

Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России

© Ю.М. СТОЙКО, А.И. КИРИЕНКО, Е.А. ИЛЮХИН, К.В. ЛОБАСТОВ, Р.Г. ЧАББАРОВ, М.А. ПАРИКОВ, Н.Г. ХОРЕВ, И.А. ЗОЛОТУХИН, В.В. АНДРИЯШКИН, А.А. КАРПЕНКО, А.А. ФОКИН, С.А. СУШКОВ, С.В. САПЕЛКИН, И.А. СУЧКОВ, А.Ю. КРЫЛОВ, И.М. ИГНАТЬЕВ

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А., Лобастов К.В., Чаббаров Р.Г., Париков М.А., Хорев Н.Г., Золотухин И.А., Андрияшкин В.В., Карпенко А.А., Фокин А.А., Сушков С.А., Сапелкин С.В., Сучков И.А., Крылов А.Ю., Игнатъев И.М. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2019;13(2):78-97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>

Diagnostics and Treatment of Superficial Trombophlebitis. Guidelines of the Russian Phlebological Association

© YU.M. STOYKO, A.I. KIRIENKO, E.A. ILYUKHIN, K.V. LOBASTOV, R.G. CHABBAROV, M.A. PARIKOV, N.G. KHOREV, I.A. ZOLOTUKHIN, V.V. ANDRIYASHKIN, A.A. KARPENKO, A.A. FOKIN, S.A. SUSHKOV, S.V. SAPELKIN, I.A. SUCHKOV, A.YU. KRYLOV, I.M. IGNATIEV

TO CITE THIS ARTICLE:

Stoyko YuM, Kiriienko AI, Ilyukhin EA, Lobastov KV, Chabbarov RG, Parikov MA, Khorev NG, Zolotukhin IA, Andriyashkin VV, Karpenko AA, Fokin AA, Sushkov SA, Sapelkin SV, Suchkov IA, Krylov AYU, Ignatiev IM. Diagnosis and treatment of superficial trombophlebitis. Guidelines of the Russian association of phlebologists. *Flebologiya*. 2019;13(2):78-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>

Оглавление

- Список сокращений
1. МЕТОДОЛОГИЯ СОСТАВЛЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ
 2. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ
 - 2.1. Определение
 - 2.2. Эпидемиология и факторы риска
 - 2.3. Ассоциация с тромбом глубоких вен и тромбоемболией легочных артерий
 - 2.4. Тромбофлебит поверхностных вен верхних конечностей
 3. ДИАГНОСТИКА
 - 3.1. Клиническая картина
 - 3.2. Инструментальная диагностика
 - 3.3. Лабораторная диагностика
 4. ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА
 - 4.1. Периоды ТФПВ в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции
 - 4.2. Примерные формулировки диагноза
 5. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА
 - 5.1. Группы риска перехода тромбоза на глубокие вены
 - 5.2. Показания к госпитализации
 - 5.3. Общие положения по антикоагулянтной терапии и наблюдению
 - 5.4. Тактика лечения в зависимости от риска перехода тромбоза на глубокие вены
 - 5.4.1. Низкий риск перехода тромба на глубокие вены
 - 5.4.2. Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены
 - 5.4.3. Высокий риск перехода тромба на глубокие вены
 - 5.5. Симультанный тромбоз глубоких вен или переход тромба на глубокие вены
 - 5.6. Особые ситуации, влияющие на тактику обследования и лечения
 - 5.6.1. Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен
 - 5.6.2. Тромбофлебит при наличии дополнительных факторов риска
 - 5.6.3. Рецидивирующий тромбофлебит
 6. ЛЕЧЕНИЕ
 - 6.1. Эластичная компрессия
 - 6.2. Медикаментозная терапия
 - 6.2.1. Антибактериальные препараты
 - 6.2.2. Нестероидные противовоспалительные средства
 - 6.2.3. Антитромботические средства
 - 6.2.3.1. Нефракционированный гепарин
 - 6.2.3.2. Низкомолекулярные гепарины

- 6.2.3.3. Фондапаринукс
 - 6.2.3.4. Антагонисты витамина К
 - 6.2.3.5. Прямые оральные антикоагулянты
 - 6.2.3.6. Прочие препараты
 - 6.2.3.7. Длительность антикоагулянтной терапии
 - 6.2.4. Топические средства
 - 6.3. Хирургическое лечение
 - 6.3.1. Общие положения по хирургическому лечению при тромбозе поверхностных вен
 - 6.3.2. Кроссэктомия, тромбэктомия из глубоких вен
 - 6.3.3. Пункционная тромбэктомия
 - 6.3.4. Эндовенозная тромбоблитерация
 - 7. ОСОБЫЕ ВАРИАНТЫ ТРОМБОФЛЕБИТА
 - 7.1. Гнойный тромбоз
 - 7.2. Мигрирующий тромбоз
 - 7.3. Синдром Мондора (тромбоз Мондора)
- РЕКОМЕНДАЦИИ
ЛИТЕРАТУРА**

Список сокращений

- АВК — антагонисты витамина К
- АКТ — антикоагулянтная терапия
- АСК — ацетилсалициловая кислота
- БПВ — большая подкожная вена
- ГТ — гнойный тромбоз
- МПВ — малая подкожная вена
- НМГ — низкомолекулярные гепарины
- НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
- НФГ — нефракционированный гепарин
- ОР — относительный риск
- ПТБ — посттромботическая болезнь
- СПС — сафенопоплицеальное соустье
- СФС — сафенофemorальное соустье
- ТГВ — тромбоз глубоких вен
- ТПВ — тромбоз поверхностных вен
- ТНПВ — тромбоз неварикозных поверхностных вен

- ТФПВ — тромбоз поверхностных вен
- ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий
- УЗАС — ультразвуковое ангиосканирование

1. Методология составления рекомендаций

Рекомендации основаны на совокупном анализе доказательств, представленных в мировой литературе и полученных в результате клинического применения современных принципов и методов диагностики и лечения тромбоза вен конечностей. Основные положения Рекомендаций ранжируются по силе, обозначаемой арабскими цифрами и строчными буквами латинского алфавита, и степени доказанности, обозначаемой прописными буквами латинского алфавита (**табл. 1 и 2**).

2. Общие положения

2.1. Определение

Тромбоз/тромбоз поверхностных вен — патологическое состояние, при котором происходит формирование тромботических масс в поверхностных венах с развитием сопутствующей воспалительной реакции кожи и подкожной клетчатки.

В отечественной литературе традиционно применяют термины «тромбоз» (подчеркивает выраженность воспаления), «варикотромбоз» (подчеркивает развитие тромбоза в варикозно измененных поверхностных венах). В англоязычной литературе используются термины «тромбоз поверхностных вен» (superficial vein thrombosis) и «поверхностный тромбоз» (superficial thrombophlebitis, superficial venous thrombophlebitis). С морфологической точки зрения принципиальных отличий между тромбозом и тромбозом не существует, в связи с чем допустимо применение термина «тромбоз поверхностных вен». Вместе с тем в отечественной научной литературе и клинической практике давно и

Таблица 1. Сила рекомендаций

Сила рекомендаций	Определение
I	Доказательства и/или общее согласие подтверждают эффективность и пользу способа
II	Доказательства эффективности и пользы способа противоречивы и/или имеются различные мнения относительно способа
IIa	Сила доказательств в большей степени говорит в пользу метода
IIb	Сила доказательств в пользу метода недостаточна
III	Доказательства и/или общее согласие подтверждают отсутствие эффективности способа, который может, в частности, причинять вред

Таблица 2. Уровень доказательств

A	Данные получены в результате нескольких рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены в результате одного рандомизированного клинического исследования или в результате больших нерандомизированных исследований
C	Эксперты достигли консенсуса относительно метода, и/или данные получены в результате небольших проспективных или ретроспективных исследований, регистров

прочно укоренилось преимущественное использование термина «тромбофлебит» по отношению к поражению поверхностных вен (тромбофлебит поверхностных вен, ТФПВ). Наименования «тромбофлебит поверхностных вен» и «тромбоз поверхностных вен» являются синонимами.

Тромботический и сопутствующий воспалительные процессы могут поражать не только варикозно измененные, но и неварикозные вены. В связи с этим важно выделение тромбоза варикозно измененных поверхностных вен (варикотромбофлебит) и тромбоза неварикозных поверхностных вен (ТНПВ). Прогноз заболевания и тактика лечения пациентов в этих случаях имеют существенные различия.

Тромботический процесс в поверхностных венах может сопровождаться поражением глубоких вен (тромбоз глубоких вен, ТГВ). При этом ТГВ может носить симультанный характер, развиваясь независимо от ТФПВ как на ипси-, так и на контралатеральной конечности, а может возникнуть вследствие распространения тромбоза через СФС, СПС или перфорантные вены.

2.2. Эпидемиология и факторы риска

ТФПВ в общей популяции регистрируют с частотой 0,3—0,6 случая на 1000 человеко-лет, достигая уровня 0,7—1,5 случая на 1000 человеко-лет у лиц старшего возраста [1, 2]. В США частоту ТФПВ оценивают в 1 случай на 1000 человек населения в год, ежегодно регистрируют 125 000 случаев ТФПВ [3]. Средний возраст больных с ТФПВ колеблется от 54 до 65 лет, при этом заболевание чаще поражает женщин [4, 5]. Истинная распространенность заболевания может превышать приведенные цифры в связи с тем, что многие пациенты с ограниченными вариантами ТФПВ не обращаются за врачебной помощью.

Самым частым фактором риска ТФПВ служит наличие варикозно-расширенных вен нижних конечностей. Трансформацию поверхностных вен у пациентов с ТФПВ выявляют с частотой до 80%. ТФПВ развивается у 4—59% пациентов с варикозной болезнью [6—9]. В России, по данным исследования СПЕКТР [10], частота развития ТФПВ у пациентов с хроническими заболеваниями вен составила 7%.

Среди возможных факторов риска ТФПВ называют возраст, ожирение, употребление табака, ТГВ или ТФПВ в анамнезе, беременность и послеродовой период, прием оральных контрацептивов, заместительную гормональную терапию, иммобилизацию, недавние операции и травмы, онкологические заболевания [8]. Так, например, в течение 1-го месяца после родов риск развития ТФПВ существенно повышается [11]. Онкологическое заболевание удается обнаружить у 10—20% больных с ТФПВ [12—14]. Тромбофилия наследственного характера, в частности мутация гена V фактора свертывания типа Лей-

ден, мутация в гене протромбина G20210A, дефицит антитромбина III (АТ III), протеина С и S значительно увеличивают риск развития ТФПВ [15—27]. В отсутствие варикозно-расширенных вен, аутоиммунных заболеваний и онкологической патологии мутация Лейдена увеличивает риск ТФПВ примерно в 6 раз, мутация в гене протромбина G20210A — в 4 раза, комбинированные варианты — в 13 раз [28]. Среди пациентов с ТФПВ распространенность различных нарушений в системе гемостаза (резистентность к активированному протеину С и дефицит антитромбина III, протеина С или S) достигает 41% [19]. У пациентов с тромботическим поражением варикозно-расширенных вен особую роль играет дислипидемия, повышающая риск развития повторно ТФПВ в 5,5 раза [27]. Возможным фактором риска ТФПВ могут быть аутоиммунные заболевания, сопровождающиеся повышением уровня антител к кардиолипину. У пациентов с рецидивирующим ТФПВ в 33% случаев выявляют повышенный уровень антител к кардиолипину [22], а у 27,5% пациентов с АФС возникает ТФПВ [29].

2.3. Ассоциация с ТГВ и ТЭЛА

При ТФПВ частота обнаружения симультанного ТГВ может колебаться в пределах 22,7—36% [30]. При этом поражение варикозно измененных подкожных вен ассоциируется с поражением глубокой венозной системы в 3—20% случаев, а при развитии тромбофлебита в интактных поверхностных венах эти цифры достигают 44—60% [31—33].

По другим данным [5], во время первичного обследования у 25% пациентов с ТФПВ может быть выявлен ТГВ, который в 40% случаев не связан с первичным поражением поверхностных вен, в 17% наблюдений его регистрируют на контралатеральной конечности. Частота развития симптоматической ТЭЛА при ТФПВ колеблется в пределах 1,9—13,3% [1]. Важно учитывать риск распространения ТФПВ в глубокую венозную систему, который составляет от 7 до 44% [28, 33]. Наиболее часто ТФПВ распространяется в глубокие вены через СФС [33, 34]. Считается, что чем ближе проксимальный уровень тромба в поверхностной вене к соустью, тем выше риск перехода процесса в глубокие вены, а расположение в пределах 1 см от зоны соустья связано с наибольшим риском [35]. Между тем на сегодняшний день нет убедительных данных, позволяющих утверждать, что при ТФПВ основным источником ТЭЛА является тромбоз с локализацией в области соустья. В ряде исследований было показано, что ТФПВ в пределах 3 см от СФС не повышает вероятность развития легочной эмболии [36, 37]. В качестве источника ТЭЛА у пациента с ТФПВ может быть симультанный ТГВ, в том числе контралатеральной конечности [38].

