исполнения в повседневной деятельности для оказания экстренной медицинской помощи в условиях приемно-диагностического отделения ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа и для оказания экстренной и плановой медицинской помощи в условиях отделения кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. Основные положения, которые были получены в результате диссертационного исследования, были внедрены для применения в учебном процессе студентов и ординаторов кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВПО «Башкирского государственного медицинского университета».

Связь темы исследования с планом научно-исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с инициативным планом НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, комплексной темой кафедры факультетской хирургии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.9 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют направлению исследования по данной специальности, а именно, пунктам 1, 2, 3 и 4 специальности «Хирургия».

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень российских

рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук». Получено 3 патента на изобретения РФ (RU 2827090 C1, RU 2812293 C1, RU 2 825 065 C1), 20 работ опубликовано в материалах конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы результатов собственных исследований, главы сравнительной характеристики качества жизни пациентов с тромбофлебитом подкожных вен в зависимости от стадии заболевания (3 глав собственных наблюдений), заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. В диссертации приведены ссылки на 141 литературный источник (59 отечественных авторов и 82 зарубежных). Работа иллюстрирована 38 рисунками и 25 таблицами.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В то время как хронические заболевания вен являются одной из наиболее актуальных и часто обсуждаемых проблем венозной системы; тромбофлебит поражающий подкожные вены преимущественно нижних конечностей является часто недооцененным компонентом венозных тромбоэмбологических осложнений. Лидером среди ХЗВ, на предрасполагающем фоне которой возникает ТФПВ, является варикозная болезнь нижних конечностей.

Считается, что ТФПВ может регистрироваться у каждого 3-го пациента имеющего ВБНК [9, 43]. Нередкость сочетания варикозно-расширенных подкожных вен и формирующимся в них процессе тромбообразования имеет отдельный термин - «варикотромбофлебит». Прогрессирующая тенденция к увеличению количества роста эпизодов варикотромбофлебита фиксируется на протяжении последних нескольких десятков лет [92]. Технологический прогресс привел к тому факту, что условия работы подавляющего числа работоспособного населения часто связаны со сниженной физической активностью, что в исходе замедляет пассивный ток крови в венозной системе, особенно нижних конечностей. Что служит одним из основополагающих факторов развития хронической венозной недостаточности (ХВН). ХВН на фоне соблюдения адекватных мер профилактики и консервативного лечения, или же без оных, может осложниться манифестацией первого эпизода ТФПВ нижних конечностей [9, 39, 100]. В основном ТФПВ расценивается как относительно доброкачественное и самоограничивающееся заболевание. Однако накопленный опыт лечения и наблюдение за течением патологии в последнее время приводит к увеличивающемуся вниманию к сопутствующим венозным тромбоэмбологическим осложнениям (ВТЭО), в том числе, такому как тромбоз, поражающий систему глубоких вен нижних конечностей (ТГВ), или тромбоэмболия, поражающая легочные артерии (ТЭЛА) [36, 105].

1.1 Эпидемиология, этиология и патогенез ТФПВ по данным различных исследований

По данным работы, выполненной в Нидерландах в 2018 году, частота регистрации ТФПВ ежегодно варьируется от 0,3 до 0,6 случаев на 1000 человеко-лет, имеющих возраст не более 30 лет. В то время как у людей, находящихся в пожилом возрасте, ежегодная частота варьирует от 0,7 до 1,8 случаев на 1000 человеко-лет [41, 93].

По разным литературным источникам заболеваемость ТФПВ может сильно варьировать. К примеру, по данным французского исследования в городском районе Сент-Этьен, выполненного в 2011-2012 годах, частота регистрации случаев тромбофлебита поверхностных вен составила 0,64 на 1000 человеко-лет, причем ТФПВ выявлялся достоверно чаще у лиц женского пола, а также напрямую коррелировал с увеличением возраста пациента, вне зависимости от пола [38]. В тоже время по данным выполненного на территории Российской Федерации исследования СПЕКТР в 2012 году, частота случаев манифестации ТФПВ у пациентов, имеющих ХЗВ, составляет 7% [55].

Ретроспективные результаты когортного исследования, выполненного в Нидерландах в промежуток времени 2010-2016 гг., задачей которого была регистрация эпизодов тромбофлебита на этапе оказания первичной медицинской помощи, показали значение заболеваемости в 1,31 случаев на 1000 человеко-лет наблюдения [36]. У мужчин случаи ТФПВ были выявлены с частотой 1,16, в то время как у женщин данный показатель составил 1,67. Также была зафиксирована прямая зависимость от возрастного показателя: у лиц меньше 40 лет частота ТФПВ составила 0,73 на 1000 человеко-лет, в то время как у лиц старше 80 лет данный показатель составил 2,95 на 1000 человеко-лет.

В популяционном многоцентровом исследовании, выполненном во Франции STEPH 2011-2012 годов, частота случаев ТФПВ нижних конечностей за 12-ти месячный период в группе исследуемых, которая составила 265,687 тыс. человек составила около 0,64% [93]. В данном исследовании также было преобладание

заболеваемости у лиц женского пола, и также была определена прогрессирующая вероятность манифестации эпизода ТФПВ с увеличением возрастного показателя у когорты пациентов, включенных в исследование.

В цифровом представлении у женщин в возрастном промежутке от 18 до 39 лет частота случаев ТФПВ составила 0,13 процентов, в то время как, при превышении возрастной характеристики более 75 лет, данный показатель возрастал до значения в 2,19%. В то же время, у менее подверженной группы лиц мужского пола при возрастной характеристике от 18 до 39 лет показатель заболеваемости составил 0,04%, а при превышении возрастной характеристики более 75 лет заболеваемость составила около 0,95%.

Основным риском ТФПВ является ТГВ, который представляет собой переход тромботических масс на систему глубоких вен, риск данного события составляет до 18,1 процентов, в то же время риск верифицированного отрыва тромба с развитием клинически значимой ТЭЛА составляет около 6,9 процентов [25, 39, 40]. В вышеупомянутом исследовании STEPH при выявленном случае ТФПВ у 24,6% пациентов было выявлено симультанное наличие тромботических масс в просвете глубоких вен. В том же исследовании у 4,7% пациентов был выявлен симультанный тромбоз в легочных артериях

Имеющиеся данные из гайдлайна Американского венозного форума 2017 года демонстрируют ежегодную частоту заболеваемости ТФПВ 0,1% (один человек из 1000). Таким образом, каждый год на территории США насчитывается около 125 тысяч зарегистрированных случаев ТФПВ [39, 124].

По половым характеристикам распределение было сопоставимым: подавляющее большинство пациентов составляли лица женского пола, а по возрастной характеристике преобладали лица старше среднего возраста от 54 до 65 лет [16, 39].

Симультанный ТГВ может регистрироваться с тридцатипроцентной вероятностью у пациентов, которые имеют острый ТФПВ, развившийся на фоне варикозно-расширенных подкожных вен [71, 112]. В то же время, по данным других независимых авторов, симультанный ТГВ может регистрироваться у каждого

четвертого пациента, имеющего ТФПВ, с учетом того, что у 40% ТГВ не связан с локализацией тромботических масс в поверхностной вене, а у 17% тромботические массы выявляют на противоположной непораженной конечности [11, 16].

Симультанная клинически выраженная ТЭЛА при эпизоде ТФПВ может быть зарегистрирована в меньшем проценте случаев. По данным различных источников приводится частота от 3 до 13 процентов, в то время как ТЭЛА, представляющая больший риск ввиду ее недиагностированности (асимптомная), может быть выявлена в случаях от 20 до 33 процентов, то есть у каждого третьего пациента [43]. По данным других авторов, в частности исследований F. Verlato (1999) и J.L. Bosson (1992), у пациентов с ТФПВ была выполнена сцинтиграфия с целью поиска асимптомной тромбоэмболии легочной артерии, которая показала результат в 49 % и 33,3 % соответственно [39].

Помимо вышеуказанных рисков имеются данные, указывающие на высокий риск развития ТГВ или ТЭЛА после первого эпизода ТФПВ в течение 90 суток, данный риск составляет не менее 15 процентов вероятности [36].

Важным нюансом большинства исследований, освещающих тему ТФПВ, является тот факт, что почти все исследования были выполнены в отобранных группах населения, которые были после первичного осмотра врача перенаправлены в специализированное медицинское учреждение для дообследования [36].

В выявлении влияния этиологических факторов необходимо обязательно выделять ТФПВ варикозных вен - варикотромбофлебит и ТФПВ неварикозных вен (ТНПВ).

В развитии ТФПВ варикозно деформированных вен ведущими причинами являются локальные гемодинамические факторы — депонирования крови в варикозно деформированных подкожных венах, замедление венозного оттока крови, развивающийся процесс дисфункции эндотелиального слоя венозной стенки. В то же время в этиологических факторах тромбофлебита неварикозных вен выделяют: увеличение индекса массы тела с ожирением, прямую корреляцию повышения частоты ТФПВ с увеличением возраста человека, курение табачных изделий, заместительную гормональную терапию и прием пероральных контрацептивов,

длительную иммобилизацию после травм или операций, недавно перенесенные операции (длительность от 60 минут и более) и травмы, наличие онкологических заболеваний, беременность и ранний послеродовый период, ранее перенесенный эпизод тромбофлебита или тромбоза глубоких вен [4, 39, 102].

Высокий риск ВТЭО при беременности может сохраняться на протяжении 6 недель после родоразрешения [4, 43]. Предикторами манифестации эпизода ВТЭО во время беременности считают: повышенную активность VII, VIII, IX, I и XII фактора свертывания крови; снижение тонуса стенки вены и дилатация самих вен; затруднение венозного оттока из системы нижней полой вены по причине компрессии венозных сосудов, увеличенной маткой; пониженный уровень естественных антикоагулянтов; дегидратацию организма [4].

Влияние заместительной гормональной терапии и приема пероральных контрацептивов базируется на влиянии эстрогенов, вызывающих ингибирование выработки антитромбина III, протеинов C и S, повышение адгезивной способности тромбоцитов и их склонность к агрегации, снижение фибринолитической активности и повышению содержания VII, VIII, IX, X факторов свертывания крови [6, 10, 11, 12, 46, 47]. Прием оральных контрацептивов может пятикратно повышать риск острого венозного тромбоза [93, 104].

У каждого десятого пациента (от 10 до 18%), имеющего ТФПВ, может быть выявлено онкологическое заболевание [39, 133]. Описано влияние злокачественных новообразований на каждый компонент триады Вирхова. Это влияние раскрывается в виде застоя венозной крови за счет увеличения показателя вязкости крови, при процессе прорастания измененными клетками новообразования через сосудистую стенку, экстравазальной компрессией сосуда опухолевым образованием, нередкой необходимостью вынужденного частичного или полного соблюдения постельного режима при нахождении в стационарных условиях, явлениях нарушения функционирования эндотелиальной выстилки венозных сосудов. Также опухолевый процесс может способствовать прокоагулянтной стимуляции и ингибированием антикоагулянтной активности в организме человека, также у

пациентов может происходить стимуляция тромбоцитарных клеток и ингибирование процессов фибринолиза [35, 63, 72, 84].

В последние десятилетия подтверждена роль наследственных генетических заболеваний (тромбофилий) в этиологии тромбофлебита подкожных вен.

Наиболее часто выявляемыми вариантами тромбофилии является: гомо- или гетерозиготная мутация V фактора свертывания крови (Лейденовская мутация), чрезмерно высокий уровень образования нормального протромбина (мутация коагуляционного фактора II, F2 - полиморфизм G20210A в гене протромбина) при этом уровень нормального протромбина может быть повышен в 1,5-2 раза, врожденный дефицит гепаринового кофактора I (антитромбина III), а также дефицит протеинов S и C (активируемый фактор свертывания XIV), повышенный уровень прокоагулянтных факторов VII, IX, XI [88, 119, 120, 125, 129]. По данным некоторых авторов резистентность к активированному протеину С регистрируется у 40% пациентов с зафиксированным венозным тромбозом, однако в общей популяции резистентность к активированному протеину С определяется у 7 % населения [68, 126].

Лейденовская мутация у пациентов с тромбофлебитом подкожных нерасширенных вен с учетом отсутствия аутоиммунных и онкологических патологий способствует к шестикратному повышению частоты ТФПВ, в то время как мутация протромбина G20210A повышает риск манифестации тромбофлебита в 4 раза, а комбинированные варианты могут повышать риск тромбофлебита в 12,9 раз [7, 115]. По данным исследований частота встречаемости тромбофилии у пациентов с тромбофлебитом подкожных вен составляет до 59% [7, 43, 118].

ТФПВ может развиваться на фоне заболеваний с одномоментным поражением эндотелиальной выстилки сосудов, таких как облитерирующий тромбангиит, ТФПВ подкожных вен грудной клетки (болезнь Мондора), болезни Бехчета и других васкулитах; с явлениями нарушения системы гемостаза: заместительная гормональная терапия и прием пероральных контрацептивов (КОКов), наличием беременности, при злокачественных новообразованиях в составе паранеопластического синдрома и других; а также на фоне комбинированных

поражений человеческого организма, которые могут включать в себя ожоговые поражения кожи, травмы, септические процессы и некоторые ятрогенные поражения [111].

Одним из важных компонентов в развитии повторных эпизодов ТФПВ считают дислипидемию, которая при ранее предшествующем варикотромбофлебите повышает риск повторного эпизода ТФПВ в 5,5 раз [75, 125].

Свою долю в патогенезе имеет антифосфолипидный синдром. Имеются работы, показывающие взаимосвязь между повышенным уровнем кардиолипина и повышенной в 3,3 раза вероятности рецидива ТФПВ [106]. В тоже время эпизод ТФПВ может развиваться у 27,5 % пациентов, имеющих антифосфолипидный синдром [7].

Коронавирусная инфекция COVID-19 по данным различных исследований имеет некоторые из вышеуказанных этиологических факторов: эндотелиальную дисфункцию с развитием эндотелиита у некоторых пациентов, у некоторых пациентов выявляется повышенное количество антител к фосфолипидам [25]. При лечении КВИ по имеющимся времененным методическим рекомендациям Версия 18 от 26.10.2023 имеется указание на срок возможной профилактической антикоагулянтной терапии – 30 суток у амбулаторных пациентов (при наличии факторов риска ТГВ и ТЭЛА, при этом нет указаний на факторы риска ТФПВ) и 35 суток у пациентов после выписки из стационара (при отсутствии лабораторно или инструментальных фактов, подтверждающих наличие ТГВ или ТЭЛА).

В основе патогенеза развития тромбофлебита подкожных вен лежит незабвенная триада Вирхова, предложенная более века назад [140]. По результатам выполненных исследований Рудольф Вирхов выдвинул предположение о формировании тромботических масс, в просвете сосуда базирующихся на трех компонентах, снижению скорости тока крови в просвете сосуда (стаз крови), повреждением сосудистой стенки и нарушением самого состава крови (гиперкоагуляция). Эти три фактора получили название триада Вирхова, которая может как по отдельности, так и в совокупности всех трех факторов приводить к тромбозу в сосуде. К снижению скорости тока крови могут приводить как внешние,

так и внутренние факторы. К внутреннему фактору, сильно замедляющему линейный и объемный отток венозной крови, можно отнести ВБНК, при которой из-за увеличения диаметра вены уменьшается скорость кровотока в данной вене (зона стагнации крови). К внешней причине замедления тока крови можно отнести полную или частичную иммобилизацию, оперативное лечение, травмы, длительное вертикальное положение тела.

Повреждение сосудистой стенки как правило не вызывает сомнений при наличии внешнего фактора воздействия — физических травматических воздействий со стороны окружающей среды, также к повреждающим факторам относят гипергомоцистеинемию, гиперхолестеринемию, повышенный уровень цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8) [5, 53, 69]. В тоже время изучение механизма и способов корректировки повреждения внутреннего слоя сосудистой стенки (эндотелия) стало актуальным только в последние десятилетия.

Имеющие научные данные характеризуют особенности участия эндотелиального слоя сосудистой стенки в качестве фактора как антикоагулянтного, так и протромботического влияния, которые осуществляются посредством синтеза или же ингибирования факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитарных клеток, синтеза и ингибирования факторов, осуществляющих процесс пролиферации, контроль сосудистого тонуса в виде активации процессов вазоконстрикции и дилатации, а также выработке провоспалительных и противовоспалительных факторов. Также эндотелий влияет на процесс экспрессия активных молекул на поверхности базальной мембраны [17, 86, 141].

За счет множественных воздействий эндотелиального слоя на различные вышеперечисленные воздействия R. Furchtgott и J. Zawadzki дали подходящее определение эндотелию, как «сердечно-сосудистый эндокринный орган, осуществляющий связь в критических ситуациях между кровью и тканями» [54, 86].

1.2 Современная классификация ТФПВ

В настоящее время наиболее распространена классификация тромбофлебита поверхностных вен по стадиям и по угрозе перехода тромботических масс из поверхностных вен в глубокие вены [39, 43]. Данное разделение ТФПВ позволяет более дифференцировано подходить к тактике ведения пациентов, определять необходимость оперативного или консервативного лечения.

Согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению тромбофлебита поверхностных вен выделяют три стадии течения заболевания [43].

Первая стадия, продолжающаяся в течение 7 суток с начала заболевания, получила название острой стадии. В этот временной период у пациентов отмечается выраженные явления воспаления кожи и окружающих паравазальных тканей.

Вторая стадия, продолжающаяся от 7 суток до 3 недель с момента заболевания, получила название стихающей стадии тромбофлебита. В этот временной период у пациентов отмечается постепенный регресс явления воспаления.

Третья стадия, продолжающаяся с 21 суток с начала заболевания, получила название стихшей стадии тромбофлебита. В этот временной период многие пациенты могут не предъявлять активных жалоб. При осмотре может определяться локальная болезненность при пальпации и участки гиперпигментации кожных покровов над веной, пораженной тромбофлебитическим процессом.

Несмотря на указанные временные промежутки, каждый пациент уникален и имеет свой набор сопутствующих патологий, которые могут приводить к нестандартному течению заболевания. Поэтому определение стадии ТФПВ необходимо выполнять индивидуально с учетом анатомических особенностей, анамнеза и осмотра пациента.

Постадийная классификация позволяет судить об остроте тромботического процесса в поверхностных венах, но не определяет риски для жизни пациента. Угроза для жизни пациента определяется на основе определения степени

имеющегося риска перехода тромботических масс на систему глубоких вен, а также определения базового состояния пораженных подкожных вен - наличие тромбофлебита в варикозно деформированных венах или же в неизмененных вен [7, 43, 94, 122]. Клинически выделяют три степени риска: низкий, умеренный и высокий.

Низкая степень риска предопределяется изолированным поражением варикозно-деформированных или неизмененных притоков магистральных подкожных вен.

Умеренная степень риска включает в себя два возможных варианта. Первый вариант, при котором тромботические массы находятся в просвете ствола магистральной подкожной вены (БПВ или МПВ), либо же в просвете приустьевых притоков, при этом верхняя граница тромботических масс должна находиться не ближе 3 сантиметров до соустья с глубокой веной (сафено-феморального или сафено-поплитеального соустья). При втором варианте тромботические массы могут быть расположены в просвете перфорантной вены, при этом тромботические массы не должны быть ниже уровня прободения перфорантной веной фасции, так называемый надфасциальный тромбоз перфорантной вены.

Высокая степень риска характеризуется расположением тромботических масс в просвете магистральной подкожной вены (БПВ или МПВ), при этом верхняя граница тромботических масс должна быть расположена ближе 3 сантиметров до соустья с глубокой веной (сафено-феморального или сафено-поплитеального соустья).

Также к этим общим классификациям выделяют отдельные виды тромбофлебита, которые имеют свои особенности [36, 43]: постинъекционный/посттравматический (часто развивается после внутривенных инфузий препаратов, которые травмируют эндотелиальный слой, после длительного нахождения в вене периферического венозного катетера), гнойный ТФПВ, который ассоциирован с внутривенным попаданием инфекционного агента, мигрирующий ТФПВ (к которым относят синдром Труссо, мигрирующий или рецидивирующий ТФПВ) — появление тромботических масс в просвете

подкожных вен, которые могут быть никак не взаимосвязаны друг с другом, болезнь Мондора — ТФПВ подкожных вен грудной клетки, при котором часто могут быть выявлены злокачественные новообразования молочной железы.

1.3 Клиническая и инструментальная диагностика ТФПВ

Симптоматика тромбофлебита, как правило, является достаточно патогномоничной и чаще выражается в виде локального воспаления в месте тромбированной вены [39, 43]. Симптомы ТФПВ могут быть разделены на две группы: местная симптоматика и общие проявления. К местной симптоматике относят наличие локального отека и шнурообразное болезненное уплотнение по ходу тромбированной подкожной вены, также может отмечаться локальная гиперемия, гипертерmia и гиперестезия над областью пораженной вены в острый период заболевания [67, 103, 104]. При клиническом врачебном осмотре пальпаторно тромбированная вена определяется в виде плотной линейной структуры. При наличии тромбофлебита конгломерата варикозно-деформированных вен, то вместо шнурообразного тяжа пальпаторно ТФПВ может быть представлено уплотнением по типу «виноградной грозди».

К общим неспецифическим симптомам при ТФПВ относят: наличие субфебрильной температуры, озноба, общей слабости. Общая симптоматика может быть проявлена не у каждого пациента.

В стадии стихающего и стихшего ТФПВ локальные болевые ощущения, гипертерmia и гиперемия кожных покровов над тромбированной веной обычно стихает, у некоторых пациентов могут определяться участки гиперпигментации кожных покровов вдоль пораженной вены, что связано с отложением продукта распада гемоглобина в дерматоцитах (гемосидерина).

Клинические признаки не всегда могут дать точное представление о характере заболевания и лабораторные или инструментальные методы диагностики могут дать дополнительную информацию для уточнения диагноза. В некоторых случаях тромбированные подкожные вены без дообследования не могут быть

дифференцированы с лимфангитами, дерматитами, эритематозной формой рожистого воспаления, воспалительными образованиями, грыжами и другими заболеваниями [43, 117].

В 30-40% случаях тромбофлебит нижних конечностей поражает вены на уровне бедра, в 60-70% случаев тромботические массы локализуются на уровне голени [8].

Как правило, большого диагностического значения для установки диагноза тромбофлебит лабораторные анализы не имеют [39, 43]. Тем не менее, могут быть изучены маркеры тромбообразования, в частности Д-Димер, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы) [15, 43]. Д-димер является высоко чувствительным (до 95%), но не специфическим маркером тромбообразования [6]. В частности, высокий уровень Д-димера может подсказать об активности возможного процесса тромбообразования, однако его повышение может происходить и по несвязанным с тромбозом заболеваниям или патологических состояниях. Клинически значимым может являться исследование на генетические полиморфизмы с целью поиска тромбофилии при развитии ТФПВ в не варикозных венах [15, 119, 123, 125].

Золотым стандартом в схеме базовой инструментальной диагностики ТФПВ считают ультразвуковое дуплексное ангиосканирование. Применение метода УЗДС считается обязательным при диагностике и лечении острых заболеваний венозной системы [114, 127]. Преимуществами ультразвуковой методики исследований в сравнении с другими инструментальными методами считаются неинвазивный характер процедуры, высокая степень безопасности для организма пациента, высокая степень надежности результатов диагностики, широкая доступность, низкую экономическую затратность [19, 29, 48, 114]. УЗДС позволяет визуализировать характер тромботических масс: окклюзивные, флотирующие или пристеночные. Также можно определить степень реканализации, позволяющая получить представление о давности тромботического процесса. Методика УЗДС может определить границы тромботических масс, состояние системы поверхностных, перфорантных и глубоких вен [19, 39, 78, 96]. Большое значение

имеет тот факт, что во время УЗДС можно определить состояние клапанного аппарата венозной системы нижних конечностей и подтвердить наличие варикотромбофлебита или тромбофлебита не варикозных вен. Дополнительной целью исследования является сопутствующий поиск наличия признаков ранее перенесенных венозных тромбоэмбологических осложнений. Именно методика ультразвукового исследования показывает степень риска тромботического процесса и дает информацию о расстоянии до соустья с глубокими венами. Нередко именно выполнение УЗДС позволяет получить информацию о наличии тромботических масс в глубоких венах, не связанных с тромбированным сегментом подкожной вены или на контрлатеральной конечности [19, 25, 78]. Помимо подтверждения наличия тромботических масс основной целью исследования является определение их границ, которые являются одним из предопределяющих факторов в тактике лечения пациента [21, 87, 96]. Неопределенной дилеммой, вызывавшей до недавнего времени дискуссии во врачебном сообществе, была возможность выполнения ультразвукового исследования врачом хирургом или сердечно-сосудистым хирургом во время первичного осмотра. Однако в утвержденных клинических рекомендациях по ультразвуковому исследованию вен нижних конечностей от 2021 года был специально оговорен пункт о возможности выполнения данного исследования врачом клиницистом с целью повышения эффективности диагностических мероприятий [41].

В настоящее время сформировалось общее мнение об обследовании подкожных вен в вертикальном положении тела, а обследование глубоких вен выполняется в горизонтальном положении тела. Однако данная рекомендация является общей и не является обязательной (не все пациенты ввиду состояния, сопутствующих заболеваний могут соблюдать данные требования) [41, 78, 96].

При изучении результатов дуплексного сканирования в настоящее время наличие флотации в подкожных венах не должно являться фактором, влияющим на лечебную тактику [7, 43]. В протоколах ультразвукового исследования может быть описан рефлюкс в поверхностных венах, однако клиническая значимость по данным литературы только при длительности рефлюкса более 500 миллисекунд в

поверхностных венах [87]. Особое внимание уделяется результатам обследования после выполненных процедур эндовенозной абляции, после которой частота ТГВ составляет около 1% [87].

Преимущественно тромбофлебит выявляется в бассейне большой подкожной вены - до 80% случаев, реже в бассейне малой подкожной вены [26].

Частота развития тромбофлебита в притоках большой или малой подкожной вены выше в сравнении с частотой развития в стволе магистральной подкожной вены [26, 95, 124]. В целях облегчения клинической работы целесообразно формирование графической схемы, на которой будет указано наличие и расположение тромботических масс, явления рефлюкса и особенностей строения венозной системы нижних конечностей [41]. Визуальная картинка позволяет повысить информационную эффективность в сравнении с текстовыми или фотоизображениями.

После первичного осмотра пациента и установки диагноза ТФПВ рекомендовано выполнение повторного контрольного обследования через 5-10 суток [43, 138]. Повторное обследование необходимо для исключения прогрессирования заболевания и контроля течения патологии.

При неоднозначности данных ультразвукового исследования выполняют лабораторное изучение Д-димера или рентгеноконтрастные методы обследования.

В диагностике ТФПВ рентгеноконтрастные методы исследования в рутинной практике не применяются. Рентгеноконтрастные методики используются при невозможности визуализации проксимальной границы тромботических масс, чаще всего расположенных выше паховой складки [76, 83, 98, 137]. Характерными признаками наличия тромботических масс в просвете вены является отсутствие контрастирования или наличие дефектов наполнения. Дефект наполнения может свидетельствовать о наличие перенесенного или стихшего тромбофлебита. Одним из немаловажных плюсов флегографии является хорошая визуализация анатомического строения венозной системы и соответственно выявление признаков компрессии вены извне, например синдром Щелкунчика. Флегография может быть выполнена традиционным путем в условиях рентгенохирургической операционной,

так и в виде КТ или МРТ флебографии. Компьютерная флебография по возможности выполняется путем мультиспиральной компьютерной флебографии. К минусам относится обязательное наличие томографа, рентгеноконтрастного вещества, лучевая нагрузка. Магнитно-резонансная флебография в сравнении с компьютерной флебографией не имеет лучевой нагрузки, но также не лишена недостатков — чаще она более недоступная для пациентов в сравнении с компьютерной флебографией, необходимо отсутствие металлоконструкций, также требуется необходимость в введении рентгеноконтрастного препарата.

1.4 Методы лечения ТФПВ

Основополагающими принципами в лечении ТФПВ является:

1. Купирование клинических проявлений ТФПВ.
2. Противодействие острой воспалительной реакции со стороны тромбированной подкожной вены и проявлениям перифлебита.
3. Недопущение перехода тромботических масс с поверхностных вен на систему глубоких вен и отрыва тромботических масс с развитием ТЭЛА.
4. Предотвращение рецидива тромбофлебита в будущем.
5. Предотвращение прогрессирования тромботического процесса с поражением интактных участков подкожных вен.

Согласно обновленным клиническим рекомендациям по лечению тромбофлебита тактика лечения напрямую основана на угрозе перехода тромботических масс с поверхностных вен на систему глубоких вен и стадии тромбофлебита [43].

Несмотря на большое количество научных работ и обновленные клинические рекомендации решение о тактике лечения пациента и решение о госпитализации необходимо принимать врачу-специалисту [23, 43]. Имеется указание о рекомендованности госпитализации пациентов с высоким риском перехода тромботических масс на глубокие вены или при наличии гнойного тромбофлебита.

Основополагающий компонент стандартного лечения тромбофлебита подкожных вен — это антикоагулянтная терапия (АКТ), которая может назначаться как при низком, так и при умеренном и высоком риске перехода тромботических масс на глубокие вены. По данным клинических рекомендаций и данным научной литературы нет четко определенных временных сроков, которые регламентируют длительность проведения антикоагулянтной терапии при ТФПВ. Рекомендуемая продолжительность АКТ может варьировать от полутора до трех месяцев с момента острого ТФПВ согласно действующим клиническим рекомендациям, находясь в прямой зависимости от риска возможных геморрагических осложнений, стадии ТФПВ и степени риска, при этом необходимо учитывать иные факторы, которые могут повлиять на течения заболевания. Решение о длительности и целесообразности назначения АКТ определяет врач-специалист во время осмотра. Базовая длительность антикоагулянтной терапии в 45 суток была рассчитана на основе результатов исследования Comparison of Arixtra in Lower Superficial Vein Thrombosis with Placebo (CALISTO) в котором сравнивалась эффективность фондапаринукса в сравнении с плацебо [58, 85, 93]. В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании в Италии STEFLUX было показано преобладание эффективности промежуточных дозировок парнапарина в сравнении с профилактическими дозировками и плацебо в течение 30 суток [43, 60, 93]. Однако данные результаты были получены на основе данных парентеральных форм антикоагулянтов, логичным фактом стала сниженная комплаентность пациентов и снижение качества жизни в сравнении с возможной пероральной формой лекарственной терапии [93].

Выполненное на территории Германии исследование Superficial Phlebitis Treated for Forty-five Days with Rivaroxaban Versus Fondaparinux (SURPRISE), которое являлось открытым многоцентровым проспективным сравнением, эффективность парентерального антикоагулянта - фондапаринукса в суточной дозировке 2,5 мг подкожно в противовес пероральному антикоагулянту - ривароксабану в суточной дозировке 10 мг на протяжении полутора месяцев. SURPRISE продемонстрировал сопоставимость эффективности фондапаринукса и

ривароксабана в указанных дозировках, в том числе и по неблагоприятным событиям и побочным эффектам [43, 107].

У пациентов высокого риска частота развития ВТЭО увеличивается на 50-70%, что дает основания для дальнейших исследований по необходимой продолжительности АКТ.

По данным мета-анализа, опубликованного в марте 2024 года, подтверждается повышенный риск развития тромбоза глубоких вен и ТЭЛА после окончания краткосрочного курса лечения ТФПВ [61].

В большинстве исследований ТФПВ высокого риска из исследования исключались, поэтому наиболее рациональная в плане безопасности и эффективности тактика лечения данной группы пациентов пока еще не определена [61, 79]. Таким образом, это подводит к фразе из клинических рекомендаций, что при высоком риске перехода тромботических масс из поверхностных вен на глубокие вены рекомендуется применение антикоагулянтной терапии в лечебных дозировках, которые используются при лечении тромбоза глубоких вен, что также было рекомендовано в иных исследовательских работах [43, 58, 60, 79, 91, 99].

В зависимости от риска тромбофлебита необходимость АКТ может варьировать от обязательного до возможного назначения по решению лечащего врача.

При низком риске ТФПВ в остром или стихающем периоде рекомендуется назначение нестероидных противовоспалительных средств [43, 108, 135].

При умеренном риске ТФПВ в острой, стихающей или стихшей стадии АКТ является первоочередной [43, 73, 109]. Антикоагулянтная терапия может быть представлена в виде низкомолекулярных гепаринов в промежуточных дозировках или фондапаринукса по 2,5 мг однократно в сутки [23, 37, 73, 79, 91, 132]. При каких-либо препятствиях для назначения парентеральных форм возможно применение ривароксабана по 10 мг однократно в сутки per os [43, 107].

При назначении лекарственной терапии на амбулаторном этапе всегда необходимо оценивать возможность и безопасность проведения антикоагулянтной терапии. Одним из критериев для выбора новых пероральных АКТ взамен

парентеральным формам является простота применения пероральной формы в клинической практике (при приеме стандартных дозировок препаратов чаще всего не требуется контроль показателей коагулограммы) [59, 81].

В то же время, когда имеется высокий риск перехода тромботических масс на глубокие вены, рекомендуется использование антикоагулянтной терапии, но уже в лечебных дозировках, которые применяются при стандартном лечении тромбоза в системе глубоких вен.

Дополнительно к основной терапии антикоагулянтами может применяться средства эластической компрессии, НПВС, местная и симптоматическая терапия.

Терапия препаратами НПВС может быть использована на любой стадии ТФПВ [43, 108, 128]. Используются НПВС как местного воздействия, так и системного влияния. Для местной симптоматической терапии в острой и стихающей стадии тромбофлебита могут применяться мази на основе НПВС и гепарин-содержащие [43, 80, 130, 131].

В острую или стихающую стадию ТФПВ может быть рекомендовано ношение компрессионного трикотажа с уровнем давления 23-32 миллиметров ртутного столба. По данным литературы ношение компрессионного трикотажа может способствовать более быстрому процессу лизиса тромботических масс, в сравнении с его отсутствием [28, 101, 116].

