

УДК 617.58:616.14-005.6

ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. К. Лебедев, О. Ю. Кузнецова

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

A. K. Lebedev, O. Yu. Kuznetsova

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© А. К. Лебедев, О. Ю. Кузнецова, 2015 г.

В клинических рекомендациях представлены классификация, эпидемиология, факторы и группы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Описаны основные принципы клинической и инструментальной диагностики в амбулаторных условиях, диагностические критерии, принципы дифференциальной диагностики. Представлены рекомендации по медикаментозному и немедикаментозному лечению в условиях общей врачебной практики, показания к хирургическому лечению тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Клинические рекомендации утверждены на заседании профильной комиссии Минздрава России по ОВП 13.10.2015.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен нижних конечностей, общая врачебная практика.

The guidelines present the classification, epidemiology, risk factors and risk groups of deep vein thrombosis of lower extremities. Basic principles of clinical and instrumental diagnostics in general practice, diagnostic criteria, and principles of differential diagnosis are presented. The guidelines also present recommendations for pharmacological and non-pharmacological treatment in general practice and indications for surgical treatment of deep vein thrombosis of lower extremities.

Clinical guidelines were approved at the meeting of the profile committee on general practice of the Ministry of Health of Russia on 13.10.2015.

Keywords: deep vein thrombosis of lower extremities, general practice.

Настоящие рекомендации включают следующие уровни доказательности (табл. 1).

American College of Chest Physicians (ACCP) для научно-доказательных клинических рекомендаций разделил доказательства на сильные (класс 1) и слабые (класс 2) рекомендации, ос-

нованные на высоком качестве исследований (класс А), на исследованиях умеренного качества (В класс) и доказательствах низкого качества (класс С). В результате были сформированы следующие классы рекомендаций (табл. 2).

Таблица 1

Описание уровней доказательности

Категория доказательности	Источники	Определение
А	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Большое количество данных	Доказательность основана на результатах хорошо спланированных РКИ, которые предоставляют данные, соответствующие данным в популяции, для которой представлены рекомендации. Категория А требует проведения значительного количества исследований с участием большого количества пациентов
В	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Ограниченное количество данных	Доказательность основана на результатах исследований, включающих вмешательства в ход заболевания (интервенционные исследования), с ограниченным числом участников; на <i>post hoc</i> анализе; анализе подгрупп РКИ или метаанализе РКИ. В целом к категории В относятся данные небольшого количества рандомизированных исследований, небольших по размеру, проведенных с участием популяции, отличающейся от популяции, для которой даются рекомендации, или если результаты указанных исследований в некоторой степени противоречивы
С	Нерандомизированные исследования. Наблюдательные исследования	Доказательность основана на исходах неконтролируемых или нерандомизированных исследований или наблюдательных исследованиях

Категория доказательности	Источники	Определение
D	Заключения экспертов	Данная категория применяется только в тех случаях, когда предлагаемые рекомендации представляются обоснованными, но клинической литературы по данному вопросу недостаточно для того, чтобы поместить утверждение в одну из вышеизложенных категорий. Заключение экспертов основано на клиническом опыте или знаниях, которые не соответствуют вышеперечисленным критериям

Таблица 2

Уровни рекомендаций

1A — Сильная рекомендация, высокое качество доказательств	Преимущества явно перевешивают риски или наоборот	Доказательства получены на основе рандомизированных контролируемых испытаний без значимых ограничений или исключительно убедительные доказательства на основе обсервационных исследований	Рекомендация может применяться к большинству пациентов в большинстве случаев. Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке эффекта
1B — Сильная рекомендация, среднее качество доказательств	Преимущества явно перевешивают риски или наоборот	Данные из рандомизированных контролируемых испытаний со значительными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, неточности) или очень убедительные доказательства из обсервационных исследований	Рекомендация может применяться к большинству пациентов в большинстве случаев. Высококачественные исследования могут изменить оценку
1C — Сильная рекомендация с низким или очень низким качеством доказательств	Преимущества явно перевешивают риск или наоборот	Доказательства получены на основе по крайней мере одного обсервационного исследования, серии случаев или рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками или на основе косвенных доказательств	Рекомендация может применяться к большинству пациентов во многих случаях. Высококачественные исследования, скорее всего, повлияют на уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку
2A — Слабая рекомендация, высокое качество доказательств	Преимущества тесно сбалансированы с рисками и недостатками	Доказательства получены на основе рандомизированных контролируемых испытаний без значимых ограничений или исключительно убедительные доказательства из обсервационных исследований	Рекомендации могут зависеть от обстоятельств, пациента или социальных ценностей. Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке
2B — Слабая рекомендация, среднее качество доказательств	Преимущества тесно сбалансированы с рисками и недостатками	Доказательства рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные) или очень убедительные доказательства из наблюдательных исследований	Рекомендации могут зависеть от обстоятельств, пациента или социальных ценностей. Высококачественные исследования могут оказать влияние на уверенность в оценке эффекта и могут изменить ее
2C — Слабая рекомендация с низким или очень низким качеством доказательств	Неопределенность в оценках выгод, рисков и бремени; преимущества, риск и бремя могут быть тесно сбалансированы	Доказательства получены по крайней мере на основе одного критического исхода из обсервационных исследований, серии случаев или рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками или на основе косвенных доказательств	Другие варианты могут быть в равной степени разумными. Исследования высокого качества, скорее всего, будут иметь сильное влияние на оценку эффекта и могут изменить оценку

1. Определение

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей — формирование одного или нескольких тромбов в пределах глубоких вен нижних конечностей.