2.4. Тромбофлебит поверхностных вен верхних конечностей

ТФПВ плеча и предплечья вследствие катетеризации составляет большую часть тромботических эпизодов в венах верхних конечностей (60—70%) и развивается вследствие травмы эндотелия катетером и вводимыми растворами — наиболее часто хлоридом калия, диазепамом, антибиотиками, средствами химиотерапии, гипотоническими или гипертоническими электролитными растворами [39, 40]. Наибольший риск тромботических осложнений при катетеризации вен верхних конечностей связан с использованием периферически установленных центральных катетеров на длительный срок [41]. Типично поражение основной и головной вен в области локтевой ямки. Тромбоз вен верхних конечностей часто сопровождается развитием флебита, хотя выраженность его и склонность к прогрессированию процесса в проксимальном направлении в сравнении с поражением вен нижних конечностей существенно ниже. Распространение тромба на глубокую венозную систему и легочная эмболия при поражении поверхностных вен верхних конечностей казуистически редки [42].

3. Диагностика

3.1. Клиническая картина

В зависимости от локализации тромботического процесса, его распространенности, длительности заболевания и степени вовлечения в воспалительный процесс окружающих пораженную вену тканей могут наблюдаться различные варианты клинических проявлений заболевания — от резко выраженного воспаления по ходу тромбированной вены, сопровождающегося нарушениями общего состояния больного, до незначительных проявлений как местного, так и системного характера.

Пациенты жалуются на боли по ходу тромбированных вен, ограничивающие движения конечности, в ряде случаев отмечаются гипертермия не выше 38,0 °С, недомогание, озноб. При осмотре пораженной конечности наблюдается полоса гиперемии в проекции пораженной вены. Пальпация выявляет шнуrowидный, плотный, резко болезненный тяж. Определяются местное повышение температуры, гиперестезия кожного покрова [34, 43—46].

Обследуя больного с подозрением на ТФПВ, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности, так как возможно двустороннее сочетанное поражение как поверхностных, так и глубоких вен в различных комбинациях. Помимо выявления признаков ТФПВ, необходимо целенаправленно выявлять симптомы, указывающие на возможное наличие ТГВ и/или ТЭЛА [34, 43, 44]. Ценность физикального обследования для точного установления протяженности ТПВ невелика в связи с тем, что истинная его

распространенность в проксимальном направлении часто на 15—20 см превышает определяемые клинические признаки [44, 47].

Клинические проявления тромбоза ствола МПВ, как правило, не столь ярки. Поверхностный листок собственной фасции голени, покрывающий вену, препятствует распространению перифлебита на подкожную клетчатку, в связи с чем гиперемия кожи не выражена и зачастую только умеренная болезненность в проекции МПВ позволяет заподозрить ее тромботическое поражение [48].

3.2. Инструментальная диагностика

Основным методом инструментальной диагностики ТФПВ служит ультразвуковое дуплексное ангиосканирование. Метод позволяет оценить состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий), его дистальную и проксимальную границы, проходимость глубоких и перфорантных вен. Достоверные ультразвуковые критерии оценки давности тромботического процесса на сегодняшний день отсутствуют. В стандартный протокол исследования должно входить сканирование поверхностных и глубоких вен как пораженной, так и контралатеральной конечности для исключения симультанного тромбоза. Глубокое венозное русло осматривают на всем протяжении, от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то исследуют сосуды илиокавального сегмента [34, 47, 49—51]. При ультразвуковом исследовании требуется точно указать проксимальную границу поражения, отметить наличие/отсутствие варикозной или ПТБ.

Наиболее высокую диагностическую ценность имеет исследование в В-режиме с компрессией различных венозных сегментов. Режимы цветового доплеровского кодирования и энергетического кодирования являются вспомогательными [47].

Примечание. Следует соблюдать предельную осторожность при трактовке клинического значения «флотирующих» тромбов, выявляемых в поверхностных венах при сканировании на современных ультразвуковых аппаратах с высокой разрешающей способностью. На сегодняшний день отсутствуют какие-либо указания на возможность развития легочной эмболии при изолированном ТФПВ без вовлечения в патологический процесс глубокой венозной системы. Поэтому обнаружение подобных тромботических масс в поверхностных венах не должно служить поводом к выбору более агрессивной тактики лечения пациента.

Рентгеноконтрастная флебография, МРТ-венография, КТ-венография не имеют существенного значения в рутинной практике и целесообразны в редких случаях: при распространении тромбоза на глубокие вены выше паховой складки и невозмож-

ности визуализации проксимальной границы тромба с помощью УЗАС [52].

3.3. Лабораторная диагностика

Роль лабораторных тестов при ТФПВ невелика. Маркеры тромбообразования (D-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы, тромбин-антитромбиновый комплекс, фибринопептиды А и В) не позволяют в полной мере определить активность процесса и оценить вероятность развития ТЭЛА. Тестирование на наследственную тромбофилию может быть рассмотрено при тромбофлебите неварикозных вен [53]. (Подробнее этот вопрос рассмотрен в главе «Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен».)

4. Формулировка диагноза

При формулировке диагноза следует отразить наиболее важные особенности патологического процесса, имеющие значение для определения тактики лечения:

- локализацию;
- поражены варикозно измененные или неварикозные вены;
- вовлеченность в патологический процесс магистральных поверхностных вен (стволов БПВ и МПВ);
- проксимальную границу поражения;
- имеется ли переход в глубокую венозную систему;
- длительность существования тромбофлебита (уместно указание ориентировочной даты или периода времени начала тромбофлебита);
- период (стадию) и динамику проявлений воспаления.

4.1. Периоды ТФПВ в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции:

- острый (0—7 дней от момента начала заболевания), обычно сопровождается выраженным воспалением кожи и мягких тканей около пораженных сосудов;
- стихающий (1—3 нед от момента начала заболевания), характеризуется регрессом воспаления мягких тканей около пораженных сосудов;
- стихший (более 3 нед от момента начала заболевания), характеризуется отсутствием воспаления мягких тканей, но сохранностью безболезненных или слабобезболезненных уплотнений по ходу пораженных сосудов, возможна гиперпигментация кожи над ними.

Разделение на указанные выше варианты носит в определенной мере условный характер. Решение о том, в какой фазе (периоде) находится процесс, не следует основывать только на сроках заболевания, необходимо учитывать выраженность и динамику воспаления у данного пациента.

При наличии соответствующей информации целесообразно указывать состояние просвета вен в зоне поражения: полная, неполная реканализация или ее отсутствие. Длительное отсутствие реканализации может быть описано в диагнозе как хроническая посттромботическая окклюзия поверхностной вены.

4.2. Примерные формулировки диагноза:

- острый варикотромбофлебит притоков и ствола БПВ до СФС без перехода на бедренную вену, от 01.01.2019;
- стихающий тромбофлебит варикозных притоков и ствола БПВ с переходом через СФС на бедренную вену на протяжении 2 см, от 01.01.2019; отсутствие реканализации;
- стихший тромбофлебит неварикозных притоков и ствола БПВ до 3 см от СФС; неполная реканализация;
- стихающий тромбофлебит неварикозных притоков БПВ в средней и верхней третях голени без перехода на ствол;
- острый варикотромбофлебит притоков и ствола МПВ до СПС без перехода на подколенную вену;
- стихающий варикотромбофлебит притоков и ствола МПВ до 5 см от СПС;
- хроническая посттромботическая окклюзия притоков БПВ левой голени.

5. Лечебная тактика

5.1. Группы риска перехода тромбоза на глубокие вены

С тактической точки зрения необходимо разделение пациентов с ТФПВ на группы риска в зависимости от вероятности перехода тромба на глубокие вены, что может определяться протяженностью тромботического процесса, локализацией проксимальной границы тромбоза, наличием или отсутствием варикозной трансформации подкожных вен [3, 49].

Низкий риск перехода тромба на глубокие вены:

- изолированный тромбофлебит варикозных и неварикозных притоков магистральных поверхностных вен.

Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены:

- тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены с проксимальной границей тромба дистальнее 3 см от соустья (передняя добавочная подкожная вена может рассматриваться как магистральная);
- тромбоз надфасциального сегмента перфорантной вены до уровня фасции.

Высокий риск перехода тромба на глубокие вены:

- тромбофлебит магистральной поверхностной вены любой протяженности с проксимальной границей тромба на расстоянии 3 см от соустья или ближе.

При принятии решения о необходимости проведения АКТ, ее интенсивности и продолжительности следует учитывать дополнительные индивидуальные факторы риска ТГВ/ТЭЛА. К наиболее важным индивидуальным факторам риска ТГВ/ТЭЛА при ТФПВ относятся мужской пол, личный или семейный анамнез ВТЭО, возраст старше 60 лет, наличие неизлеченного рака или системного воспалительного заболевания.

Примечание. В ряде зарубежных рекомендаций критерием назначения АКТ при ТФПВ является протяженность тромба более 5 см. Этот критерий появился в рекомендациях после получения результатов исследования CALISTO [54]. В нем показано преимущество АКТ перед ее отсутствием, при этом критерием включения в исследование была протяженность тромба 5 см без учета локализации. Однако использование такого критерия включения не позволяет оценить риск прогрессирования тромбоза и развития ТЭЛА в зависимости от протяженности тромбоза. Для включения указанного параметра в рекомендации в качестве критерия для принятия решения о проведении АКТ требуются дополнительные исследования, подтверждающие его ценность.

5.2. Показания к госпитализации

В большинстве случаев лечение ТФПВ может быть проведено в амбулаторных условиях. Показания к госпитализации:

- высокий риск перехода тромба на глубокие вены в острый период ТФПВ;
- ГТ.

Во всех остальных случаях решение о госпитализации должно приниматься индивидуально с учетом риска прогрессирования тромбоза и развития ТЭЛА, стадии заболевания (периода ТФПВ, см. раздел «Периоды ТФПВ в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции»), возможностей проведения адекватной терапии в амбулаторных условиях, приверженности пациента лечению, а также возможности динамического клинического и ультразвукового контроля за течением заболевания. Оценка перечисленных и других факторов, способных повлиять на исход заболевания, проводится лечащим специалистом индивидуально, в том числе в случаях симультанного ТГВ или при переходе тромба на глубокие вены.

5.3. Общие положения по антикоагулянтной терапии и наблюдению

При умеренном и высоком риске развития перехода тромбоза на глубокие вены рекомендуется назначить антикоагулянтные препараты. При низком риске перехода тромбоза на глубокие вены АКТ может быть целесообразна для предотвращения прогрессирования ТПВ. Решение о целесообразности

АКТ принимается лечащим врачом с учетом особенностей конкретного клинического случая. Рекомендации по длительности терапии представлены в пункте 6.2.3.7 «Длительность антикоагулянтной терапии».

На фоне проведения адекватной АКТ риск прогрессирования тромбоза и/или развития ТГВ и ТЭЛА невысок [55]. Необходимость в повторном обследовании пациента может возникнуть при появлении клинических признаков прогрессирования заболевания или развитии осложнений. Тем не менее окончательное решение о сроке повторного осмотра после назначения терапии остается за лечащим врачом, который должен оценить клиническую ситуацию и учесть индивидуальные особенности пациента.

С целью более быстрого купирования симптомов в дополнение к антикоагулянтам целесообразно использовать топические средства и краткосрочные курсы системных НПВС (при низком риске кровотечения). Для ускорения реканализации тромбированных поверхностных вен целесообразно использовать эластичную компрессию [56].

5.4. Тактика лечения в зависимости от риска перехода тромбоза на глубокие вены

5.4.1. Низкий риск перехода тромба на глубокие вены

При низком риске следует использовать системные НПВС, эластичную компрессию, топические средства, локальную гипотермию. Целесообразно проводить динамическую оценку течения заболевания не реже 1 раза в 5–10 дней с целью исключения прогрессирования тромботического процесса.

5.4.2. Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены

При умеренном риске следует использовать промежуточные дозы НМГ (50–75% от лечебных), фондапаринукс 2,5 мг 1 раз в день или ривароксабан 10 мг 1 раз в день при невозможности подкожных инъекций (подробнее применение антикоагулянтов при ТФПВ рассмотрено в разделе «Антитромботические средства»). Рекомендуемая длительность терапии 45 дней. Антикоагулянтную терапию следует дополнить эластичной компрессией, топическими средствами и локальной гипотермией.

При тромбозе магистральных поверхностных вен или их приустьевых притоков с локализацией проксимальной границы тромба в области верхней трети бедра для БПВ и передней добавочной подкожной вены или в области верхней трети голени для МПВ, но дальше 3 см от соустья приоритетным методом лечения служит АКТ. При невозможности ее проведения в остром периоде заболевания или стихающем процессе следует рассмотреть целесообразность выполнения кроссэктомии.