При выраженных явлениях перифлебита рекомендовано применение локальной гипотермии для снижения локальных проявления болевого синдрома и явления воспаления [13, 28, 43, 116].

В острой или стихающей стадии ТФПВ возможно применение биофлавоноидов для снижения выраженности болевого синдрома и явлений перифлебита в составе комплексной терапии [13, 43].

Подводя итог, консервативная терапия острой или стихающей стадии ТФПВ базируется в первую очередь на адекватной антикоагулянтной терапии, при невозможности или наличии противопоказаний к ней возможно применение хирургических методов лечения и профилактики.

Хирургические методы лечения ТФПВ

В условиях настоящего времени ведущим критерием предопределяющим выбор возможного хирургического вмешательства является стадия ТФПВ.

В период острого ТФПВ рекомендуется использовать только операции направленные на разобщение поверхностных вен от глубоких вен (к которым относят перевязку вены у соустья с глубокой веной или полноценную кроссэктомию), а также вмешательства для снижения воспалительных явлений в области тромбированной вены [33, 43, 97].

При стихающей стадии оперативное лечение выполняется с целью снижения риска прогрессирования ТФПВ на глубокие вены и возможного прогрессирования ТФПВ после окончания приема антикоагулянтов [16, 43]. При стихающей стадии возможно использование методики эндовенозной лазерной коагуляции проходящего участка подкожной вены проксимальнее тромботических масс.

При стихшей стадии или при перенесенном ТФПВ уже выполняется полноценное оперативное лечение с устранением несостоятельных подкожных вен и варикозно-деформированных вен [14, 16, 43].

При наличии ТФПВ могут быть применены нижеперечисленные хирургические вмешательства:

1. Операция Троянова-Тренделенбурга (кроссэктомия большой или малой подкожной вены). Данное оперативное вмешательство чаще всего проводится с применением местной инфильтрационной анестезии. Цель вмешательства - разобщение поверхностной вены (большой или малой подкожной вены) от глубокой вены (бедренной или подколенной) в области сафено-феморального или сафено-поплитеального соустья. В некоторых случаях вместо полноценного иссечения ствола подкожной вены может быть выполнена перевязка (лигирование) подкожной вены. К одним из плюсов операции относят наличие технической возможности для выполнения открытой тромбэктомии из глубокой вены, при пролабировании тромботических масс через соустье.

2. Операция флебоцентеза возможна для выполнения как дополнение к основной операции кроссэктомии или при медикаментозной терапии с целью регресса местной симптоматики.

3. Операция флебэктомии рекомендована для выполнения в стихшем периоде или после перенесенного эпизода ТФПВ.

4. Методики термической абляции несостоятельных подкожных вен могут быть выполнены в стадии стихающего или стихшего ТФПВ с целью окклюзии проксимального отдела вены над тромботическими массами, при наличии рефлюкса.

При стихшем или перенесенном ТФПВ термическая абляция может выполняться в качестве радикальной операции по ликвидации несостоятельных участков подкожных вен.

Ранее более активная хирургическая тактика при ТФПВ в последнее время подавляется тенденцией к первоочередной антикоагулянтной терапии, с последующим отсроченным хирургическим вмешательством. Что основывается на данных клинических исследований, которые демонстрируют равную эффективность АКТ и хирургического вмешательства, при более высокой частоте осложнений при хирургическом вмешательстве [2, 43, 52, 93, 136].

Помимо снижения качества жизни ТФПВ представляет наибольшую проблему именно возможными осложнениями, которые могут быть в виде перехода тромботических масс на интактные подкожные вены, на систему глубоких вен и возможности отрыва тромботических масс с их миграцией в систему легочных артерий и развитием такого осложнения как тромбоэмболия легочной артерии. Помимо осложнений тромбофлебита, как собственно самого заболевания, имеются осложнения его лечения в виде септических осложнений после оперативного лечения, эпизодов кровотечения из послеоперационной раны и других локализаций при АКТ, формирование послеоперационных гематом, эпизодов ТГВ и ТЭЛА, которые по данным литературы происходят значимо чаще при оперативном вмешательстве [43, 93].

1.5 Резюме

Научные работы показывают на высокий риск манифестации эпизода ТГВ или ТЭЛА после первичного эпизода ТФПВ в течение 90 суток, данный риск составляет не менее 15 процентов вероятности [36].

Проблема тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей основывается на медицинской и социальной стороне заболевания, что обуславливает стремление врача к предотвращению прогрессирования ТФПВ, ТГВ и ТЭЛА с возможным летальным исходом; снижению выраженности и ускорению сроков острого воспаления венозной стенки тромбированной подкожной вены и окружающих паравазальных тканей; снижению случаев и длительности госпитализации при ее необходимости [3, 43, 74, 93].

Наступление пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 привело к повышению сложности логистики и трудности соблюдения карантинного режима у пациентов с одномоментной вирусной пневмонией и венозным тромбоэмболическим осложнением в виде тромбоза глубоких и поверхностных вен. Но опять-таки в связи с ужесточением эпидемиологических требований и вероятность заражения в период госпитализации, многие пациенты не хотят быть госпитализированными в стационар. В связи с чем, появляется необходимость разработки эффективных методов лечения, особенно для амбулаторного звена лечения, для предотвращения появления социально-экономической проблемы по данному заболеванию.

На основе имеющихся научных данных и рандомизированных клинических исследований современная тактика лечения пациентов не предписывает четкого алгоритма лечения пациентов с ТФПВ высокого риска, не определены четкие сроки выполнения оперативных вмешательств, не изучены до конца эффекты и безопасность термических методов облитерации вен на стадии стихающего и стихшего тромбофлебита. Анализ литературных источников показывает тенденцию к отсроченному хирургическому лечению ТФПВ после выполнения антикоагулантной терапии. Тем не менее, нет строгих критериев по длительности

АКТ, отсутствуют четкие критерии выбора наиболее эффективного препарата для АКТ, соответственно отсутствуют данные и о наиболее рациональных дозировках для проведения адекватной антикоагулянтной терапии.

Множество имеющихся тактик лечения пациентов с ТФПВ и не изученность отдельных методов лечения оставляют поле действия для врача-специалиста по определению верной схемы лечения пациента с ТФПВ на основе неоднозначных данных клинических исследований, клинических рекомендаций, личного опыта специалиста и медицинского учреждения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объекты и дизайн исследования

Исследование представляет собой сравнительный анализ пациентов с установленным диагнозом тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей. Участие пациентов в исследовании было добровольным. Каждый исследуемый был осведомлен о целях исследования, его ориентировочной продолжительности, о возможности быть исключенным из исследования на любом этапе при желании пациента. Все исследуемые подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Дизайн проводимого исследования, материалы для выполнения анкетирования пациентов и протокол проведения обследования и лечения пациентов были одобрены и утверждены на заседании локального этического комитета при ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Вся личная информация по течению заболевания, результатах лечения и иные данные, которые были получены по ходу исследования, считалась конфиденциальной и не была разглашена иным лицам помимо исследователей. Для сохранения конфиденциальности каждому пациенту был присвоен индивидуальный номер для исключения утечки данных. Каждому пациенту была заведена индивидуальная регистрационная карта с индивидуальным номером. В исследовании выполняли регистрацию случаев ВТЭО, включающих в себя ТГВ и ТЭЛА, оценку качества жизни и показателей эффективности выбранной тактики лечения пациентов с ТФПВ.

Группа исследуемых состояла из пациентов, имеющих тромбофлебит подкожных вен, которые получали выбранную, исходя из условий исследования, стадии заболевания и рисков перехода тромботических масс, определенную стратегию лечения.

Все исследуемые были распределены на две основополагающие группы: первая группа ($n=292$) состояла из пациентов, имеющих острый ТФПВ и вторая

группа ($n=193$) из пациентов со стихающим или стихшим ТФПВ. На стадии острого тромбофлебита высокого риска у пациентов выполнялась off-label антикоагулянтная терапия или кроссэктомия в сочетании с флебоцентезом (при отказе пациента от первоначальной антикоагулянтной терапии, либо наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии). На стадии стихающего тромбофлебита высокого или умеренного риска выполнялась радикальная операция в виде комбинированной флебэктомии, на стадии стихшего тромбофлебита высокого или умеренного риска выполнялась эндовенозная лазерная коагуляция. Пациенты, с отягощенным по ВТЭО анамнезом или у которых на первичном осмотре был дифференцирован тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии из исследования исключались.

Исследование было основано на результатах лечения 679 пациентов, с установленным диагнозом тромбофлебита большой подкожной вены нижней конечности высокого или умеренного риска, получавших лечение с 2018 по 2024 год в стационарных или амбулаторных условиях. Из 679 пациентов было отобрано 411 пациента с острым ТФПВ и 268 пациентов со стихшим или стихающим тромбофлебитом.

Дизайн исследования на острой стадии ТФПВ высокого риска представлен на рисунке 1. Базой для исследования являлись: отделение кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Городской клинической больницы №21 г. Уфы (приносим благодарность заведующему отделения кардиохирургии, к.м.н. Казбулатову С.С.); поликлиника Городской клинической больницы №21 г. Уфы (приносим благодарность заведующему отделения Мустаеву Р.М.); ООО «Башмедцентр» г. Уфа (приносим благодарность директору клиники Галиакберову А.Р.).

Схема лечения (блок-схема дизайна исследования) исследуемых с острым ТФПВ высокого риска ($n=292$) была представлена в виде простого открытого рандомизированного сравнительного исследования в четырех параллельных группах по оценке безопасности терапии апиксабаном, ривароксабаном, дабигатрана этексилатом в сравнении с контрольной группой, где была выполнена

кроссэктомия магистральной подкожной вены, дополненной флебоцентезом и парентеральной антикоагулянтной терапией в лечебных дозировках.

Все пациенты группы острого тромбофлебита высокого риска были разделены методом простой рандомизации на четыре группы (разделение пациентов на группы осуществлялось последовательным методом по мере обращения к специалисту).

Группа I, (n=90). Апиксабан (Эликвис, PFIZER, Inc., США, фармакологическая группа - селективный ингибитор фактора свертывания крови Xa (FXa)).

Исследуемым пациентам в этой группе с первого дня лечения был назначен апиксабан по 10 мг дважды в сутки в течение первой недели, в последующем пациенты принимали по 5 мг дважды в сутки в течение 3 месяцев наблюдения;

Группа II, (n=83). Ривароксабан (Ксарелто®, BAYER, AG, Германия, фармакологическая группа - прямой ингибитор фактора Xa).

Исследуемым пациентам в этой группе с первого дня лечения был назначен ривароксабан per os по 15 мг дважды в сутки на протяжении 3 недель, в последующем пациенты принимали по 20 мг ривароксабана однократно в сутки в течение 3 месяцев наблюдения;

Группа III, (n=65). Дабигатрана этексилат (Прадакса, BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL, GmbH, Германия, фармакологическая группа - прямой ингибитор тромбина).

Исследуемым пациентам в этой группе с первого дня лечения был назначен низкомолекулярный гепарин эноксапарин в дозировке 1 мг/кг дважды в сутки в течение 5 дней, после чего назначался дабигатрана этексилат по 150 мг дважды в сутки, в течение 3 месяцев наблюдения.

Группа IV. Контрольная группа (n=52).

Исследуемым пациентам в этой группе в день поступления выполнялась кроссэктомия тромбированной магистральной подкожной вены. Операция дополнялась пункционным флебоцентезом через микронасечки. Всем пациентам в

послеоперационном периоде была назначена парентеральная антикоагулянтная терапия длительностью до 90 суток.

Схема исследования пациентов с острым ТФПВ высокого риска (ОТВС) представлена на рисунке 1.

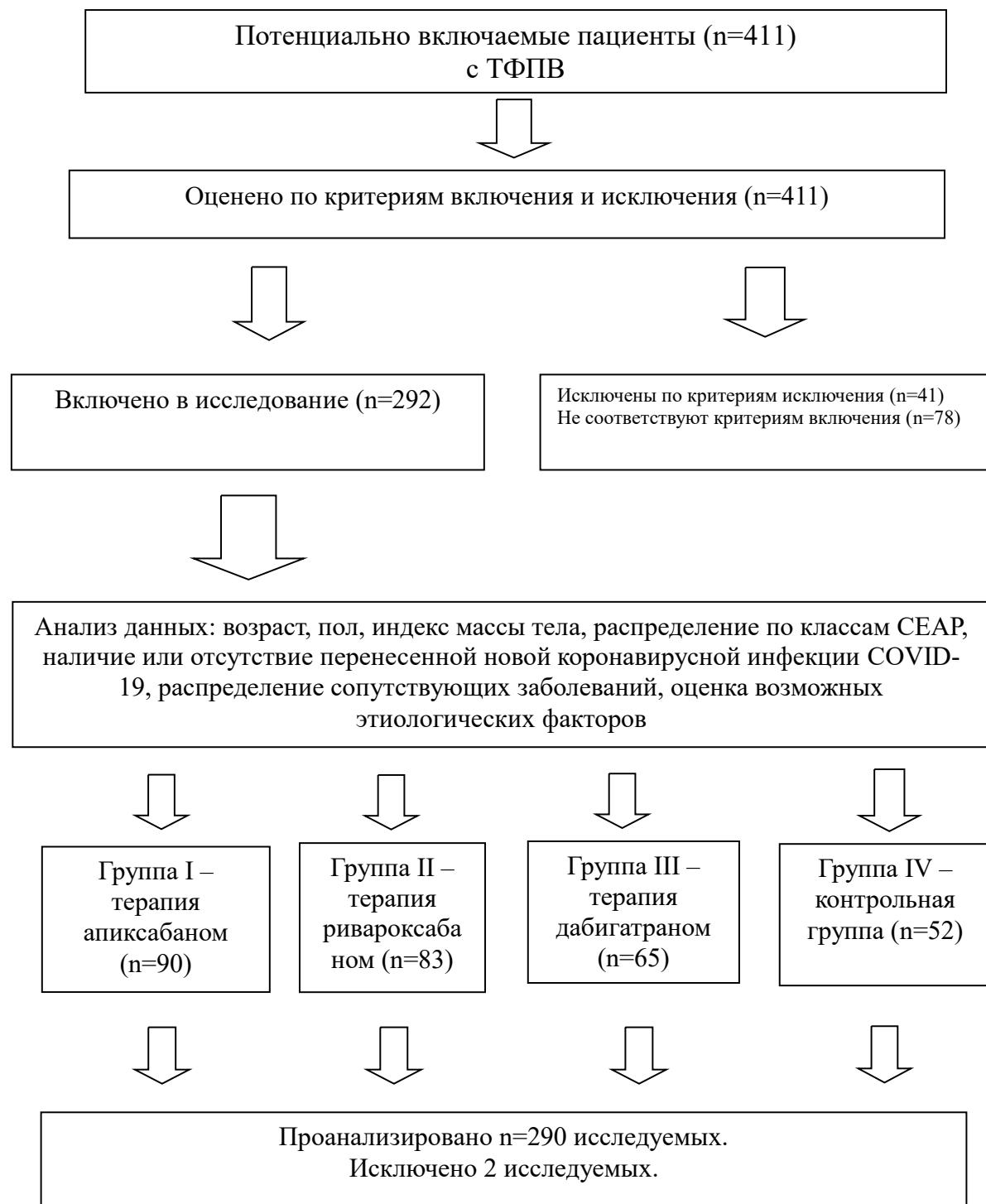


Рисунок 1 - Схема исследования пациентов с острым ТФПВ высокого риска (ОТВС).

Из 292 пациентов, включенных в исследование, с острым ТФПВ было 2 пациента, у которых в период госпитализации была выявлена коронавирусная инфекция, в результате чего данные пациенты были исключены из исследования.

Для определения результатов лечения пациентов группы острого тромбофлебита были выделены ключевые критерии оценки эффективности проводимого лечения. Всем пациентам по результатам анализа критериев проводимого лечения определялся один из исходов лечения: хороший результат, удовлетворительный и неудовлетворительный. К хорошему результату относили при отсутствии критериев недостаточной эффективности лечения, удовлетворительный при отсутствии летальных исходов и неудовлетворительный при наличии летальных случаев.

Критерии положительного результата лечения:

- отсутствие прогрессирования роста тромботических масс в просвете вены;
- развитие реканализации в просвете подкожной вены;
- отсутствие ТГВ/ТЭЛА в период наблюдения и лечения;
- снижение выраженности местной воспалительной реакции (перифлебита).

Критерии недостаточной эффективности лечения:

- рост тромботических масс в просвете подкожной вены;
- развитие ТГВ/ТЭЛА;
- геморрагические осложнения;
- нежелательные лекарственные воздействия;
- летальный исход с определением причины его вызвавшей;
- послеоперационные осложнения (воспалительные/геморрагические и др.);
- неэффективность терапии с необходимостью дополнительной лекарственной или хирургической коррекцией течения заболевания.

При геморрагических осложнениях фиксировались случаи больших гематом и кровотечений. ТГВ и ТЭЛА расценивались как отрицательный результат вне зависимости от взаимосвязи с пораженной подкожной веной.

Аналогичным образом была выбрана схема исследования у пациентов со стихающим и стихшим тромбофлебитом высокого или умеренного риска (n=193),

было выполнено в виде простого открытого нерандомизированного сравнительного исследования в четырех параллельных группах, при этом оценивалась эффективность, безопасность, качество жизни пациентов в течение всего периода наблюдения.

Все пациенты группы стихающего и стихшего тромбофлебита высокого и умеренного риска были разделены на четыре группы.

Группа 1. Комбинированная флебэктомия (КФ), (n=48):

- пациентам был выполнен тотальный стриппинг по Бэбкокку, дополненный минифлебэктомией по Мюллеру;

Группа 2. Модифицированная комбинированная флебэктомия (мКФ), (n=46):

Исследуемым пациентам был выполнен тотальный стриппинг по разработанной методике тотального стриппинга большой подкожной вены, дополненный минифлебэктомией по Мюллеру;

Группа 3. Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК), (n=54):

- пациентам была выполнена термическая абляция проходимого проксимального сегмента большой подкожной вены выше уровня тромботического процесса, дополненная минифлебэктомией по Мюллеру;

Группа 4. Эндовенозная лазерная коагуляция по модифицированной методике (мЭВЛК), (n=45):

- пациентам была выполнена термическая абляция проходимого проксимального сегмента большой подкожной вены выше уровня полной окклюзии магистральной подкожной вены по разработанной методике, дополненная минифлебэктомией по Мюллеру.

Дизайн исследования на стихающей и стихшей стадии ТФПВ высокого и умеренного риска представлен на рисунке 2.

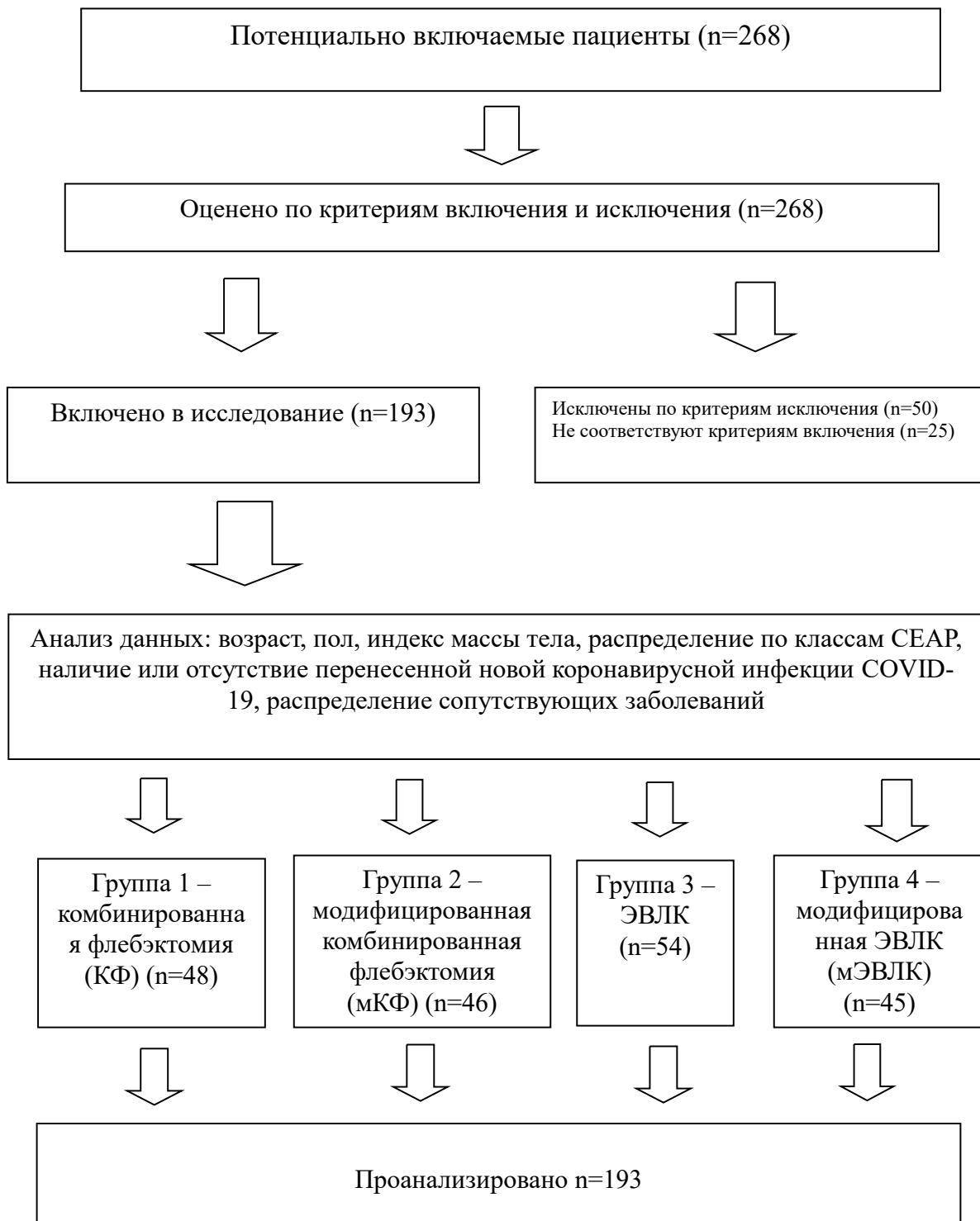


Рисунок 2 - Схема исследования пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ.

Для определения результатов оперативного лечения пациентов группы стихающего и стихшего тромбофлебита были выделены ключевые критерии оценки.

Критерии положительного результата лечения:

- полная ликвидация патологических рефлюксов в бассейне пораженной подкожной вены;
- снижение угрозы рецидива ТПФВ путем окклюзии проходимого участка подкожной вены или стриппинга тромбированной подкожной вены;
- отсутствие ТГВ/ТЭЛА в период наблюдения и лечения;
- повышение качества жизни пациента.

Критерии недостаточной эффективности лечения:

- развитие ТГВ/ТЭЛА;
- рецидив ТПФВ;
- нежелательные лекарственные воздействия;
- летальный исход с определением причины его вызвавшей;
- послеоперационные осложнения (воспалительные/геморрагические);
- неврологические осложнения, обусловленные оперативным вмешательством.

При геморрагических осложнениях оценивались малые и большие кровотечения, наличие гематом. ТГВ и ТЭЛА расценивались как отрицательный результат вне зависимости от взаимосвязи с пораженной подкожной веной. У всех пациентов в послеоперационном периоде оценивалось наличие и выраженность экхимозов, петехий и подкожных кровоизлияний, однако их наличие не относили к геморрагическим осложнениям.

2.2 План исследования

Все пациенты, участвующие в исследовании, подписали информированное добровольное согласие. Перед регистрацией в качестве участников исследования пациенты были дифференцированы путем соответствия критериям включения в исследование и критериям исключения (Таблица 1).

Таблица 1 - Критерии включения/исключения

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст 18-75 лет	Тромбофилия
ТФПВ, подтвержденный данными УЗДС вен н/к	Алкогольная или наркотическая зависимость
Согласие пациентов на исследование и возможность явки на контрольные осмотры	Гормональная терапия (контрацептивы пероральные, эстроген-заместительная терапия)
Отсутствие аллергических реакций в анамнезе на запланированные для приема в ходе исследования лекарственные препараты или компрессионный трикотаж	Сопутствующие заболевания, требующие обязательной лекарственной терапии или хирургические вмешательства в период наблюдения, которая может повлиять на результаты исследования
Низкий или умеренный риск геморрагических осложнений по шкале ACCP (The American College of Chest Physicians)	Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, более чем I степени по классификации Покровского
Отсутствие дисплазии соединительной ткани	Острые заболевания кожных покровов или подкожно-жировой клетчатки
Класс C0-C4 по классификации CEAP	Злокачественные новообразования, в настоящее время или в анамнезе
	ВТЭО ранее в анамнезе
	Беременность или грудное вскармливание
	Лежачие (иммобилизованные) пациенты

Для дифференцировки во время первичного осмотра всем пациентам выполнялось стандартное для всех потенциальных исследуемых обследование.

Обследование было разделено на 3 основных компонента, которые определялись у каждого пациента: клиническое, лабораторное и инструментальное.

Клинический компонент обследования: сбор жалоб, анамнеза morbi и анамнеза vita, оценка общего и локального статуса.

Помимо стандартных лабораторных анализов, включающих в себя общий анализ крови (уровень эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов), биохимический анализ крови (уровень креатинина, общего белка, печеночных ферментов (АсТ и АлТ), общего билирубина), оценивалась система гемостаза

путем анализа коагулограммы, в которой определяли АЧТВ, ПТИ, МНО, фибриноген, Д-димер и содержание антигена к фактору Виллебранда.

Инструментальный компонент обследования: ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей. У пациентов, перенесших в течение последних 6 месяцев новую коронавирусную инфекцию COVID-19, дополнительно выполнялась компьютерная томография органов грудной клетки при отсутствии результатов данного исследования сроком менее 6 месяцев.

У пациентов с острым ТФПВ в период с 90 по 360 сутки с момента начала лечения была выполнена комбинированная флебэктомия или же эндовенозная лазерная коагуляция пораженной (тромбированной) подкожной вены. Данные операции были выполнены у 126 (43,15%) из 292 пациентов, остальные пациенты за период наблюдения либо воздержались, либо перенесли оперативное лечение на сроки, превышающие период наблюдения (1 год). В виду перенесенного оперативного лечения у пациентов из данной группы пациентов оценка качества жизни на сроке 180 и 1 год не имела клинической ценности в сравнении с не оперированными пациентами и не будет представлена далее. Кратность проведения всех запланированных клинических осмотров и лабораторно-инструментальных назначений представлена в табличной форме (Таблица 2). При визите на 30, 90 сутки допустимое отклонение от срока контрольного осмотра составляло в пределах 3 суток. У каждого пациента, включенного в исследовании в обязательном порядке, выполняли контрольные осмотры в ходе регламентированных планом исследования визитов (Таблица 2).

У всех пациентов в ходе первичного осмотра определялась степень имеющейся хронической венозной недостаточности по классификации CEAP.

Пациенты были включены в исследовании при нахождении в пределах C0-C4 класса клинического раздела классификации (C5 и C6 классы из исследования были исключены).

Дополнительно у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению, выполнялся обязательный контрольный осмотр на первые послеоперационные сутки.

Таблица 2 – Темпоральные точки контроля исследуемых пациентов

Характеристики	Визит 1 (первичный осмотр)	Визит 2 (7-е сутки)	Визит 3 (30-е сутки)	Визит 4 (90-е сутки)	Визит 5 (180-е сутки)	Визит 6 (1 год)
Опрос (жалобы, анамнез, дополнения к анамнезу в течение периода наблюдения)	+	+	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+	+	+	+	+
Оценка нежелательных явлений консервативного лечения	-	+	+	+	-	-
Оценка нежелательных явлений хирургического лечения при наличии такового	-	*	*	*	*	*
Лабораторный контроль (ОАК, ОАМ, КГ, БХ)	+	+	+-	+-	-	-
УЗДС вен н/к	+	+	+	+	+	+
Оценка по шкале SF-36	+	+	+	+	+	+
Оценка выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ	*	*	*	*	*	*

Примечание: «+» в обязательном порядке, «-» не выполнялось, «+-» при необходимости, ВАШ – визуально-аналоговая шкала, * - у пациентов, которым было выполнено оперативное вмешательство.

По показателям индекса массы тела и возрастной характеристике группы пациентов не имели статистически значимой разницы ($p=0,08$ и $p=0,5$ соответственно) (Таблица 3).

Также статистически значимой разницы при разделении по половому признаку выявлено не было ($p=0,67^{X^2}$) (Рисунок 3).

Таблица 3 - Общая характеристика пациентов группы острого ТФПВ высокого риска

Параметры	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
Женский пол, абс. (%)	54 (60%)	44 (53%)	35 (53,8%)	32 (61,5%)	$0,66^{X^2}$
Мужской пол, абс. (%)	36 (40%)	39 (47%)	30 (46,2%)	20 (38,5%)	
Средний возраст, лет, M±SD	53,8±13,2	54,6±11,8	55,5 ±14,9	57,04 ±14,9	0,5 ^t

Продолжение Таблицы 3

ИМТ, кг/м ² , M±SD		23,9±3,22	23,4±3,24	22,78±3,8	22,65±3,15	0,08 ^t
Класс CEAP, абс. (%)	C0	8 (8,9%)	7 (8,4%)	9 (13,8%)	3 (5,8%)	0,94 ^{X2}
	C1	7 (7,8%)	5 (6%)	8 (12,3%)	2 (3,8%)	
	C2	37 (41,1%)	40 (48,2%)	25 (38,5%)	20 (38,5%)	
	C3	31 (34,4%)	27 (32,5%)	19 (29,2%)	21 (40,4%)	
	C4	7 (7,8%)	4 (4,8%)	4 (6,2%)	6 (11,5%)	
Давность начала заболевания, сутки, Ме (Q1;Q3)		2,0 (2,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	0,25 ^H

Примечание: ^{X2}-Хи-квадрат Пирсона, ^F- точный критерий Фишера, ^t- критерий Фишера дисперсионного анализа ANOVA, ^H- критерий Крускала-Уоллиса, ИМТ –индекс массы тела, M- среднее значение, SD- стандартное отклонение, СЕАР – клиническая классификация ХЗВ, Ме – медиана, Q - квартиль.

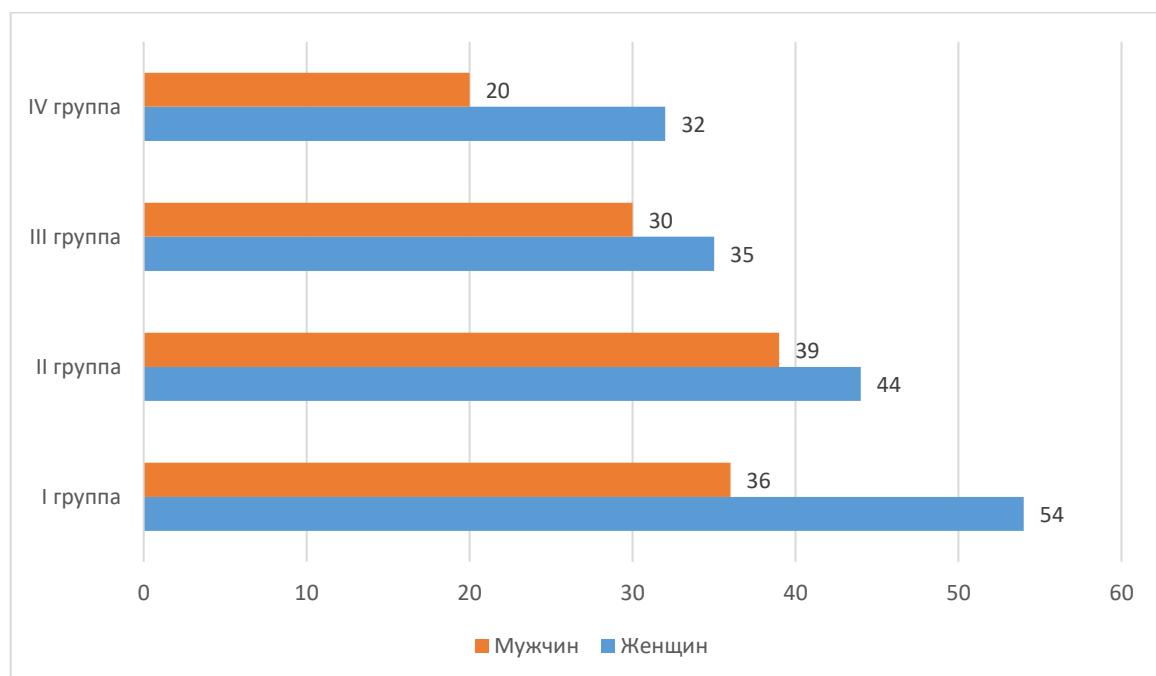


Рисунок 3 – Диаграмма распределения по половому признаку в группе острого ТФПВ, абс. значения.