В случае развития ТФПВ на фоне варикозной болезни следует рассмотреть возможность устранения рефлюкса и ликвидации варикозно-расширенных притоков после купирования острого воспалительного процесса.

При невозможности точной оценки распространенности тромботического процесса с помощью ультразвукового исследования, если проксимальная граница клинических проявлений ТФПВ в бассейне БПВ достигает средней трети бедра и/или в бассейне МПВ — верхней трети голени, то это может рассматриваться как ситуация высокого риска перехода тромба в систему глубоких вен. Следует госпитализировать пациента для проведения АКТ и/или кроссэктомии.

5.4.3. Высокий риск перехода тромба на глубокие вены

При локализации проксимальной границы тромба в магистральных поверхностных венах или их притоках в пределах 3 см от соустья возможны следующие варианты действий:

— назначение антикоагулянтов в лечебных дозировках. Рекомендуемая длительность терапии 45 дней;

— выполнение кроссэктомии под местной анестезией. После операции необходимо назначить НМГ в профилактических дозировках, рекомендуемая длительность терапии 45 дней. Подробнее информация о хирургических вмешательствах при ТФПВ представлена в главе «Хирургическое лечение»;

— в случае, если АКТ невозможна в остром периоде заболевания, следует выполнить кроссэктомиию.

Данной категории пациентов также следует назначить эластичную компрессию, топические средства и локальную гипотермию.

5.5. Симультанный ТГВ или переход тромба на глубокие вены

При ТПВ любой локализации и протяженности, сопровождающемся симультанным ТГВ или переходом тромба на глубокие вены, тактика ведения и назначение лечебных средств соответствуют действиям при ТГВ: лечебные дозы антикоагулянтов не менее 3 мес. Дополнительно следует использовать эластичную компрессию, топические средства с целью купирования воспалительного процесса, локальную гипотермию, краткосрочные курсы системных НПВС у пациентов с низким риском кровотечения. Потребность в динамическом наблюдении должна определяться степенью вовлечения глубоких вен в патологический процесс. В некоторых случаях при переходе тромба на глубокие вены целесообразно выполнить тромбэктомию (подробнее в разделе «6.3.2. Кроссэктомия, тромбэктомию из глубоких вен»).

5.6. Особые ситуации, влияющие на тактику обследования и лечения

5.6.1. Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен

Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен может быть клиническим признаком группы заболеваний или процессов, связанных с повреждением эндотелия (васкулиты, болезнь Бюргера, Бехчета, Мондора), нарушением гемостаза (паранеопластический синдром, прием оральных контрацептивов, беременность) или имеющих смешанную природу (ятрогенные повреждения, ожоги, травмы, сепсис) и др. [50].

ТНПВ — это состояние, при котором доминирует воспалительное поражение сосудистой стенки. Гистологические исследования позволяют обнаружить значительное утолщение интимы, пролиферацию фибробластов и выраженный медиафиброз с большим количеством капилляров при незначительном объеме тромботических масс [9].

Информация о распространенности тромбофлебита неварикозных вен достаточно скудна. Среди 2319 больных с болезнью Бехчета ТПВ был обнаружен у 53,3% [57]. Нередко ТНПВ возникает у больных узловой эритемой и предшествует висцеральному поражению [58]. Мигрирующий тромбофлебит на ногах является специфическим симптомом болезни Бюргера [59]. Частота выявления наследственной тромбофилии при варикотромбофлебите не более 15%, а при поражении интактных вен она может достигать 50% [7, 60]. Чаще всего выявляют мутацию гена V фактора свертывания типа Лейден, гена протромбина, дефицит антитромбина III, дефицит протеинов C и S, повышение уровня прокагулянтных факторов VII, IX, XI [61–63]. У 10–20% пациентов с ТНПВ обнаруживают онкологическую патологию [12–14].

В отличие от других поражений кожи и подкожной клетчатки покраснение кожи при ТПВ ограничено контуром сосудов без тенденции к расширению и непродолжительно. Кроме того, выявленные уплотнения имеют линейную форму.

Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен в сравнении с варикотромбофлебитом ассоциирован с 1,8-кратным увеличением риска обнаружения ТГВ и легочной эмболии на момент первичной диагностики и 2–2,5-кратным увеличением риска развития ВТЭО на протяжении следующих 3 мес наблюдения [5, 64, 65].

При развитии ТНПВ следует провести обследование для выявления фонового предрасполагающего заболевания. Исследование на рак выполняют в случае, если симптомы, лабораторные или инструментальные признаки предполагают наличие неоплазии [14, 66]. Необходимость, объем и характер онкопоиска рекомендуется согласовать или оставить на усмотрение онколога. Тестирование на наследствен-

ную тромбофилию целесообразно у больных с необъяснимым тромбозом или при прогрессировании тромбоза на фоне полноценной АКТ [53]. Результаты тестирования не влияют на тактику лечения пациента. Поиск тромбофилии признается полезным, если его результаты могут повлиять на определенные ситуации в жизни пациента или его родственников.

Антикоагулянтная терапия при ТНПВ рекомендуется при распространении тромботического процесса на магистральные вены (как и при тромбозе варикозно измененных поверхностных вен), при этом длительность терапии может быть увеличена до срока более 45 дней.

Ятрогенные ТНПВ (как правило, постинъекционные) в большинстве случаев не представляют угрозы. Для их лечения следует использовать системные и местные формы НПВС, а также топические средства.

5.6.2. Тромбофлебит при наличии дополнительных факторов риска

Индивидуальными факторами, повышающими риск обнаружения ТГВ в момент первичной диагностики ТФПВ, являются [64]:

- возраст старше 75 лет;
- госпитализация пациента в стационар;
- наличие активного онкологического процесса;
- тромбоз неварикозных вен.

В течение последующих 3 мес после диагностики ТФПВ факторами риска развития рецидива или прогрессирования ТФПВ, а также возникновения ТГВ и ТЭЛА являются [5, 64—68]:

- мужской пол;
- стационарное лечение;
- семейный и личный анамнез ВТЭО;
- рак в анамнезе;
- тромбоз неварикозных вен;
- давность симптомов менее 7 сут;
- тяжелая форма венозной недостаточности;
- избыточная масса тела.

В большинстве исследований по изучению эффективности АКТ ТФПВ, включивших в себя больных с наличием дополнительных факторов риска ВТЭО, частота развития тромботических событий значительно возросла после завершения курса лечения [69—71]. В связи с этим при обнаружении у пациента указанных факторов риска может быть рассмотрено проведение более длительного курса АКТ (более 45 дней).

5.6.3. Рецидивирующий тромбофлебит

На сегодняшний день отсутствует единая тактика профилактики повторных эпизодов ТФПВ. При рецидивирующем варикотромбофлебите целесообразно устранение причины патологического состояния, т.е. варикозной болезни.

Более сложной задачей является профилактика рецидивирующего ТНПВ. После исключения фоно-

вых заболеваний (рак, аутоиммунные состояния) основной причиной рецидивирующего ТНПВ может быть наследственная тромбофилия, которая предполагает длительное использование антитромботических препаратов.

Известно, что риск рецидива ВТЭО после перенесенного ТФПВ соответствует таковому после проксимального ТГВ, но повторные эпизоды ВТЭО после ТФПВ в 6 раз чаще локализируются в поверхностных венах и в 2,5 раза реже поражают глубокую венозную систему [72]. С учетом относительно невысокой угрозы летального исхода при рецидиве ТФПВ особую сложность представляет вопрос соблюдения баланса пользы и риска длительной антитромботической терапии. С этой точки зрения определенную перспективу представляют препараты, демонстрирующие высокую эффективность и безопасность в рамках вторичной профилактики ВТЭО: ривароксабан в дозе 10 мг, сулодексид и АСК. Следует, однако, учитывать, что в сравнении с ривароксабаном АСК значительно уступает по эффективности при сопоставимом профиле безопасности [73]. АСК и сулодексид не подвергались прямому сравнению, в сравнениях с плацебо оба препарата показывают умеренную антитромботическую активность при лучшем профиле безопасности у сулодексида (нет различий по безопасности с плацебо при длительном приеме). Вместе с тем имеющихся на сегодня данных недостаточно для вынесения определенного заключения о показании, дозировках и продолжительности использования упомянутых средств при ТФПВ.

6. Лечение

Основными задачами лечения ТФПВ являются:

- профилактика распространения тромботического процесса на глубокие вены и развития ТЭЛА;
- предотвращение рецидива ТФПВ;
- купирование острой воспалительной реакции вены и паравазальных тканей;
- профилактика вовлечения в процесс новых сегментов поверхностных вен.

Для достижения названных целей могут быть использованы разнообразные лекарственные средства, применяемые локально или системно, компрессионная терапия, хирургическое вмешательство, а также комбинация методов.

6.1. Эластичная компрессия

Эластичную компрессию считают базовым средством лечения ТФПВ, способным купировать воспалительный процесс и улучшить исход заболевания [50]. В то же время нет рандомизированных клинических исследований, подтверждающих ее эффективность в сравнении с отсутствием компрессии.

Применение компрессионного биндажа в качестве единственного метода лечения приводит к улуч-

шению ультразвуковой картины при сканировании пораженных сегментов у большинства пациентов [74]. Между тем частота развития ТГВ при использовании бандажа составила 3,8%, а частота прогрессирования ТФПВ — 1,9%. При сравнении различных комбинаций методов, включавших хирургическое вмешательство, веноактивные препараты, компрессию, минимальное купирование воспалительной реакции наблюдали при изолированном применении компрессионной терапии [75]. Аналогичные результаты получены и в отношении частоты развития ТГВ и/или прогрессирования ТФПВ: самостоятельное использование эластичной компрессии оказалось наименее эффективным средством профилактики ВТЭО в сравнении с хирургическим вмешательством и введением антикоагулянтов [76]. В другом исследовании медицинский компрессионный трикотаж с давлением 23—32 мм рт.ст. в течение 3 нед в сочетании с профилактическими дозами НМГ не повлиял на скорость купирования боли, гиперемии, потребность в анальгетиках, уровень D-димера, но способствовал более быстрому регрессу тромботических масс в течение 1-й недели ношения чулка [56].

Таким образом, компрессионная терапия не может считаться самостоятельным методом лечения ТФПВ, но ее следует использовать в составе комплексного лечебного подхода.

6.2. Медикаментозная терапия

6.2.1. Антибактериальные препараты

Воспалительная реакция при ТПВ носит асептический характер [77], поэтому рутинное применение антибактериальных препаратов не рекомендуется. Исключение составляет гнойный ТФПВ, лечение которого обсуждается ниже.

6.2.2. Нестероидные противовоспалительные средства

Воспаление венозной стенки и паравазальных тканей может быть успешно купировано применением системных форм НПВС. В рамках исследования STENOX было показано, что при сравнении с плацебо применение оральных НПВС на протяжении 8—12 дней ассоциируется со значимым снижением риска прогрессирования ТФПВ: ОР 0,46, 95% ДИ 0,27—0,78, без влияния на опасность возникновения ТГВ и ТЭЛА [69, 78]. При сравнении с промежуточными дозами НМГ было выявлено, что НПВС уступают по частоте развития ТГВ, ТЭЛА и прогрессированию ТФПВ в период использования препарата, однако это различие нивелируется после завершения лечения [79]. Закономерно, что применение НПВС при лечении ТФПВ ассоциируется с повышением риска возникновения нежелательных побочных явлений (ОР 2,6, 95% ДИ 0,95—7,08) по сравнению с плацебо [80].

Сравнение различных НПВС между собой демонстрирует, что при сопоставлении с диклофена-

ком ацетатин способствует более быстрому регрессу симптомов воспаления [81], а нимесулид ассоциируется с меньшей частотой возникновения желудочных болей [82, 83]. В одном исследовании продемонстрировано, что сочетание НПВС и НМГ по сравнению с изолированным использованием НМГ характеризуется более быстрым купированием воспалительной реакции, не влияя при этом на риск возникновения ВТЭО и не увеличивая опасность геморрагических осложнений [84]. Вместе с тем подобных комбинаций следует избегать у лиц с повышенной опасностью кровотечений.

6.2.3. Анти тромботические средства

Применение анти тромботических препаратов для лечения ТФПВ должно рассматриваться при наличии умеренного или высокого риска вовлечения в патологический процесс глубоких вен и развития ТЭЛА. Подробно показания к применению анти тромботических препаратов рассматриваются в главе «5. Лечебная тактика».

На сегодняшний день имеются сведения о возможности лечения ТФПВ с помощью НФГ, НМГ, фондапаринукса, АВК, ривароксабана, а также некоторых других анти тромботических агентов. Между тем следует иметь в виду, что большинство из перечисленных препаратов в соответствии с официальной инструкцией и рекомендациями производителя не имеет специально зарегистрированного показания для применения при ТФПВ¹, поэтому их использование попадает под критерии off-label. Также следует помнить, что применение антикоагулянтов ассоциируется с повышенным риском возникновения кровотечений, поэтому перед началом их использования следует оценить опасность геморрагических осложнений и соотнести ее с пользой от назначения анти тромботического препарата.