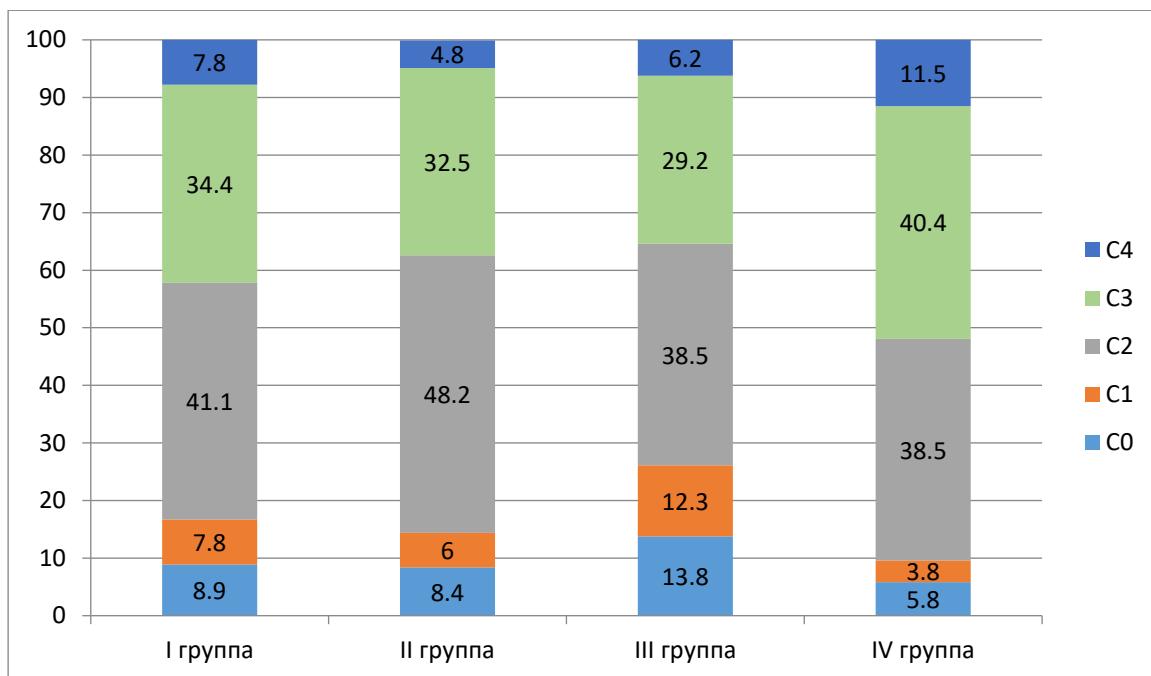


Рисунок 4 – Диаграмма распределения по классам СЕАР в группе острого ТФПВ, %.

По срокам от предполагаемого начала острого ТФПВ статистически значимой разницы между группами не было ($p=0,25$) (по критерию Крускала-Уоллиса для независимых выборок) (Рисунок 4). Средний срок от начала заболевания до обращения к врачу у пациентов составил $2,42\pm1,25$ суток в группе апиксабана, $2,2\pm1,34$ суток в группе ривароксабана, $2,23\pm1,48$ суток в группе дабигатрана, $2,1\pm1,02$ суток в контрольной группе.

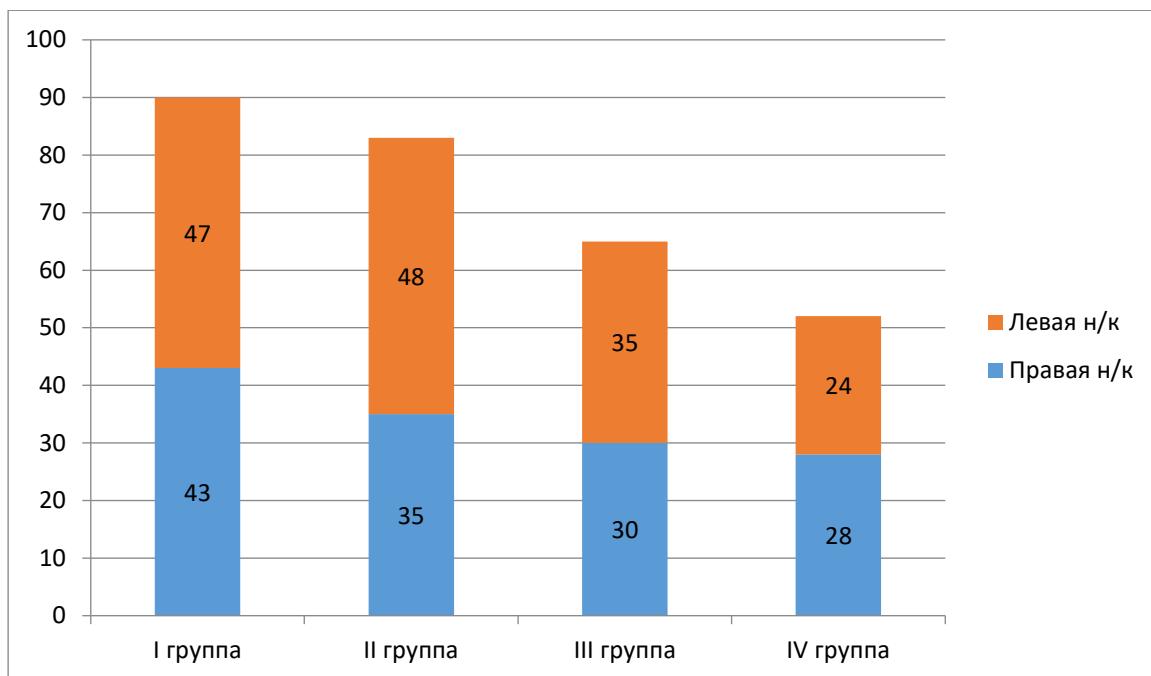


Рисунок 5 – Диаграмма распределения по стороне пораженной нижней конечности в группе острого ТФПВ, абс. значения.

При расчете точной двусторонней значимости с критерием Хи-квадрата по Пирсону по стороне пораженной конечности среди групп острого ТФПВ статистически значимой разницы не было $p=0,62$, между сопоставляемыми признаками имелась несущественная связь V Крамера $=0,08$ (Рисунок 5).

По сопутствующим заболеваниям группы пациентов были сопоставимы (Рисунок 6).

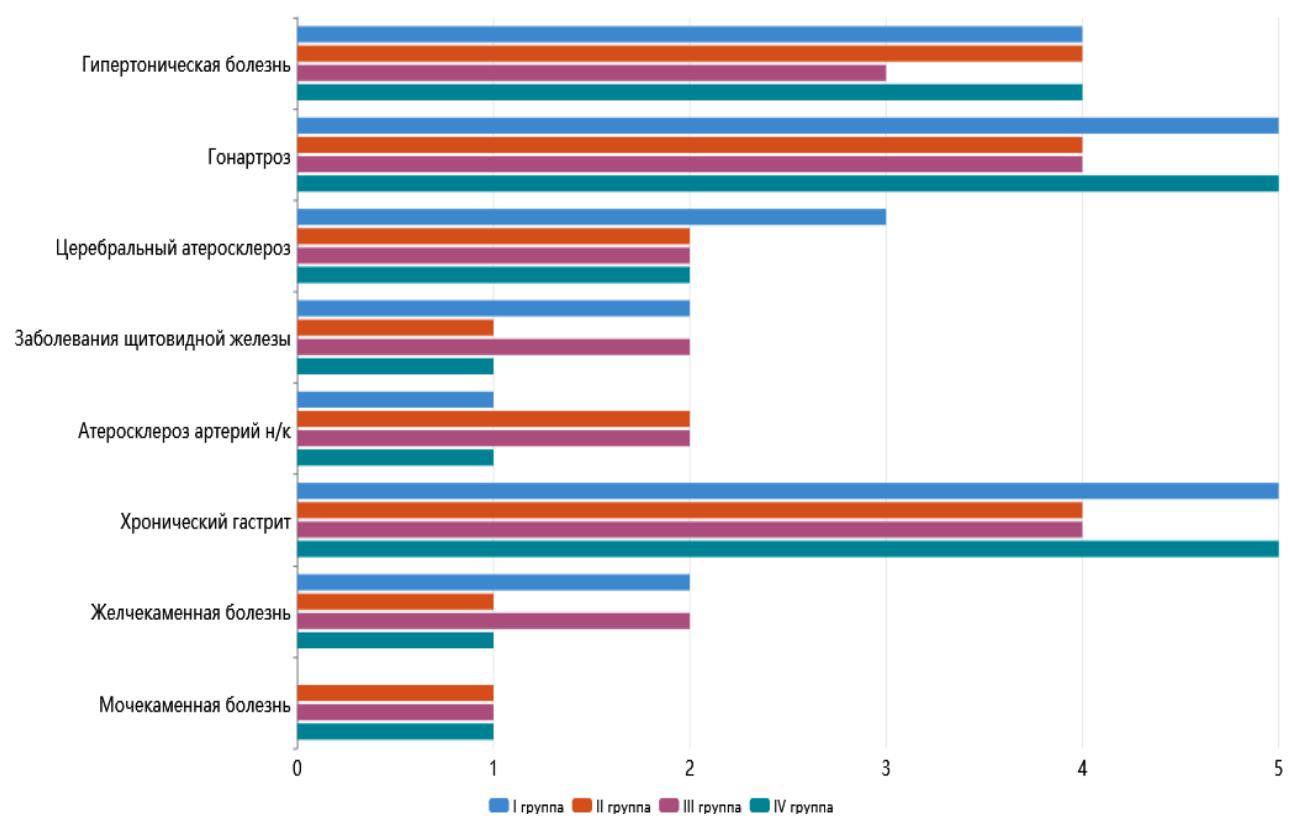


Рисунок 6 – Диаграмма распределения по сопутствующим заболеваниям в группе острого ТФПВ, абс. значения.

У пациентов, имеющих острую стадию ТФПВ, с учетом пандемии новой коронавирусной инфекции с 2020 года был дополнительно собран эпидемиологический анамнез: наличие перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, подтвержденной методом полимеразной цепной реакции для выявления SARS-CoV-2 или данными компьютерной томографии и контактом с пациентом, больным КВИ.

С применением апостериорного критерия Фишера анализа ANOVA статистически значимой разницы индекса массы тела у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ выявлено не было ($p=0,98$).

По половой характеристике и показателям возраста пациенты в группах стихающего и стихшего тромбофлебита не имели статистически значимых различий ($p=0,89$ и $p=0,72$ соответственно) (Таблица 4, Рисунок 7).

Таблица 4 - Общая характеристика пациентов группы стихающего и стихшего ТФПВ

Параметры		Группы исследуемых пациентов								p - value
		1 группа (КФ), n=48		2 группа (мКФ), n=46		3 группа (ЭВЛК), n=54		4 группа (мЭВЛК), n=45		
Женский пол, абс. (%)		28	58,3%	27	58,7%	28	51,9%	25	55,6%	0,89 ^{X2}
Мужской пол, абс. (%)		20	41,7%	19	41,3%	26	48,1%	20	44,4%	
Средний возраст, лет, M±SD		49,9±13,1		50,1±12,2		47,7±10,2		49,2±11,1		0,72 ^t
ИМТ кг/м ² , M±SD		23,5±3,87		23,4±3,88		23,3±2,27		23,2±3,55		0,98 ^t
Класс CEAP	C2	26	54,2%	23	50%	24	44,4%	20	44,4%	0,94 ^{X2}
	C3	17	35,4%	16	34,8%	23	42,6%	18	40%	
	C4	5	10,4%	7	15,2%	7	13%	7	15,6%	
Давность эпизода ТФПВ, сутки, Me (Q1; Q3)		24 (19,5;32)		25 (21;27)		28 (25;35)		30 (26;35)		<0.001 ^H p ₁₋₃ =0,007 p ₁₋₄ =0,001 p ₂₋₄ =0,002
Диаметр БПВ, в области в/3 бедра, см, M±SD		14,9±4,13		15,4±4,35		14,2±3,03		15,2±3,35		0,33*
Ранее пораженные тромботически м процессом вены	на уровне бедра	28	58,3%	27	58,7%	28	51,9%	27	60%	0,84 ^{X2}
	на уровне голени	20	41,7%	19	41,3%	26	48,1%	18	40%	

Примечание: ТФПВ – тромбофлебит подкожной вены, БПВ – большая подкожная вена, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК–эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, CEAP- классификация степени венозной недостаточности, ИМТ –индекс массы тела, ^{X2} - Хиквадрат Пирсона, ^F- точный критерий Фишера, Me - медиана, Q – квартиль, р – статистическая значимость, ^t- критерий Фишера дисперсионного анализа ANOVA, *- критерий Уэлча дисперсионного анализа ANOVA, ^H-критерий Краскелла-Уоллиса, М- среднее значение, SD- стандартное отклонение, CEAP – клиническая классификация ХЗВ.

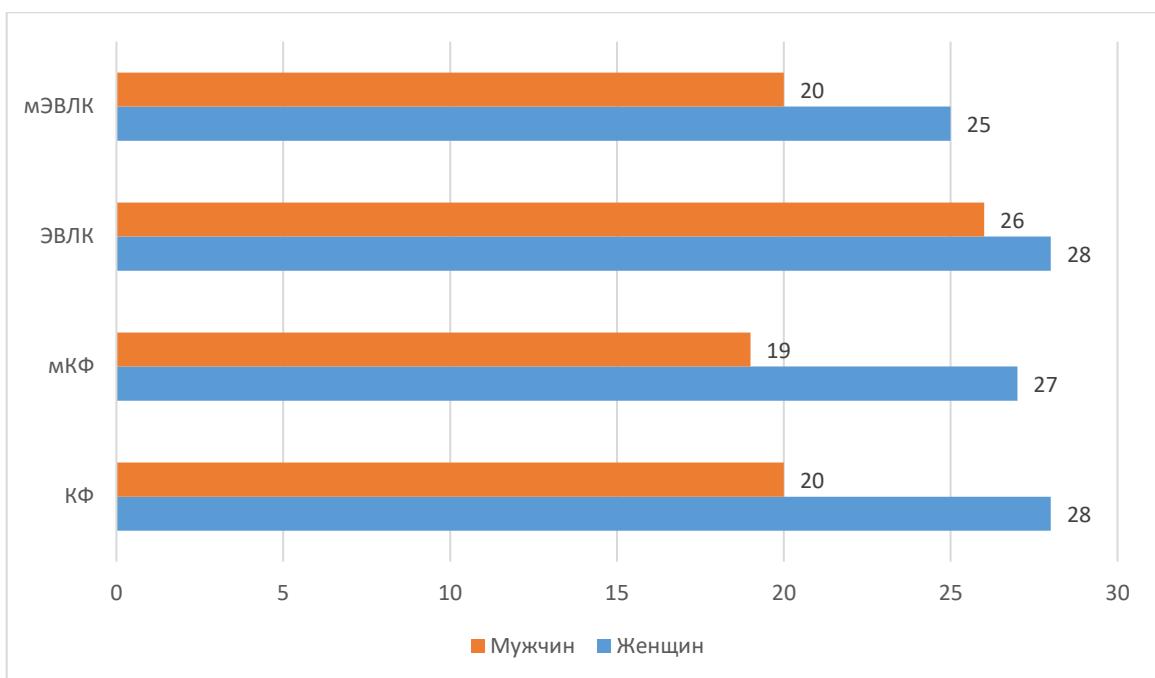


Рисунок 7 – Диаграмма распределения по половому признаку в группе стихающего и стихшего ТФПВ, абс. значения.

При анализе данных по срокам оперативного лечения с момента перенесенного эпизода ТФПВ по данным критерия Краскелла-Уолисса выявлена разница в группах КФ и ЭВЛО ($p=0,007$), КФ и мЭВЛК ($p=0,001$), а также мКФ и модифицированной ЭВЛК ($p=0,002$).

По распределению по клиническому классу среди пациентов группы стихающего и стихшего ТФПВ статистической разницы выявлено не было ($p=0,94$) (критерий Хи-квадрат) (Рисунок 8).

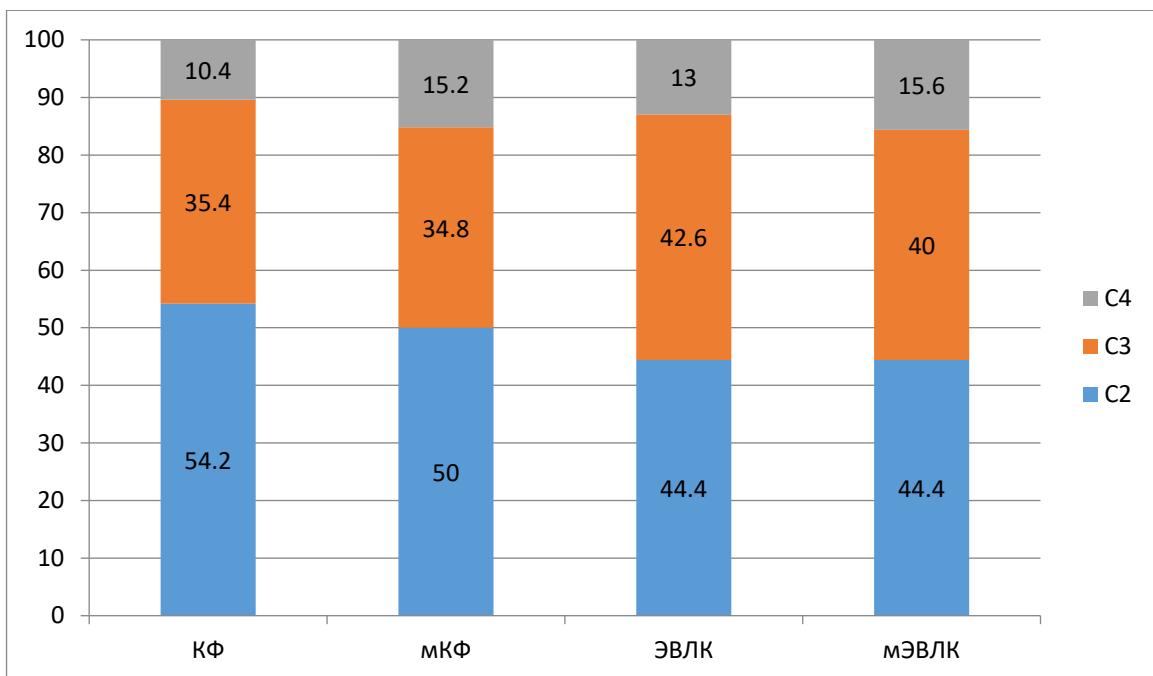


Рисунок 8 – Диаграмма распределения по классам CEAP в группе стихающего и стихшего ТФПВ, %.

Диаметр большой подкожной вены при дисперсионном анализе не имел статистической разницы между сравниваемыми группами при остром ТФПВ ($p=0,33$).

При распределении по уровню поражения на уровне бедра или голени среди пациентов группы стихающего и стихшего ТФПВ статистической разницы выявлено не было ($p=0,84$) (критерий Хи-квадрат).

По сопутствующим заболеваниям группы пациентов на стихающей и стихшей стадии ТФПВ были сопоставимы (Рисунок 9).

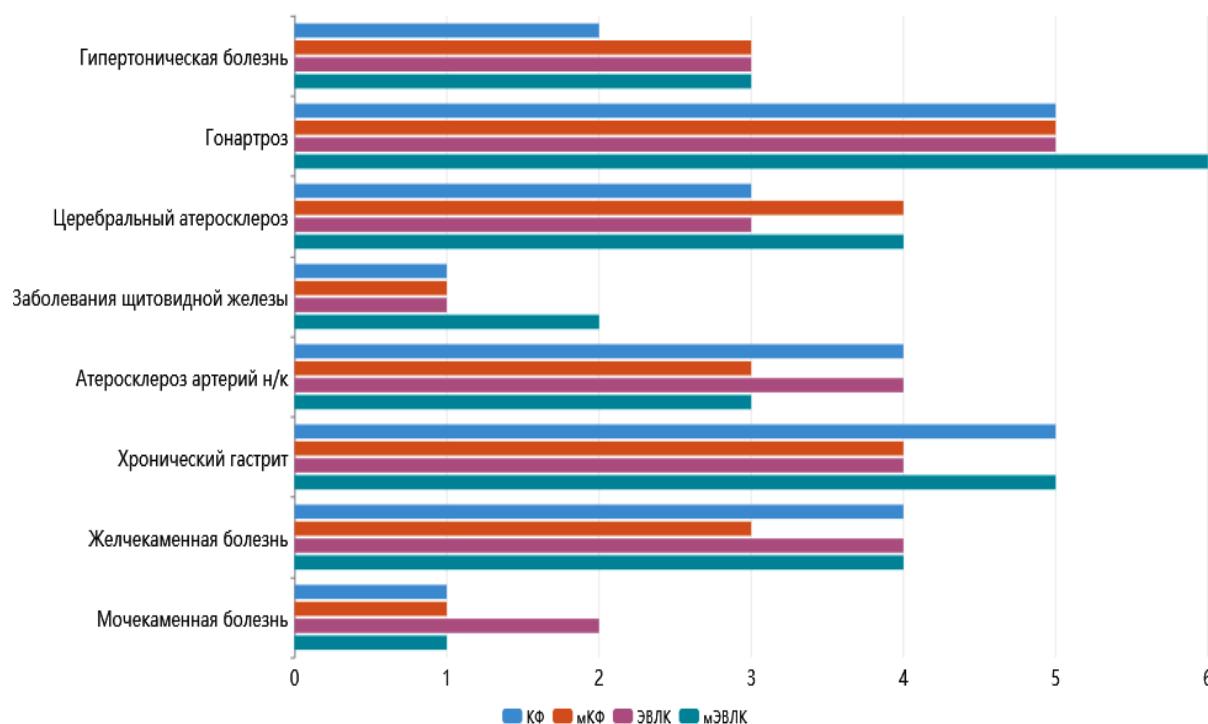


Рисунок 9 – Диаграмма распределения по сопутствующим заболеваниям в группе стихающего и стихшего ТФПВ, абс. значения.

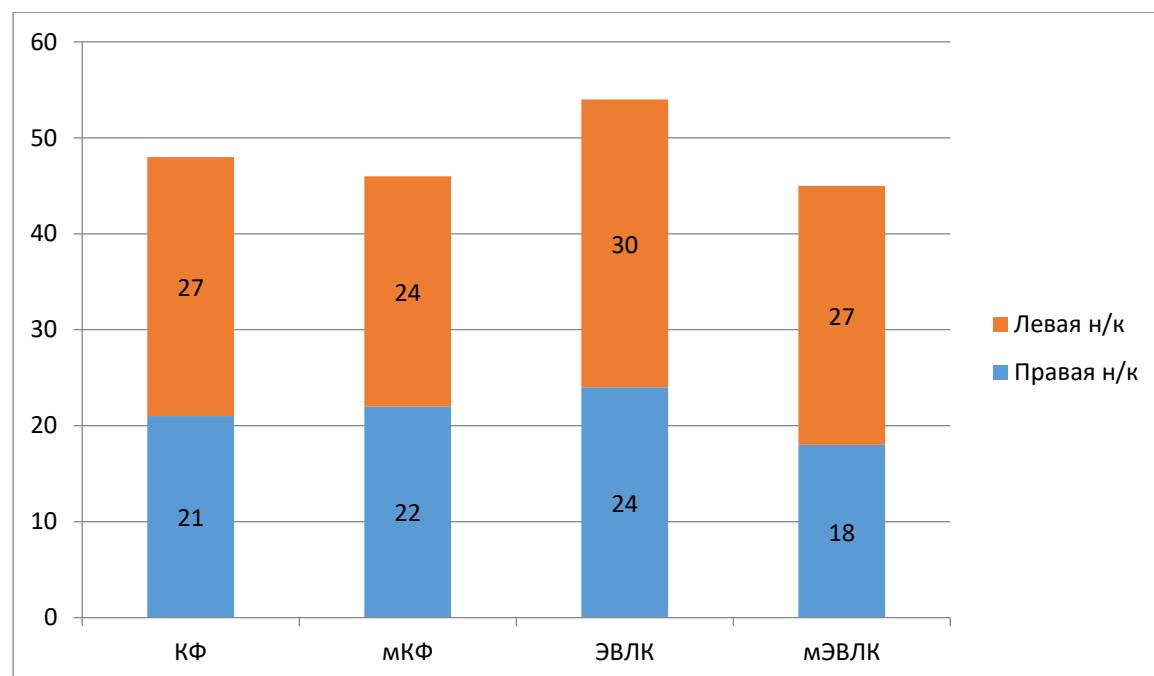


Рисунок 10 – Диаграмма распределения по стороне пораженной нижней конечности в группе стихающего и стихшего ТФПВ, абс. значения.

Примечание: н/к – нижняя конечность, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная.

При расчете точной двусторонней значимости с критерием Хи-квадрата по Пирсону по стороне пораженной конечности среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимой разницы не было $p=0,903$ (Рисунок 10).

2.3 Методы обследования пациентов

В данном исследовании у всех пациентов выполнялись лабораторные и инструментальные методы диагностики и контроля лечения.

Лабораторная диагностика.

Выполняли забор общего анализа крови, в котором указывались параметры содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов и гематокрит. Для определения показателей общего анализа крови использовали гематологический анализатор DYMIND D7-CRP (Shenzhen Dymind Biotechnology, Китай).

В общем анализе мочи помимо цветовой характеристики и прозрачности определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, pH, уровень белка. Для определения показателей общего анализа мочи использовали гематологический анализатор Uriscan PRO (YD Diagnostics Согр, Южная Корея).

Оценку показателей гемостаза выполняли по данным коагулограммы, в которой определяли АЧТВ, ПТИ, МНО, уровень фибриногена, Д-димера и содержания антигена к фактору Виллебранда. Для определения показателей гемостаза использовали автоматический коагулометр Sysmex XS1000i (Sysmex Corporation, Япония).

В биохимическом анализе крови обязательными пунктами было определение уровня общего белка, креатинина, билирубина, трансаминаз (АлТ и АсТ) и глюкозы крови. Для определения биохимических показателей использовали биохимический анализатор Beckman Coulter AU 480 (Beckman Coulter, США).

При оценке перифлебита выполнялась фотофиксация до начала лечения и во время каждого контрольного осмотра. Для фотофиксации использовался один фотоаппарат, снимок выполнялся с одного ракурса, при искусственном освещении, для масштаба рядом прикладывалась измерительная линейка.

Инструментальная диагностика

Из инструментальных методик в обязательном порядке выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, которое выполнялось во время первичного осмотра непосредственно врачом. В последующем на каждом контрольном осмотре данное исследование выполнялось повторно. Используемый для исследования аппарат - Sonoscape S2N (Sonoscape, Китай), с линейным датчиком X-L741, 4-15MHz/46mm. УЗДС в обязательном порядке каждому пациенту выполняли двумя последовательными этапами - в горизонтальном и вертикальном положении. В горизонтальном положении основной целью была диагностика состояния глубоких вен нижних конечностей. В вертикальном положении исследовали состояние подкожных вен. Подкожные и глубокие вены в проекции БПВ на уровне бедра и голени обследовали при ротированной кнаружи нижней конечности для удобства исследования. Во время исследования позиционирование ультразвукового датчика для улучшения качества визуализации выполняли как в продольном, так и поперечном положении [74]. Во время ультразвукового исследования оценивали диаметр обследуемых вен, наличие внутривенных включений, наличие рефлюкса в режиме цветного доплера. Всем пациентам для оценки венозного рефлюкса выполнялась проба Вальсальвы. Методику выполнения ультразвукового дуплексного сканирования выполняли согласно протоколу клинических рекомендаций [65].

2.4 Методология послеоперационного ведения пациентов и методы оценки качества жизни

У пациентов с острым ТФПВ высокого риска при консервативной антикоагулянтной терапии дополнительно использовали местную терапию гепаринсодержащими мазями в течение 5 суток с момента начала заболевания.

Каждый пациент после оперативного вмешательства в остром/стихающем/стихшем периоде тромбофлебита получал нестероидные противовоспалительную терапию (кетопрофен дозировкой 2 мл внутримышечно

однократно в сутки) в течение 1-2 суток (в дальнейшем необходимости в парентеральных формах НПВС не было), было выполнено эластичное бинтование, либо ношение компрессионного трикотажа 2 класса компрессии (чулки, соответствующие стандарту RAL-GZ 387). Для эластичного бинтования использовали бинты средней растяжимости (бинты Lauma, Лаума Фабрикс, Латвия). Бинтование осуществляли от пальцев стопы до уровня верхней трети бедра, витки шли с нахлестом на половину ширины бинта. Компрессионные чулки подбирались заранее в ортопедическом салоне по индивидуальному замеру, с требованием соответствовать стандарту RAL-GZ 387, который обеспечивает единообразие и эффективность используемого компрессионного изделия. Чаще всего использовались компрессионные чулки фирмы «Medi».

До операции у пациентов оценивалась необходимость антибиотикопрофилактики, при необходимости использовались препараты цефалоспорины, путем однократного внутримышечного введения за 30 минут до оперативного вмешательства. Всем пациентам была рекомендована ранняя активизация после операции. В послеоперационном периоде пациенты, перенесшие открытую хирургическую вмешательство, получали профилактические дозировки парентеральных низкомолекулярных гепаринов до момента выписки из стационара (фондапаринукс натрия 2,5 мг подкожно однократно в сутки). До снятия швов выполнялись перевязки ежедневно со спиртовым раствором хлоргексидина. Снятие швов выполнялось на 7 сутки после кроссэктомии по месту жительства. Снятие швов выполнялось на 7-10 сутки после флебэктомии по месту жительства (при наложении капроновых швов, (при косметических швах использовались рассасывающиеся нити)).

У каждого пациента до операции и в послеоперационном периоде определяли степень выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в течение года наблюдения в ходе контрольных осмотров. Визуальная-аналоговая шкала была представлена в виде горизонтального отрезка длиной 100 мм, крайними точками которой являлось 0 - «отсутствие боли» и 100 - «нестерпимая боль». Болевые ощущения по данной шкале выражались в абсолютных значениях.

Оценка качества жизни пациентов осуществлялась по неспециальному опроснику качества жизни SF-36 (Health Status Survey, инструкция компании Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования), в котором был выполнен расчет по 8 составляющим шкалам: физическое состояние (PF); ролевое функционирование, обусловленное органической причиной (RP); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональной причиной (RE); интенсивность болевого синдрома (BP); общая характеристика состояния (GH); жизненная активность (VT); социальный компонент (SF); психический компонент (MH). В опроснике имеется 36 стандартных вопросов, которые распределены по 8 вышеуказанным компонентам оценки качества жизни.

Дальнейшая тактика ведения пациентов осуществлялась согласно протоколу исследования.

2.5 Статистическая обработка результатов исследования

Для анализа полученных результатов использовали стандартный пакет программ для обработки статистической информации IBM SPSS Statistics 26.0. Соответствие данных законам нормального распределения во всех группах пациентов выполнялось с применением критерия Шапиро-Уилка (при количестве наблюдений менее 50) и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при количестве наблюдений более 50). При ненормальном распределении статистические расчеты выполняли с применением показателей медианы (Me) и quartилей (Q1; Q3), при нормальном распределении данные указывали с применением средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). Сравнение средних значений, полученных в ходе исследования, выполняли методом однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (ANalysis Of VAriance), с определением однородности дисперсий по статистике Ливиня. При однородной дисперсии значений в анализе ANOVA применяли точный критерий Фишера, при неоднородной критерий Уэлча. В случае статистически значимых различий на первом этапе дисперсионного анализа выполняли апостериорные сравнения групп

путем post-hoc анализа с применением критерия Тьюки, Шеффе и Геймса-Хоуэлла, в зависимости от исследуемых групп. При ненормальном распределении признаков в исследуемых группах пациентов применяли методы непараметрического анализа с критерием Краскелла-Уоллиса (H). При статистически значимых различиях по результатам апостериорных парных сравнений с критерием Данна в нескольких группах применяли поправку Бонферонни. Статистическую значимость принимали при значении р менее 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Хирургическая техника выполнения кроссэктомии у пациентов с острым ТФПВ высокого риска

При остром ТФПВ высокого риска в качестве группы контроля пациентам с целью снижения риска распространения тромботических масс из поверхностных вен на систему глубоких вен и предотвращения развития эпизода ТЭЛА было выполнено открытое хирургическое вмешательство – кроссэктомия подкожной вены с функциональным флебоцентезом для ускорения купирования процессов перифлебита.

Кроссэктомия выполнялась в течение 6 часов с момента поступления пациента в отделение. При верификации диагноза ТФПВ до выполнения оперативного лечения пациентам в обязательном порядке выполнялась парентеральная антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином. Кроссэктомия выполнялась под местной инфильтрационной анестезией 0,5% новокаином паховым доступом или доступом по Червякову. Длина пахового доступа, выполненного по одноименной складке варьировалась от 1,5 до 3 сантиметров. Доступ по Червякову выполнялся при тучном телосложении пациента длиной 2-3,5 см, по биссектрисе угла между паховой связкой и проекцией бедренной артерии. При выполнении кроссэктомии использовалась верхняя кроссэктомия – перевязка большой подкожной вены в области сафено-феморального соустья. У всех пациентов в пределах соустья с глубокой веной выполняли выделение впадающих притоков магистральной подкожной вены. У каждого пациента при кроссэктомии выполняли вскрытие просвета магистральной подкожной вены для исключения пролабирования тромботических масс за пределы остиального клапана. После визуального подтверждения отсутствия перехода тромботических масс через соустье с глубокой веной, подкожная вена пересекалась, оба конца вены перевязывались, проксимальный конец дополнительно прошивался капроном 3,0. Дистальный конец подкожной вены выделялся в пределах раны, и

был резецирован на доступном протяжении. Флебоцентез выполнялся через отдельные доступы от 2 до 5 мм, в последующем на данных доступах кожные швы не накладывались.

Клинический пример № 1. Больная Ж., 68 лет (код пациентки № МЖН3) поступила в отделение кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21 в экстренном порядке. Жалобы при поступлении на болезненные, уплотненные варикозно-расширенные подкожные вены в области голени и бедра, с локальной гиперемией кожных покровов по ходу тромбированных вен. Варикозную болезнь отмечает около 15 лет, в динамике прогрессирование. Ухудшение около 2 суток. В условиях приемного отделения было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование – выявлен тромбофлебит большой подкожной вены (Рисунок 11), доходящий до соустия с бедренной веной.