6.2.3.1. Нефракционированный гепарин

Возможность применения промежуточных (12 500 ЕД 2 раза в сутки и далее 10 000 ЕД 2 раза в сутки) и профилактических (5000 ЕД 2 раза в сутки) доз НФГ на протяжении 4 нед была продемонстрирована в рамках одного рандомизированного клинического исследования [85]. На основании оценки результатов через 6 мес наблюдения можно сделать вывод, что длительное использование повышенных доз гепарина по сравнению с пониженными характеризовалось статистически незначимой, но сильной тенденцией к уменьшению риска развития ТГВ и ТЭЛА: ОР 0,17, 95% ДИ 0,02—1,30, а также незначимой и слабой тенденцией к снижению риска прогрессирования ТФПВ: ОР 0,73, 95% ДИ 0,34—1,55 [78].

¹Тромбоз подкожных вен в качестве самостоятельного зарегистрированного показания к использованию упоминается только в официальной инструкции низкомолекулярного гепарина парнапарина и синтетического пентасакхаида фондапаринукса.

6.2.3.2. Низкомолекулярные гепарины

Возможности применения НМГ в рамках консервативного лечения ТФПВ изучены хорошо, однако оптимальные схемы применения препаратов (дозы, продолжительность) до сих пор не определены. Обладая плейотропным эффектом, НМГ способны не только предотвращать ВТЭО (прогрессирование ТФПВ, возникновение ТГВ и ТЭЛА), но и в значительной степени купировать воспаление венозной стенки и паравазальных тканей, обеспечивая существенный регресс симптомов.

В сравнении с системным использованием НПВС краткосрочное (6 дней) применение фиксированной или подобранной по весу профилактической дозы надропарина характеризовалось более быстрым купированием симптомов воспаления при отсутствии влияния на процесс реканализации пораженных вен [86]. При этом значимых различий в риске развития ТГВ, ТЭЛА или прогрессирования ТФПВ не выявлено: ОР 0,93, 95% ДИ 0,24—3,63 и ОР 1,01, 95% ДИ 0,58—1,78 соответственно [78].

Краткосрочное применение промежуточной дозы далтепарина на протяжении 7—14 сут в сравнении с НПВС характеризовалось достоверным снижением частоты развития ТГВ, ТЭЛА и прогрессирования ТФПВ, однако эти различия стирались после завершения терапии в течение последующих 3 мес наблюдения [70]. При этом применение НМГ и НПВС в одинаковой степени быстро купировало болевой синдром, связанный с воспалительной реакцией.

В рамках крупного рандомизированного клинического исследования STENOX [69] применение лечебной и профилактической доз эноксапарина на протяжении 8—12 дней в сравнении с плацебо способствовало более значимому снижению риска прогрессирования ТФПВ: ОР 0,46, 95% ДИ 0,27—0,77 для лечебной дозы и ОР 0,44, 95% ДИ 0,26—0,74 для профилактической дозы — при отсутствии влияния на риск развития ТГВ и ТЭЛА как в период лечения (8—12 дней), так и на протяжении последующих 3 мес наблюдения. При сравнении НМГ с НПВС в рамках того же исследования было выявлено недостоверное преимущество антикоагулянтов в отношении риска развития ВТЭО: ОР 0,45, 95% ДИ 0,04—4,89 [78].

Сравнение профилактической и подобранной по весу промежуточной доз надропарина в рамках продленного до 30 дней лечения ТФПВ и последующего 3-месячного периода наблюдения продемонстрировало отсутствие различий в риске прогрессирования ТФПВ, возникновения ТГВ и ТЭЛА: ОР 1,2, 95% ДИ 0,42—3,40. Между тем при использовании профилактической дозы препарата 77% ВТЭО были зарегистрированы на фоне лечения, а при использовании промежуточной дозы 67% ВТЭО были зарегистрированы после завершения терапии [78, 87].

В рамках другого крупного рандомизированного клинического исследования STEFLUX [70] бы-

ли изучены три режима использования парнапарина: 10-дневный курс лечения промежуточной дозой (8500 МЕ 1 раз в сутки), 30-дневный курс лечения промежуточной дозой (8500 МЕ 1 раз в сутки на протяжении 10 сут и далее 6400 МЕ 1 раз в сутки) и 30-дневный курс лечения профилактической дозой (4250 МЕ 1 раз в сутки) с последующим периодом наблюдения, достигавшим 3 мес. В период введения препарата минимальный риск прогрессирования ТФПВ, возникновения ТГВ и ТЭЛА был зарегистрирован при длительном использовании промежуточной дозы НМГ. Однако после завершения терапии на протяжении последующего периода наблюдения регистрировали одинаковое увеличение частоты ВТЭО во всех трех группах. Таким образом, длительное в сравнении с краткосрочным использование промежуточной дозы парнапарина снизило 30-дневный риск развития ТГВ и ТЭЛА на 90% (ОР 0,10, 95% ДИ 0,01—0,75). Длительное применение промежуточной дозы парнапарина также уменьшило риск прогрессирования ТФПВ за весь период наблюдения на 72% (ОР 0,28, 95% ДИ 0,10—0,73) и 78% (ОР 0,22, 95% ДИ 0,08—0,57) при сравнении с длительным использованием профилактической дозы и краткосрочным использованием промежуточной дозы соответственно [78].

Ретроспективный анализ результатов применения фиксированной промежуточной дозы тинзапарина (10 000 МЕ) на протяжении срока, индивидуально определяемого врачом, продемонстрировал низкую частоту развития ТГВ (1%), прогрессирования и рецидива ТФПВ (0,3 и 4,7%), а также возникновения кровотечения (0,3%) в течение установленного 12-недельного срока наблюдения [88]. При этом длительность применения НМГ варьировала от 1 до 113 дней (в среднем 30 дней). $\frac{2}{3}$ пациентов получали препарат около 5 нед (в среднем 36,9 дня), в то время как оставшиеся $\frac{1}{3}$ — около 2 нед (в среднем 16,2 дня). Более длительному лечению подвергались пациенты с иммобилизацией и локализацией патологического процесса выше колена. Как бы то ни было, достоверного влияния на исход заболевания длительность введения НМГ не оказала.

Во всех проведенных исследованиях применение профилактических и промежуточных доз НМГ характеризовалось высоким профилем безопасности и не увеличивало риск развития больших и клинически значимых кровотечений.

6.2.3.3. Фондапаринукс

Эффективность и безопасность лечения ТФПВ с помощью синтетического пентасахарида фондапаринукса были оценены в рамках крупного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования CALISTO, включившего 3002 участника [54]. Подкожное введение фондапаринукса в дозе 2,5 мг/сут на протяжении

45 дней по сравнению с плацебо позволило снизить частоту регистрации симптоматических случаев прогрессирования и рецидива ТФПВ, возникновения ТГВ и ТЭЛА, а также потребность в выполнении хирургического вмешательства как в период лечения, так и на протяжении последующих 45 дней после завершения терапии (ОР 0,15, 95% ДИ 0,08—0,26). При этом не отмечено увеличения числа геморрагических осложнений или других нежелательных реакций на фоне применения фондапаринукса, а число больных, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить один эпизод симптоматического ТГВ или ТЭЛА, составило 88. Фармако-экономический анализ показал, что в связи с низкой частотой возникновения симптоматических форм ТГВ и ТЭЛА на фоне варикотромбофлебита использование фондапаринукса для лечения ТФПВ в некоторых странах может быть связано с повышением затрат.

6.2.3.4. Антагонисты витамина К

Возможность применения АВК при лечении ТФПВ оценена в рамках одного сравнительного рандомизированного клинического исследования [76]. Комбинированное использование АВК и эластичной компрессии по сравнению с изолированным применением эластичной компрессии обеспечивало незначимое снижение риска ТГВ и ТЭЛА: ОР 0,08, 95% ДИ 0,00—1,47, а также незначимое снижение риска прогрессирования и/или рецидива ТФПВ: ОР 0,42, 95% ДИ 0,16—0,13 [78].

6.2.3.5. Прямые оральные антикоагулянты

На момент издания настоящих Рекомендаций в инструкциях к прямым оральным антикоагулянтам, зарегистрированным в Российской Федерации, в качестве показания к применению не указано лечение ТФПВ. Между тем в рамках рандомизированного открытого сравнительного клинического исследования SURPRISE у пациентов с наличием дополнительных факторов риска ВТЭО (возраст старше 65 лет, мужской пол, эпизод ТФПВ, ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, неизлеченный рак или рак в анамнезе, аутоиммунное заболевание, тромбоз интактных вен) использование ривароксабана в дозе 10 мг на протяжении 45 дней оказалось не менее эффективным, чем подкожное введение фондапаринукса в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки, при сравнении частоты регистрации симптоматического прогрессирования или рецидива ТФПВ, возникновения ТГВ и ТЭЛА, а также смерти от всех причин (ОР 1,9, 95% ДИ 0,6—6,4; $p=0,0025$ для дизайна «не хуже») [71]. Что касается больших и клинически значимых кровотечений, то частота их развития также не отличалась между группами. Между тем после завершения АКТ в обеих группах наблюдали значительное количество случаев рецидива и прогрессирования

ТФПВ, а также развития ТГВ. Таким образом, использование ривароксабана в дозе 10 мг/сут может служить альтернативой подкожному введению фондапаринукса при неприемлемости парентерального введения препарата.

6.2.3.6. Прочие препараты

АСК в дезагрегантных дозах (75—100 мг/сут) нередко назначают пациентам с ограниченным тромбозом притоков магистральных поверхностных вен голени. Между тем данные об эффективности и безопасности такого подхода на сегодняшний день отсутствуют. АСК не может быть рекомендована для лечения острого эпизода ТФПВ или предотвращения рецидива ТФПВ. В последнем случае АСК может быть назначена только при невозможности использования других средств.

Примечание. Известно, что АСК в дозе 100 мг обладает слабым протективным эффектом в рамках вторичной профилактики ТГВ и ТЭЛА после завершения стандартного курса АКТ [90]. Этот эффект существенно уступает ривароксабану в дозе 10 и 20 мг при сходном профиле безопасности [73].

Препараты из группы гепариноидов обладают слабой антикоагулянтной, дезагрегантной, профибринолитической, эндотелиопротективной и противовоспалительной активностью. В рамках лечения ТФПВ продемонстрирован хороший клинико-лабораторный ответ при использовании низкомолекулярного дерматан-сульфата [91], гепаран-сульфата и сулодексида [92]. Активность гепариноидов в отношении предотвращения прогрессирования или рецидива ТФПВ до сих пор не оценена. В то же время в рамках вторичной профилактики ВТЭО после завершения стандартного курса лечения антикоагулянтами сулодексид в дозе 500 ЛЕ 2 раза в сутки оказался более эффективным по сравнению с плацебо, без увеличения риска развития больших и клинически значимых кровотечений [93].

Препараты из группы статинов обладают слабой противотромботической и противовоспалительной активностью [94]. В одном метаанализе показана способность статинов снижать риск развития ВТЭО [95]. Между тем приведенные данные подвергаются критике по причине высокой степени гетерогенности проведенных исследований и отсутствия ВТЭО в числе первичных конечных точек [96]. Кроме того, длительный прием статинов ассоциируется с развитием клинически значимых побочных эффектов (повышение риска геморрагического инсульта, провоцирование сахарного диабета, снижение когнитивной функции, периферическая нейропатия, гепатотоксичность, нефротоксичность, миотоксичность), частота возникновения которых может превышать пользу от снижения риска ВТЭО [94, 96]. Данные об эффективности и безопасности статинов в лече-

нии ТФПВ на сегодняшний день отсутствуют. Стадины также не могут быть рекомендованы в качестве средства для лечения и вторичной профилактики ВТЭО вообще и ТФПВ в частности.

Веноактивные препараты в реальной практике часто назначают пациентам с ТФПВ, хотя исследований, демонстрирующих их эффективность при этой патологии, до настоящего момента не проводилось. Как правило, при ТФПВ пациентам рекомендуют повышенные суточные дозы препаратов (для гидроксипроксиэтилрутозидов в 1,5 раза, для микроиндизированной очищенной флавоноидной фракции в 2–3 раза) на срок 5–7 дней. Основанием для такой рекомендации служит экстраполяция данных об эффективности в отношении болей и воспаления, а также безопасности такой терапии при тромбозе геморроидальных узлов. Использование веноактивных препаратов в комплексном лечении возможно только в случаях варикотромбофлебита. Веноактивные препараты не могут заменить АКТ при наличии показаний к ней.

6.2.3.7. Длительность антикоагулянтной терапии

Оптимальная длительность применения антитромботических препаратов при лечении ТФПВ до сих пор не определена. В 2 исследованиях, изучавших краткосрочный режим использования НМГ (до 14 дней) и подразумевавших длительный период наблюдения за пациентами (до 3 мес), было зарегистрировано значительное число новых эпизодов ВТЭО после прекращения терапии [69, 79]. Исследование STEFLUX [70] продемонстрировало, что длительное применение (30 сут) промежуточных доз парнапарина имеет преимущество перед краткосрочным курсом его введения (10 сут). Между тем после завершения лечения частота возникновения новых эпизодов ВТЭО в течение последующих 2 мес наблюдения не зависела от предшествующего режима введения парнапарина и составляла 6,9–8,4%. В исследовании SeVEN [88] длительность применения фиксированной промежуточной дозы тинзапарина не оказала влияния на исход заболевания. Между тем в названной работе врачи самостоятельно определяли продолжительность терапии, поэтому пациенты с более протяженными тромбозами и сохраняющимися факторами риска дольше получали препарат.

В исследовании CALISTO [54] не отмечено значительного увеличения числа симптоматических эпизодов ТФПВ, ТГВ и ТЭЛА на протяжении дополнительных 45 дней наблюдения после завершения лечения как в группе, получавшей фондапаринукс, так и в группе плацебо. В другой работе авторы предположили, что более высокая частота рецидивов ВТЭО может быть следствием меньшей (в среднем 15 дней) продолжительности применения антикоагулянтов, чем в исследовании CALISTO. В рандомизированном исследовании SURPRISE [71], которое

включало пациентов с заведомо высоким риском ВТЭО, выявлено большое количество новых эпизодов симптоматического рецидива ТФПВ и возникновения нового ТГВ после прекращения АКТ продолжительностью 45 дней.

Таким образом, ориентиром при определении длительности применения антитромботических препаратов при лечении ТФПВ является срок 45 дней. Этот срок может быть увеличен при наличии индивидуальных дополнительных факторов риска ВТЭО, тромбозе интактных вен, рецидивирующем ТФПВ, а также сохранении симптомов заболевания к окончанию срока терапии [49, 97]. Срок терапии может быть уменьшен при полном стихании воспалительного процесса и отсутствии дополнительных факторов риска прогрессирования тромбофлебита и развития ТГВ, а также при высоком риске развития геморагических осложнений.

6.2.4. Топические средства

Топические средства в виде гелей, мазей, спреев могут быть использованы с целью уменьшения выраженности воспалительной реакции при ТФПВ. Наиболее целесообразным является применение средств на основе гепарина, НПВС, а также комбинированных препаратов.

Так, в рамках плацебо-контролируемого исследования [98] было показано, что аппликация геля на основе гепарина (1000 ЕД/г) обеспечивает быстрое купирование воспалительной реакции при постинъекционном ТФПВ. Эффективность спрея на основе липосомальной формы гепарина (2400 ЕД/г) оценена в нескольких рандомизированных исследованиях. В сравнении с плацебо спрей обеспечивал значимое уменьшение боли, гиперемии и протяженности тромбоза [99], а при сравнении с подкожными инъекциями НМГ применение спрея оказалось не менее эффективным в отношении скорости купирования симптомов воспаления, но ассоциировалось с недостоверным повышением риска развития ТГВ на 70% [78, 100, 101].

Что касается топических средств на основе НПВС, то гель диклофенака продемонстрировал высокую эффективность в отношении редукции воспалительной реакции при ТФПВ по сравнению с плацебо [102], оказался не менее эффективным, но более безопасным, чем оральная форма препарата [103], а также более эффективным по сравнению с гепаринсодержащим гелем [104]. При этом сравнение топических форм на основе различных НПВС не выявило достоверных отличий между ними [105].

Среди комбинированных препаратов доказанной эффективностью при лечении ТФПВ обладает гель на основе гепарина, эсцина и эссенциальных фосфолипидов. В рамках двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований продемонстрировано более быстрое в сравнении с

контролем без применения топических средств и в сравнении с плацебо купирование симптомов воспаления при использовании геля на фоне введения промежуточных доз НМГ [106, 107].

6.3. Хирургическое лечение

6.3.1. Общие положения по хирургическому лечению ТФПВ

Использование хирургических методов у пациентов с ТФПВ не может служить заменой терапевтических, в первую очередь антикоагулянтных средств. По имеющимся данным, АКТ не менее эффективна, чем любой вид хирургического вмешательства, для снижения риска распространения тромбоза на глубокие вены и предотвращения ТЭЛА.

Хирургическое вмешательство может быть направлено на:

- снижение риска развития ТЭЛА за счет разобщения вен в местах наиболее частого перехода тромбов из поверхностных вен в глубокие;

- частичное или полное удаление тромботических масс или тромбированных вен для ускорения регресса симптомов;

- снижение вероятности проксимального распространения тромбов по магистральным поверхностным венам и риска рецидива тромбоза в несостоятельных магистральных поверхностных венах после отмены антикоагулянтов;

- уменьшение выраженности воспаления и ускорение регресса симптомов тромбофлебита при устранении патологического рефлюкса и кровенаполнения измененных вен.

В острый период тромбофлебита применимы вмешательства, направленные на снижение риска ТЭЛА (кроссэктомия СФС или СПС), а также на снижение проявлений и симптомов воспаления. Вмешательства, направленные на снижение риска распространения тромбоза по магистральным поверхностным венам или их тромбоза после отмены антикоагулянтов (например, термооблитерация нетромбированного несостоятельного сегмента магистральной поверхностной вены), целесообразно выполнять в период стихающего или стихшего тромбофлебита. Полномасштабные вмешательства, направленные на ликвидацию патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен, рекомендуется проводить в период стихшего тромбофлебита.

6.3.2. Кроссэктомия, тромбэктомия из глубоких вен

Кроссэктомия (операция Гроянова—Тренделенбурга) — высокая (сразу у глубокой магистрали) перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола поверхностной вены в пределах операционной раны. Для разобщения поверхност-

ных и глубоких вен в области СФС или СПС возможна приустьевая перевязка магистральных поверхностных вен.

Польза от выполнения классической хирургической кроссэктомии при тромбозе, угрожающем переходом в глубокую венозную систему, не доказана. Следует отметить, что в большинстве проведенных исследований расположение проксимальной границы тромба в пределах 3 см от соустья служило критерием исключения [54, 70, 71, 85, 87]. В одном сравнительном исследовании изучили эффективность и безопасность кроссэктомии под местной анестезией и лечебных дозировок НМГ при поражении ствола БПВ, достигающем зоны СФС, но не распространяющемся на бедренную вену [108]. Установили схожую частоту осложнений, при этом выполнение операции ассоциировалось с недостоверным снижением риска рецидива ТФПВ (ОР 0,33, 95% ДИ 0,04—3,03). В то же время 2 (6,7%) случая симптоматической ТЭЛА также были зарегистрированы в группе оперированных пациентов. По заключению авторов Кохрейновского обзора 2013 г., включившего данное исследование, не имеется достаточно данных для окончательного суждения о роли хирургического вмешательства в целях профилактики ТЭЛА [78]. В другом исследовании (включившем пациентов с варикотромбофлебитом без указания на отношение проксимальной границы тромба к соустью) было показано, что кроссэктомия без стриппинга в сочетании с эластичной компрессией в сравнении с изолированной компрессионной терапией не приводит к достоверному снижению риска развития ТГВ и ТЭЛА (ОР 0,33, 95% ДИ 0,07—1,60) и прогрессирования ТФПВ (ОР 0,33, 95% ДИ 0,07—1,60). Сочетание кроссэктомии со стриппингом также не приводит к снижению риска развития ВТЭО (ОР 0,37, 95% ДИ 0,08—1,78), но существенно уменьшает вероятность прогрессирования ТФПВ (ОР 0,09, 95% ДИ 0,01—0,64) [76, 78].

Хирургическое вмешательство в сравнении с АКТ ассоциируется с повышенной частотой развития осложнений (нагноение послеоперационной раны, кровотечение, ТГВ и ТЭЛА) при сходной вероятности прогрессирования ТФПВ [109]. В проспективном сравнительном нерандомизированном исследовании отечественных авторов [110] сделан вывод: риск развития ТГВ и ТЭЛА при использовании антикоагулянтов в качестве основного метода не превышает такового при использовании стандартного хирургического подхода, а частота осложнений у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, существенно выше.

Таким образом, убедительных научных данных, свидетельствующих о преимуществе кроссэктомии в предотвращении ТГВ и ТЭЛА, не существует. Кроссэктомия может быть целесообразной, как правило, только при расположении тромба в магистральной

поверхностной вене с проксимальной границей в пределах 3 см от соустья с глубокой веной и при невозможности адекватной АКТ и/или контроля ее эффективности.

Включение в комбинацию оперативного пособия (хирургия + компрессия + веноактивные препараты и хирургия + компрессия) имеет существенное преимущество перед остальными вариантами лечения по скорости купирования воспалительной реакции. Это было показано в рамках работы, оценивающей клинические исходы при использовании разных сочетаний методов лечения ТФПВ (хирургическое вмешательство, компрессионная терапия, веноактивные препараты, гепарины) [75].

Тромбэктомия из магистральных глубоких вен выполняется при распространении тромбоза за пределы СФС либо СПС в тех случаях, когда он носит эмболоопасный характер. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба. После освобождения соустья выполняют кроссэктомию.

6.3.3. Пункционная тромбэктомия

Пункционная тромбэктомия (флебоцентез) из тромбированных узлов подкожных вен выполняется на фоне выраженного перифлебита. Удаление тромбов из пораженных вен в условиях адекватной послеоперационной эластичной компрессии приводит к быстрому уменьшению болевого синдрома и явлений асептического воспаления [111]. Убедительные данные об эффективности такого метода лечения на сегодняшний день отсутствуют.

6.3.4. Эндовенозная термооблитерация

Сведения об эффективности и безопасности термооблитерации проксимального отдела ствола БПВ и МПВ в остром периоде ТФПВ весьма ограничены [112, 113]. В рамках самого крупного сравнительного анализа продемонстрированы результаты 41 термооблитерации у пациентов с ТФПВ и наличием свободного от тромба проксимального участка БПВ или МПВ длиной не менее 6 см [113]. ТГВ был зарегистрирован только в 1 (2,4%) случае при том, что антикоагулянты в послеоперационном периоде пациентам не назначались. Следует, однако, отметить, что большинство пациентов из представленного обзора имели минимальное число факторов риска для развития ВТЭО, и в 2 случаях эндовенозное вмешательство сопровождалось кроссэктомией.

На сегодняшний день недостаточно данных для вывода о целесообразности использования термооблитерации в целях предотвращения перехода тромботического процесса в глубокую венозную систему. В связи с этим нет оснований считать ТФПВ показанием к выполнению эндовазальной термооблитерации.

7. Особые варианты тромбофлебита

7.1. Гнойный тромбофлебит

ГТ характеризуется сочетанием венозного тромбоза и инфекционного воспаления венозной стенки с признаками системной воспалительной реакции и/или сепсиса. В зарубежной литературе применяются термины «suppurative thrombophlebitis» или «septic thrombophlebitis». Возникает в результате длительной установки венозного катетера или вследствие вторичной инфекции.

Следует разделять понятия катетерного сепсиса и постинъекционного ГТ. Так, в серии из 102 катетерных сепсисов ГТ развился только в 7 случаях [114]. При исходном ТПВ следует заподозрить возможное формирование ГТ при чрезмерно выраженных местных признаках воспаления и наличии признаков системной воспалительной реакции (температура тела >38 или <36 °С, ЧСС >90 в 1 мин, частота дыхания >20 в 1 мин) [115, 116]. Безусловным признаком ГТ является выделение гноя из места пункции вены.

Факторами риска развития ГТ являются наличие у пациента очага бактериальной или грибковой инфекции, длительное стояние венозных катетеров [115, 117, 118]. Формирование ГТ чревато развитием сепсиса и возникновением септических эмболов, которые могут мигрировать в легкие, суставы, кости и другие органы.

Примечание. Отдельными формами ГТ являются синдром Лемьера (ГТ внутренних яремных вен), пилефлебит (ГТ воротной вены и ее ветвей), ГТ тазовых вен и гнойный тромбоз синусов твердой мозговой оболочки [117—120]. Синдром Лемьера чаще всего вызван бактериальным фарингитом [117, 121, 122]. Пилефлебит является острой восходящей инфекцией, возникающей из первичного воспалительного поражения желудочно-кишечного тракта (дивертикулит, аппендицит, инфицированный панкреонекроз) [117, 118, 120]. ГТ вен малого таза возникает чаще всего после родов (в течение первых 3 нед) из-за распространения инфекции из полости матки [117]. ГТ вен твердой мозговой оболочки может быть следствием мастоидита, отита, менингита, инфекции придаточных пазух носа, ротоглотки [117, 118, 123].

ГТ характеризуется очень высокой летальностью при отсутствии адекватного лечения [115]. При подозрении на развитие ГТ целесообразно госпитализировать пациента и дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить в условиях стационара.