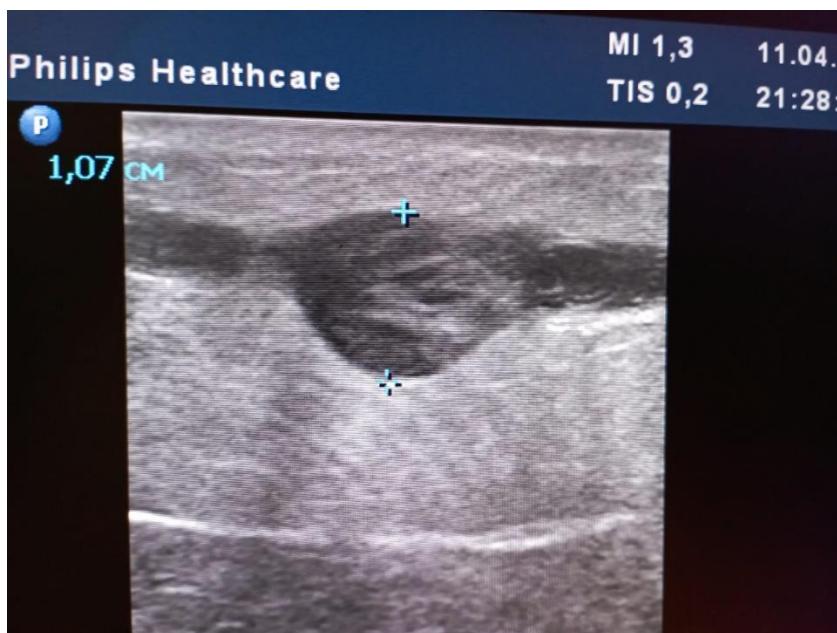


Рисунок 11 – Ультрасонограмма. Гетерогенные тромботические массы, находящиеся в просвете БПВ на уровне верхней трети голени.

В день поступления была произведена операция - кроссэктомия большой подкожной вены слева (Рисунок 12).



Рисунок 12 - Доступ по Червякову при кроссэктомии.

Дополнительно был выполнен флебоцентез с удалением тромботических масс из варикозно-расширенных вен на уровне голени (Рисунок 13).



Рисунок 13 – этап флебоцентеза: через микропрокол выдавлены тромботические массы.

В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. На 2-е сутки после операции пациентка была выписана на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга по месту жительства.

3.2 Хирургическая техника выполнения комбинированной флебэктомии у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ

Комбинированную флебэктомию у всех пациентов выполняли под спинномозговой анестезией. Перед операцией всем пациентам предварительно была выполнена разметка варикозно-расширенных и тромбированных подкожных вен (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Предоперационная разметка варикозно-расширенных подкожных вен.

Первый этап флебэктомии был аналогичен кроссэктомии – выполнялось выделение сафено-феморального соустья, пересечение, перевязка и прошивание проксимальной культи подкожной вены, далее выделялась на протяжении раны дистальная часть подкожной вены. После чего в дистальную часть подкожной вены вводился зонд Бэбокка.

У всех пациентов с целью исключения проталкивания тромботических масс по второму стволу подкожной вены зонд вводился только ретроградно. Зонд проводился по ходу подкожной вены до нижней трети голени. При извитом ходе вены у некоторых пациентов выполнялась экстравазальная мануальная коррекция расположения зонда Бэбокка. При необходимости выполнялись отдельные насечки для корректировки расположения зонда.

После доведения зонда Бэбокка до нижней трети голени, в данной локации выполняли отдельный доступ кпереди от медиальной лодыжки.

Далее выполнялось выделение, иссечение несостоятельных перфорантных вен, притоков подкожных вен, отходящих от БПВ, с последующим удалением ствола БПВ в антеградном направлении (Рисунок 15).

Удаление притоков подкожных вен выполнялось путем минифлебэктомии крючками Варади, иссечение перфорантных вен выполнялось по методике Коккета. После окончания операции швы ушивались капроном.



Рисунок 15 - Этап минифлебэктомии притоков БПВ.

Модифицированная методика комбинированной флебэктомии, отличалась от стандартной методики тотального стриппинга тем, что: выполнялось паравазальное введение вдоль фасциального футляра БПВ на голени тумесцентного раствора, содержащего эpineфрин, что позволяло снизить вероятность неврологического повреждения и геморрагических осложнений, все раны ушивались косметическими швами, с последующей акцентированной компрессией салфетками или метровками по ходу раневого канала, наложением асептических повязок, далее выполнялось эластичное бинтование по ходу удаленной вены с дистального направления к проксимальному.

Получен патент № 2812293 от 29.01.2024 г.: «Способ тотального стриппинга большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей, осложненной перенесенным тромбофлебитом».

Клинический пример № 2. Больной М., 52 лет (код пациента № ВГЮ1) поступил в отделение кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21 в плановом порядке. Жалобы при поступлении на умеренно болезненные, уплотненные варикозно-расширенные подкожные вены в области правой голени (Рисунок 16). Варикозную болезнь отмечает около 10 лет, в динамике прогрессирование.



Рисунок 16 - Предоперационная разметка варикозно-расширенных подкожных вен.

Около 20 суток назад перенес эпизод острого ТФПВ высокого риска, лечился амбулаторно – принимал апиксабан. По данным УЗДС вен – выявлен стихающий тромбофлебит большой подкожной вены справа, не доходящий до соустья с бедренной веной 2 см.

На следующий день от поступления была произведена операция – модифицированная флебэктомия большой подкожной вены справа (Рисунок 17).

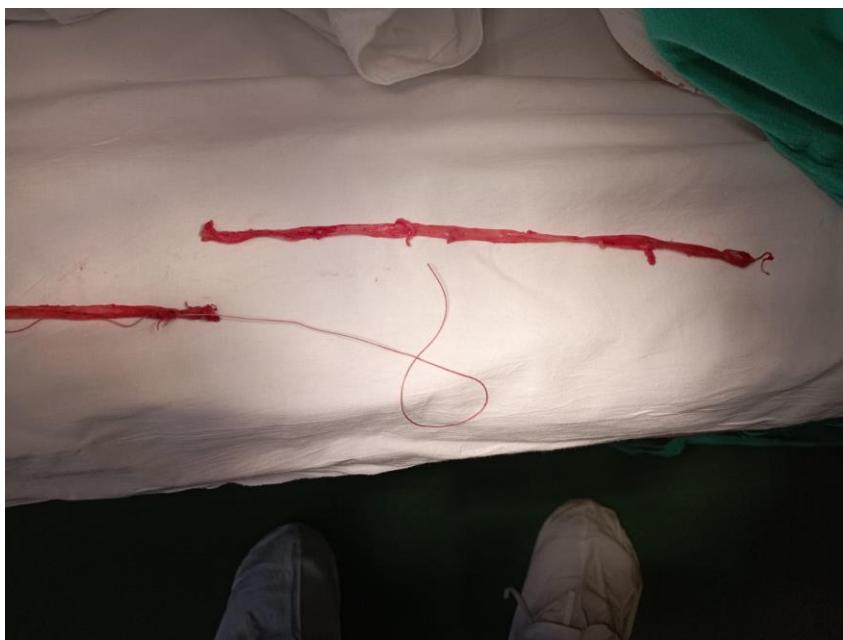


Рисунок 17 - Удаленные фрагменты БПВ с перевязанными притоками.

Дополнительно была выполнена минифлебэктомия тромбированных и варикозно-расширенных подкожных вен на уровне голени.

В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. На 3-е сутки после операции пациент был выписан на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга по месту жительства.

3.3 Хирургическая техника выполнения эндовенозной лазерной коагуляции у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ

Эндовенозная лазерная коагуляция выполнялась при наличии проходимого участка большой подкожной вены в верхней трети бедра длиной не менее 7 см, без наличия тромботических масс, даже пристеночного характера. Аналогичным образом, как и при комбинированной флебэктомии выполнялась предварительная разметка несостоятельных притоков подкожных вен, тромбированных подкожных вен. Что позволяло выбрать безопасную точку пункции подкожной вены для введения световода. Критериями точки выбора для пункции служило:

А) Отсутствие окклюзии БПВ выше места пункции при одном доступе, при выполнении ЭВЛК через несколько доступов сначала выполнялась облитерации проксимального сегмента БПВ.

Б) Экстрафасциальное расположение подкожной вены.

В) Наличие в данной области нижней границы точки рефлюкса по БПВ.

Наиболее частой точкой пункции являлась средняя треть голени. Контроль пункции выполнялся с применением аппарата ультразвуковой диагностики, датчик чаще располагался в продольном направлении. Перед пункцией самой вены выполнялась предварительная внутрикожная анестезия тумесцентным раствором иглой 30G.

Далее выполнялась стандартная методика введения интродьюсера – чаще применялся лучевой интродьюсер 6F. При случаях наличия тромботических масс в просвете БПВ, препятствующих проведению световода и наличии рефлюкса в дистальном сегменте при стандартной методике оперативного лечения выполнялся второй доступ с установкой второго интродьюсера.

У некоторых пациентов в силу индивидуальных особенностей структуры подкожной вены (извитость, пристеночные тромботические массы, вариксы, расположение клапанов, препятствующее проведению световода) выполнялись экстравазальные приемы коррекции хода световода (давление датчиком, мануальная компрессия, сгибание/разгибание в коленном суставе). После позиционирования лазерного световода выполнялась тумесцентная анестезия. Для которой использовали раствор Кляйна, состоящий из 10% лидокаина, 0,1% адреналина, 0,9% физиологического раствора, 5% натрия бикарбоната. Тумесцентный раствор вводился от дистальных отделов подкожной вены в области установленного интродьюсера в проксимальном направлении до сафено-феморального соустья с достижением полного смыкания стенок БПВ. После окончательного позиционирования кончика световода в просвете БПВ выполнялся процесс лазерной коагуляции. Используемый аппарат для лазерной коагуляции – Лахта-Милон (производство ГК «МИЛОН», Россия) с длиной волны 1470 нм, FiberLase VT (производство НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длиной волны 1940 нм.

Режим для лазерного излучения был выбран непрерывный, световод для коагуляции применялся только однокольцевой радиальный. Параметр мощности лазерного импульса выставлялся минимально - 6 Ватт, максимально - 8 Ватт. В приусьевом отделе при лазерной коагуляции использовали ручную тракцию световода, при этом следили, чтобы показатель линейной плотности потока энергии составлял от 90 до 100 Джоуль на сантиметр. Далее ручная тракция сменялась на автоматическую со скоростью 0,5-1 мм/сек.

Модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции отличалась от стандартной методики тем, что мощность импульса выставлялась 6 Вт, вне зависимости от диаметра БПВ в области соустья. А также при наличии в просвете подкожной вены пристеночных фрагментов тромботических масс выполнялось экстравазальное введение тумесцентного раствора, который позволяет скорректировать направление хода световода для обхода тромботических масс. Данный прием также применялся для коррекции хода световода при его проведении по извитым подкожным венам. Тракция выполнялась в области соустья с глубокой веной вручную, отступя от соустья на 5 см ручная тракция сменялась на аппаратную со скоростью 1 мм в секунду. В области соустья коагуляция выполнялась таким образом, чтобы количество энергии на сантиметр составляло около 100 Джоулей. Во время коагуляции весь процесс контролировался на мониторе ультразвукового аппарата. После окончания этапа лазерной коагуляции и удаления световода выполнялась дополнительная обработка оставшихся притоков подкожных вен путем выполнения минифлебэктомии крючками Варади через микропроколы 2-3 мм. При минифлебэктомии основной целью было разобщение перфорантных вен. Минифлебэктомия выполнялась под местной инфильтрационной анестезией тумесцентным раствором. Прокол кожи выполнялся иглой 18 G или скальпелем №11. Выделение и захват вены выполняли крючками Варади. Проколы швами не ушивались, стягивали асептическими повязками. Каждый пациент после операции получал нестероидные противовоспалительную терапию (нимесулид 100 мг 2 раза в сутки, 5 суток), было назначено ношение компрессионного трикотажа 2 класса компрессии (чулки соответствующие

стандарту RAL-GZ 387). Компрессионные чулки подбирались заранее в ортопедическом салоне по индивидуальному замеру, с требованием соответствовать стандарту RAL-GZ 387, чаще всего использовались компрессионные чулки фирмы «Medi». Компрессионные чулки после ЭВЛК одевались сразу на операционном столе. Во время окончания процедуры ЭВЛК пациенту выполнялась однократная инъекция эноксапарина в дозировке 1 мкг/кг, подкожно. После процедуры ЭВЛК пациенту рекомендовалось хождение спокойным шагом в течение 40 минут.

Получен патент № 2827090 от 23.09.2024 г.: «Способ эндовазальной лазерной коагуляции подкожной вены при варикозной болезни нижних конечностей, осложненной перенесенным тромбофлебитом».

Клинический пример № 3. Больной А., 43 лет (код пациента № АМХ) обратился в ООО «Башмединцентр» в плановом порядке. Жалобы при поступлении на уплотненные варикозно-расширенные подкожные вены в области правой голени. Варикозную болезнь отмечает около 3 лет. Около 45 суток назад перенес эпизод острого ТФПВ умеренного риска, лечился амбулаторно – принимал ривароксабан. По данным УЗДС вен – выявлен стихий тромбофлебит большой подкожной вены справа, не доходящий до соустья с бедренной веной 15 см, на уровне голени и нижней трети бедра реканализация до 40%. После сдачи необходимых анализов, пациенту была выполнена операция – ЭВЛК большой подкожной вены справа через 2 доступа.

После выполненной предоперационной разметки выполнена установка интродьюсера (Рисунок 18, Рисунок 19).



Рисунок 18 - Пункция БПВ на уровне верхней трети голени.



Рисунок 19 - Установлен металлический проводник для интродьюсера.

После чего выполнено проведение лазерного световода до сафено-феморального соустья (Рисунок 20, Рисунок 21).



Рисунок 20 – Ультрасонограмма. Этап проведения световода в просвете БПВ.



Рисунок 21 - Ультрасонограмма. Световод подведен к сафено-феморальному соустью.

Далее выполнен основной этап операции – сам процесс лазерной коагуляции БПВ с последующей минифлебэктомией (Рисунок 22).



Рисунок 22 - Этап коагуляции БПВ через верхний интродьюсер, следующий участок БПВ будет коагулирован через второй интродьюсер.

В последующем динамика состояния оценивалась на контрольных осмотрах (Рисунок 23).



Рисунок 23 - Первые сутки после ЭВЛК с минифлебэктомией.

В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Сразу после операции пациент был отпущен под амбулаторное наблюдение с необходимыми рекомендациями по дальнейшей тактике.

3.4 Результаты лечения пациентов с острым ТФПВ высокого риска

По результатам выполненного исследования: эпизодов ТЭЛА за время выполнения исследования в ходе контрольных осмотров зафиксировано не было (Таблица 5). Был выявлен 1 случай тромбоза общей бедренной вены в области соустья с большой подкожной веной с реканализацией до 60% на контрольном осмотре на 90-е сутки в III группе пациентов.

Таблица 5 - Сравнительная характеристика нежелательных результатов лечения пациентов с острым ТФПВ на сроках наблюдения до 90 суток

Показатель	Группы исследуемых пациентов				p-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
Прогрессирование тромботических масс, абс./%	0 (0)	0 (0)	1 (1,54)	0 (0)	p=0,32
ТГВ/ТЭЛА, абс./%	0 (0)	0 (0)	1 (1,54)	0 (0)	p=0,32
Геморрагические осложнения, абс./%	0 (0)	2 (2,41)	5 (7,69)	7 (13,46)	p=0,001
Аллергия/побочные эффекты, абс./%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p>0,05
Летальный исход за период лечения, абс./%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p>0,05

Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий, p – статистическая значимость.

У 2 пациентов за период госпитализации была выявлена COVID-19, ввиду чего данные пациенты из исследования были исключены.

Повторных эпизодов острого тромбофлебита за время выполнения исследования зафиксировано не было ни у одной из групп пациентов. В 7 (13,46%) случаях в IV группе была выявлена гематома в области послеоперационной раны. Больших кровотечений в группе консервативного лечения за период наблюдения не было, во II группе был эпизод носового кровотечения, купированный амбулаторно путем тампонады, 1 эпизод формирования спонтанной гематомы в области наружной поверхности бедра во II группе, в III группе был эпизод кровотечения из геморроидального узла, остановленный в амбулаторных условиях, с последующей местной терапией, назначенной колопроктологом, 3 носовых кровотечения потребовавших обращения в медицинское учреждение и 1 эпизод макрогематурии. Была выявлена статистическая разница по наличию геморрагических осложнений между группами лечения острого ТФПВ ($p=0,001$). Явление аллергии или побочных эффектов за исключением геморрагических не было. У всех пациентов сохранялись явления перифлебита в раннем послеоперационном периоде, однако пациенты отмечали значимое снижение выраженности болевого синдрома после выполненной операции. Вместе с тем при опросе пациентов, несмотря на их осведомленность о равнозначности результатов оперативного подхода и консервативной тактики лечения, в контрольной группе пациенты сообщали о снижении выраженности стресса и болевого синдрома, даже вне мест, где были выполнены насечки для флебоцентеза.

В I группе лечения исход лечения мы отнесли к хорошему (отсутствие признаков недостаточной эффективности лечения), во II, III, IV к удовлетворительному (отсутствие летальных исходов). Показатели лабораторных исследований у пациентов в группах консервативной антикоагулянтной терапии и в контрольной группе не показали существенных различий по характеристикам общего анализа крови, мочи и биохимического анализа крови.

В виду имеющейся на период проведения исследования пандемии коронавирусной инфекции был выполнен анализ эпидемиологического анамнеза у исследуемых пациентов. При статистическом сравнении между группами острого ТФПВ значимой разницы между сроками от перенесенной COVID-19 выявлено не

было ($p=0,54$) (χ^2 по Пирсону, отмечалась слабая связь – V Крамера = 0,16). В каждой группе по частоте временных периодов преобладающая частота обращения реконвалесцентов COVID-19 с наличием острого ТФПВ составила от 1 до 3 месяцев после перенесенной COVID-19 (Таблица 6).

Таблица 6 – Наличие COVID-19 в анамнезе у больных с острым ТФПВ

Параметры	Период исследования			
	Группа I (n=90)	Группа II (n=83)	Группа III (n=65)	Группа IV (n=52)
Не было в анамнезе, абс.(%)	24 (26,67)	27 (32,53)	13 (20)	22 (42,31)
Менее 1 месяца, абс.(%)	8 (8,89)	5 (6,02)	3 (4,62)	3 (5,77)
1-3 месяца, абс.(%)	39 (43,33)	36 (43,37)	36 (55,39)	13 (25)
3-6 месяцев, абс.(%)	8 (8,89)	11 (13,25)	9 (13,85)	10 (19,23)
Более 6 месяцев, абс.(%)	11 (12,22)	4 (4,82)	4 (6,15)	4 (7,69)

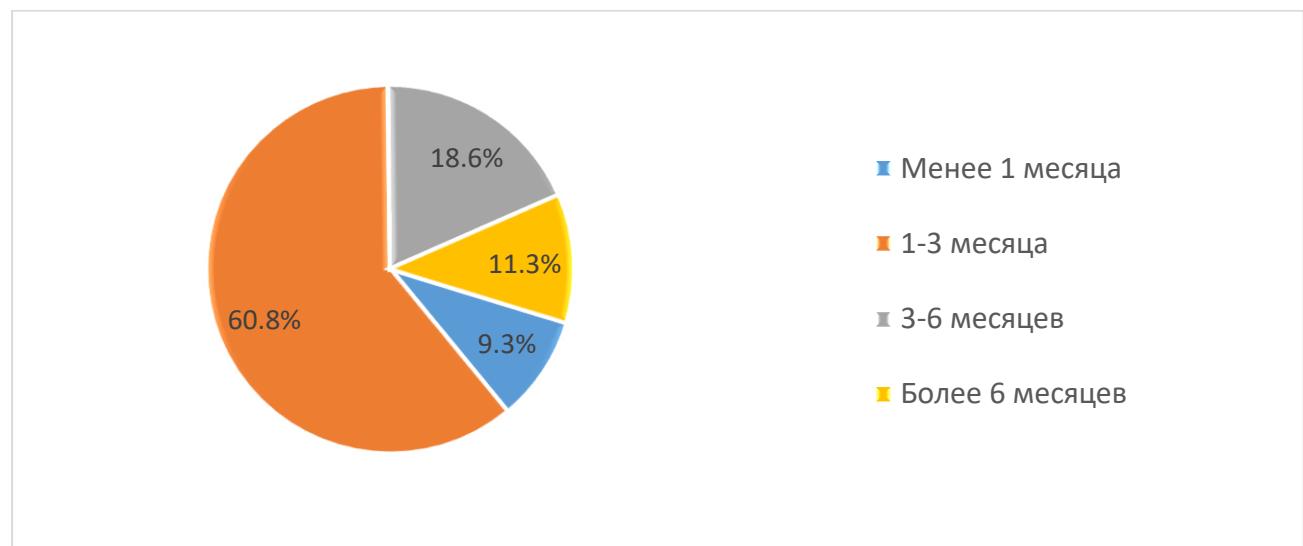


Рисунок 24 – Диаграмма процентного соотношения реконвалесцентов COVID-19 по срокам возникновения ТФПВ.

Общее количество реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции на

сроках от 1 до 3 месяцев во всех группах острого тромбофлебита поверхностных вен составило 124 (60,78%) пациента из 204 (Рисунок 24).

У всех пациентов перенесших COVID-19 было выяснено из анамнеза наименование принимавшихся антикоагулянтных препаратов, которые были назначены после выявления инфекции (Рисунок 25).

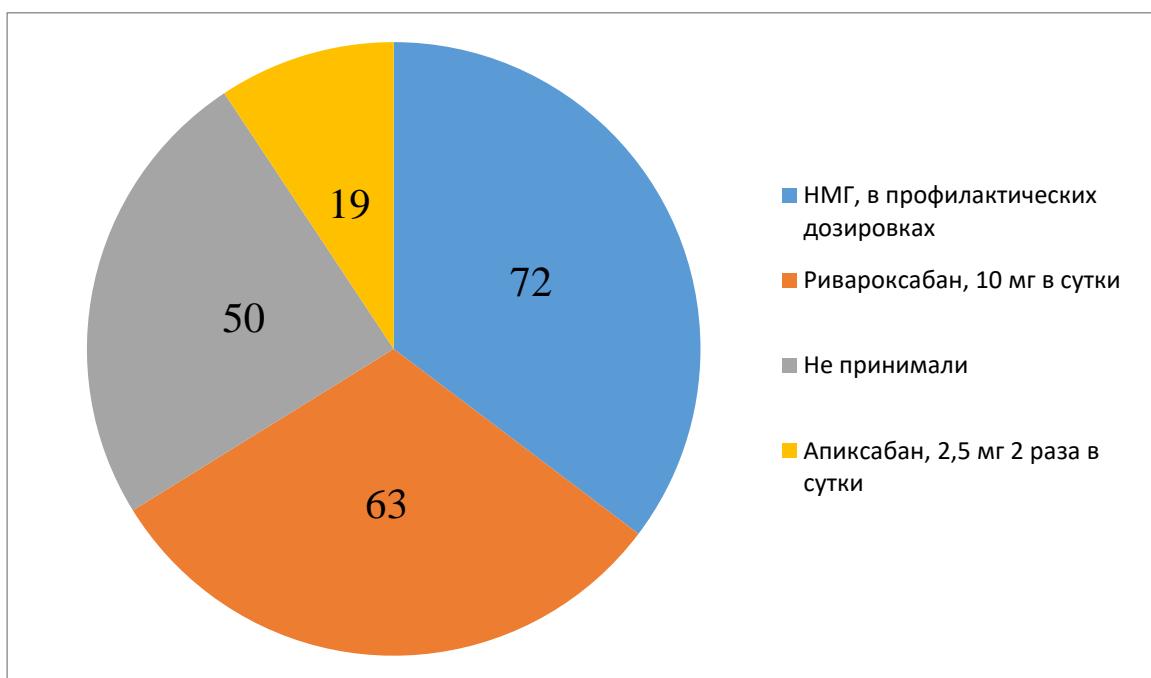


Рисунок 25 – Диаграмма применяемых пациентами антикоагулянтов в течение 1 месяца после манифестации COVID-19 в период реабилитации, в абс. значениях

Наличие COVID-19 у 103 (50,49%) пациентов основывалось на положительном результате ПЦР-тестирования, а также данными компьютерной томографии, у 101 (49,51%) пациента диагноз был выставлен на основе контакта с инфицированным человеком, данными компьютерной томографии и клинической симптоматики.

По степени перенесенного поражения легких во время манифестации COVID-19 пациенты распределялись: КТ 0 – 21 (10,3%) человек, КТ 1 – 58 (28,4%) человек, КТ 2 – 42 (20,6%) человека, КТ 3 – 3 (1,47%) человека, КТ 4 – 4 (1,96%) человека, неизвестно (нет процентного описания имеющихся изменений) – 76

(37,3%) человек.

Количество пациентов, пролечившихся от COVID-19 в стационарных условиях, - 81 (39,7%) человек, в амбулаторных условиях соответственно 123 (60,3%) человека.

Таблица 7 - Лабораторные показатели системы гемостаза у пациентов с острым ТФПВ высокого риска во время первичного осмотра

Параметры	Наличие COVID-19 у больных с ТФПВ					p-value
	Не было в анамнезе, n=86	Менее 1 месяца, n=19	1-3 месяца, n=124	3-6 месяцев, n=38	Более 6 месяцев, n=23	
Антитела к фактору Виллебранда, МЕ/мл, Me (Q1; Q3)	0,68 (0,56;0,79)	1,73 (1,47;2,35)	1,76 (0,95;2,84)	0,93 (0,76;1,33)	0,79 (0,62;0,94)	<0,001
MHO, Me (Q1; Q3)	1,1 (0,9;1,5)	1,2 (1,05;1,4)	1,2 (0,9;1,4)	1,0 (0,9;1,25)	1,1 (0,9;1,2)	>0,05
AЧТВ, с, Me (Q1; Q3)	24,6 (22,6;27,5)	24,5 (24;25,3)	24 (22,6;25,2)	24 (22,6;25,3)	24,5 (22,1;25,3)	>0,05
Фибриноген, г/л, Me (Q1; Q3)	3,6 (3,4;4,0)	4,9 (4,7;5,0)	4,1 (3,8;4,6)	3,9 (3,6;4,1)	3,8 (2,8;4,1)	<0,001
Протромбиновое время, с, Me (Q1; Q3)	10,9 (9,9;11,6)	10,6 (10,3;12,2)	10,7 (10,1;11,6)	10,4 (10;11,6)	10,9 (9,9;11,5)	>0,05
Д-димер, нг/мл, Me (Q1; Q3)	0,73 (0,51;0,91)	0,9 (0,58;1,05)	0,85 (0,78;1,0)	0,65 (0,52;0,81)	0,61 (0,52;0,71)	<0,001

Примечание: Me – медиана, Q – квартиль, МНО - международное нормализованное отношение, АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время.

По уровню антигенов к фактору Виллебранда при парных сравнениях статистически значимых различий не было при сравнении реконвалесцентов менее 1 месяца в сравнении с реконвалесцентами от 1 до 3 месяцев и от 3 до 6 месяцев от COVID-19 ($p>0,05$) (Таблица 7). Статистическая разница по антигенам фактора Виллебранда была выявлена между группами реконвалесцентов COVID-19 от 1 до 3 месяцев и от 3 до 6 месяцев ($p=0,04$), от 1 до 3 месяцев и более 6 месяцев ($p=0,001$).

Статистически значимые различия были у пациентов, не болевших COVID-19 в сравнении с реконвалесцентами менее 1, 3 и 6 месяцев ($p<0,05$), за исключением перенесших COVID-19 более 6 месяцев назад ($p>0,05$). При статистическом сравнении показателей фибриногена в группах острого ТФПВ статистически значимая разница была выявлена между реконвалесцентами на сроке менее 1 и от 1 до 3 месяцев в сравнении с реконвалесцентами более 6 месяцев и неболевшими COVID-19 ($p<0,05$).

При статистическом сравнении показателей Д-димера статистически значимая разница была выявлена между реконвалесцентами на сроке от 1 до 3 месяцев в сравнении с реконвалесцентами от 3 до 6 месяцев и более полугода от COVID-19 ($p<0,05$).

По уровню МНО, АЧТВ, протромбинового времени статистически значимых различий среди групп пациентов не было.

С целью ускорения лечебно-диагностического процесса при обращении пациентов с острым ТФПВ разработана блок-схема действий врача, которая представлена на Рисунке 26.

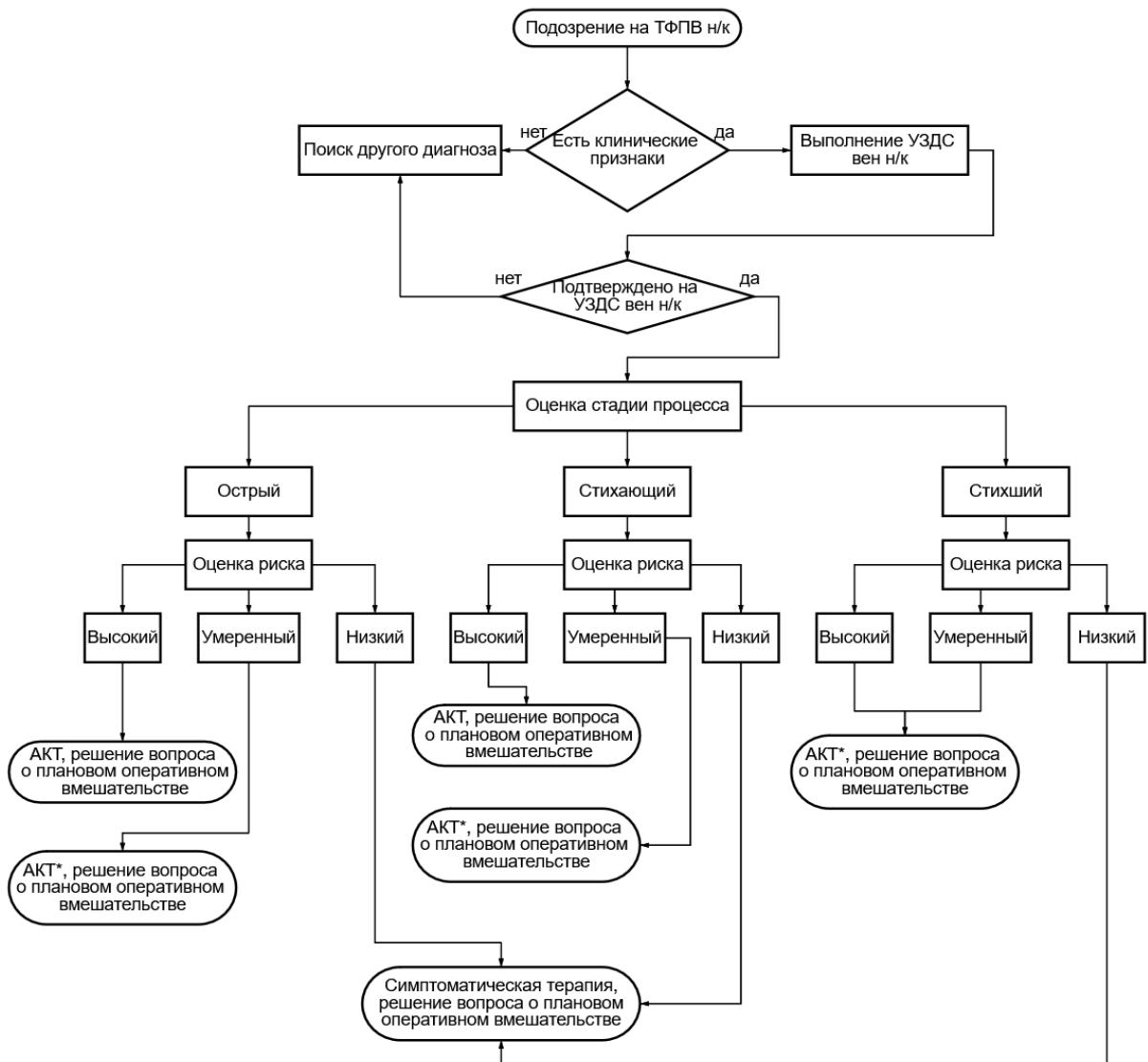


Рисунок 26 - Блок-схема алгоритма действий при подозрении на ТФПВ.

Примечание: АКТ – антикоагулянтная терапия при отсутствии противопоказаний, АКТ* - возможно назначение антикоагулянтной терапии при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО.

Таким образом, полученные данные продемонстрировали большую безопасность антикоагулянтной терапии в сравнении с экстренной кроссэктомией по количеству геморрагических осложнений, при этом наибольший профиль безопасность отмечался в группе пациентов принимавших апиксабан.

При анализе эпидемиологического анамнеза выявлена повышенная частота встречаемости ТФПВ на сроках от одного до трех месяцев после перенесенной КВИ.

3.5 Результаты хирургического лечения пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ

Средний срок госпитализации при классическом тотальном стриппинге большой подкожной вены составил $4,42 \pm 1,13$ суток.

Средний срок госпитализации при модифицированной методике тотального стриппинга большой подкожной вены составил $3,68 \pm 0,8$ суток.

По результатам выполненного исследования, эпизодов ТГВ и ТЭЛА за период наблюдения выявлено не было (Таблица 8).

Таблица 8 - Результаты оперативного лечения стихающего и стихшего ТФПВ

Показатель	Группы исследуемых пациентов				p-value
	Группа КФ n=48	Группа мКФ n=46	Группа ЭВЛК n=54	Группа мЭВЛК n=45	
Ликвидация рефлюкса в целевой подкожной вене, абс. (%)	48 (100)	46 (100)	54 (100)	45 (100)	p>0,05
Термическая окклюзия вены/отсутствие вены при КФ, абс. (%)	48 (100)	46 (100)	53 (98,2)	45 (100)	p>0,05
ТГВ/ТЭЛА, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p>0,05
Рецидив ТФПВ, абс. (%)	1 (2,08)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p>0,05
Неврологические осложнения, абс. (%)	8 (16,7)	0 (0)	3 (5,56)	0 (0)	p=0,001
Гиперпигментация, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	3 (5,56)	1 (2,22)	p>0,05
Общее количество осложнений, абс. (%)	9 (18,8)	0 (0)	7 (12,9)	1 (2,22)	p=0,001

Примечание: ТФПВ – тромбофлебит подкожной вены, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, р – статистическая значимость.