Базовая терапия ГТ не отличается от терапии ТФПВ. Дополнительно необходимо проведение антибактериальной терапии. Может оказаться целесообразной хирургическая санация отдельных гнойных очагов. Консервативное лечение следует начинать с эмпирической терапии, затем проводить ее

корректировку в зависимости от вида возбудителя и его чувствительности [117, 119, 124]. Выбор эмпирического режима антибактериальной терапии должен строиться с учетом следующих факторов: условие возникновения инфекции (внебольничная или нозокомиальная), локализация инфекции, определяющая наиболее вероятных возбудителей, факторы риска полирезистентных возбудителей [124]. Лечение должно включать дренирование первичного очага инфекции [115, 117, 125, 126].

7.2. Мигрирующий тромбоз

Мигрирующий тромбоз — поражение поверхностных вен, при котором тромботический процесс затихает в одних и возникает в других участках венозной системы, часто отдаленных друг от друга. При этом реального перемещения (миграции) тромбов с места первичного поражения нет. Заболевание начинается с появления различной длины шнуrowидного уплотнения в проекции подкожной вены одной локализации, затем тромбоз развивается в венах других анатомических зон, создавая впечатление миграции. Он словно перескакивает на новые области, нередко поражая вены верхних конечностей. Иногда одновременно возникает несколько очагов тромбозов.

Мигрирующий тромбоз может быть проявлением болезни Бюргера (облитерирующего тромбангиита) [127, 128]. Отмечены случаи возникновения мигрирующего тромбоза при наличии инфекции, системных заболеваний, заболеваний крови (полицитемия), подагры, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, синдрома Бехчета, панкреатита [129—132]. Мигрирующий тромбоз, ассоциированный с опухолью (синдром Труссо), рассматривается как вариант паранеопластического процесса. Синдром проявляется эпизодами воспаления сосудов с образованием в них тромбов, которые периодически повторяются и возникают в нехарактерных для ТФПВ местах, таких как туловище и верхние ко-

нечности. Этот синдром наиболее часто встречается при раке поджелудочной железы и легких [133—135]. Таким образом, при обнаружении мигрирующего тромбоза целесообразным следует считать активный поиск онкологического заболевания.

7.3. Синдром Мондора (тромбоз Мондора)

Впервые описан автором в 1939 г. Представляет собой ТФПВ передней поверхности грудной клетки и живота [136, 137]. Клинически проявляется болью и образованием тяжелей в нижних отделах грудной стенки и/или по переднелатеральной поверхности брюшной стенки. Болезненность при пальпации сохраняется 3—7 дней, уплотнения — до нескольких месяцев, так же как пигментация кожи и гиперестезия; иногда в области бывшего поражения возникает казуистическая боль [137—140].

По своему происхождению болезнь Мондора может быть первичной (идиопатической) и вторичной, развивающейся в связи с тем или иным заболеванием или повреждением. В первом случае причину заболевания связывают с длительным раздражением кожи переднелатеральной поверхности грудной клетки и живота. У женщин не исключается возможность постоянной травмы принадлежностями туалета и стесняющей одеждой, курением [138, 139, 141—143].

Вторичную форму болезни Мондора связывают с раком молочной железы или гиперкоагуляционными состояниями, а в некоторых случаях с оперативным вмешательством на молочной железе, острым аппендицитом [137, 138, 144—146].

Тромбоз дорсальной вены полового члена, который может возникать на фоне подвздошно-бедренного флеботромбоза, после герниопластики, а также в результате повторяющихся травм фаллоса, также относят к болезни Мондора [147, 148].

Лечение консервативное с использованием НПВС [139, 149—151] или реже системных антикоагулянтов [136].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Frappe P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, Leizorovicz A, Merah A, Presles E, Preynat P, Tardy B, Decousus H, for the STEPH Study Group. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12(6):831-838. <https://doi.org/10.1111/jth.12575>
2. Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation*. 1973;48(4):839-846. <https://doi.org/10.1161/01.cir.48.4.839>
3. Gloviczki P, Dalsing MC, Eklöf B, Lurie F, Wakefield TW, Gloviczki ML. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. *CRC Press*. 2016. <https://doi.org/10.1201/9781315382449-2>
4. Lutter KS, Kerr T, Roedersheimer LR, Lohr J, Sampson M, Cranley J. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery*. 1991;110(1):42-46.
5. Decousus H, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier M.-T, Chanut M, et al. Superficial Venous Thrombosis and Venous Thromboembolism: A Large, Prospective Epidemiologic Study. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(4):218-224. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.084>
6. Meissner MH, Wakefield TW, Ascher E, Caprini JA, Comerota AJ, Eklof B, Gillespie DL, Greenfield LJ, He AR, Henke PK, Hingorani A, Hull RD, Kessler CM, McBane RD, McLafferty R. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma. *Journal of Vascular Surgery*. 2007;46(6):S25-S53. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.037>
7. Gillet J, Perrin M, Cayman R. Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients. *Journal des maladies vasculaires*. 2001;26(1):16-22.
8. Leon L, Giannoukas A, Dodd D, Chan P, Labropoulos N., Clinical significance of superficial vein thrombosis. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2005;29(1):10-17.

Рекомендации

№№ п/п	Рекомендация	Сила (уровень) рекомендации	Степень доказанности
1	При подозрении на ТПВ рекомендуется выполнение УЗАС с оценкой состояния поверхностных и глубоких вен обеих нижних конечностей	I	C
2	Показаниями к госпитализации при ТПВ являются высокий риск перехода тромба на глубокие вены в острый период ТФПВ и ГТ	Па	C
3	При невозможности выполнения УЗАС у пациентов с клиническими признаками острого воспаления, достигающими средней трети бедра в системе БПВ и/или верхней трети голени в системе МПВ, рекомендуется госпитализировать пациента для проведения АКТ и/или кроссэктомии	Па	C
4	При низком риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется использовать системные НПВС, эластичную компрессию, топические средства, локальную гипотермию	Па	B
5	При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется подкожное введение промежуточных доз НМГ (50—75% от лечебной дозы)	Па	B
6	При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется подкожное введение фондапаринукса в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки	Па	A
7	При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены и наличии ограничений к применению парентеральных форм антикоагулянтов рекомендуется использование ривароксабана в дозе 10 мг	Па	A
8	При высоком риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется использовать лечебные дозы антикоагулянтов	Па	B
9	Рекомендуемая длительность АКТ ТФПВ при умеренном и высоком риске перехода тромба на глубокие вены составляет 45 дней	Па	B
10	Длительность АКТ ТФПВ может быть увеличена сверх 45 дней при рецидивирующем характере тромбоза, сохранении у пациента симптомов по завершении лечения или при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО, тромбозе неварикозных вен	Па	C
11	Длительность АКТ ТФПВ может быть сокращена при высоком риске геморрагических осложнений	Па	C
12	При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены кроссэктомия может быть выполнена только при невозможности проведения АКТ	Па	C
13	При высоком риске перехода тромба на глубокие вены кроссэктомия может быть выполнена в дополнение к АКТ или при невозможности ее проведения	Па	C
14	Для профилактики рецидивирующего ТФПВ может быть рассмотрено применение сулодексиды или 10 мг ривароксабана	Пв	C
15	Рутинное применение антибактериальных препаратов при ТПВ не рекомендуется	III	C
16	При подозрении на ГТ рекомендуется госпитализация в стационар и ранняя эмпирическая антибактериальная терапия	I	C
17	Рекомендуется использовать краткосрочные курсы системных НПВС с целью купирования воспалительной реакции при ТПВ	Па	B
18	Рекомендуется использовать топические средства (мази, гели, спреи) на основе НПВС и/или гепарина в составе комплексной терапии ТПВ с целью купирования местных симптомов воспаления	Па	B
19	Рекомендуется использовать эластичную компрессию (бандаж или медицинский компрессионный трикотаж с давлением 23—32 мм рт.ст.) в составе комплексного лечения ТПВ для ускорения реканализации тромбированных вен и регресса тромботических масс	Па	B
20	Рекомендуется использовать локальную гипотермию в составе комплексной терапии ТПВ с целью обезболивания и купирования местных симптомов воспаления	Па	C

9. Blättler Schwarzenbach, Largiadèr. Superficial vein thrombophlebitis—serious concern or much ado about little? *Vasa*. 2008;37(1):31-38. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.37.1.31>
10. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. Проспективное обсервационное исследование Спектр: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Флебология*. 2012;6(1):4-9. Savel'ev VS, Kirienco AI, Zolotukhin IA, Seliverstov EI. Prospektivnoe obsekvatsionnoe issledovanie SPEKTR: registr patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami ven nizhnikh konechnostej. *Flebologiya*. 2012;6(1):4-9. (In Russ.).
11. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJ, Áinle FN. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *Journal of perinatal medicine*. 2014;42(4):417-425. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0207>
12. Barrellier M. Superficial venous thromboses of the legs. *Phlebologie*. 1993; 46(4):633-639.
13. Krause U, Kock H, Kröger K, Albrecht K, Rudofsky G. Prevention of deep venous thrombosis associated with superficial thrombophlebitis of the leg by early saphenous vein ligation. *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. 1998; 27(1):34-38.
14. Mouton Kienle, Muggli Naef, Wagner. Tumors associated with superficial thrombophlebitis. *Vasa*. 2009;38(2):167-170. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.38.2.167>
15. Engesser L, Broekmans AW, Briet E, Brommer E, Bertina RM. Hereditary protein S deficiency: clinical manifestations. *Ann Intern Med*. 1987;106(5): 677-682. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-106-5-677>

16. Lohr J, Muck P, Oliverio E, Hasselfeld K, Panke T. Superficial vein thrombophlebitis: a clinical marker of a hypercoagulable state. *In American Venous Forum*. San Diego. 1992.
17. Pabinger I, Schneider B. Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1996;16(6):742-748. <https://doi.org/10.1161/01.atv.16.6.742>
18. De Moerloose P, Wutschert R, Heinzmann M, Perneger T, Reber G, Bounameaux H. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight. *Thrombosis and haemostasis*. 1998;79(02):239-241. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1615180>
19. Hanson JN, Ascher E, DePippo P, Lorensen E, Scheinman M, Yorkovich W, Hingorani A. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease. *Journal of vascular surgery*. 1998;27(4):677-680. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70233-2](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70233-2)
20. Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, De Stefano V, Chiusolo P, Mannucci PM. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. 1999;81(04):1215-1217. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1614362>
21. Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Quehenberger P, Schneider B, Partsch H, Eichinger S. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism. *Journal of vascular surgery*. 2003;37(4):834-838. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.157>
22. De Godoy JMP, Batigália F, Braile DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies: report of association. *Angiology*. 2001;52(2):127. <https://doi.org/10.1177/000331970105200206>
23. Godoy JMP, Braile DM, Protein S. deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. 2003;9(1):61-62. <https://doi.org/10.1177/107602960300900108>
24. Van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood*. 2011;118(15):4239-4241. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-05-356071>
25. Legnani C, Cini M, Cosmi B, Filippini M, Favaretto E, Palareti G. Inherited and acquired thrombophilic alterations in patients with superficial vein thrombosis of lower limbs. *Thrombosis and haemostasis*. 2014;111(6):1194-1196. <https://doi.org/10.1160/th13-11-0925>
26. Karathanos C, Exarchou M, Tsezo A, Kyriakou D, Wittens C, Giannoukas A. Factors associated with the development of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Thrombosis research*. 2013;132(1):47-50. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.05.017>
27. Karathanos C, Spanos K, Saleptsis V, Tsezou A, Kyriakou D, Giannoukas A.D. Recurrence of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(7):489-495. <https://doi.org/10.1177/0268355515596475>
28. Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, De Stefano V, Chiusolo P, Mannucci P.M. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. 1999;82(4):1215-1217. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1614362>
29. Di Minno M, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(5):964-972. <https://doi.org/10.1111/jth.13279>
30. Bourgoin-Jallieu F. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: update and current recommendations. *Phlebology*. 2015;22(2):82-89.
31. Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *British medical journal (Clinical research ed.)*. 1986;292(6521):658. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a>
32. Proutjous P, Bastouni E, Hadjinikolaou L, Felekuras E, Baas P. Superficial venous thrombosis of the lower extremities co-existing with deep venous thrombosis. A phlebographic study on 57 cases. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 1991;10(2):63-65.
33. Chengelis D.L, Bendick P.J, Glover J.L, Brown O.W, Ranva T.J. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *Journal of vascular surgery*. 1996;24(5):745-749. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(96\)70007-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(96)70007-1)
34. Blumenberg R.M, Barton E, Gelfand M.L, Skudder P, Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *Journal of vascular surgery*. 1998;27(2):338-343. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70364-7](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70364-7)
35. Dalsin M.C. The case against anticoagulation for superficial venous thrombosis. *Disease-a-Month*. 2010;56(10):582-589. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2010.06.009>
36. Gorty S, Patton-Adkins J, da Lanno M, Starr J, Dean S, Satiani B. Superficial venous thrombosis of the lower extremities: analysis of risk factors, and recurrence and role of anticoagulation. *Vascular Medicine*. 2004;9(1):1-6. <https://doi.org/10.1191/1358863x04vm5160a>
37. Leizorovicz A, Becker F, Buchmüller A, Quéré I, Prandoni P, Decousus H. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study. *Blood*. 2013;122(10):1724-1729. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-498014>
38. Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Пустовойт А.А. Приустыевая перевязка магистральной подкожной вены по поводу острого восходящего тромбоза: гарантия от легочной эмболии? *Флебология*. 2011; 5(4):88-90. Gavrilov SG, Zolotukhin IA, Pustovojt AA. Priust'evaya perevyazka magistral'noj podkozhnoj veny po povodu ostrogo voskhodyashhego tromboflebita: garantiya ot legochnoj ehmbolii? *Flebologiya*. 2011;5(4):88-90. (In Russ.).
39. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(19):3665-3675. <https://doi.org/10.1200/jco.2003.08.008>
40. Flinterman L, Van Der Meer F, Rosendaal F, Doggen C.J.M. Current perspective of venous thrombosis in the upper extremity. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008;6(8):1262-1266. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03017.x>
41. Paauw JD1, Borders H, Ingalls N, Boomstra S, Lambke S, Fedeson B, Goldsmith A, Davis AT. The incidence of PICC line-associated thrombosis with and without the use of prophylactic anticoagulants. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2008;32(4):443-447. <https://doi.org/10.1177/0148607108319801>
42. Tamizifar B, Beigi A, Rismankarzadeh M. Venous thrombosis in subclavian, axillary, brachial veins with extension to internal jugular vein, right sigmoid sinus and simultaneous pulmonary embolism. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2013; 18(1):77.
43. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. *Острый тромбоз*. М.: Литтерра, 2006. Kirienco AI, Matyushenko AA, Andriyashkin VV. *Ostryy tromboflebit*. M.: Litterra, 2006;108. (In Russ.).
44. Marković MD, Lotina SI, Davidović LB, Vojnović BR, Kostić DM, Cinará IS, Svetković SD. Acute superficial thrombophlebitis — modern diagnosis and therapy. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 1997;125(9-10):261-266.
45. Bauersach R. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis. *Hamostaseologie*. 2013;33(3):232-240. <https://doi.org/10.5482/hamo-13-04-0027>
46. Nasr H, Scriven J. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). *BMJ: British Medical Journal (Online)*. 2015;350. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2039>
47. Decousus H, Frappé P, Accassat S, Bertoletti L, Buchmuller A, Seffert B, Merah A, Becker F, Quéré I, Leizorovicz A. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. *Best Practice and Research Clinical Haematology*. 2012;25(3):275-284. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2012.07.005>
48. Ascher E, Hanson JN, Salles-Cunha S, Hingorani A. Lesser saphenous vein thrombophlebitis: its natural history and implications for management. *Vascular and endovascular surgery*. 2003;37(6):421-427. <https://doi.org/10.1177/153857440303700606>
49. Beyer-Westendorf J. Controversies in venous thromboembolism: to treat or not to treat superficial vein thrombosis. *ASH Education Program Book*. 2017;(1):223-230.
50. Kalodiki E, Stvrinova V, Allegra C, Andreozzi G, Antignani PL, Avram R, Brkljacic B, Cadariou F, Dzsinich C, Fareed J, Gaspar L, Geroulakos G, Jawien A, Kozak M, Lattimer CR, Minar E, Partsch H, Passariello F, Patel M, Pécsvárdy Z, Poredos P, Roztocil K, Scuderi A, Sparovec M, Szostek M, Skorski M. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol*. 2012;31(3):203-216.
51. Zygmunt J. Duplex ultrasound for chronic venous insufficiency. *The Journal of invasive cardiology*. 2014;26(11):E149-E155.
52. Varcoe RL, Thoma SD, Bourke V, Rübesamen NM, Lennox AF. Utility of Adjunctive Digital Subtraction Venography for the Treatment of Saphenous Vein Insufficiency. *Journal of Endovascular Therapy*. 2017;24(2):290-296. <https://doi.org/10.1177/1526602816686734>
53. Milio G, Siragusa S, Malato A, Grimaudo S, Pinto A. Superficial venous thrombosis: role of inherited deficiency of natural anticoagulants in extension to deep veins. *International Angiology*. 2009;28(4):298.

54. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A; CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(13):1222-1232. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0912072>
55. Quenet S, Laroche JP, Bertolotti L, Quéré I, Décousus H, Becker F, Leizorovicz A. Value of a planned compression ultrasonography after an isolated superficial vein thrombosis: results from a prospective multicentre study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012;43(2):233-237. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.11.006>
56. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic Effect of Compression Stockings Versus no Compression on Isolated Superficial Vein Thrombosis of the Legs: A Randomized Clinical Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014;48(4):465-471. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.06.047>
57. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabali M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzenin D, Azizlerli G. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *International journal of dermatology*. 2006;45(8):919-921. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02832.x>
58. Coskun B, Öztürk P, Saral Y. Are erythema nodosum-like lesions and superficial thrombophlebitis prodromal in terms of visceral involvement in Behçet's disease? *International journal of clinical practice*. 2005;59(1):69-71. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2005.00286.x>
59. Leu H. Phlebitides survey. *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 1994;23(4):289-298.
60. Gillet J, Allaert F, Perrin M. Superficial thrombophlebitis in non varicose veins of the lower limbs. A prospective analysis in 42 patients. *Journal des maladies vasculaires*. 2004;29(5):263-272.
61. Caprini JA, Goldshteyn S, Glase CJ, Hathaway K. Thrombophilia testing in patients with venous thrombosis. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2005;30(5):550-555. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.05.034>
62. Karathanos Ch1, Sfyroeras G, Drakou A, Roussas N, Exarchou M, Kyriakou D, Giannoukas AD. Superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: role of thrombophilia factors, age and body mass. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012;43(3):355-358. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.12.019>
63. Lucchi G, Bilancini S, Tucci S, Lucchi M. Superficial vein thrombosis in non-varicose veins of the lower limbs and thrombophilia. *Phlebology*. 2017;026835517690643.
64. Galanaud J-P, Genty C, Sevestre M-A, Brisot D, Lausecker M, Gillet J-L, et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. 2011;105(01):31-39. <https://doi.org/10.1160/th10-06-0406>
65. Cosmi B, Filippini M, Campana F, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum). *Thrombosis research*. 2014;133(2):196-202. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.12.005>
66. Barco S, Pomerio F, di Minno M, Tamborini Permunian E, Malato A, Pasca S, et al. Clinical course of patients with symptomatic isolated superficial vein thrombosis: the ICARO follow-up study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(11):2176-2183. <https://doi.org/10.1111/jth.13840>
67. Galanaud J, Bosson J, Genty C, Presles E, Cucherat M, Sevestre M, et al. Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(6):1004-1011. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04704.x>
68. Quenet S, Laporte S, Décousus H, Leizorovicz A, Epinat M, Mismetti P, et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *Journal of vascular surgery*. 2003;38(5):944-949. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00607-4](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00607-4)
69. The Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study, G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(14):1657-1663. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.14.1657>
70. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial Thromboembolism and Fluxum). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(6):1026-1035. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04727.x>
71. Beyer-Westendorf J, Schellong S.M, Gerlach H, Rab E, Weitz JI, Jerse-mann K, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *The Lancet Haematology*. 2017;4(3):e105-e113. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(17\)30014-5](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(17)30014-5)
72. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Kahn SR, Genty C, Terrisse H, et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017. <https://doi.org/10.1111/jth.13679>
73. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(13):1211-1222. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1700518>
74. Mayer W, Partsch H. Superficial phlebitis: a harmless disorder. *Scope Phlebol*. 1999;6(36):e8.
75. Belcaro G, Errichi B, Laurora G, Cesarone M, Candiani C. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermography. *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 1989;18(3):227-234.
76. Belcaro G, Nicolaidis A.N, Errichi BM, Cesarone MR, Sanctis MTD, Incandela L, et al. Superficial Thrombophlebitis of the Legs: A Randomized, Controlled, Follow-up Study. *Angiology*. 1999;50(7):523-529. <https://doi.org/10.1177/000331979905000701>
77. Leu H, Leu A. Phlebosclerosis, phlebothrombosis, and thrombophlebitis: A current perspective. *Cardiovascular Pathology*. 1996;5(4):183-192. [https://doi.org/10.1016/1054-8807\(96\)00026-9](https://doi.org/10.1016/1054-8807(96)00026-9)
78. Di Nisio M, Wichers I.M, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004982.pub5>
79. Rathbun SW, Aston C.E, Whitsett TL. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(5):833-839. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04669.x>
80. Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner*. 1970;205(227):369-372.
81. Nusser C-J, Schare WIB. The treatment of superficial thrombophlebitis with nonsteroidal antiphlogistic agents [Therapie superfiçzieller thrombophlebitiden mit nichtsteroidalen antiphlogistika]. *Therapiewoche*. 1991;41(9):541-544.
82. Agus G, De Angelis R, Mondani P, Moia R. Double-blind comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of superficial thrombophlebitis with telethermographic assessment. *Drugs*. 1993;46(1):200-203. <https://doi.org/10.2165/00003495-199300461-00051>
83. Ferrari E, Pratesi C, Scaricabarozzi I. A comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of acute superficial thrombophlebitis. *Drugs*. 1993;46(1):197-199. <https://doi.org/10.2165/00003495-199300461-00050>
84. 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. *Phlebology*. 2009;24(2):56-60. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008025>
85. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, Camporese G, Rosso F, Mosena L, et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica*. 2002;87(5):523-527.
86. Titon JP, Auger D, Grange P, Hecquet JP, Remond A, Ulliac P, Vaissié JJ. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 1994;43(3):160-166.
87. The Vesalio Investigators G. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(6):1152-1157. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01391.x>
88. Giannoukas A, Karathanos C, Nikolakopoulos K, Georgiadis GS, Maltezos C, Ioannou C, et al. Tinzaparin in intermediate dose for the treatment of superficial vein thrombosis: Results from an observational multicenter study-SeVEN study. *Phlebology*. 2018;33(9):636-645. <https://doi.org/10.1177/026835517748540>

89. Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra D.L. Fondaparinux for Isolated Superficial Vein Thrombosis of the Legs. *CHEST*. 2012;141(2):321-329. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0625>
90. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the IN-SPIRE collaboration. *Circulation*. 2014. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.008828>
91. Andreozzi GM, Signorelli S, Pino LD, Martini R, Marchitelli E, Pinto A, et al. Tolerability and Clinical Efficacy of Desmin in the Treatment of Superficial Thrombophlebitis. *Angiology*. 1996;47(9):887-894. <https://doi.org/10.1177/000331979604700907>
92. Messa G, La Placa G, Puccetti L, Di Perri T. Effectiveness and tolerability of heparan sulfate in the treatment of superficial thrombophlebitis. Controlled clinical study vs sulodexide. *Minerva cardiologica*. 1997;45(4):147-153.
93. Andreozzi G, Bignamini A, Davi G, Palareti G, Matuska J, Holy M. The sulodexide in secondary prevention of recurrent deep vein thrombosis (SUR-VET) study: A multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Circulation*. 2015;132:1891-1897. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.06.012>
94. Enas E, Kuruvila A, Khanna P, Pitchumoni C, Mohan V. Benefits and risks of statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease in Asian Indians — A population with the highest risk of premature coronary artery disease and diabetes. *Indian Journal of Medical Research*. 2013;138(4):461-491.
95. Squizzato A, Galli M, Romualdi E, Dentali F, Kamphuisen PW, Guasti L, et al. Statins, fibrates, and venous thromboembolism: a metaanalysis. *European heart journal*. 2009;31(10):1248-1256. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp556>
96. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Mikhailidis DP. *Statins and venous thromboembolism: the jury is still out*. 2013, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA. <https://doi.org/10.1177/0003319712467493>
97. Scovell SD. Phlebitis and thrombosis of the superficial lower extremity veins. 2017 [cited 2017 29.12]. Accessed March 2, 2019. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/phlebitis-and-thrombosis-of-the-superficial-lower-extremity-veins#H25234570>
98. Villardell M, Sabat D, Arnaiz J, Bled M, Castel, J, Laporte J, et al. Topical heparin for the treatment of acute superficial phlebitis secondary to indwelling intravenous catheter A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *European journal of clinical pharmacology*. 1999;54(12):917-921. <https://doi.org/10.1007/s002280050575>
99. Belcaro G, Cesarone M, Dugal M, Feragalli B, Ippolito E, Corsi M, et al. Topical formulation of heparin is effective in reducing the symptoms of superficial venous thrombosis: a monocenter, observer-blind, placebo-controlled randomized study. *Painnerve medica*. 2011;53(3 Suppl 1):3-11.
100. Katzenschlager R, Hirschl M, Minar E, Ugurluoglu A. Liposomal heparin-spraygel in comparison with subcutaneous low molecular weight heparin in patients with superficial venous thrombosis. A randomized, controlled, open multicentre study. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*. 2003;10(9):375-378.
101. Górski G, Szopiński P, Michalak J, Marianowska A, Borkowski M, Gerekme M, et al. Liposomal heparin spray: a new formula in adjunctive treatment of superficial venous thrombosis. *Angiology*. 2005;56(1):9-17. <https://doi.org/10.1177/000331970505600102>
102. Nocker W, Diebschlag W, Lehmacher W. The efficacy of a diclofenac gel compared with placebo and heparin gel in the local treatment of superficial thrombophlebitis (Lokaltherapie bei oberflächlicher thrombophlebitis. Wirksamkeit eines diclofenac natrium gels im vergleich zu placebo und heparin gel). *Z Allg Med*. 1991;67:2214-22.
103. Becherucci A, Bagilet D, Marenghini J, Diab M, Biancardi H. Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion. *Medicina clinica*. 2000;114(10):371-373. [https://doi.org/10.1016/s0025-7753\(00\)71300-5](https://doi.org/10.1016/s0025-7753(00)71300-5)
104. Winter W, Klotten K, Arnold S, Babiak D, Stoinder B. Local therapy of thrombophlebitis-superficialis-an interindividual comparison of voltaren emulgel versus a heparin-containing gel. *Zeitschrift für rheumatologie*. 1986;45(4):180-181.
105. Holzgreve A, Kleine W, Stegmann W. Local treatment of superficial thrombophlebitis with nonsteroidal antiinflammatory agents. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*. 1989;65(27):663-667.
106. De Sanctis M, Cesarone M, Incandela L, Belcaro G, Griffin M. Treatment of Superficial Vein Thrombosis with Standardized Application of Essaven Gel. *Angiology*. 2001;52(3 suppl):S57-S62. <https://doi.org/10.1177/0003319701052003s11>
107. Incandela L, de Sanctis M, Cesarone M, Ricci A, Errichi B, Dugal M, et al. Treatment of Superficial Vein Thrombosis: Clinical Evaluation of Essaven Gel. *Angiology*. 2001;52(3 suppl):S69-S72. <https://doi.org/10.1177/0003319701052003s13>
108. Lozano FS, Almazan A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vascular and endovascular surgery*. 2003;37(6):415-420. <https://doi.org/10.1177/153857440303700605>
109. Sullivan V, Denk PM, Sonnad SS, Eagleto MJ, Wakefield TW. Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system. *Journal of the American College of Surgeons*. 2001;193(5):556-562. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(01\)01043-2](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(01)01043-2)
110. Шабунин А.В., Гаврилов С.Г., Пустовойт А.А., Бычкова Т.В., Каралкин А.В., Золотухин И.А. Сравнение эффективности хирургической и консервативной тактики при остром восходящем варикотромбофлебите большой подкожной вены бедра. *Флебология*. 2013;7(2):10-14. Shabunin AV, Gavrilov SG, Pustovoyt AA, Bychkova TV, Karalkin AV, Zolotukhin IA. Sravnenie effektivnosti khirurgicheskoy i konservativnoy taktiki pri ostrom voskhodyashhem varikotromboflebite bol'shoj podkozhnoy veny bedra. *Flebologiya*. 2013;7(2):10-14. (In Russ.).
111. Швальб П., Качинский А., Нарижный М., Флебоцентез — мининвазивный способ лечения острого тромбоза подкожных вен. *Флебология*. 2009;3(3):23-25. Shval'b P, Kachinskij A, Narizhnyj M. Flebotsentez-miniinvazivnyj sposob lecheniya ostrogo tromboflebita podkozhnykh ven. *Flebologiya*. 2009;3(3):23-25. (In Russ.).
112. Enzler M, Russell D, Schimmelpfennig J. Thermal ablation in the management of superficial thrombophlebitis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012;43(6):726-728. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.02.012>
113. Gradman WS. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis. *Phlebology*. 2015;30(3):204-209. <https://doi.org/10.1177/0268355513514047>
114. Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis*. 1993;16(6):778-784. [https://doi.org/10.1016/0196-6553\(94\)90074-4](https://doi.org/10.1016/0196-6553(94)90074-4)
115. Mezon BJ, Voitk AJ. Septic superficial thrombophlebitis: a major threat from a minor lesion. *Can Med Assoc J*. 1976;114(12):1128-1132.
116. Руднов В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016;13(5):88-94. Rudnov V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tyazhelogo sepsisa i septicheskogo shoka v lechebno-profilakticheskikh organizatsiyakh Sankt-Petersburga. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016;13(5):88-94. (In Russ.).
117. Foris LA, Bhimji SS. *Thrombophlebitis, Septic, in StatPearls*. 2017; Treasure Island (FL).
118. Cannon ML, Antonio BL, McCloskey JJ, Hines MH, Tobin JR, Shetty AK. Cavernous sinus thrombosis complicating sinusitis. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(1):86-88. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000102385.95708.3b>
119. Chirinos JA, Garcia J, Alcaide ML, Toledo G, Baracco GJ, Lichtstein DM. Septic thrombophlebitis: diagnosis and management. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6(1):9-14. <https://doi.org/10.2165/00129784-200606010-00002>
120. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic thrombophlebitis of the mesenteric and portal veins: CT imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24(5):755-760. <https://doi.org/10.1097/00004728-200009000-00017>
121. Prakashchandra SP, Patel AK, Patel K, Doshi RK, Patel NA. Grave Complication of Pharyngitis: Lemierre syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):TD03-4. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/11917.6060>
122. Dimitropoulou D, Lagadinou M, Papayiannis T, Siabi V, Gogos CA, Marangos M. Septic Thrombophlebitis Caused by Fusobacterium necrophorum in an Intravenous Drug User. *Case Rep Infect Dis*. 2013;870846. <https://doi.org/10.1155/2013/870846>
123. Assefa D, Dalitz E, Handrick W, Lietz R, Braun W, Michalski H. Septic cavernous sinus thrombosis following infection of ethmoidal and maxillary sinuses: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1994;29(3):249-255. [https://doi.org/10.1016/0165-5876\(94\)90171-6](https://doi.org/10.1016/0165-5876(94)90171-6)
124. Яковлев С.В., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Гусаров В.Г., Елисеева Е.В., Замятин М.Н., Зырянов С.К., Кукес В.Г., Попов Д.А., Сидоренко С.В., Суворов

- ва М.П. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. *Consilium Medicum*. 2017;19(7-1):15-51.
- Yakovlev SV, Zhuravleva MV, Protsenko DN, Beloborodov VB, Briko NI, Brusina EB, Gusarov VG, Elisheva EV, Zamyatin MN, Zyryanov SK, Kukes VG, Popov DA, Sidorenko SV, Suvorova MP. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii stacionarnoy meditsinskoy pomoshhi. Metodicheskie rekomendatsii dlya lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij Moskvy. *Consilium Medicum*. 2017;19(7-1):15-51. (In Russ.).
125. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45. <https://doi.org/10.1086/599376>
 126. Andes DR, Urban AW, Acher CW, Maki DG. Septic thrombosis of the basilic, axillary, and subclavian veins caused by a peripherally inserted central venous catheter. *Am J Med*. 1998;105(5):446-450. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00287-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00287-3)
 127. Fazeli B, Modaghegh H, Ravrai H, Kazemzadeh G. Thrombophlebitis migrans as a footprint of Buerger's disease: a prospective—descriptive study in north-east of Iran. *Clinical rheumatology*. 2008;27(1):55-57. <https://doi.org/10.1007/s10067-007-0652-8>
 128. Зербино Д., Зимба Е., Багрий Н. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера): современное состояние проблемы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(4):185-192. Zerbino D, Zimba E, Bagrij N. Obliteriruyushhij trombangiit (bolezn' Byurgera): sovremennoe sostoyanie problemy. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2016;22(4):185-192. (In Russ.).
 129. Laguna C, Alegre V, Pérez A. Superficial migratory thrombophlebitis: a clinical and histologic review of 8 cases. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2008;99(5):390-395. [https://doi.org/10.1016/s1578-2190\(08\)70272-5](https://doi.org/10.1016/s1578-2190(08)70272-5)
 130. Vaughan M, Thomas W. Thrombophlebitis migrans in association with acute relapsing pancreatitis. *British journal of surgery*. 1995;82(5):674-674. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800820536>
 131. Chandrasekar S, Saroop K, Surendran I, Verghese C. Thrombophlebitis migrans. An unusual presentation as a collagen vascular disease-report of a case. *Indian journal of medical sciences*. 1973;27(5):388.
 132. Mehdiipoor G, Davatchi F, Ghoreishian H, Shabestari AA. Imaging manifestations of Behcet's disease: key considerations and major features. *European journal of radiology*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.11.012>
 133. Dammacco F, Vacca A, Procaccio P, Ria R, Marech I, Racanelli V. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine. *Clinical and experimental medicine*. 2013;13(2):85-97. <https://doi.org/10.1007/s10238-013-0230-0>
 134. Mate-Kole M, Nkrumah K. Thrombophlebitis migrans as a marker of malignancy. *East African medical journal*. 1986;63(9):610-612.
 135. Воробьев А.В., Макацария А.Д., Чабров А.М., Савченко А.А. Синдром Труссо: современный взгляд на проблему. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015;64(4). Vorob'ev AV, Makatsariya AD, Chabrov AM, Savchenko AA. Sindrom Trusso: sovremennyy vzglyad na problemu. *ZHurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2015;64(4). (In Russ.).
 136. Cervellin G, Creta M, Riva M, Di Comite V, Buttarelli L, Lippi G. Abdominal Mondor's disease presenting as acute abdominal pain. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*. 2013;84(2):155-158.
 137. Mondor H. Tronculite sous-cutané subaiguë de la paroi thoracique antero-laterale. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1939;65:1271-1278.
 138. Hou M-F, Huang C-J, Huang Y-S, Hsieh J-S, Chan H-M, Wang J-Y, et al. Mondor's disease in the breast. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 1999;15(11):632-639.
 139. Pasta V, D'orazi V, Sottile D, del Vecchio L, Panunzi A, Urciuoli P. Breast Mondor's disease: Diagnosis and management of six new cases of this underestimated pathology. *Phlebology*. 2015;30(8):564-568. <https://doi.org/10.1177/0268355514553494>
 140. Pugh CM, de Witty RL. Mondor's disease. *Journal of the National Medical Association*. 1996;88(6):359.
 141. Coscia J, Lance S, Wong M, Garcia J. Mondor's thrombophlebitis 13 years after breast augmentation. *Annals of plastic surgery*. 2012;68(4):336-337. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31824e5c0d>
 142. Okumura T, Ohhira M, Nozu T. High rate of smoking in female patients with Mondor's disease in an outpatient clinic in Japan. *International journal of general medicine*. 2012;5:735. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s36616>
 143. Salemis NS, Vasilara G, Lagoudianakis E. Mondor's disease of the breast as a complication of ultrasound-guided core needle biopsy: Management and review of the literature. *Breast disease*. 2015;35(1):73-76. <https://doi.org/10.3233/bd-140374>
 144. Catania S, Zurrada S, Veronesi P, Galimberti V, Bono A, Pluchinotta A. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer*. 1992;69(9):2267-2270. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920501\)69:9<2267::aid-cnrcr2820690910>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920501)69:9<2267::aid-cnrcr2820690910>3.0.co;2-u)
 145. Schuppisser M, Khallouf J, Abbasi Z, Erne M, Vettorel D, Paroz A, et al. Abdominal Mondor disease mimicking acute appendicitis. *International journal of surgery case reports*. 2016;20:37-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.12.031>
 146. Shah NA, Gryskiewicz J, Crutchfield C. Successful treatment of a recalcitrant Mondor's cord following breast augmentation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014;7:50-51.
 147. Arora R, Sonthalia S, Gera T, Sarkar R. Atypical penile Mondor's disease— involvement of the circumflex vein. *International journal of STD and AIDS*. 2015;26(5):360-363. <https://doi.org/10.1177/0956462414537482>
 148. Polat H, Cift A, Gulacti U, Benlioglu C. The Damage of Penile Doppler Ultrasonography in Diagnosis of Penile Mondor's Disease: A Report of Two Cases. *Urology case reports*. 2015;3(2):42-43. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2014.12.012>
 149. Crisan D, Badea R, Crisan M. Thrombophlebitis of the lateral chest wall (Mondor's disease). *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2014;80(1):96. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.125512>
 150. Kadioglu H, Yildiz Ş, Ersoy Y.E, Yücel S, Müslümanoğlu M. An unusual case caused by a common reason: Mondor's disease by oral contraceptives. *International journal of surgery case reports*. 2013;4(10):855-857. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.07.026>
 151. Shirah BH, Shirah HA, Alonazie WS. The Effectiveness of Diclofenac Sodium in the Treatment of Mondor's Disease of the Breast: The Topical Patch Compared to the Oral Capsules. *The breast journal*. 2017. <https://doi.org/10.1111/tbj.12752>

Поступила 28.02.19

Received 28.02.19