У одной (2,08%) пациентки из группы классического стриппинга БПВ был эпизод тромбофлебита вены Джиакомини на уровне бедра — был пролечен

амбулаторно с использованием гепариновой мази, ношения компрессионного трикотажа и приема ривароксабана 10 мг однократно в сутки в течение 45 суток. Летальных исходов ни в одной из групп зарегистрировано не было.

Значимых геморрагических осложнений, представленных в виде эпизода кровотечения или формирования гематомы, требующей оперативного вмешательства за период наблюдения и лечения зафиксировано не было.

У 1 (1,85%) пациента в группе выполнения стандартной методики ЭВЛК во время выполнения УЗДС вен нижних конечностей на контрольном осмотре был выявлен эпизод реканализации в просвете БПВ в области верхней трети бедра на 3 см отступя от СФС в области впадения состоятельного притока БПВ.

Эпизодов формирования сером, воспалительных осложнений зарегистрировано в период наблюдения не было.

В группе мКФ и мЭВЛК лечения исход лечения мы отнесли к хорошему (отсутствие признаков недостаточной эффективности лечения), в группах КФ и ЭВЛК к удовлетворительному (отсутствие летальных исходов).

Нейропатии были выявлены в 11 случаях (5,69%) от общего количества прооперированных пациентов. Парестезии были отмечены в 4 (8,33%) случаях из группы стандартного стриппинга БПВ и 2 (3,7%) случаях стандартной методики ЭВЛК БПВ. Также было 4 (8,33%) случая гипестезии в группе стандартного стриппинга БПВ и 1 (1,85%) случай в группе стандартной методики ЭВЛК.

При сопоставлении общего количества неврологических осложнений была выявлена статистическая значимость $p=0,001$ при расчете точного критерия Фишера при анализе таблиц сопряженности.

Данные выполненного исследования на основе пролеченных пациентов демонстрируют статистически значимое преобладание эпизодов неврологических осложнений между группами стандартного стриппинга в сравнении с модифицированной методикой ($p=0,001$). В то же время неврологические осложнения отсутствовали в группах модифицированной методики комбинированной флебэктомии и модифицированной эндовенозной лазерной коагуляции. В 4 (2,07% от всех оперированных пациентов) случаях были явления

гиперпигментации по ходу коагулированной подкожной вены на голени: 3 (5,56%) в группе стандартной ЭВЛК и 1 (2,22%) в группе модифицированной ЭВЛК (Рисунок 27).



Рисунок 27 - На контрольном осмотре определяется гиперпигментация по ходу большой подкожной вены.

Общая доля послеоперационных осложнений в группе классического стриппинга составила 9 (18,8%), в группе модифицированного стриппинга составила 0 %.

В то время как общая доля послеоперационных осложнений в группе стандартной методики ЭВЛК составила 7 (12,9%), в группе модифицированной ЭВЛК составила 1 (2,22%). При сопоставлении общего количества осложнений статистическая значимость составила 0,001 при расчете точного критерия Фишера.

Отмечено значимое преимущество эндовенозного хирургического лечения по сравнению с техниками открытых оперативных вмешательств. Методика

модифицированной ЭВЛК в сравнении со стандартной методикой ЭВЛК по показателю наличия термически облитерированной вены является сопоставимой, однако позволяет повысить косметический эффект и снизить экономические затраты путем отсутствия необходимости использования второго интродьюсера. При сравнении результатов тотального стриппинга большой подкожной вены: группа пациентов, перенесших модифицированную методику стриппинга демонстрирует лучшие результаты по наличию послеоперационных неврологических и геморрагических осложнений в сравнении со стандартной методикой.

ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТФПВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

4.1 Оценка качества жизни пациентов с острым ТФПВ высокого риска

Были изучены данные качества жизни по опроснику SF-36 в группах лечения острого тромбофлебита высокого риска на разных контрольных точках, во время которых был выполнен контрольный осмотр.

В первые сутки наблюдения пациенты во всех группах острого тромбофлебита не имели статистически значимой разницы по параметру физического функционирования (Таблица 9).

Таблица 9 - Шкала PF опросника SF-36 в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры PF	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	34,8±6,7	35,6±8,64	36,3±8,61	34,13±7,97	0,59
7-е сутки (M±SD)	51,22±12,12	50,57±9,38	45,63±12,29	32,31±13,84	<0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,001
30-е сутки (M±SD)	61,59±8,43	60,86±8,53	58,44±8,18	59,71±9,26	0,58
90-е сутки (M±SD)	75,61±6,99	74,57±8,86	67,66±6,95	70,39±8,39	<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ =0,01 p ₂₋₃ =0,002

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке параметра физического функционирования во время первичного осмотра статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,59$).

При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 7 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в

группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более высокий уровень физического функционирования у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию по сравнению с IV группой ($p<0,001$).

Через месяц с момента начала лечения статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,58$).

При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 90 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень физического функционирования у пациентов I группы, по сравнению с пациентами III группы ($p<0,001$) и IV группы ($p=0,01$).

Отмечался статистически значимый более высокий уровень физического функционирования у пациентов II группы по сравнению с пациентами в III группе ($p=0,002$).

Таблица 10 - Шкала RP в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры RP	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	35,9±12,5	36,5±12,6	36,4±12,6	37,5±12,6	0,93
7-е сутки (M±SD)	55,49±18,68	52,08±13,86	50±12,7	44,23±14,53	0,01 $p_{1-4}=0,008$
30-е сутки (M±SD)	67,07±17,49	65,28±13,73	62,5±14,19	66,35±14,76	0,49
90-е сутки (M±SD)	76,22±13,26	72,22±16,67	69,53±18,77	70,67±14,62	0,23

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке параметра ролевого функционирования, которое обусловлено физическим состоянием во время первичного осмотра, статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,93$) (Таблица 10).

Отмечался статистически значимый более высокий уровень ролевого функционирования, которое обусловлено физическим состоянием у пациентов I группы в сравнении с IV группой ($p<0,008$) на 7 сутки.

При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 30, 90 сутки с момента начала лечения пациенты во всех группах были статистически сопоставимы по значимости ($p=0,49$ и $p=0,23$ соответственно).

Таблица 11 - Параметр ВР в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры ВР	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	27,9±10,8	28,2±11,2	29,1±12,6	29,2±14,7	0,96
7-е сутки (M±SD)	39,3±8,43	43,5±13,8	43,6±13,6	48,5±10,2	0,004 $p_{1-4}=0,002$
30-е сутки (M±SD)	55,5±8,91	55±11,6	55,2±11,1	57,4±10,6	0,93
90-е сутки (M±SD)	63,5±9,38	66,1±12,9	84,4±10,9	61,1±11,7	0,02 $P_{3-4}=0,04$

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке параметра интенсивности болевого синдрома во время первичного осмотра статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,96$) (Таблица 11). При оценке параметра интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 7 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p=0,004$). Статистически значимо выше был показатель шкалы боли у пациентов IV группы по сравнению с пациентами I группы ($p=0,002$).

При оценке параметра интенсивности болевого синдрома на 30-е сутки статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,93$).

При оценке параметра интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 90 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p=0,016$). Отмечался статистически значимо ниже был показатель шкалы боли у пациентов IV группы по сравнению с пациентами III группы ($p=0,04$).

Таблица 12 - Шкала GH в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры GH	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	44,63±4,66	45±5,94	44,06±7,77	43,17±10,19	0,59
7-е сутки (M±SD)	45,85±5,47	45,43±5,99	43,13±5,92	44,14±12,28	0,13
30-е сутки (M±SD)	47,19±5,0	46±6,28	44,38±5,79	44,33±12,29	0,07
90-е сутки (M±SD)	49,27±4,69	49,44±12,47	44,69±5,95	45,71±14,74	0,004 p ₁₋₃ =0,004 p ₁₋₄ =0,04

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке общего состояния здоровья во время первичного осмотра, 7 и 30 сутки с момента начала лечения статистически значимых различий выявлено не было (p=0,59, p=0,13 и p=0,07 соответственно) (Таблица 12).

При оценке параметра общего состояния здоровья во время осмотра на 90 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах (p=0,004). Отмечался статистически значимо более высокий уровень общего состояния здоровья у пациентов I группы по сравнению с пациентами III группы (p=0,004), а также у пациентов I группы в сравнении с пациентами в IV группе (p=0,04).

Таблица 13 - Шкала VT в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры VT	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	52,56±7,84	51,0±7,65	51,41±6,38	50,67±8,58	0,76
7-е сутки (M±SD)	54,88±10,28	52,88±7,1	52,03±7,06	52,21±8,38	0,75
30-е сутки (M±SD)	57,93±9,87	54,86±7,22	54,69±8,7	57,98±7,23	0,1
90-е сутки (M±SD)	60,24±8,66	59,14±5,35	57,65±9,5	62,79±9,31	0,046 p ₃₋₄ =0,042

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке уровня жизненной активности во время первичного осмотра статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,76$) (Таблица 13). При оценке уровня жизненной активности во время осмотра на 7,30 сутки с момента начала лечения пациенты во всех группах были статистически сопоставимы по значимости ($p=0,75$ и $p=0,101$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень жизненной активности у пациентов IV группы по сравнению с пациентами III группы ($p=0,042$),

Таблица 14 - Шкала SF в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры SF	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки ($M\pm SD$)	43,6±13,4	44,3±8,76	43,4±12,3	43,5±12,5	0,98
7-е сутки ($M\pm SD$)	45,7±13,6	46,4±9,4	45,7±12,5	40,9±12,4	0,17
30-е сутки ($M\pm SD$)	60,1±9,36	55,7±11,88	53,1±10,9	50,2±10,1	<0,001 $p_{1-4}<0,001$
90-е сутки ($M\pm SD$)	64,3±11,4	60±12,4	56,3±10,0	66,8±10,5	<0,001 $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-4}=0,03$ $p_{3-4}<0,001$

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке социального функционирования во время первичного осмотра и через неделю с момента начала лечения статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,98$ и $p=0,17$) (Таблица 14).

При оценке параметра социального функционирования во время осмотра на 30 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p <0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень социального функционирования у пациентов I группы в сравнении с пациентами в IV группе ($p <0,001$).

При оценке параметра социального функционирования во время осмотра на 90 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p <0,001$).

На 90-е сутки отмечался статистически значимо более высокий уровень социального функционирования у пациентов I группы по сравнению с пациентами III группы ($p=0,04$); отмечался статистически значимо более низкий уровень социального функционирования у пациентов II группы и пациентов III группы по сравнению с пациентами в IV группе ($p=0,03$ и $p<0,001$).

Таблица 15 - Шкала RE в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры RE	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	42,28±21,12	42,86±22,25	41,67±23,95	42,31±23,91	0,99
7-е сутки (M±SD)	45,53±16,26	46,67±16,57	46,87±16,64	40,38±25,85	0,59
30-е сутки (M±SD)	56,09±17,39	55,24±16,06	55,21±16,09	58,33±17,31	0,84
90-е сутки (M±SD)	67,48±21,72	65,72±23,55	65,63±23,16	70,51±22,54	0,72

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке уровня ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием во время первичного осмотра статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,99$) (Таблица 15).

При оценке уровня ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием во время осмотра на 7, 30, 90 сутки с момента начала лечения, пациенты во всех группах были статистически сопоставимы по значимости ($p=0,59$, $p=0,84$ и $p=0,72$ соответственно).

Таблица 16 - Шкала МН в группах острого ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры МН	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа I, n=90	Группа II, n=83	Группа III, n=65	Группа IV, n=52	
1-е сутки (M±SD)	30,4±7,84	31,2±11,9	30,38±6,88	30,1±10,2	0,74
7-е сутки (M±SD)	35,5±9,97	36,1±11,5	36,25±8,74	50,4±8,61	<0,001 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$

Продолжение Таблицы 16

30-е сутки (M±SD)	43,8±8,19	39,8±12,5	40,5±9,13	60,3±10,3	<0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
90-е сутки (M±SD)	61,2±8,59	60,1±8,85	58,3±10,1	65,2±10,9	0,02 p ₃₋₄ =0,02

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость.

При оценке уровня ментального здоровья во время первичного осмотра статистически значимых различий между группами исследуемых пациентов выявлено не было ($p=0,74$) (Таблица 16).

При оценке уровня ментального здоровья во время осмотра на 7 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень ментального здоровья у пациентов, получавших консервативную антикоагулянтную терапию по сравнению с пациентами в IV группе ($p<0,001$).

При оценке уровня ментального здоровья во время осмотра на 30 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень ментального здоровья у пациентов, получавших консервативную антикоагулянтную терапию по сравнению с пациентами в IV группе ($p<0,001$).

При оценке параметра ментального здоровья во время осмотра на 90 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p=0,02$). Был выявлен статистически более высокий уровень ментального здоровья у пациентов в IV группе в сравнении с пациентами в III группе ($p=0,02$).

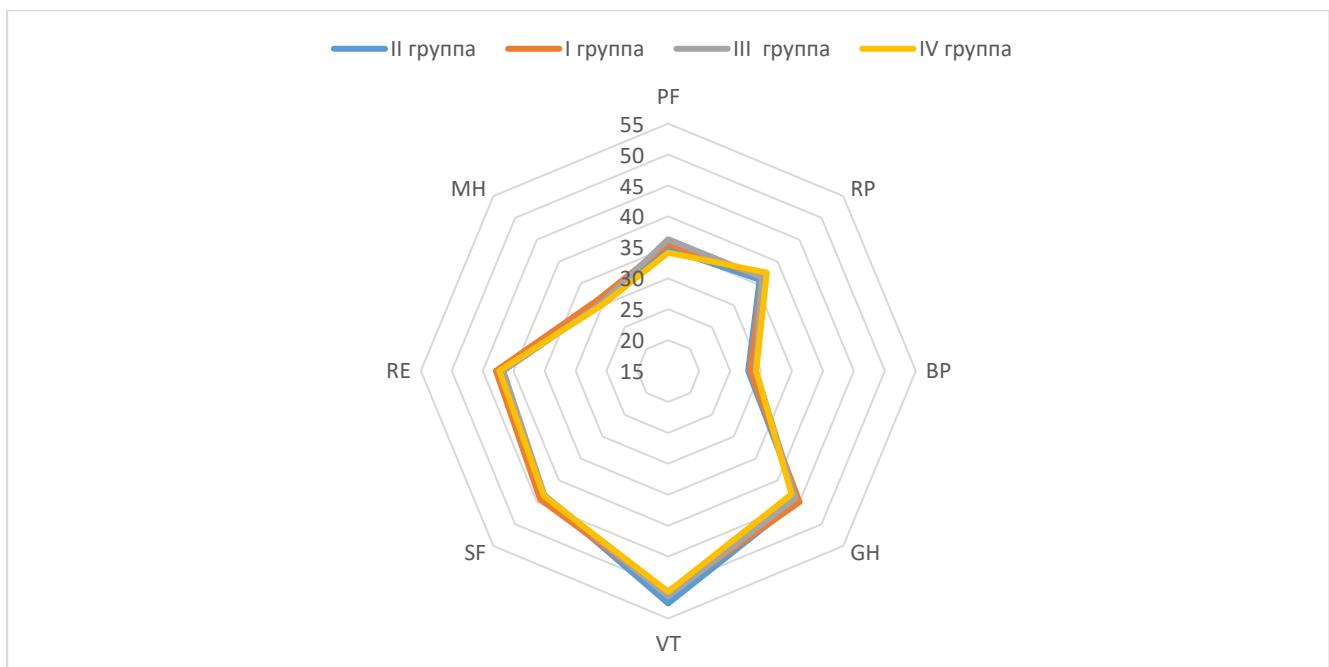


Рисунок 28 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов с острым ТФПВ по опроснику SF-36 во время первичного осмотра.

Группы острого ТФПВ во время первичного осмотра были сопоставимыми (Рисунок 28).

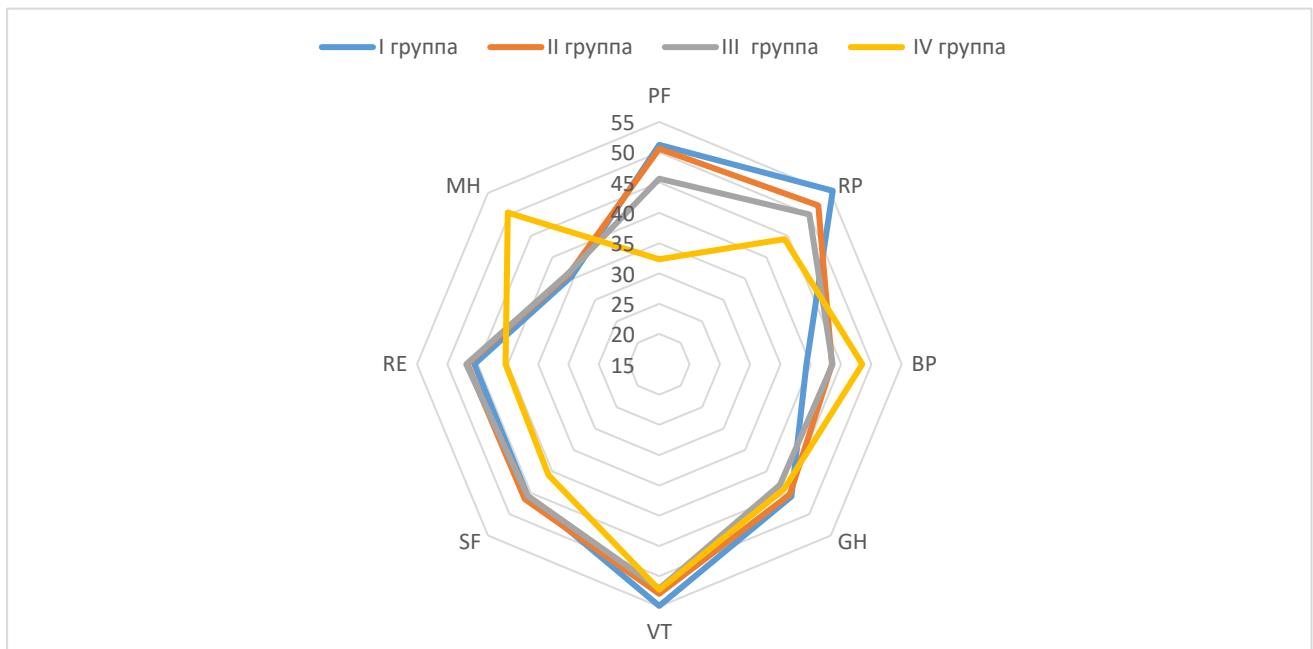


Рисунок 29 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов с острым ТФПВ по опроснику SF-36 на 7-е сутки.

На диаграмме наилучший показатель психологического здоровья был отмечен в группе кроссэктомии (Рисунок 29).

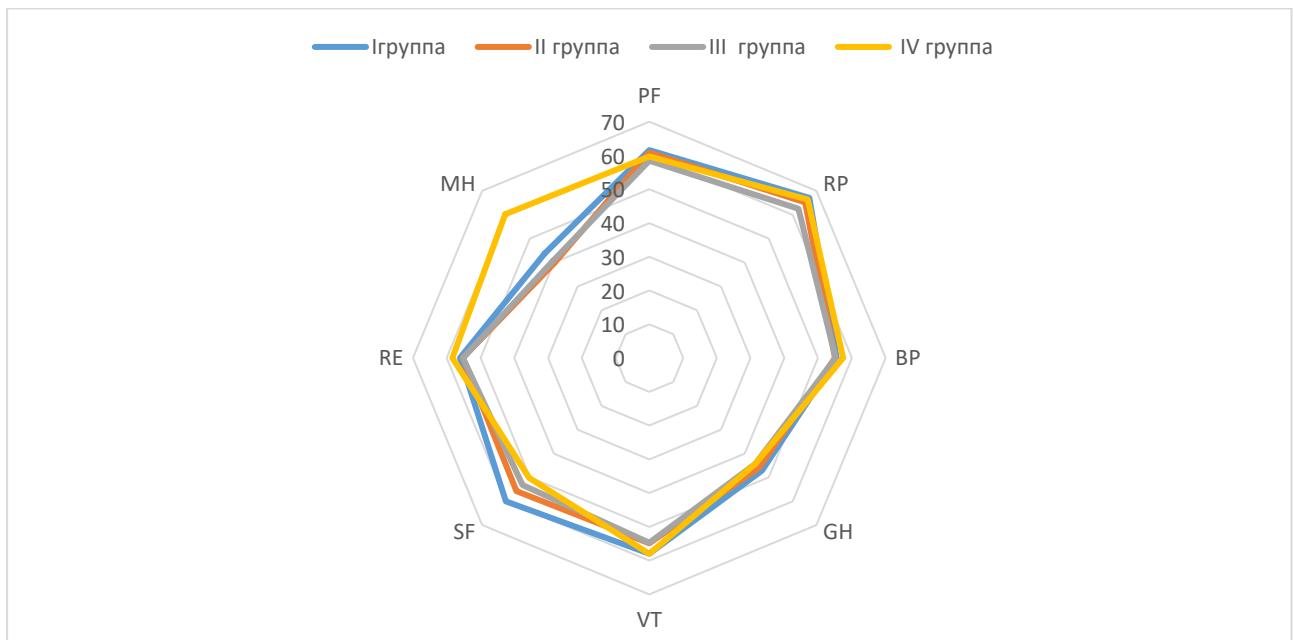


Рисунок 30 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов с острым ТФПВ по опроснику SF-36 на 30-е сутки.

На 30-е сутки пациенты в группах острого ТФПВ имели сопоставимые показатели качества жизни (Рисунок 30).

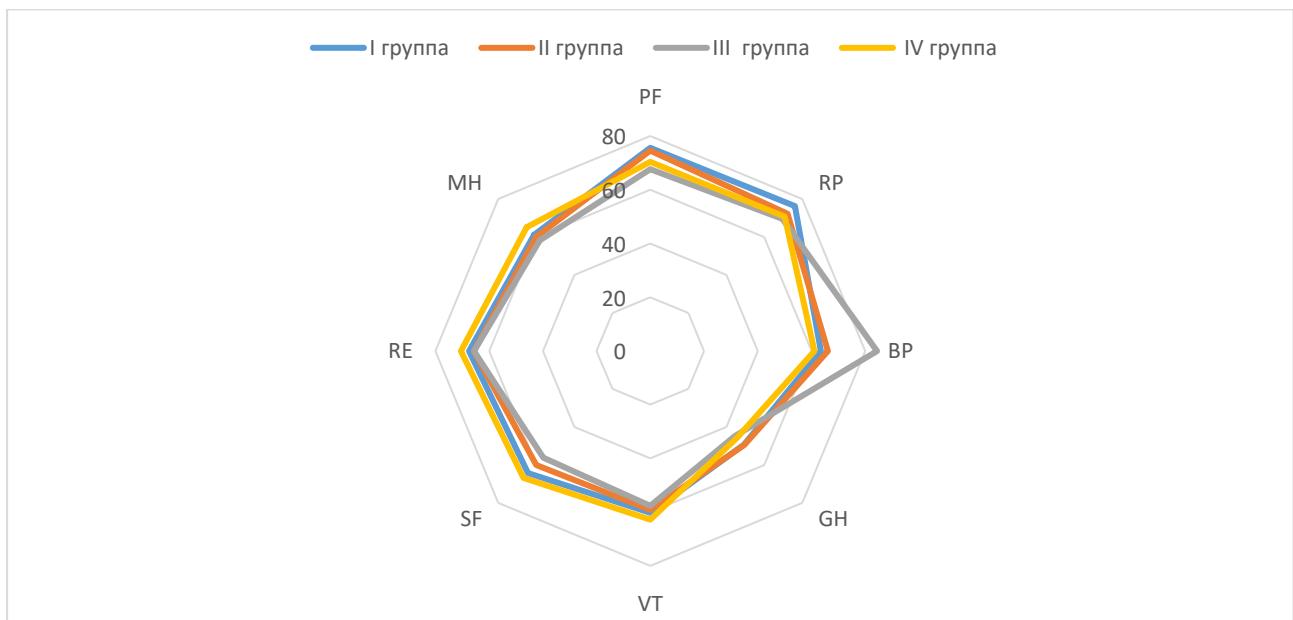


Рисунок 31 - Диаграмма оценки качества жизни пациентов с острым ТФПВ по опроснику SF-36 на 90-е сутки.

Диаграмма качества жизни показывает, что статистически значимо болевой синдром был выше в III группе (Рисунок 31).

При анализе результатов по шкале PF в 1 и 30 сутки статистически значимых отличий не было между группами пациентов ($p>0,05$). На 7 сутки после начала лечения статистически значимо ниже был показатель в IV группе ($p<0,001$). На контрольном осмотре через 3 месяца наихудшие показатели были отмечены в III и IV группах пациентов. При анализе параметра RP в 1, 30 и 90 сутки между группами статистически значимых отличий не было ($p>0,05$). На 7 сутки с момента начала лечения у пациентов I группы показатель был выше в сравнении с IV группой ($p=0,008$). При анализе параметра VP в 1 и 30 сутки статистически значимой разницы не было между группами пациентов с острым ТФПВ ($p>0,05$). На 7 сутки статистически выше был показатель во IV группе пациентов в сравнении с I группой ($p=0,002$). На 90 сутки статистически выше был показатель интенсивности болевого синдрома в III группе пациентов с сравнением с I группой ($p=0,04$). При анализе параметра GH среди групп остстрого ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7, 30 сутки ($p>0,05$). На 90 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в III группе ($p=0,004$). При анализе параметра VT статистически значимая разница определяется во время контрольного осмотра через 3 месяца между III и IV группами пациентов ($p=0,042$). При анализе параметра SF статистически значимых различий в группах остстрого ТФПВ выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7 сутки ($p>0,05$). На 30 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в IV группе ($p<0,001$). На 90 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в III группе ($p=0,04$), у пациентов в IV группе в сравнении с пациентами во II и III группе ($p=0,02$, $p<0,001$). При анализе параметра RE среди групп остстрого ТФПВ за период наблюдения статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). При анализе параметра MH у пациентов IV группы были наилучшие показатели на каждой контрольной точке осмотра, за исключение первичного осмотра.

4.2 Оценка качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ

Были изучены данные физического функционирования в группах лечения стихающего и стихшего тромбофлебита высокого и умеренного риска на разных контрольных точках, во время которых был выполнен контрольный осмотр.

При оценке параметра физического функционирования в дооперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,96$) (Таблица 17). При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 1 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p=0,005$ и $p=0,001$).

Таблица 17 - Шкала PF в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры PF	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	56,2±9,63	56,9±8,46	56,4±9,93	56,0±7,95	0,96
1-е сутки (M±SD)	45,3±13,4	50,4±9,24	53,3±9,52	53,9±6,73	0,001 $p_{1-3}=0,005$ $p_{1-4}=0,001$
7-е сутки (M±SD)	58,5±8,05	61,9±7,84	63,9±8,39	67,9±9,56	<0,001 $p_{1-3}=0,009$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,005$
30-е сутки (M±SD)	62,8±10,2	66,6±8,82	67,3±9,99	73,3±8,53	<0,001 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,05$ $p_{3-4}=0,01$
90-е сутки (M±SD)	71,8±8,59	74,1±10,9	74,5±10,9	78,9±8,25	0,006 $p_{1-4}=0,003$
180-е сутки (M±SD)	80,7±10,1	80,5±10,3	84,6±8,29	86,7±8,12	0,002 $p_{1-4}=0,01$ $p_{2-4}=0,01$
360-е сутки (M±SD)	85,7±7,21	87,1±7,04	84,9±7,86	86,4±8,09	0,52

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

При оценке шкалы физического функционирования во время осмотра на 7 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p=0,009$ и $p<0,001$), также было отмечен более высокий уровень физического функционирования у пациентов в группе мЭВЛК в сравнении с модифицированной КФ ($p=0,005$).

При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 30 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших мЭВЛК в сравнении с КФ, мКФ и стандартной методикой ЭВЛК ($p<0,001$, $p=0,05$ и $p=0,01$).

На 90 сутки анализ параметра физического функционирования показал статистически значимые отличия между группами ($p=0,006$). Отмечался более низкий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированный вариант ЭВЛК ($p=0,003$).

Во время контрольного осмотра на 180 сутки после операции был отмечен более высокий показатель физического функционирования у пациентов, перенесших мЭВЛК в сравнении с КФ и мКФ ($p=0,01$).

При оценке параметра физического функционирования во время осмотра на 360 сутки после операции статистически значимых различий в группах не было ($p=0,52$).

При оценке параметра ролевого функционирования, которое было обусловленное физическим состоянием в дооперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,53$) (Таблица 18).

При оценке параметра ролевого функционирования, которое было обусловленное физическим состоянием во время осмотра на 1 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень ролевого

функционирования, обусловленного физическим состоянием у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и мЭВЛК ($p=0,001$ и $p<0,001$).

Таблица 18 - Шкала RP в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры RP	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	52,1±13,5	51,1±16,6	54,6±13,8	50,6±16,4	0,53
1-е сутки (M±SD)	41,7±11,9	46,2±12,9	52,3±13,1	55±17,4	<0,001 $p_{1-3}=0,001$ $p_{1-4}<0,001$
7-е сутки (M±SD)	50,5±13,1	52,2±17,3	61,1±15,1	65,6±15,4	<0,001 $p_{1-3}=0,004$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,002$
30-е сутки (M±SD)	67,2±16,4	71,2±11,8	75,5±13,3	79,4±13,4	0,001 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,03$
90-е сутки (M±SD)	77,6±15,7	79,9±12,5	81,5±11,1	86,1±12,6	0,03 $p_{1-4}=0,02$
180-е сутки (M±SD)	80,7±14,8	82,1±13,6	84,3±12,2	88,3±12,6	0,06
360-е сутки (M±SD)	84,4±14,2	85,3±14,5	86,6±12,6	88,9±12,6	0,49

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

При оценке параметра ролевого функционирования, которое было обусловленное физическим состоянием во время осмотра на 7 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p=0,004$ и $p<0,001$). Отмечался более низкий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших

КФ по сравнению с пациентами, перенесшими мКФ ($p=0,002$).

При оценке параметра ролевого функционирования, которое было обусловленное физическим состоянием во время осмотра на 30 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p=0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень физического функционирования у пациентов, перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими КФ и мКФ ($p<0,001$ и $p=0,03$).

На контрольном осмотре на 90 сутки асимптоматическая значимость между группами составила $p=0,027$. Отмечен статистически более высокий уровень ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием у пациентов группы мЭВЛК в сравнении с пациентами группы КФ ($p=0,023$).

При оценке параметра ролевого функционирования, которое было обусловленное физическим состоянием во время осмотра на 180 и 360 сутки после операции статистически значимых различий в группах не было ($p=0,055$ и $p=0,485$).

При оценке параметра интенсивности болевого синдрома в дооперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,45$).

В первые сутки после операции во всех группах пациентов была отмечена отрицательная динамика показателей болевой чувствительности (Таблица 19).

При оценке интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 1 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p=0,002$, $p<0,001$).

Отмечался статистически значимый более высокий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших модифицированную ЭВЛК по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированную КФ ($p<0,001$).

Отмечался статистически значимый более высокий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК ($p=0,008$).

Таблица 19 - Шкала ВР в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры ВР	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	47,1±12,4	45,5±12,1	45,2±13,5	48,7±12,6	0,45
1-е сутки (M±SD)	34,4±9,27	41,4±8,79	45,5±11,3	48,4±11,3	<0,001 p ₁₋₃ =0,002 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,008
7-е сутки (M±SD)	39,7±10,7	44,1±10,8	47,9±11,6	56,3±11,6	<0,001 p ₁₋₃ =0,002 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,01
30-е сутки (M±SD)	47,1±14,1	53,5±12,3	54,9±13,5	60,7±9,27	<0,001 p ₁₋₃ =0,02 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ =0,02
90-е сутки (M±SD)	52,8±16,6	58,9±11,3	61,2±14,1	63,4±12,2	0,002 p ₁₋₃ =0,03 p ₁₋₄ =0,002
180-е сутки (M±SD)	63±16,1	63,8±13,9	65,9±13,4	71,4±10,3	0,002 p ₁₋₄ =0,003 p ₂₋₄ =0,01
360-е сутки (M±SD)	65,5±20,2	72,0±10,0	72,4±10,4	76,5±9,89	<0,001 p ₁₋₄ <0,001

Примечание: М – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, р – статистическая значимость.

При оценке интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 7 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень интенсивности болевого синдрома в группе мЭВЛК в сравнении с КФ, мКФ и ЭВЛК ($p<0,001$, $p<0,001$ и $p=0,008$). Ниже был уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов в

группе КФ в сравнении с пациентами группы ЭВЛК ($p=0,002$).

Во время контрольного осмотра на 30 сутки интенсивность болевого синдрома имела статистически значимые отличия в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p<0,016$, $p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших модифицированную ЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими, модифицированную КФ ($p=0,024$).

На 90 сутки также между группами пациентов имелась статистически значимая разница ($p=0,002$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p=0,03$, $p=0,002$).

При оценке интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 180 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p=0,002$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими модифицированную ЭВЛК ($p=0,003$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших модифицированную КФ по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированную ЭВЛК ($p=0,012$).

При оценке интенсивности болевого синдрома во время осмотра на 360 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень интенсивности болевого синдрома у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими модифицированную ЭВЛК ($p<0,001$).

При оценке общего состояния здоровья в дооперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,69$) (Таблица 20).

Таблица 20 - Шкала GH в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры GH	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	48,1±7,89	48,2±10,2	49,2±6,49	49,6±3,82	0,69
1-е сутки (M±SD)	46,5±6,52	46,3±6,09	48,9±5,88	48,9±4,06	0,15
7-е сутки (M±SD)	49,4±7,27	50,1±5,11	50,2±5,04	50,4±6,47	0,73
30-е сутки (M±SD)	53,1±9,6	56,5±11,7	55,3±10,8	55,7±10,5	0,52
90-е сутки (M±SD)	62,4±13,4	63,9±15,6	67,2±15,9	71,4±14,1	0,005 p ₁₋₄ =0,02
180-е сутки (M±SD)	67,2±14,8	69,7±14,9	73,1±15,6	73,6±14,4	0,002 p ₁₋₃ =0,04 p ₁₋₄ =0,004
360-е сутки (M±SD)	70,2±16,2	74,0±15,8	76,2±15,7	78,6±15,2	0,001 p ₁₋₃ =0,01 p ₁₋₄ =0,001

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

При оценке параметра общего состояния здоровья в послеоперационном периоде во время осмотра на 1, 7, 30 сутки с момента начала лечения пациенты во всех группах были статистически сопоставимы по значимости ($p=0,15$, $p=0,73$, $p=0,52$). На контрольных осмотрах на 90, 180 и 360 сутки показатель общего здоровья был статистически выше в группе модифицированной ЭВЛК в сравнении с пациентами, которым была выполнена КФ ($p=0,02$, $p=0,004$, $p=0,001$). На контролльном осмотре на 180 и 360 сутки показатель общего состояния здоровья был статистически выше в группе ЭВЛК в сравнении с группой КФ ($p=0,04$ и $p=0,01$).

Таблица 21 - Шкала VT в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры VT	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	58,0±6,74	58,2±10,1	59,4±7,4	58,3±9,54	0,65
1-е сутки (M±SD)	57,1±6,34	57,4±9,59	58,9±6,91	56,4±8,7	0,39
7-е сутки (M±SD)	59,6±6,43	59,9±7,78	63,2±4,98	63,8±6,92	0,03 p ₁₋₃ =0,04 p ₁₋₄ =0,009
30-е сутки (M±SD)	67,5±6,92	69,9±7,71	70,1±5,95	72,9±7,28	<0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,03
90-е сутки (M±SD)	72,9±7,28	77,7±5,84	75,8±5,73	80,7±7,36	<0,001 p ₁₋₂ =0,007 p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,001
180-е сутки (M±SD)	76,8±7,96	80,3±7,18	77,4±6,28	84,1±7,33	<0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
360-е сутки (M±SD)	79,1±6,89	82,9±7,64	81,6±6,36	86,2±5,45	<0,001 p ₁₋₂ =0,03 p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,002

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, р – статистическая значимость.

При оценке уровня жизненной активности в дооперационном периоде и в первые сутки статистически значимых различий между группами выявлено не было (р=0,65 и р=0,39) (Таблица 21).

При оценке жизненной активности во время осмотра на 7 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах (р=0,03). Отмечался статистически значимо более низкий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими ЭВЛК и мЭВЛК (р=0,04 и р=0,009).

На 30 сутки показатель жизненной активности также статистически

отличался в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими КФ и ЭВЛК ($p<0,001$ и $p=0,028$).

Через 3 месяца после операции по показателю жизненной активности получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированную КФ и модифицированную ЭВЛК ($p=0,007$ и $p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших ЭВЛК по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированную ЭВЛК ($p=0,001$).

При оценке жизненной активности во время осмотра на 180 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими КФ и ЭВЛК ($p<0,001$). При оценке жизненной активности во время осмотра на 360 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень жизненной активности у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими модифицированную КФ и модифицированную ЭВЛК ($p=0,028$ и $p<0,001$). Также статистически значимо выше был показатель жизненной активности у пациентов группы мЭВЛК в сравнении со стандартной ЭВЛК ($p=0,002$).

Таблица 22 - Шкала SF в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры SF	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	56,8±13,6	55,4±11,7	56,5±13,0	56,4±14,9	0,97
1-е сутки (M±SD)	56,3±13,9	55,2±12,2	55,6±13,5	55,6±14,9	0,99

Продолжение Таблицы 22

7-е сутки (M±SD)	52,6±15,0	52,5±12,3	54,4±12,7	55,3±14,2	0,64
30-е сутки (M±SD)	56,8±13,9	55,7±12,3	59,5±14,2	65,3±13,8	0,02 $p_{2-4}=0,02$
90-е сутки (M±SD)	73,4±12,8	74,7±13,8	78,2±12,4	80,6±11,8	0,03 $p_{1-4}=0,05$
180-е сутки (M±SD)	75,3±12,2	76,6±14,3	80,3±12,3	80,8±11,8	0,001 $p_{1-4}=0,001$ $p_{2-4}=0,007$
360-е сутки (M±SD)	76,6±12,8	77,5±13,6	82,9±12,2	87,5±10,9	<0,001 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,002$

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

При оценке социального функционирования в дооперационном периоде, на 1,7 сутки после операции статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,97$, $p=0,99$, $p=0,64$) (Таблица 22).

При оценке параметра социального функционирования во время осмотра на 30 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p=0,02$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень социального функционирования у пациентов, перенесших модифицированную КФ по сравнению с пациентами, перенесшими модифицированную ЭВЛК ($p=0,024$), а также близкую к статистической значимости разницу между группой мЭВЛК и КФ ($p=0,048$).

Через 3 месяца с момента оперативного вмешательства также имелась статистическая разница между группами пациентов ($p=0,032$). Отмечался более статистически значимо более высокий уровень социального функционирования у пациентов мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими КФ ($p=0,05$).

При оценке параметра социального функционирования во время осмотра на 180 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p=0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень социального функционирования у пациентов перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими мКФ и стандартную КФ ($p=0,007$ и $p=0,001$).

На 360 сутки показатель социального функционирования имел статистически значимые отличия в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень социального функционирования у пациентов перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими мКФ и стандартную КФ ($p=0,002$ и $p<0,001$).

При оценке уровня ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием в дооперационном периоде, на 1, 7, 90, 180 и 360 сутки с момента оперативного вмешательства статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,88$, $p=0,71$, $p=0,52$, $p=0,23$, $p=0,57$, $p=0,56$) (Таблица 23).

При оценке уровня ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, на 30 сутки после операции пациенты в группах имели статистически значимую разницу ($p=0,008$) Отмечался статистически значимо более высокий уровень ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием у пациентов перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими стандартную КФ ($p=0,012$).

Таблица 23 - Шкала RE в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры RE	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	50,7±23,8	50,7±27,9	53,1±27,1	53,3±22,9	0,88
1-е сутки (M±SD)	48,6±23,8	49,3±26,1	50,6±23,1	53,6±23,0	0,71
7-е сутки (M±SD)	52,1±21,7	55,1±18,9	54,9±21,6	58,5±20,3	0,52
30-е сутки (M±SD)	57,6±19,1	60,2±16,7	66,7±23,4	71,1±20,8	0,008 $p_{1-4}=0,01$
90-е сутки (M±SD)	65,9±18,8	68,1±19,8	70,9±22,5	74,1±17,3	0,23
180-е сутки (M±SD)	70,8±22,4	72,5±14,6	75,3±22,6	75,6±14,9	0,57

Продолжение Таблицы 23

360-е сутки (M±SD)	74,3±18,5	78,9±16,3	78,4±18,5	79,3±16,3	0,56
-----------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

При оценке уровня ментального здоровья в дооперационном периоде и в 1 сутки после операции статистически значимых различий между группами исследуемых пациентов выявлено не было ($p=0,92$ и $p=0,44$) (Таблица 24).

При оценке уровня ментального здоровья во время осмотра на 7 сутки после операции получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК ($p<0,001$). Также статистически выше был показатель ментального здоровья у пациентов группы мЭВЛК в сравнении с мКФ ($p=0,003$).

Таблица 24 - Шкала МН в группах стихающего и стихшего ТФПВ в период наблюдения, в баллах

Параметры МН	Группы исследуемых пациентов				P-value
	Группа КФ	Группа мКФ	Группа ЭВЛК	Группа мЭВЛК	
0-е сутки (M±SD)	41,2±9,51	40,8±10,5	41,9±9,6	41,2±7,67	0,92
1-е сутки (M±SD)	38,8±10,2	38,5±9,96	40,6±9,69	41,3±7,48	0,44
7-е сутки (M±SD)	46,3±9,83	50,4±9,71	54,6±10,1	57,6±6,41	<0,001 $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}=0,003$
30-е сутки (M±SD)	50,2±11,0	53,7±8,79	58,4±9,99	64,9±6,94	<0,001 $p_{1-3}=0,001$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}=0,003$

Продолжение Таблицы 24

90-е сутки (M±SD)	62,5±8,45	63,9±8,62	69,4±8,48	73,5±6,51	<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ =0,01 p ₂₋₄ <0,001
180-е сутки (M±SD)	66,4±8,07	69,8±7,62	71,0±7,92	76,6±6,98	<0,001 p ₁₋₃ =0,02 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ =0,001 p ₃₋₄ =0,01
360-е сутки (M±SD)	75,2±9,41	75,6±9,29	76,0±7,49	78,8±6,59	0,16

Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная, p – статистическая значимость.

На 30 сутки после операции также имелась статистически значимая разница между группами ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими ЭВЛК и мЭВЛК ($p=0,001$ и $p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших мКФ по сравнению с пациентами, перенесшими мЭВЛК ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших ЭВЛК по сравнению с пациентами, перенесшими мЭВЛК ($p=0,003$).

Показатель ментального здоровья через 3 месяца после операции между группами имел статистически значимые различия ($p<0,001$). Отмечался статистически значимый более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами перенесшими ЭВЛК и мЭВЛК ($p<0,001$). Отмечался статистически значимо более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших мКФ по сравнению с пациентами, перенесшими стандартную и мЭВЛК ($p=0,012$ и $p<0,001$).

При оценке уровня ментального здоровья во время осмотра на 180 сутки с момента начала лечения получена статистически значимая разница в группах ($p<0,001$).

Отмечался статистически значимый более низкий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших КФ по сравнению с пациентами, перенесшими стандартную и мЭВЛК ($p=0,022$ и $p<0,001$). Отмечался статистически значимо более высокий уровень уровня ментального здоровья у пациентов, перенесших мЭВЛК по сравнению с пациентами перенесшими мКФ и стандартную ЭВЛК ($p=0,001$ и $p=0,013$).

На 360 сутки после операции уровень ментального здоровья не имел статистически значимых различий между группами ($p=0,16$).

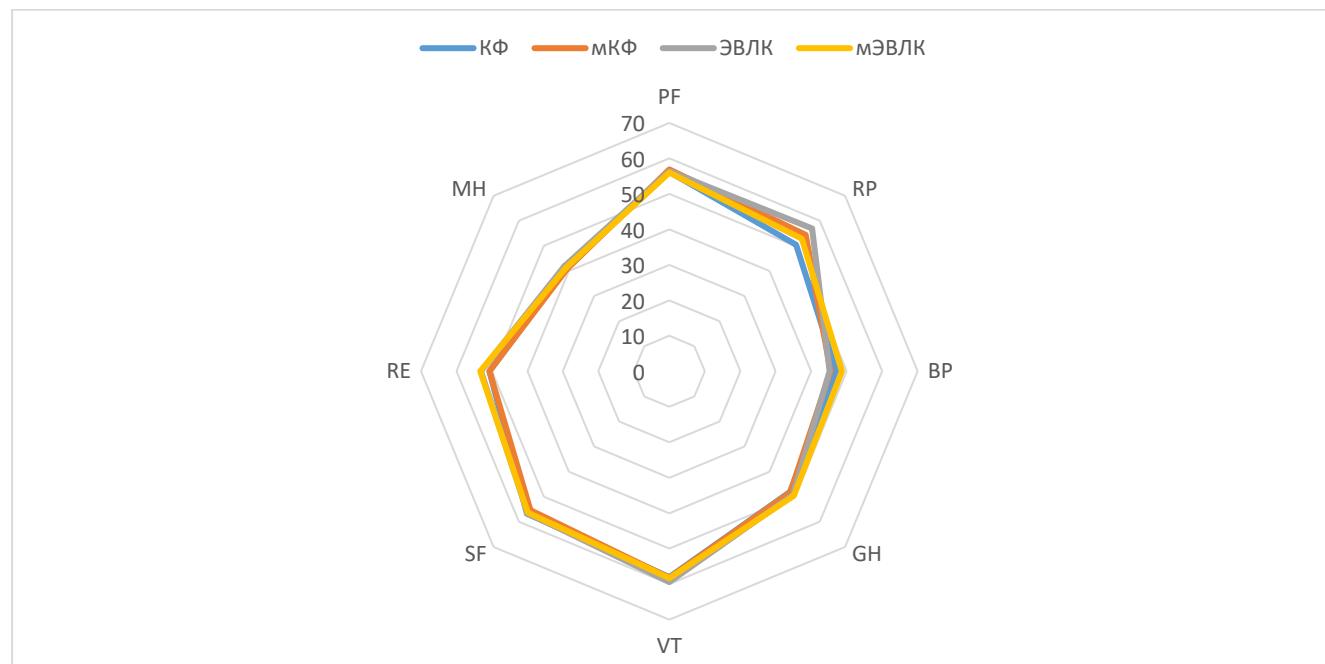


Рисунок 32 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 во время первичного осмотра.

Группы со стихающим и стихшим ТФПВ во время первичного осмотра были сопоставимыми (Рисунок 32).

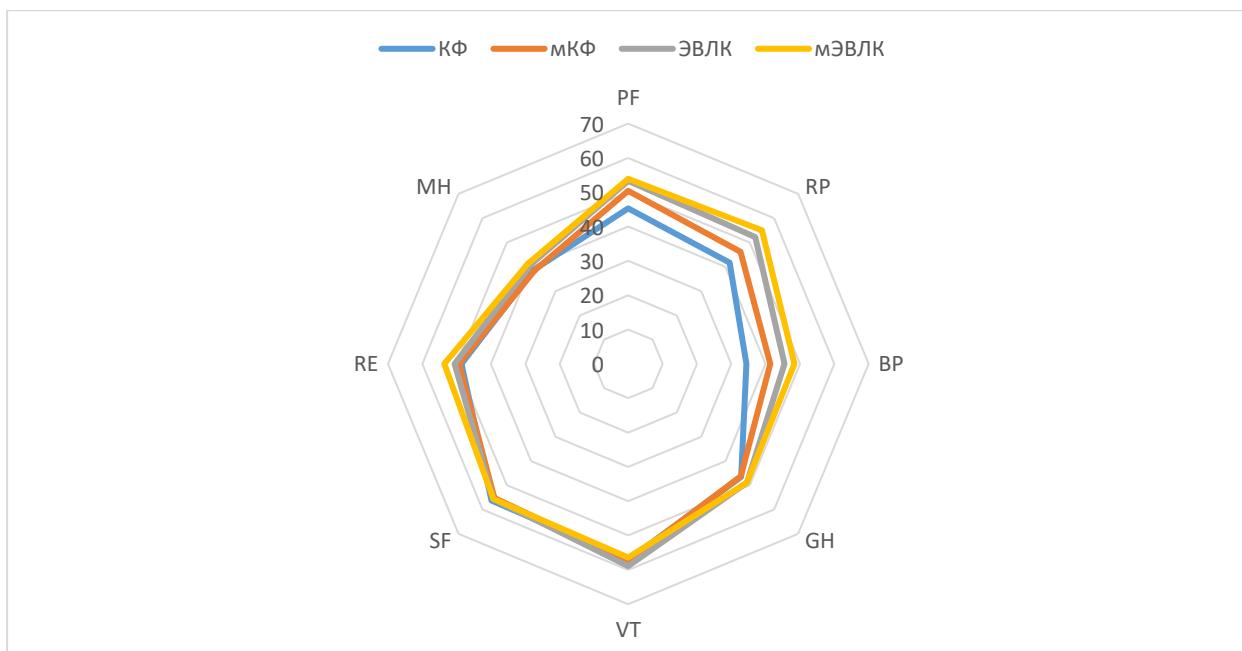


Рисунок 33 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 1-е сутки после операции.

В первые сутки после операции отмечалось повышение выраженности болевого синдрома преимущественно в группе КФ и мКФ; по шкалам PF, RP, BP было статистически значимо лучшие результаты в группах ЭВЛК и мЭВЛК в сравнении с открытыми методиками (Рисунок 33).

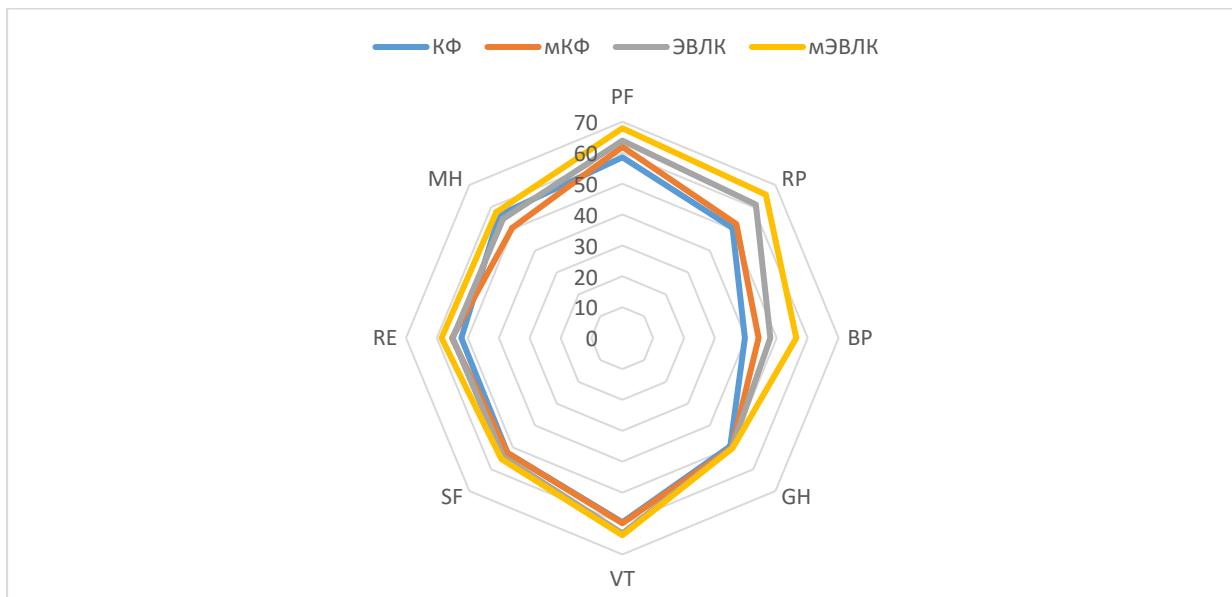


Рисунок 34 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 7-е сутки после операции.

На 7-е сутки также отмечалась положительная динамика в показателе интенсивности боли, повышение показателя физического функционирования, по шкале GH, SF, RE группы не имеют статистических различий (Рисунок 34).

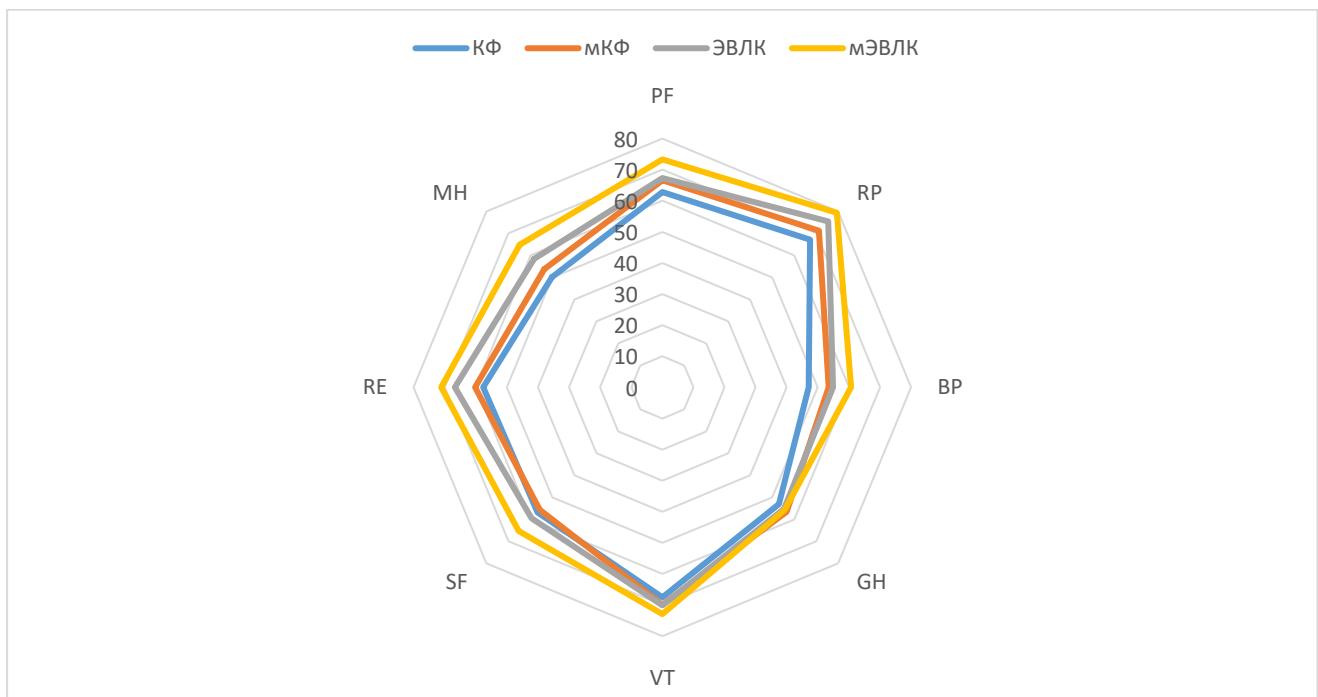


Рисунок 35 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 30-е сутки после операции.

На 30-е сутки после операции во всех группах отмечается положительная динамика изменения по всем шкалам, при этом статистически значимо выше показатели в группе мЭВЛК (Рисунок 35).

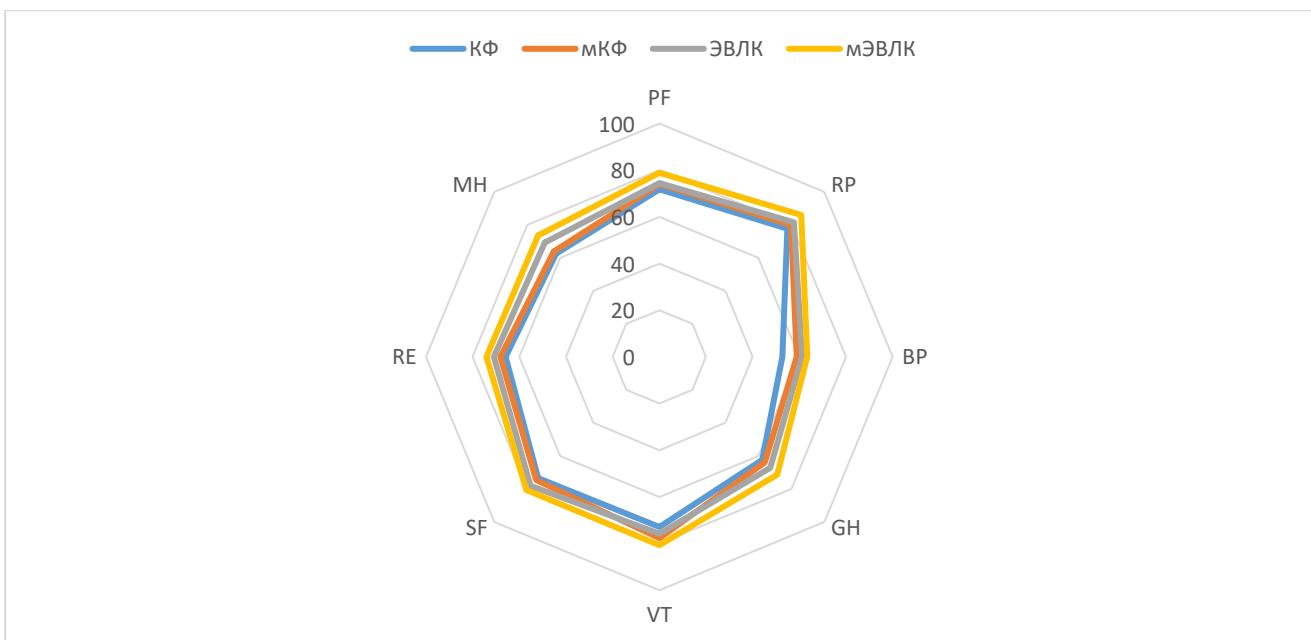


Рисунок 36 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 90-е сутки после операции.

На 90-е сутки продолжается тенденция к уравниванию показателей качества жизни, при этом лучшие показатели сохраняются в группе мЭВЛК (Рисунок 36).

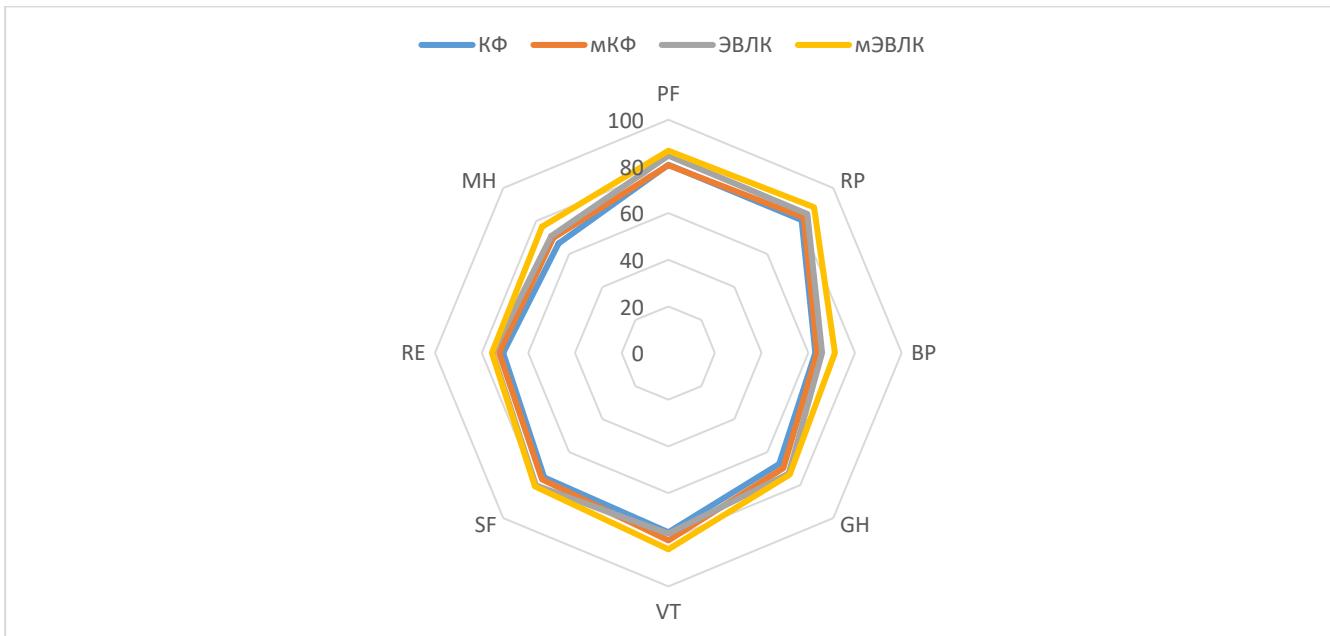


Рисунок 37 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 180-е сутки после операции.

На 180-е сутки визуально определяются множественные совпадения по

показателям качества жизни, однако отличия по характеристике интенсивности боли сохраняют свою неоднородность между группами (Рисунок 37).

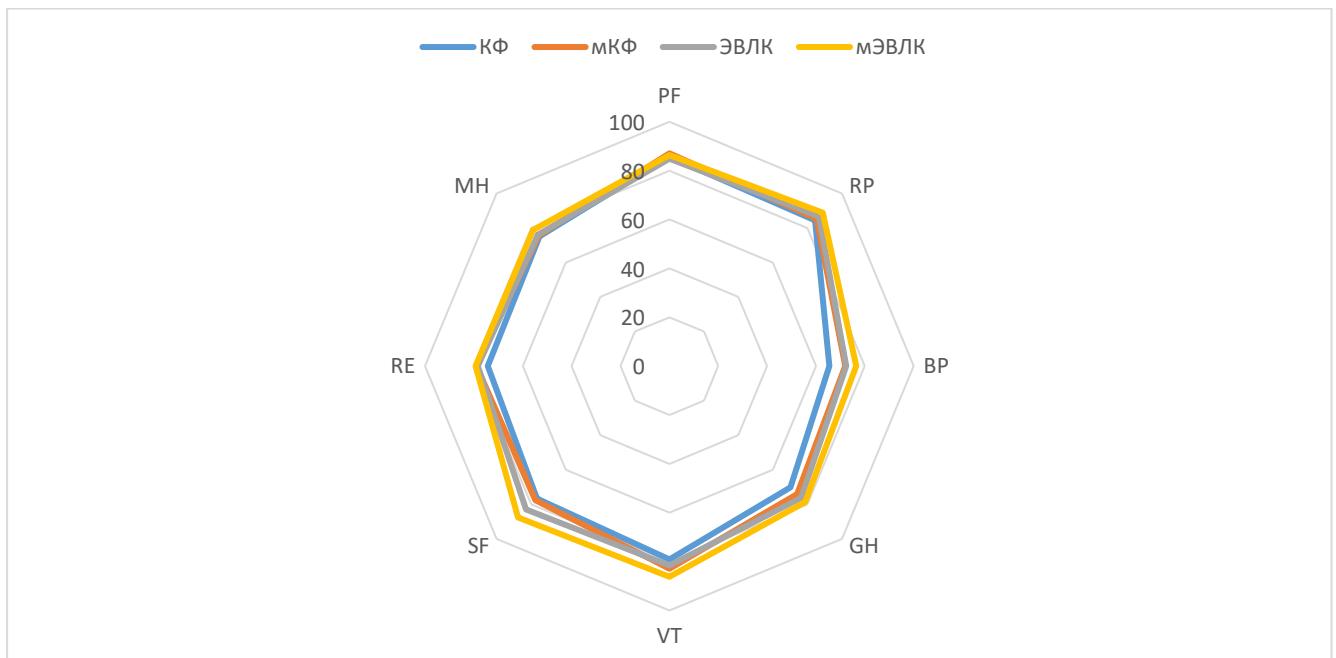


Рисунок 38 – Диаграмма оценки качества жизни пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ по опроснику SF-36 на 360-е сутки после операции.

На 360-е сутки после операции по шкалам PF, RP, RE, MH группы не имеют статистических отличий, по шкалам BP, GH, VT, SF отмечается преимущество модифицированной методики ЭВЛК и модифицированной КФ (Рисунок 38).

При анализе результатов по шкале PF наилучший показатель был в группе модифицированной ЭВЛК, с небольшим отставанием занимали пациенты группы стандартной методики ЭВЛК. На контрольном осмотре через год с момента операции пациенты были сопоставимы по показателю физического функционирования ($p>0,05$).

При анализе параметра RP наилучшую положительную динамику отметили в группе пациентов, перенесших ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК. При сравнении пациентов эндовенозных методик операции – лучшие показатели были у пациентов группы модифицированной ЭВЛК. На контрольном осмотре через 6 и 12 месяцев с момента операции пациенты были сопоставимы по данному

показателю ($p=0,06$, $p=0,49$). При анализе параметра ВР лучшие показатели были у пациентов группы модифицированной ЭВЛК, с небольшим отставанием занимали пациенты группы стандартной методики ЭВЛК и модифицированной КФ. Наихудшую положительную динамику показали пациенты группы КФ на каждой стадии послеоперационного периода. При анализе параметра GH среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7 и 30 сутки ($p>0,05$). На 90, 180 и 360 сутки статистически значимо выше были показатели у эндовенозных методик лечения. При анализе параметра VT в виду наибольшая положительная динамика была отмечена у пациентов группы модифицированной и стандартной ЭВЛК и модифицированной КФ. На контролльном осмотре на 180 и 360 сутки наилучший показатель был у пациентов группы модифицированной ЭВЛК ($p<0,05$). При анализе параметра SF среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах на контролльном осмотре на 1 и 7 сутки выявлено не было ($p>0,05$). На контролльном осмотре на 30, 90, 180 и 360 сутки наилучший показатель был у пациентов группы модифицированной ЭВЛК ($p<0,05$). При анализе параметра RE среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было ($p>0,05$), за исключением 30 суток, где статистически выше были показатели в группе мЭВЛК в сравнении с КФ ($p=0,01$). При анализе параметра МН большую положительную динамику показали эндовенозные методики при сравнении с открытыми методиками выполненной операции. На контролльном осмотре через 1 год пациенты во всех группах статистически не различались по параметру ментального здоровья.

4.3 Оценка болевого синдрома у пациентов со стихающим и стихшим ТФПВ

Во всех группах пациентов основной жалобой в послеоперационном периоде было наличие болевого синдрома. Локализация болевого синдрома была преимущественно в области операционных доступов.

По данным оценки выраженности болевого синдрома статистически значимых различий в дооперационном периоде не было ($p=0,15$) (точный критерий Фишера) в различных группах пациентов (Таблица 25).

Модифицированная методика флебэктомии и модифицированная методика ЭВЛК показали статистически значимо сниженные показатели выраженности болевого синдрома в сравнении со стандартными методиками (Таблица 25).

На контрольном осмотре на 7-е, 30-е, 90-е, 180-е, 360-е сутки определялась отчетливая положительная динамика, которая была более выражена на 30-е и 90-е сутки с момента оперативного вмешательства.

В первые сутки после операции у пациентов с открытым вмешательством наблюдалось статистически значимое повышение болевого синдрома: с $44,83 \pm 6,75$ (95% ДИ 42,87-46,79) до $68,04 \pm 5,84$ (95% ДИ 66,36-69,74) в группе стандартной методики комбинированной флебэктомии и с $44,57 \pm 5,69$ (95% ДИ 42,88-46,25) до $63,46 \pm 6,18$ (95% ДИ 61,62-65,29) в группе модифицированной методики; в группе с эндовенозной коагуляцией также было повышение выраженности болевых ощущений, но с меньшей динамикой от $42,67 \pm 6,16$ (95% ДИ 40,99-44,35) до $46,91 \pm 6,98$ (95% ДИ 45-48,81) в группе ЭВЛО и с $42,84 \pm 4,92$ (95% ДИ 41,37-44,32) до $45,24 \pm 5,06$ (95% ДИ 43,72-46,77) в группе модифицированной методики ЭВЛО (Таблица 25).

Таблица 25 - Результаты оценки болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в баллах

Параметры	Группа КФ n=48	Группа мКФ n=46	Группа ЭВЛК n=54	Группа мЭВЛК n=45	p-value
До операции $M \pm SD$	$44,8 \pm 6,75$	$44,6 \pm 5,69$	$42,7 \pm 6,16$	$42,8 \pm 4,92$	0,15
1-е сутки, $M \pm SD$	$68,04 \pm 5,84$	$63,5 \pm 6,18$	$46,9 \pm 6,98$	$45,2 \pm 5,06$	$<0,001$ $p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$

Продолжение Таблицы 25

7-е сутки, M±SD	65,6±5,21	58,3±5,75	39,5±8,56	33,3±5,45	<0,001 p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
30-е сутки, M±SD	52,8±4,35	49,04±12,4	24,2±4,52	19,38±3,61	<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
90-е сутки, M±SD	32,9±4,15	23,4±3,05	14,1±4,71	8,0±1,71	<0,001 p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
180-е сутки, M±SD	22,5±4,56	12,7±3,82	4,0±1,9	4,09±2,19	<0,001 p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₂₋₄ <0,001
360-е сутки, M±SD	6,44±1,95	3,39±1,89	3,22±1,86	2,67±1,59	<0,001 p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ <0,001

Примечание: Примечание: M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение, p – статистическая значимость, КФ – комбинированная флебэктомия, ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция, м-модифицированная.

Выраженность болевого синдрома была статистически значимо ниже в группе модифицированной ЭВЛК и стандартной ЭВЛК в сравнении со КФ и мКФ ($p <0,001$). Выраженность болевого синдрома была статистически значимо ниже в группе модифицированной КФ в сравнении со стандартной методикой КФ ($p=0,002$).

На 7-е сутки после операции у пациентов с открытым вмешательством было отмечено снижение болевого синдрома:

- в группе КФ с $68,04 \pm 5,84$ (95% ДИ 66,36-69,74) до $65,6 \pm 5,21$ (95% ДИ 64,05-67,08), в группе модифицированной методики КФ с $63,46 \pm 6,18$ (95% ДИ 61,62-65,29) до $58,3 \pm 5,75$ (95% ДИ 56,57-59,99);
- в группе с эндовенозной коагуляцией также было снижение выраженности болевых ощущений с $46,91 \pm 6,98$ (95% ДИ 45-48,81) до $39,5 \pm 8,56$ (95% ДИ 37,14-41,82) в группе ЭВЛО и с $45,24 \pm 5,06$ (95% ДИ 43,72-46,77) до $33,3 \pm 5,45$ (95% ДИ 31,7-34,97) в группе модифицированной методики ЭВЛО.

Выраженность болевого синдрома была статистически значимо ниже в группе ЭВЛК и модифицированной ЭВЛК в сравнении со КФ и модифицированной КФ ($p<0,001$).

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе модифицированной ЭВЛК в сравнении со стандартной методикой ЭВЛК ($p<0,001$), а также в случае модифицированной КФ в сравнении со стандартной методикой КФ ($p<0,001$).

На 30-е сутки после операции у пациентов с открытым вмешательством также сохранялось прогрессивное снижение болевого синдрома:

- в группе КФ с $65,6 \pm 5,21$ (95% ДИ 64,05-67,08) до $52,79 \pm 4,35$ (95% ДИ 51,53-54,06), в группе модифицированной методики КФ с $58,3 \pm 5,75$ (95% ДИ 56,57-59,99) до $49,04 \pm 12,35$ (95% ДИ 45,38-52,71);

в группе с эндовенозной коагуляцией также было снижение выраженности болевых ощущений с $39,5 \pm 8,56$ (95% ДИ 37,14-41,82) до $24,19 \pm 4,52$ (95% ДИ 22,95-25,42) в группе ЭВЛО и с $33,3 \pm 5,45$ (95% ДИ 31,7-34,97) до $19,38 \pm 3,61$ (95% ДИ 18,29-20,46) в группе модифицированной методики ЭВЛО.

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе ЭВЛК и модифицированной ЭВЛК в сравнении со КФ и модифицированной КФ ($p<0,001$).

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе модифицированной КФ в сравнении со стандартной методикой КФ ($p<0,001$).

Через 3 месяца после операции у пациентов с открытым вмешательством положительная динамика снижения выраженности болевого синдрома сохранялась:

- в группе КФ с $52,79 \pm 4,35$ (95% ДИ 51,53-54,06) до $32,85 \pm 4,15$ (95% ДИ 31,65-34,06), в группе модифицированной методики КФ с $49,04 \pm 12,35$ (95% ДИ 45,38-52,71) до $23,41 \pm 3,05$ (95% ДИ 22,51-24,32);
- в группе с эндовенозной коагуляцией также было снижение выраженности болевых ощущений с $24,19 \pm 4,52$ (95% ДИ 22,95-25,42) до $14,06 \pm 4,71$ (95% ДИ 12,77-15,34) в группе ЭВЛО и с $19,38 \pm 3,61$ (95% ДИ 18,29-20,46) до $8,0 \pm 1,71$ (95% ДИ 7,49-8,51) в группе модифицированной методики ЭВЛО.

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе ЭВЛК и модифицированной ЭВЛК в сравнении с КФ и мКФ ($p < 0,001$).

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе модифицированной ЭВЛК в сравнении со стандартной методикой ЭВЛК ($p < 0,001$), а также в случае модифицированной КФ в сравнении со стандартной методикой КФ ($p < 0,001$).

На 180-е сутки после операции у пациентов с открытым вмешательством также сохранялось прогрессивное снижение болевого синдрома:

- в группе КФ с $32,85 \pm 4,15$ (95% ДИ 31,65-34,06) до $22,48 \pm 4,56$ (95% ДИ 21,15-23,8), в группе модифицированной методики КФ с $23,41 \pm 3,05$ (95% ДИ 22,51-24,32) до $12,7 \pm 3,82$ (95% ДИ 11,56-13,83);

в группе с эндовенозной коагуляцией также было снижение выраженности болевых ощущений с $14,06 \pm 4,71$ (95% ДИ 12,77-15,34) до $4,0 \pm 1,9$ (95% ДИ 3,48-4,52) в группе ЭВЛО и с $8,0 \pm 1,71$ (95% ДИ 7,49-8,51) до $4,09 \pm 2,19$ (95% ДИ 3,43-4,75) в группе модифицированной методики ЭВЛО.

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе ЭВЛК и модифицированной ЭВЛК в сравнении с КФ и мКФ ($p < 0,001$).

Выраженность болевого синдрома была статистически ниже в группе модифицированной КФ в сравнении со стандартной методикой КФ ($p < 0,001$).

На заключительном контрольном осмотре на 360-е сутки после операции у пациентов с открытым вмешательством также сохранялось прогрессивное снижение болевого синдрома:

- в группе КФ с $22,48 \pm 4,56$ (95% ДИ 21,15-23,8) до $6,44 \pm 1,95$ (95% ДИ 5,87-7,0), в группе модифицированной методики КФ с $12,7 \pm 3,82$ (95% ДИ 11,56-13,83) до $3,39 \pm 1,89$ (95% ДИ 2,83-3,95);

- в группе с эндовенозной коагуляцией также было снижение выраженности болевых ощущений с $4,0 \pm 1,9$ (95% ДИ 3,48-4,52) до $3,22 \pm 1,86$ (95% ДИ 2,71-3,73) в группе ЭВЛО и с $4,09 \pm 2,19$ (95% ДИ 3,43-4,75) до $2,67 \pm 1,59$ (95% ДИ 2,19-3,15) в группе модифицированной методики ЭВЛО.

Выраженность болевого синдрома была статистически выше в группе КФ, в сравнении с мКФ, ЭВЛК и мЭВЛК ($p < 0,001$).

Стоит отметить, что вне зависимости от выбранной методики оперативного лечения отмечалась положительная динамика в виде снижения выраженности болевого синдрома, однако на каждом контрольном осмотре лучшие показатели были у эндовенозных методик лечения, а также у групп модифицированных методов лечения при сравнении их со стандартными оперативными вмешательствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбофлебит подкожных вен нижних конечностей является крайне распространенным заболеванием в современной эпохе [1, 24, 34, 45]. В подавляющем большинстве наблюдений ТФПВ, был выявлен на фоне варикозной болезни вен нижних конечностей [36, 39].

Имеющиеся данные демонстрируют ежегодную частоту заболеваемости ТФПВ около 0,1% (один человек из 1000). К примеру, ежегодно в США фиксируется около 125 000 верифицированных случаев заболевания ТФПВ [39, 90]. При разделении по половому соотношению: преобладают пациенты женского пола, наиболее подверженная возрастная группа населения от 54 до 65 лет [39, 124].

Основным риском ТФПВ является переход тромботических масс на глубокие вены с развитием ТГВ, риск данного события составляет до 18,1%; в тоже время риск верифицированного отрыва тромба с развитием клинически значимой ТЭЛА составляет около 6,9 % [24, 39, 43].

Тромбоз глубоких вен у пациентов, имеющих острый варикотромбофлебит, встречается практически у каждого третьего пациента (частота составляет 30%) [71, 112].

По данным других авторов, у 25 процентов пациентов с наличием ТФПВ во время осмотра может быть выявлен тромбоз глубоких вен, причем у 40% ТГВ не связан с локализацией тромботических масс в поверхностной вене, а у 17% тромботические массы выявляют на противоположной непораженной конечности [43, 122].

Частота выявления симптомного ТФПВ превосходит частоту выявления симптомного ТГВ или ТЭЛА [70].

Вместе с тем даже при отсутствии выявленного ТГВ или ТЭЛА во время первичного осмотра имеются данные указывающие на 15-ти процентный риск развития вышеуказанных ВТЭО после первого эпизода ТФПВ в течение 3 месяцев, данный риск составляет [36].

Проблемам ТФПВ посвящено много исследований и разработано много методов лечения данной патологии, однако выбор подходящей тактики ведения пациентов с данным заболеванием - консервативный или оперативный подходы и поныне остается в руках лечащего врача и является сложной врачебной задачей [22, 43, 44, 49, 66, 110, 139].

Парадокс тактики лечения ТФПВ заключается в следующем: широкий набор известных методик лечения вызывает затруднение выбора верной методики лечения.

Основополагающий компонент стандартного лечения тромбофлебита подкожных вен — это антикоагулянтная терапия (АКТ), которая может назначаться как при низком, так и при умеренном и высоком риске перехода тромботических масс на глубокие вены [43].

По данным клинических рекомендаций и данным научной литературы нет четко определенных временных сроков, которые регламентируют длительность проведения антикоагулянтной терапии при ТФПВ [43, 58, 85, 93, 139]. Рекомендуемая продолжительность АКТ может варьировать от полутора до трех месяцев с момента острого ТФПВ согласно действующим клиническим рекомендациям, находясь в прямой зависимости от риска возможных геморрагических осложнений, стадии ТФПВ и степени риска, при этом необходимо учитывать иные факторы, которые могут повлиять на течения заболевания.

Решение о длительности и целесообразности назначения АКТ определяет врач-специалист во время осмотра.

Рациональное и эффективное использование медикаментозной терапии, предусмотренное клиническими рекомендациями, руководствами и стандартами не имеет четко расписанных однозначных дозировок и схем назначения для применения в условиях реальной клинической практики [110, 139].

Выполненное клиническое исследование острой стадии впервые возникшего тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей с имеющимся высоком риске является попыткой оценить реальную клиническую безопасность и степень эффективности курсовой АКТ выполняемой для лечения ТФПВ, детерминировать

имеющиеся положительные и отрицательные стороны применяемых ПОАК, а также сформулировать и конкретизировать научные выводы по проведенному лечению с целью оптимизации качества лечения пациентов.

На стадии стихающего или стихшего тромбофлебита проводятся открытые или эндовенозные методики лечения, имеющие доказательную базу в настоящее время [30, 43, 110].

И по настоящий момент основное место среди хирургических методик занимает комбинированная флебэктомия (включающая в себя стриппинг магистральной подкожной вены с удалением несостоятельных притоков подкожных вен), которая за последние десятилетия постепенно начинает уступать место эндовенозным методикам [42, 57].

Однако эндовенозные термические и нетермические методики имеют две основные проблемы: чаще всего являются экономически более затратными и зачастую не имеется крупных исследований по результатам эндовенозных методов лечения в некоторых областях флебологии [20, 50].

В частности, из-за малого количества работ и исследований по выполнению эндовенозных методик — они имеют малое число показаний в качестве первой линии оперативного выбора при тромбофлебите подкожных вен [31, 32, 36, 43], при этом имея самостоятельно индуцированные эпизоды тромбофлебита в послеоперационном периоде [18].

Технические особенности в большинстве случаев требуют дополнения методики эндовенозной коагуляции применением минифлебэктомии или склеротерапии.

Целью выполненной работы являлось улучшение результатов лечения пациентов с острым тромбофлебитом подкожных вен в острую стадию течения заболевания, с разработкой дифференцированного метода выбора оперативного вмешательства, в период стихающего и стихшего тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей. Также был проведен анализ результатов антикоагулантной терапии с применением разных видов наиболее часто амбулаторно применяемых антикоагулянтов.

Базисом для выполненного исследования послужили данные диагностики и лечения 679 пациентов с диагностированным тромбофлебитом большой подкожной вены нижней конечности, получавших лечение в период с 2018 по 2024 год.

Из 679 пациентов было выбрано 485 пациента, включенных в исследование. Из которых: 292 исследуемых имели острую стадию ТФПВ высокого риска, в то время как 193 исследуемых были со стихшим или стихающим тромбофлебитом.

Данное исследование было выполнено, как на базе стационарного этапа лечения, так и на амбулаторной фазе исследования. Базой для исследования являлись: отделение кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Городской клинической больницы №21 г. Уфы, поликлиника Городской клинической больницы №21 г. Уфы, и ООО «Башмедцентр» г. Уфа.

Схема лечения исследуемых с острым ТФПВ высокого риска ($n=292$) была представлена в виде простого открытого рандомизированного сравнительного исследования в четырех параллельных группах по оценке безопасности терапии апиксабаном (Группа I), ривароксабаном (Группа II), дабигатрана этексилатом (Группа III) в сравнении с контрольной группой (Группа IV), в которой выполняли кроссэктомию магистральной подкожной вены, дополненной флебоцентезом с последующей парентеральной антикоагулянтной терапией.

Данная тактика лечения дополнялась выполнением ношения компрессионного трикотажа 2 класса компрессии, местной нестероидной противовоспалительной терапией. В последующем после окончания курса консервативной терапии в течение года пациентам, перенесшим острый тромбофлебит подкожных вен нижних конечностей, была выполнена комбинированная флебэктомия у 126 (43,15%) из 292 пациентов.

В стадии стихающего и стихшего тромбофлебита было выполнено хирургическое лечение у 193 пациентов в объеме одномоментного радикального оперативного лечения (комбинированная флебэктомия или эндовенозная лазерная коагуляция большой подкожной вены).

В рамках клинической части работы было проведено сравнительное клиническое исследование, имевшее своей целью оценку эффективности и безопасности модифицированной методики тотального стриппинга большой подкожной вены с минифлебэктомией в сравнении со стандартной методикой, дополненной минифлебэктомией и оценка эффективности и безопасности модифицированной методики ЭВЛК, которая может применяться при перенесенном тромбофлебите подкожных вен с использованием указанных параметров лазерной коагуляции.

Критериями негативного эффекта от лечения пациентов с острым тромбофлебитом считали: рост тромботических масс в просвете подкожной вены, развитие венозных тромбоэмбологических осложнений (включающих в себя тромбоз глубоких вен или тромбоэмболию легочной артерии), геморрагические осложнения (формирование гематом или же кровотечения), нежелательные лекарственные воздействия (аллергические реакции или побочные эффекты), летальный исход, напрямую ассоциированный с проведенным лечением, послеоперационные осложнения (воспалительного или геморрагического характера или иные), неэффективность назначенного лечения, потребовавшая дополнительную лекарственную или хирургическую коррекцию.

Критериями негативного эффекта от лечения пациентов со стихающим и стихшим тромбофлебитом считали: развитие тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, рецидив тромбофлебита подкожных вен, нежелательные лекарственные воздействия, летальный исход, связанный с лечением или его последствиями, послеоперационные осложнения (воспалительные/геморрагические и др.), неврологические осложнения, обусловленные оперативным вмешательством.

Все пациенты в каждой группе были дифференцированы по клиническим классам CEAP.

Процентное распределение по классам в группе острого тромбофлебита было следующее: C0 – 27 (9,3%), C1 – 22 (7,6%), C2 – 122 (42,1%), C3 – 98 (33,8%), C4 - 21 (7,2%).

Процентное распределение по классам в группе стихающего и стихшего тромбофлебита было следующее: С2 – 93 (48,2%), С3 – 74 (38,3%), С4 - 26 (13,5%).

Общее число пациентов во всех группах при разделении по классам: С0 - 27 (5,59%), С1- 22 (4,56%), С2- 215 (44,51%), С3 - 172 (35,61%), С4- 47 (9,73%).

При расчете статистической значимости группы пациентов были сопоставимы между собой. Однако при определении общей статистики частоты распределения по СЕАР превалируют С2 (44,51%) и С3 (35,61%) клинические классы хронической венозной недостаточности в группах исследуемых пациентов.

По возможному этиологическому фактору способствовавшему развитию эпизода острого ТФПВ: 140 (48,28%) пациентов не смогли назвать какой-то определенный фактор; 44 (15,17%) пациента отмечали тепловую нагрузку (длительное нахождение на солнце летом, малое или полное отсутствие приема жидкости в течение дня («держали пост»), посещение бани/сауны накануне эпизода тромбофлебита подкожных вен; у 30 (10,35%) пациентов была значительная физическая нагрузка накануне эпизода тромбофлебита подкожных вен; 35 (12,07%) пациентов отмечали травму (чаще ушиб или падение) накануне эпизода ТФПВ; 41 (14,14%) пациент связывали эпизод тромбофлебита подкожных вен с длительной ортостатической нагрузкой (полетом, длительным нахождением на ногах или в сидячем положении на работе), различия в группах были статистически незначимыми ($p=0,13$) (критерий Хи-квадрат Пирсона).

В виду достаточной актуальности темы коронавирусной инфекции COVID-19 у всех пациентов с явлениями тромбофлебита оценивался эпидемиологический анамнез. В период пандемии значимая доля пациентов с тромботическими осложнениями имели корреляцию с коронавирусной инфекцией.

По срокам от перенесенной COVID-19 среди пациентов с тромбофлебитом подкожных вен распределение исследуемых было следующее: анамнез по COVID-19 не был отягощен в 86 (29,66%) случаях, реконвалесценты менее 1 месяца – 19 (6,55%), реконвалесценты от 1 до 3 месяцев - 124 (42,76%), реконвалесценты от 3 до 6 месяцев – 38 (13,1%), реконвалесценты более 6 месяцев – 23 (7,93%). Таким образом, в подавляющем большинстве наблюдений пациенты находились в

пределах временного интервала от 1 до 3 месяцев с момента перенесенной COVID-124 (42,76%), на втором месте по частоте были пациенты, не имеющие COVID-19 в анамнезе 86 (29,66%).

При выборе метода хирургического лечения заблаговременно все больные проходили комплексное предоперационное обследование, включавшее стандартный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики. Всем пациентам до определения выбора метода хирургического лечения и непосредственно накануне операции выполнялось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.

В ходе ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей выявлялась локализация тромботических масс, их характер (окклюзивный/неокклюзивный/постстромботические изменения), косвенно оценивалась давность процесса по степени эхогенности и структуре тромботических масс, определялось наличие или отсутствие рефлюкса по подкожным венам и состояние глубоких вен.

По результатам исследования пациентов с острым тромбофлебитом подкожных вен эпизодов ТЭЛА за весь период выполнения исследования зафиксировано не было. У 1 пациента из группы дабигатрана этексилата на контрольном осмотре на 90-е сутки был выявлен тромбоз бедренной вены в области соустья с большой подкожной веной с частичной реканализацией.

У двоих пациентов, которые находились на госпитализации с тромбофлебитом подкожных вен, были выявлены признаки COVID-19, по причине чего данные пациенты из исследования были исключены.

Повторных эпизодов острого тромбофлебита за период проведения исследования не регистрировалось ни у одной из групп пациентов с острым тромбофлебитом подкожных вен. В 7 (13,46%) случаях у пациентов в контрольной группе была выявлена гематома в области послеоперационной раны.

Больших кровотечений в группе консервативного лечения за период наблюдения не было, в группе ривароксабана был эпизод носового кровотечения, купированный амбулаторно путем тампонады, 1 эпизод формирования спонтанной

гематомы в области наружной поверхности бедра в группе ривароксабана, в группе дабигатрана этексилата был эпизод кровотечения из геморроидального узла, остановленный в амбулаторных условиях, с последующей местной терапией, назначенной колопроктологом, 3 носовых кровотечения потребовавших обращения в медицинское учреждение и 1 эпизод макрогематурии.

Была выявлена статистически значимая разница по наличию геморрагических осложнений между группами лечения острого тромбофлебита подкожных вен ($p=0,001$). Наибольший профиль безопасности по вероятности геморрагических осложнений был отмечен в первой группе, где пациенты получали терапию апиксабаном.

Стоит отметить, что применение пероральных антикоагулянтов во многих научных работах было изучено у пациентов с ВТЭО (не включая в себя пациентов с тромбофлебитом подкожных вен), при этом эффективность и безопасность консервативной тактики лечения была выше в группе прямых пероральных антикоагулянтов [139, 140].

В нашей работе также подтверждается преимущество прямых оральных антикоагулянтов в сравнении с открытыми методами лечения в острой стадии тромбофлебита подкожных вен.

У всех пациентов сохранялись явления перифлебита в раннем послеоперационном периоде, однако пациенты отмечали значимое снижение выраженности болевого синдрома после выполненной операции. Вместе с тем при опросе пациентов, несмотря на их осведомленность о равнозначности результатов оперативного подхода и консервативной тактики лечения, после выполненной кроссэктомии пациенты сообщали о снижение выраженности уровня стресса и локального болевого синдрома, даже вне мест, где были выполнены насечки для флебоцентеза.

При сравнении уровня качества жизни по опроснику SF-36 были выявлены статистически значимые отличия.

При анализе результатов по шкале PF в 1 и 30 сутки статистически значимых отличий не было между группами пациентов ($p>0,05$). На 7 сутки после начала

лечения статистически значимо ниже был показатель в IV группе ($p<0,001$). На контрольном осмотре через 3 месяца наихудшие показатели были отмечены в III и IV группах пациентов.

При анализе параметра RP в 1, 30 и 90 сутки между группами статистически значимых отличий не было ($p>0,05$). На 7 сутки с момента начала лечения у пациентов I группы показатель был выше в сравнении с IV группой ($p=0,008$).

При анализе параметра BP в 1 и 30 сутки статистически значимой разницы не было между группами пациентов с острым ТФПВ ($p>0,05$). На 7 сутки статистически выше был показатель во IV группе пациентов в сравнении с I группой ($p=0,002$). На 90 сутки статистически выше был показатель интенсивности болевого синдрома в III группе пациентов с сравнением с I группой ($p=0,04$).

При анализе параметра GH среди групп острого ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7, 30 сутки ($p>0,05$). На 90 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в III группе ($p=0,004$).

При анализе параметра VT статистически значимая разница определяется во время контрольного осмотра через 3 месяца между III и IV группами пациентов ($p=0,042$).

При анализе параметра SF статистически значимых различий в группах острого ТФПВ выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7 сутки ($p>0,05$). На 30 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в IV группе ($p<0,001$). На 90 сутки статистически значимо выше были показатели у пациентов в I группе в сравнении с пациентами в III группе ($p=0,04$), у пациентов в IV группе в сравнении с пациентами во II и III группе ($p=0,02$, $p<0,001$).

При анализе параметра RE среди групп острого ТФПВ за период наблюдения статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$).

При анализе параметра MH у пациентов IV группы были наилучшие показатели на каждой контрольной точке осмотра, за исключение первичного осмотра.

Пациенты в группах открытого хирургического и эндовенозного термического воздействия имели сопоставимые клинические и анатомические параметры.

В каждой группе исследуемых протокол операции был унифицированным у каждого пациента, без значимых отличий в ходе оперативного вмешательства.

По результатам исследования пациентов со стихшим и стихающим тромбофлебитом подкожных вен, эпизодов ТГВ и ТЭЛА за период наблюдения выявлено не было.

У одной пациентки из группы классического стриппинга большой подкожной вены был эпизод тромбофлебита вены Джиакомини на уровне бедра — был пролечен амбулаторно с использованием гепариновой мази, ношения компрессионного трикотажа и приема ривароксабана 10 мг однократно в сутки в течение 45 суток.

Летальных исходов ни в одной из групп зарегистрировано не было.

Значимых геморрагических осложнений в виде наружного или внутреннего кровотечения или подкожной гематомы, потребовавшей оперативного вмешательства, не было ни у одной из групп пациентов со стихшим и стихшим ТФПВ.

Диаметр большой подкожной вены при дисперсионном анализе не имел статистически значимой разницы ($p=0,33$) между группами стандартной КФ (95% ДИ 13,7-16,1) модифицированной КФ (95% ДИ 14,15-16,73), ЭВЛК (95% ДИ 13,39-15,05) и модифицированной ЭВЛК (95% ДИ 14,17-16,19).

При анализе результатов выполненного открытого оперативного лечения (КФ и мКФ), общая доля послеоперационных осложнений: в группе классической флебэктомии составила 18,75 % (n=9), в группе модифицированной флебэктомии было отмечено 0 % (n=0).

При сопоставлении результатов эндовенозных термических оперативных вмешательств, общая доля возникших послеоперационных осложнений: в группе классической ЭВЛК составила 12,96 % (n=7), в группе модифицированной ЭВЛК было отмечено 2,22 % (n=1) случаев.

В ближайшие сроки (1-е, 7-е сутки) от выполненной операции достигнута основная цель лечения – ликвидация патологического рефлюкса и резекция/облитерация целевой подкожной вены.

У 1 (1,85%) пациента из группы стандартной методики ЭВЛК через 30 суток с момента оперативного вмешательства был выявлен эпизод реканализации проксимального отдела большой подкожной вены на протяжении 3 см от соустья с бедренной веной. Причиной данного инцидента вероятно послужил оставленный в данной области нерасширенный приток большой подкожной вены, который не был коагулирован во время операции ввиду отсутствия его варикозной трансформации и наличия рефлюкса по нему. Данный случай составил 1 из 99 случаев ЭВЛК, что составило 1,01% от общего числа. Таким образом целевая окклюзия большой подкожной вены в ходе ЭВЛК была достигнута у 98,99% пациентов.

В 6 (3,11% от всех оперированных пациентов) случаях отмечались парестезии: у 4 (8,33%) пациентов в группе стандартной методики флебэктомии и 2 (3,7%) в группе стандартной методики ЭВЛК.

В 5 (2,59% от всех оперированных пациентов) случаях отмечались гипестезии на уровне голени: у 4 (8,33%) пациентов в группе стандартной методики флебэктомии и 1 (1,85%) в группе стандартной методики ЭВЛК.

При соотношении наличия неврологических осложнений была получена статистическая значимость $p=0,001$ между группами пациентов.

Неврологические явления в течение года были купированы. Стойких парестезий, которые бы сохранились без изменений за период наблюдения не было.

Также в 4 (2,07% от всех оперированных пациентов) случаях были явления гиперпигментации по ходу коагулированной подкожной вены на голени: 3 (5,56%) в группе стандартной ЭВЛК и 1 (2,22%) в группе модифицированной ЭВЛК.

У всех пациентов с гиперпигментацией имелся S-тип хода большой подкожной вены. В группе стандартной (у 1 пациента) и модифицированной ЭВЛК к сроку наблюдения в 12 месяцев гиперпигментация была купирована, у 2 пациентов из группы стандартной ЭВЛК уменьшилась, но визуально определялась.

Средний срок госпитализации при выполнении открытых методик лечения ТФПВ в период стихающего и стихшего тромбофлебита при стандартной методике составил $4,42 \pm 1,13$ суток и $3,68 \pm 0,8$ суток в группе модифицированного стриппинга, что составило статистически значимую разницу $p=0,001$ по однократному дисперсионному анализу ANOVA с F-критерием Уэлча.

При выполнении эндовенозных методик лечение проводилось в амбулаторных условиях, не требовавших госпитализации.

Средняя продолжительность выполнения эндовенозной лазерной коагуляции при стандартной методике составила $26,16 \pm 3,5$ минут и $22,73 \pm 2,05$ минуты в группе модифицированной методики.

На контрольных осмотрах у каждого пациента оценивалась динамика состояния по данным УЗДС вен нижних конечностей, оценивались объективные признаки – наличие гематом, петехий, оценивались субъективные параметры – болевой синдром, парестезии, субъективная оценка качества жизни.

Во всех группах пациентов основной жалобой было наличие болевого синдрома, при оперативном лечении болевой синдром локализовался преимущественно в области операционных доступов.

По данным оценки выраженности болевого синдрома по визуально-аналогово шкале боли статистически значимых различий в дооперационном периоде не было ($p=0,15$, точный критерий Фишера) в различных группах пациентов (Таблица 25).

Модифицированная методика флегбэктомии и модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции показали статистически значимо более низкие показатели выраженности болевого синдрома в сравнении со стандартными методиками (Таблица 25).

На контрольных осмотрах на 7-е, 30-е, 90-е, 180-е, 360-е сутки определялась отчетливая положительная динамика, которая была более выражена на 30-е и 90-е сутки с момента оперативного вмешательства.

Качество жизни по опроснику SF-36 аналогичным образом коррелировало с выраженной болевого синдрома на 7-е, 30-е, 90-е, 180-е, 360-е сутки, однако

психологический аспект качества жизни после операции имел большую положительную динамику в сравнении с показателем до хирургического вмешательства.

При анализе параметра PF в виду меньшей травматичности операции лидирующее место было у пациентов группы модифицированной ЭВЛК, с небольшим отставанием занимали пациенты группы стандартной методики ЭВЛК. На контрольном осмотре через год с момента операции пациенты были сопоставимы по показателю физического функционирования ($p=0,52$).

При анализе параметра RP наилучшую положительную динамику отметили в группе пациентов, перенесших ЭВЛК и модифицированную ЭВЛК. При сравнении пациентов эндовенозных методик операции – лучшие показатели были у пациентов группы модифицированной ЭВЛК. На контрольном осмотре через 6 и 12 месяцев с момента операции пациенты были сопоставимы по данному показателю ($p=0,06$, $p=0,49$).

При анализе параметра ВР лучшие показатели были у пациентов группы модифицированной ЭВЛК, с небольшим отставанием занимали пациенты группы стандартной методики ЭВЛК и модифицированной КФ. Наихудшую положительную динамику показали пациенты группы КФ на каждой стадии послеоперационного периода.

При анализе параметра GH среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было на контрольных осмотрах на 1, 7 и 30 сутки ($p>0,05$). На 90, 180 и 360 сутки статистически значимо выше были показатели у эндовенозных методик лечения.

При анализе параметра VT в виду наибольшая положительная динамика была отмечена у пациентов группы модифицированной и стандартной ЭВЛК и модифицированной КФ. На контрольном осмотре на 180 и 360 сутки наилучший показатель был у пациентов группы модифицированной ЭВЛК ($p<0,05$).

При анализе параметра SF среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах на контрольном осмотра на 1 и 7 сутки

выявлено не было ($p>0,05$). На контрольном осмотре на 30, 90, 180 и 360 сутки наилучший показатель был у пациентов группы модифицированной ЭВЛК ($p<0,05$).

При анализе параметра RE среди групп стихающего и стихшего ТФПВ статистически значимых различий в группах выявлено не было ($p>0,05$), за исключением 30 суток, где статистически выше были показатели в группе мЭВЛК в сравнении с КФ ($p=0,01$).

При анализе параметра МН большую положительную динамику показали эндовенозные методики при сравнении с открытыми методиками выполненной операции. На контрольном осмотре через 1 год пациенты во всех группах статистически не различались по параметру ментального здоровья.

Таким образом можно говорить, что комбинированная флебэктомия, как по стандартной, так и по модифицированной методикам, а также стандартная и модифицированная методики ЭВЛК являются эффективными хирургическими способами ликвидации патологического венозного рефлюкса в подкожных венах, а также эффективными методиками по профилактике повторных эпизодов ТФПВ в данной подкожной вене.

Данное исследование показало относительную безопасность приема новых оральных антикоагулянтов в виде отсутствия значимых клинических осложнений за период наблюдения.

В 0,52% ($n=1$) случаев из 193 пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству, был выявлен эпизод тромбофлебита вены Джакомини в группе стандартной комбинированной флебэктомии БПВ.

Отсроченное выполнение методики модифицированного стриппинга в период стихающего или стихшего ТФПВ показало статистически более высокий уровень качества жизни в сравнении со стандартной методикой стриппинга.

Аналогичным образом методика ЭВЛК по модифицированной методике показало статистически более высокий уровень качества жизни в сравнении со стандартной методикой лазерной облитерации БПВ, сохраняя при этом сопоставимый уровень выраженности болевого синдрома.

Проведенное клиническое исследование показывает эффективность и безопасность используемых методик оперативного лечения.

Вышеизложенные методы консервативного лечения с применением ПОАК имеют сопоставимые показатели по частоте осложнений и могут быть использованы для лечения пациентов с острым ТФПВ высокого риска при отсутствии противопоказаний к консервативным методам лечения и отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний.

Консервативное лечение должно дополняться ношением компрессионного трикотажа 2 класса компрессии по стандарту RAL-GZ 387, местной терапией гепарин-содержащими мазями. Ориентировочная продолжительность лечения может составлять около 90 суток.

Радикальное хирургическое вмешательство может быть выполнено на стадии стихающего или стихшего тромбофлебита, при отсутствии прогрессирования заболевания, с целью повышения качества жизни, ликвидации патологического венозного рефлюкса в подкожных венах, а также для профилактики повторного эпизода ТФПВ и других венозных тромбоэмбологических осложнений.

Для достоверной диагностики наличия и определения границ расположения тромботических масс в просвете подкожной вены предпочтительно выполнение ультразвуковое дуплексное сканирование. Данное диагностическое исследование позволяет определить наличие или отсутствия признаков реканализации тромботических масс, определения наличия или отсутствия, а также клинической значимости рефлюкса в подкожных венах.

Выполненное УЗДС вен в сочетании с данными выполненного врачебного осмотра позволяет сформировать оптимальную стратегию лечения и определить возможные опциональные методы обследования, а также запланировать наиболее адекватную и эффективную методику оперативного лечения, при необходимости таковой.

В нашем клиническом исследовании методика ЭВЛК была выполнена у пациентов со стихшим ТФПВ умеренного риска, при котором коагуляции подвергался ранее не тромбированный ранее участок БПВ в проксимальном отделе.

Остается открытым вопрос об эффективной методике и параметрах для термической облитерации ранее полностью тромбированной подкожной вены в данной области, который требует дальнейших клинических исследований.

Таким образом, перспективным направлением является изучение методик ЭВЛК в условиях дополнительных внешних и внутренних факторов, которые были исключены в данном клиническом исследовании.

Данные исследования вносят вклад в общую статистику результатов лечения пациентов методом эндовенозной лазерной облитерации при варикозной болезни, осложненной тромбофлебитом. Быстрый прогресс в расширении диапазона использования ЭВЛК при различных вариантах варикозной болезни, приводит к стремительному смещению с позиции лидера методики традиционной комбинированной флебэктомии.

Тенденция ЭВЛК к становлению методикой выбора при неосложненной ВБНК, свидетельствует о целесообразности и рациональности изучения специфики выполнения ЭВЛК с не меньшей эффективностью у пациентов с варикозной болезнью, имеющих ТФПВ и иные осложненные формы ВБНК для совершенствования результата лечения и с целью повышения уровня качества жизни, что может быть выполнено путем проведения дополнительных экспериментальных и клинических исследований.

ВЫВОДЫ

1. Методики консервативного лечения тромбофлебита нижних конечностей высокого риска с использованием прямых оральных антикоагулянтов показали меньшую ($p<0,05$) частоту осложнений, в сравнении с пациентами подвергшимся кроссэктомии с флебоцентезом. При этом отсутствие осложнений было выявлено при лечении апиксабаном в сравнении с ривароксабаном и дабигатрана этексилатом ($p<0,05$).

2. Разработана и внедрена модификация методики тотального стриппинга подкожных вен для пациентов с тромбофлебитом, показавшая статистически значимо меньшее ($p<0,05$) количество осложнений, более короткий срок госпитализации и статистически значимо высокие показатели качества жизни по сравнению со стандартной методикой тотального стриппинга ($p<0,05$).

3. Разработана и внедрена модификация методики эндовенозной лазерной коагуляции подкожных вен для пациентов с тромбофлебитом, показавшая статистически значимо меньшее ($p<0,05$) количество осложнений, статистически значимо высокие показатели качества жизни по сравнению со стандартной методикой эндовенозной лазерной коагуляции ($p<0,05$).

4. Оценка качества жизни пациентов по шкалам опросника SF-36, а также оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, продемонстрировали преимущество модифицированных методик оперативного лечения над стандартными протоколами операций у пациентов со стихающим и стихшим тромбофлебитом нижних конечностей ($p<0,05$), в то время как при изучении качества жизни пациентов в острой стадии тромбофлебита наилучшие показатели были в группе апиксабана ($p<0,05$).

5. У пациентов с острым тромбофлебитом нижних конечностей при анализе частоты временных периодов преобладающее число обращений реконвалесцентов COVID-19 составило от 1 до 3 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции (60,78% от всех реконвалесцентов коронавирусной инфекции), что требует выполнение дополнительной оценки факторов риска тромбофлебита

нижних конечностей с оценкой уровня антигенов фактора Виллебранда, уровня Д-димера и фибриногена у данной группы пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методикой лечения с целью профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий при наличии острого тромбофлебита нижних конечностей высокого риска может быть терапия прямыми оральными антикоагулянтами, а наилучшим препаратом выбора является апиксабан по данным выполненного исследования.

2. При наличии внутрипросветных пристеночных тромботических масс у пациентов со стихшим или перенесенным тромбофлебитом нижних конечностей рекомендовано выполнение модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции.

3. На стадии стихающего или стихшего тромбофлебита нижних конечностей рекомендовано выполнение модифицированной методики тотального стриппинга большой подкожной вены с целью снижения частоты нежелательных неврологических осложнений и повышения качества жизни пациента, при невозможности выполнения эндовенозной лазерной коагуляции.

4. У перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 на сроках от 1 до 3 месяцев после вирусной пневмонии рекомендуется выполнение оценки дополнительных факторов риска тромбофлебита нижних конечностей с оценкой уровня содержания антигена фактора Виллебранда, уровня Д-димера и фибриногена для определения необходимости продленной антикоагулянтной терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Планируется выполнение валидизации и апробации полученных результатов диссертационный работы на выборке проспективного рандомизированного клинического исследования на большем количестве исследуемых с меньшим количеством критериев исключения, старт которого состоялся в 2024 году на базе ГБУЗ РБ ГКБ №21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- CEAP (clinical, etiologic, anatomic, pathophysiologic) – международная классификация хронических заболеваний вен
- SF-36 – опросник качества жизни
- АФР – Ассоциация Флебологов России
- БПВ – большая подкожная вена
- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей
- ВТЭО – венозные тромбоэмбolicеские осложнения
- ДИ – доверительный интервал
- ИМТ – индекс массы тела
- КЖ – качество жизни
- КФ-комбинированная флебэктомия
- МПВ – малая подкожная вена
- ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- ОВТФ – острый варикотромбофлебит
- ОР – отношение рисков
- ОШ – отношение шансов
- ПВ – перфорантная вена
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РКИ – рандомизированное клиническое исследование
- СПС — сафено-поплитеальное соусье
- СФС — сафено-феморальное соусье
- ТГВ – тромбоз глубоких вен
- ТФПВ — тромбофлебит поверхностных вен
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий
- УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
- ХВН – хроническая венозная недостаточность

ХЗВ – хронические заболевания вен

ЭВЛК – эндовенозная лазерная коагуляция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ результатов хирургического лечения тромбофлебита поверхностных вен как осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей / Р.Н. Комаров, Ю.Э. Восканян, Р.А. Чемурзиев [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 238-241.
2. Бабынкина, И.Б. Хирургическое лечение посттромбофлебитической болезни нижних конечностей / И.Б. Бабынкина // Вестник хирургии Казахстана. – 2014. – № 2 (38). – С. 30-33.
3. Боташев, Р. Н. Хирургическое лечение пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, осложненной острым восходящим тромбозом большой подкожной вены / Р. Н. Боташев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 60-63.
4. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия: Клинические рекомендации. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: O22, O87, O88 [Электронный ресурс]. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. – 66 с. – Режим доступа: <https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/72a/vteo-vo-vremya-beremennosti-i-poslerodovom-periode-2022.pdf> (дата обращения: 11.06.2024)
5. Гребенчиков, О.А. Эндотелиальная дисфункция как важнейший патогенетический фактор развития критического состояния / О.А. Гребенчиков, В.Т. Долгих, М.Д. Прокофьев // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – Т. 49, № 3. – С. 51-60.
6. Д-димер – маркер диагностики, мониторирования и прогнозирования тромбозов / Е.Б. Орел, В.Л. Виноградов, А.С. Андреева, С.А. Васильев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 4 (52). – С. 33-40.
7. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, Е.А. Илюхин [и др.] // Флебология. – 2019. – Т. 13, № 2. – С. 78-97.

8. Дибиров, М.Д. Диагностика, профилактика и лечение тромбоза системы нижней полой вены / М.Д. Дибиров, А.Х. Магдиев // Стационарнозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2016. – №3-4. – С. 69-76.
9. Дукоян, С.А. Комплексное лечение острого варикотромбофлебита с применением технологии плазменного потока: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Дукоян, Сергей Андрапникович. – М., 2007. – 23 с.
10. Золотухин, И.А. Функциональная венозная недостаточность (флебопатия) нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение / И.А. Золотухин, А.И. Кириенко // Флебология. – 2009. – № 3. – С. 3-9.
11. Иванов, Е.В. Флебопатии: этиология и лечебная тактика / Е.В. Иванов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 79-84.
12. Илюхин, Е.А. Функциональная венозная недостаточность: диагностика и лечение (обзор литературы). Часть 2 / Е.А. Илюхин, И.А. Золотухин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 3. – С.62-68.
13. Кириенко, А.И. Острый варикотромбофлебит: диагностика, основные принципы лечения и профилактика / А.И. Кириенко // РМЖ. – 1999. – Т. 13. – С. 600.
14. Кириенко, А.И. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин. – М.: Литтерра, 2006. – 107 с.
15. Кириенко, А.И. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2019. – 120 с.
16. Кургинян, Х.М. Эндоваскулярное лечение острого тромбофлебита вен нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью / Х.М. Кургинян, В.В. Раскин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 10. – С. 50-54.
17. Лобастов, К.В. Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова / К.В. Лобастов, Г.И. Дементьева, Л.А. Лаберко // Флебология. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 227-235.
18. Маркин, С.М. Отличительные особенности эндовенозной лазерной и радиочастотной облитерации вен по результатам опроса практикующих

- флебологов / С.М. Маркин, А.Г. Агарков, К.В. Мазайшвили // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – № 4(50). – С. 55-63.
19. Марущак, Е.А. Современные методы ультразвуковой диагностики венозных тромбозов системы нижней полой вены / Е.А. Марущак // Стационарно замещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2014. – № 3-4. – С. 38-47.
20. Мирошник, В. А. ЭВЛК в лечении острого и стихающего тромбофлебита / В.А. Мирошник, А.Е. Соломахин, К.В. Лобастов // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2-2. – С. 19.
21. Особенности диагностики и лечения острых венозных тромбозов нижних конечностей / С.К. Холов, Р. Рахматуллаев, Т.Г. Гулмурадов [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2017. – № 4 (335). – С. 51-58.
22. Особенности оперативного лечения пациентов с острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей при неспецифических нарушениях соединительной ткани / М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, А.М. Мурасов // Креативная хирургия и онкология. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 112-117.
23. Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита / Е. П. Кривоцеков, А. В. Посеряев, М. Ю. Хорошилов [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 60-69.
24. Применение топического препарата в комплексном лечении пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей / М.А. Мельников, С.Е. Каторкин, М.Ю. Кушнарчук, П.Ф. Кравцов // Амбулаторная хирургия. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 50–59.
25. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Временные методические рекомендации. Версия 18 (26.10.2023). [Электронный ресурс]. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. – 269 с. – Режим доступа: <https://29gkb.ru/userfiles/6667.pdf> (дата обращения: 08.04.2024).

- 26.Пустовойт, А. Тактика лечения острого восходящего тромбофлебита / А. Пустовойт, С.Г. Гаврилов, И.А. Золотухин // Флебология. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 46-52.
- 27.Распространенность и факторы риска варикозной болезни в Ярославской области / М.П. Потапов, Ю.В. Новиков, И.Н. Староверов, П.П. Потапов // Флебология. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 232-245.
- 28.Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмбологических осложнений / Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко // Флебология. – 2015. – Т. 4, № 2. – С. 2–25.
- 29.Руководство по ультразвуковой флембологии / А.Ю. Васильев, Н.А. Постнова, М.Д. Дибиров, А.И. Шиманко. – М.: МИА, 2007. – 80 с.
- 30.Санников, А. Б. Клинический случай лечения поверхностного тромбофлебита (уникальный по своей неповторимости) / А. Б. Санников // Амбулаторная хирургия. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 29-33.
- 31.Семенов, А. Ю. Эндовенозная лазерная коагуляция тромбированных варикозных притоков после перенесенного варикотромбофлебита / А. Ю. Семенов, Д. А. Федоров, В. В. Раскин // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2-2. – С. 24-25.
- 32.Сопоставление эндовенозной лазерной облитерации устья большой подкожной вены и медикаментозного лечения острого восходящего варикотромбофлебита: основания для изучения, замысел и первые результаты клинического исследования / К.А. Капериз, А.О. Растануева, И.С. Явелов, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 12. – С. 70-77.
- 33.Сравнение эффективности хирургической и консервативной тактики при остром восходящем варикотромбофлебите большой подкожной вены бедра / А. Шабунин, С. Гаврилов, С. Пустовойт [и др.] // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 10–14.
- 34.Стандартизированное применение комбинированного топического препарата в комплексном лечении тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей

- / С.Е. Каторкин, М.А. Мельников, М.Ю. Кушнарчук [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 20–28.
- 35.Сушинская, Т.В. Гемостаз и рак-ассоциированный тромбоз: современная профилактика и лечение / Т.В. Сушинская, Н.И. Стуклов, Ю.Э. Доброхотова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 64–72.
- 36.Тимербулатов, М.В. Современный взгляд на диагностику и лечение тромбофлебита подкожных вен / М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, Д.Р. Ибрагимов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 18, № 2(104). – С. 74–79.
- 37.Тромботические заболевания и состояния – диагностика и контроль антикоагулянтной терапии / А.Л. Мелкумян, А.Л. Берковский, С.А. Васильев, Е.В. Сергеева // Медицинский совет. – 2020. – № 21. – С. 256–266.
- 38.Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения / В.Ю. Богачев, Б.В. Болдин, О.В. Дженина, В.Н. Лобанов // Стационарнозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2016. – № 3–4. – С. 16–23.
- 39.VII. Тромбофлебит поверхностных вен // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 154–156.
- 40.Тромбофлебит в практике судебно-медицинского эксперта (два клинических случая) / Д. Е. Кузьмичев, Р. В. Скребов, П. В. Мисников, А. А. Алеев // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2023. – № 1(34). – С. 19–22.
- 41.Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Рекомендации экспертов Ассоциации флебологов России / Д.Е. Лишов, Л.В. Бойко, И.А. Золотухин [и др.] // Флебология. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 318–340.
- 42.Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, М. М. Упоров [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 210–220.
- 43.Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов. Клинические рекомендации. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и

- проблем, связанных со здоровьем: I80.0, I80.8, I82.1, O22.2, O87.0 [Электронный ресурс]. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 58 с. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/402793810/> (дата обращения: 13.07.2024).
- 44.Хирургическая профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей на бедре в рутинной клинической практике / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, Н. Д. Мжаванадзе, М. М. Упоров // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 139-144.
- 45.Хрыщанович, В.Я. Принципы ведения беременных с острым варикотромбофлебитом / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скobelева // Новости хирургии. – 2022. – Т. 30, № 1. – С. 119-124.
- 46.Цуканов, Ю.Т. Влияние оральных контрацептивов на диаметр магистральных вен нижних конечностей в ортостазе и его коррекция / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.Н. Баженов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 75-77.
- 47.Цуканов, Ю.Т. Результаты применения Флебодиа 600 при ортостазозависимой флебопатии у женщин fertильного возраста / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 107-112.
- 48.Чуриков, Д.А. Ультразвуковая диагностика болезней вен / Д.А. Чуриков, А.И. Кириенко. – 2-е изд. – М.: ЛитТерра, 2016. – 176 с.
- 49.Шевченко, Ю.Л. Клиническая флебология / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко. – М.: ДПК Пресс, 2016. – 256 с.
- 50.Шестак, Н. Г. Сравнительный анализ результатов эндовенозной механохимической облитерации большой подкожной вены с использованием пены полидоканола комнатной температуры и охлажденной / Н. Г. Шестак, И. П. Климчук, В. Я. Хрыщанович // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 6. – С. 690-698.
- 51.Ширинбек, О. Хронические заболевания вен как мультидисциплинарная проблема: от единого патогенеза к системному подходу / О. Ширинбек, Г. В.

- Мнацаканян, С. Н. Одинокова // Вестник Авиценны. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 117-132.
52. Эндовенозная лазерная облитерация устья большой подкожной вены и медикаментозное лечение острого восходящего варикотромбофлебита: сопоставление трех подходов к лечению больных / К.А. Капериз, А.О. Растатуева, И.С. Явелов, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 12. – С. 3863.
53. Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа тканей в патогенезе диабетических микроангиопатий / А.Я. Мамедзаде, М.Х. Алиев, Ш.М. Гусейнова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2020. – № 64 (1). – С. 91–97.
54. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология / А.М. Алиева, Н.Н. Чиркова, Т.В. Пинчук [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 11. – С. 83-87.
55. Эпидемиология хронических заболеваний вен / Е.И. Селиверстов, И.П. Авакьянц, А.С. Никишков, И.А. Золотухин // Флебология. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 35-43.
56. Эпидемиология хронической венозной недостаточности, факторы риска и симптоматика развития трофических расстройств / А.А. Малинин, А.А. Чомаева, А.Р. Багян, С.Ш. Аргунова // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 18-26.
57. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей, в различные сроки с момента тромбообразования / Р. Н. Комаров, Ю. Э. Восканян, Е. А. Голубов [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2021. – Т. 4, № 4. – С. 36-41.
58. Явелов, И.С. Антикоагулянты в лечении тромбоза поверхностных вен нижних конечностей: возможности и ограничения / И.С. Явелов, К.А. Капериз, О.М. Драпкина // Атеротромбоз. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 94–102.

59. Явелов, И.С. Основные показания к применению пероральных антикоагулянтов: как выбрать оптимальный препарат / И.С. Явелов // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 3. – С. 53-60.
60. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum) / B. Cosmi, M. Filippini, D. Tonti [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, № 6. – P. 1026-1035.
61. A systematic review and meta-analysis for the association between duration of anticoagulation therapy and the risk of venous thromboembolism in patients with lower limb superficial venous thrombosis / K. Lobastov, E. Dubar, I. Schastlivtsev, A. Bargandzhiya // J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord. – 2024. – Vol. 12, № 2. – P. 101726.
62. Acute superficial venous thrombophlebitis: does emergency surgery have a role / J. Beatty, R. Fitridge, G. Benveniste, D. Greenstein // Int. Angiol. – 2002. – Vol. 21, № 1. – P. 95-93.
63. Alok, A. Venous thromboembolism and prognosis in cancer / A. Alok, A.A. Khorana // Thromb. Res. – 2010. – Vol. 125, № 6. – P. 490-493.
64. Amsler, F. Leg symptoms of somatic, psychic, and unexplained origin in the population-based Bonn vein study / F. Amsler, E. Rabe, W. Blättler // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2013. – Vol. 46, № 2. – P. 255-262.
65. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study / P. Frappe, A. Buchmuller-Cordier, L. Bertoletti [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2014. – Vol. 6, № 12. – P. 831-838.
66. Anticoagulants for the treatment of isolated lower limb superficial vein thrombosis a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials / A. Bontinis, I. Pouliopoulou, V. Bontinis [et al.] // Thromb. Res. – 2024. – Vol. 241, – P. 109101.
67. Bauersach, R. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis / R. Bauersach // Hamostaseologie. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 232-240.

- 68.Baum, S. J. Factor Five Leiden: the case for global screening / S. J. Baum // Mezhdunarodnyi Zhurnal Serdtsa i Sosudistykh Zabolevanii. – 2014. – Vol. 2, No. 3. – P. 12-17.
- 69.Clement, D.L. Superficial vein thrombosis: more dangerous than anticipated / D.L. Clement // Phlebology. – 2013. – Vol. 20, № 4. – P. 188.
- 70.Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study / A. Leizorovicz, F. Becker, A. Buchmüller [et al.] // Blood. – 2013. – Vol. 122, № 10. – P. 1724-1729.
- 71.Clinical significance of superficial vein thrombosis / L. Leon, A. Giannoukas, D. Dodd [et al.] // Eur. J. Vas. Endovasc. Surg. – 2005. – Vol. 29, № 1. – P. 10-17.
- 72.Clotting mechanisms and cancer: implications in thrombus formation and tumor progression / A. Falanga, M. Marchetti, A. Vignoli, D. Balducci // Clin. Adv. Hematol. Oncol. – 2003. – Vol. 1, № 11. – P. 673-678.
- 73.Cosmi, B. Management of superficial vein thrombosis / B. Cosmi // J. Thromb. Haemost. – 2015. – Vol. 13, № 7. – P. 1175–1183.
- 74.Current Diagnostic and Therapeutic Challenges in Superficial Venous Thrombosis. / A. Balahura, A. Florescu, T. Barboi [et al.] // Medicina (Kaunas). 2024. Vol. 60, N 9. – P. 1466.
- 75.De Godoy, J.M. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies: report of association / J.M. De Godoy, F. Batigália, D.M. Braile // Angiology. – 2001. – Vol. 52, № 2. – P. 127.
- 76.Deep venous thrombosis: Comparison of indirect multidetector CT venography and sonography of lower extremities in 26 patients / K.E. Lim, W.C. Hsu, Y.Y. Hsu [et al.] // Clin. Imaging. Elsevier Inc. – 2004. – Vol. 28, № 6. – P. 439–444.
- 77.Di Nisio, M. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg / M. Di Nisio, I.M. Wichers, S. Middeldorp // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 2, № 2. – P. CD004982.
- 78.Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part I. Basic principles / P. Coleridge-Smith, N.

- Labropoulos, H. Partsch [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 83-92.
79. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis / S.K. Kakkos, G. Manjit, B. Niels [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2021. – Vol. 61, № 1. – P. 9–82.
80. Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion / A. Becherucci, D. Bagilet, J. Marenghini [et al.] // Med. Clin. (Barc). – 2000. – Vol. 114, № 10. – P. 371–373.
81. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants for acute treatment of venous thromboembolism in older adults: a network meta-analysis of randomised controlled trials / R.L. Pessôa, V.G. Kessler, G.G. Becker [et al.] // Vasc. Endovasc. Surg. – 2024. – Vol. 58, № 6. – P. 633-639.
82. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe, J.J. Guex, A. Puskas [et al.] // Int. Angiol. – 2012. – Vol. 31, № 2. – P. 105–115.
83. Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: a retrospective comparison of helical CT venography and sonography. 2000 ARRS Executive Council Award I. American Roentgen Ray Society / K. Duwe, M. Shiau, N. Budorick [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 2000. – Vol. 175, № 6. – P. 1525–1531.
84. Falanga, A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects / A. Falanga, M. Marchetti, A. Vignoli // J. Thromb. Haemost. – 2013. – Vol. 11, № 2. – P. 223-233.
85. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs / H. Decousus, P. Prandoni, P. Mismetti [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 13. – P. 1222–1232.
86. Furchtgott, R.F. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F. Furchtgott, J.V. Zawadzki // Nature. – 1980. – Vol. 288. – P. 373-376.

- 87.Garcia, R. Duplex ultrasound for the diagnosis of acute and chronic venous diseases / R. Garcia, N. Labropoulos // Surg. Clin. North. Am. – 2018. – Vol. 98, № 2. – P. 201-218.
- 88.Genetic risk factors for superficial vein thrombosis / I. Martinelli, M. Cattaneo, E. Taioli [et al.] // Thromb. Haemost. – 1999. – Vol. 82, № 4. – P. 1215-1217.
- 89.Gradman, W.S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis / W.S. Gradman // Phlebology. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 204-209.
- 90.Handbook of venous and lymphatic disorders. Guidelines of the American Venous Forum [Electronic resource] / ed. by P. Gloviczki. – 4th ed. – Taylor & Francis Group, 2017. – 142 p. – URL: file:///C:/Users/work/Downloads/9781315382449_previewpdf.pdf (accessed: 23.01.2024).
- 91.High vs. low doses of low-molecular weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial / P. Prandoni, D. Tormene, R. Pesavento, Vesalio Investigators Group // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 3, № 6. – P. 1152–1157.
- 92.Incidence of bleeding and recurrence in isolated distal deep vein thrombosis: findings from the Venous Thrombosis Registry in Østfold Hospital / C.T. Jørgensen, M. Tavoly, E. Førsund [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2023. – Vol. 21, № 10. – P. 2824–2832.
- 93.Incidence of superficial venous thrombosis in primary care and risk of subsequent venous thromboembolic sequelae: a retrospective cohort study performed with routine healthcare data from the Netherlands / G.J. Geersing, S. Cazemier, F. Rutten [et al.] // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. e019967.
- 94.Isolated great saphenous vein thrombus is associated with high rates of complications regardless of management / E. Kudlaty, B. Oriowo, M.J. Yang [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2017. – Vol. 45. – P. 154-159.
- 95.Kesteven, P. Superficial thrombophlebitis followed by pulmonary embolism / P. Kesteven, B. Robinson // Royal Soc. Med. – 2001. – Vol. 94. – P. 186-187.

96. Kupinski, A.M. The vascular system: diagnostic medical sonography / A.M. Kupinski. – [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 439 p.
97. Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system / V. Sullivan, P.M. Denk, S.S. Sonnad [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 193, № 5. – P. 556–562.
98. Madhusudhana, S. Current issues in the diagnosis and management of deep vein thrombosis / S. Madhusudhana, A. Moore, J.A. Moormeier // Mo Med. – 2009. – Vol. 106, № 1. – P. 43–48.
99. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT) / R. Bauersachs, H.E. Gerlach, A. Heinken [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2021. – Vol. 62, № 2. – P. 241-249.
100. Mazuch, J. Treatment of thrombophlebitis varicose of lower limbs / J. Mazuch, D. Mistuna, D. Golian // J. Asta. Phlebol. – 2001. – № 2. – P. 7-11.
101. Mayer, W. Superficial phlebitis: a harmless disorder? / W. Mayer, H. Partsch // Scope Phlebol. Lymphol. – 1999. – Vol. 6, № 36. – P. e8.
102. Musil, D. Risk factors for superficial vein thrombosis in patients with primary chronic venous disease / D. Musil, M. Kaletova, J. Herman // Vasa. – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 63-66.
103. Nasr, H. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis) / H. Nasr, J. Scriven // BMJ. – 2015. – Vol. 350. – P. h2039.
104. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis / R.M. Blumenberg, E. Barton, M.L. Gelfand [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 27, № 2. – P. 338-343.
105. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study / J.P. Galanaud, C. Genty, M.A. Sevestre [et al.] // Thromb. Haemost. – 2011. – Vol. 105, № 1. – P. 31–39.
106. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and metaanalysis / M. Di Minno, P.

- Ambrosino, F. Ambrosini [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2016. – Vol. 14, № 5. – P. 964-972.
107. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial / J. Beyer-Westendorf, S.M. Schellong, H. Gerlach [et al.] // Lancet Haematol. – 2017. – Vol. 4, № 3. – P. e105–e113.
108. Rathbun, S.W. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis / S.W. Rathbun, C.E. Aston, T.L. Whitsett // J. Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, № 5. – P. 833–839.
109. Ravikanth, R. Thrombosed Saphena Varix / R. Ravikanth // J. Med. Ultrasound. – 2019. – Vol. 27, № 1. – P. 54-55.
110. Real-world evaluation of the safety and effectiveness of apixaban & rivaroxaban lead-in dosing compared to parenteral lead-in dosing in the treatment of venous thromboembolism: a multi-center retrospective cohort study / G.B. Korayem, O.A. Alshaya, N. Alnajjar [et al.] // Int. J. Gen. Med. – 2023. – Vol. 16. – P. 129-140.
111. Recurrence of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins / C. Karathanos, K. Spanos, V. Saleptsis [et al.] // Phlebology. – 2016. – Vol. 31, № 7. – P. 489-495.
112. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: A nationwide cohort study / S.C. Cannegieter, E. Horváth-Puhó, M. Schmidt [et al.] // Blood. – 2015. – Vol. 125, № 2. – P. 229–235.
113. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty / M.R. Lassen, W. Ageno, L.C. Borris [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 26. – P. 2776-2786.
114. Roddy, S.P. Superficial venous thrombosis and compression ultrasound imaging / S.P. Roddy // J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 56, № 4. – P. 1178.
115. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease / J.N. Hanson, E. Ascher, P. DePippo [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 27, № 4. – P. 677-680.
116. Sharma, A. A comparative study to assess the effectiveness of cold application heparinoid application and magnesium sulphate application on superficial

- thrombophlebitis among patients admitted in selected hospital of Gujarat / A. Sharma // Int. J. Nurs. Educ. – 2016. – Vol. 8. – P. 118–121.
117. Sidawy, A. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy: 2-Volume Set / A. Sidawy, B. Perler. – 9th Edition. – Elsevier Science, 2018. – 2720 p.
118. Superficial vein thrombosis: a consensus statement / E. Kalodiki, V. Stvrtinova, C. Allegra [et al.] // Int. Angiol. – 2012. – Vol. 31, № 3. – P. 203-216.
119. Superficial vein thrombosis in non-varicose veins of the lower limbs and thrombophilia / G. Lucchi, S. Bilancini, S. Tucci, M. Lucchi // Phlebology. – 2018. – Vol. 33, № 4. – P. 278-281.
120. Superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: role of thrombophilia factors, age and body mass / Ch. Karathanos, G. Sfyroeras, A. Drakou [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2012. – Vol. 43, № 3. – P. 355-358.
121. Superficial venous thrombosis and compression ultrasound imaging / I. Quéré, A. Leizorovicz, J.P. Galanaud [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 56, № 4. – P. 1032-1038.E1.
122. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study / H. Decousus, I. Quéré, E. Presles [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2010. – Vol. 152, № 4. – P. 218–224.
123. Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins / G. Milio, S. Siragusa, C. Mina [et al.] // Thromb. Res. – 2008. – Vol. 123. – P. 194.
124. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis and treatment / H. Decousus, M. Epinat, K. Guillot [et al.] // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2003. – № 9. – P. 393-397.
125. Superficial venous thrombosis: role of inherited deficiency of natural anticoagulants in extension to deep veins / G. Milio, S. Siragusa, A. Malato [et al.] // Int. Angiol. – 2009. – Vol. 28, № 4. – P. 298.
126. Svensson, P.J. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis / P.J. Svensson, B. Dahlbäck // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330, № 8. – P. 517-522.
127. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the American

- Venous Forum / P. Gloviczki, A.J. Comerota, M.C. Dalsing [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 53, № 5 (Suppl.) – P. 2-48.
128. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent / J.P. Titon, D. Auger, P. Grange [et al.] // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 1994. – Vol. 43, № 3. – P. 160–166.
129. Thrombophilia testing in patients with venous thrombosis / J.A. Caprini, S. Goldshteyn, C.J. Glase, K. Hathaway // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2005. – Vol. 30, № 5. – P. 550-555.
130. Topical formulation of heparin is effective in reducing the symptoms of superficial venous thrombosis: a monocenter, observer-blind, placebo-controlled randomized study / G. Belcaro, M.R. Cesarone, M. Dugall [et al.] // Panminerva Med. – 2011. – Vol. 53, № 3 (Suppl 1.) – P. 3–11.
131. Topical heparin for the treatment of acute superficial phlebitis secondary to indwelling intravenous catheter A double-blind, randomized, placebo-controlled trial / M. Villardell, D. Sabat, J.A. Arnaiz [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 54, № 12. – P. 917–921.
132. Treatment of superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis / L. Duffett, C. Kearon, M. Rodger, M. Carrier // Thromb. Haemost. – 2019. – Vol. 119, № 3. – P. 479–489.
133. Tumors associated with superficial thrombophlebitis / W.G. Mouton, Y. Kienle, B. Muggli [et al.] // Vasa. – 2009. – Vol. 38, № 2. – P. 167-170.
134. Ultrasound imaging of superficial venous thrombosis in the upper and lower extremities: closing the gap between clinical management guidelines and ultrasound practice parameters / Z.T. Smith, A.R. Bagley, D. Guy [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2022. – Vol. 41, № 3. – P. 535-542.
135. Uncu, H. A comparison of low-molecular-weight heparin and combined therapy of low-molecular-weight heparin with an anti-inflammatory agent in the treatment of superficial vein thrombosis / H. Uncu // Phlebology. – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 56–60.

136. Unresolved questions on venous thromboembolic disease. Therapeutic management of superficial vein thrombosis (SVT). Consensus statement of the French Society for Vascular Medicine (SFMV) / M. Sevestre, M. Talbot, L. Bertoletti [et al.] // J. Med. Vasc. 2024. - Vol. 49, № 3-4. – P. 162-169.
137. Utility of adjunctive digital subtraction venography for the treatment of saphenous vein insufficiency / R.L. Varcoe, S.D. Thoma, V. Bourke [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2017. – Vol. 24, № 2. – P. 290-296.
138. Value of a planned compression ultrasonography after an isolated superficial vein thrombosis: results from a prospective multicentre study / S. Quenet, L. Laroche, L. Bertoletti [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 43. – P. 233–237.
139. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study / T. Noppeney, E. Rabe, U. Hoffmann [et al.] J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord. – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 101917
140. Virchow, R. Thrombose und embolie. Gefässenzýndung und septische infektion / R. Virchow // Gesammelte abhandlungen zur wissen schaftlichen medicin. – Frankfurt, Verlag von Meidinger Sohn & Comp., 1856. – P. 219-752.
141. Wu, M. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis / M. Wu, M. Thiagarajan // Annu. Rev. Med. – 1996. – Vol. 47, № 1. – P. 315-331.