Исторически в нашей стране по патогенетическому механизму принято выделять флеботромбоз и тромбофлебит. Флеботромбоз — первичный тромбоз вен нижних конечностей с непрочной фиксацией тромба к стенке вены. Тромбофлебит — вторичный тромбоз, обуслов-

ленный воспалением внутренней оболочки вены с прочной фиксацией тромба к стенке сосуда. Тромбофлебит реже вызывает осложнения, однако клиника, диагностика, лечение и профилактика этих состояний сходны. В МКБ-10 понятие «флеботромбоз» отсутствует, однако в нашей стране этот термин часто используют для обозначения поражения глубоких вен, в то время как под тромбофлебитом подразумевают локализацию тромботического процесса в подкожных венах.

2. Коды по МКБ-10

I80 — Флебит и тромбоз флебит.

I80.1 — Флебит и тромбоз флебит бедренной вены.

I80.2 — Флебит и тромбоз флебит других глубоких сосудов нижних конечностей.

I80.2 — Флебит и тромбоз флебит нижних конечностей неуточненный.

3. Эпидемиология

Частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) в общей популяции ежегодно составляет порядка 1–1,5 случая на 1000 взрослого населения с частотой тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА) до 60 случаев на 100 000 населения. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается до 200 случаев на 1000 населения в год. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 000 человек. Более 25 % случаев ТГВ и ТЭЛА происходит непосредственно при различных оперативных вмешательствах. ТГВ является одной из главных причин послеоперационной летальности (5 % после общехирургических и 24 % — после ортопедических вмешательств). В Великобритании от потенциально предотвратимых эмболий ежегодно погибает около 25 тыс. человек. 71 % пациентов с умеренным и высоким риском ТГВ не получают ни механической, ни фармакологической профилактики ТГВ [1–3].

4. Факторы и группы риска [1, 4–6]

Еще в 1865 г. R. Virchow описал сочетание патологических факторов, являющихся основным пусковым механизмом внутрисосудистого образования тромбов и известных как триада Вирхова. Она включает в себя изменение свойств крови (состояние гиперкоагуляции), травму стенки сосуда (повреждение эндотелия) и замедление тока крови (стаз).

Стаз и повреждение эндотелия: катетеризации и иные внутривенные манипуляции, операции (особенно ортопедические и на тазовых органах), значительные травмы и переломы, иммобилизация конечности или другое вынужденное обездвиживание тела, например при длительных переездах, перелетах, параличах, наркозе (более 60 мин) с использованием миорелаксантов.

Тромбофилии: наследственные или приобретенные нарушения свертываемости крови со склонностью к тромбозам, такие как резистентность к активированному протеину С, генетическая аномалия коагуляционного фактора V (Лейден), мутация G20210A протромбинового гена, гипергомоцистеинемия, антикардиолипидные антитела, антифосфолипидный синдром, наличие волчаночного антикоагулянта, повышенный уровень фактора VII, недостаточность

протеина С, дефицит протеина S, дисфибриногенемия, диспластиногенемия, антитромбиновая недостаточность.

Медицинские состояния: новообразования (солидные опухоли и миелопролиферативные заболевания или другие злокачественные новообразования в активной фазе и нехирургические методы лечения рака, например, гормональная терапия), беременность и послеродовый период, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт, ожирение, воспалительные заболевания толстой кишки, нефротический синдром, тромбоз эмболии в анамнезе, гепарин-индуцированная тромбоцитопения, пароксизмальная гемоглобинурия.

Лекарственные препараты: использование оральных контрацептивов, гормональная заместительная терапия, химиотерапия (в том числе тамоксифеном).

Прочие факторы: возраст старше 40 лет, курение, дегидратация организма, перенесенный ТГВ в анамнезе, ТГВ у родственников.

5. Скрининг

Скрининг ТГВ не следует проводить у пациентов высокого риска (А). У таких больных профилактика ТГВ более эффективна, чем скрининг (А) [7].

У пациентов, уже получающих низкомолекулярный гепарин или варфарин, профилактику следует продолжить.

Для выявления ТГВ у пациентов высокого риска, которым противопоказаны антикоагулянты из-за опасности кровотечения, проводят УЗИ вен нижних конечностей.

6. Классификация

По локализации ТГВ подразделяют на:

- проксимальный (поражение бедренных, подвздошных и нижней полой вен);
- дистальный (вены голени, подколенная вена).

По степени фиксации проксимальной части тромба к венозной стенке выделяют:

- эмболоопасный (флотирующий тромб);
- неэмболоопасный (пристеночный и окклюзивный тромбы).

Пример формулировки диагноза

Рак поджелудочной железы (T4N1M0). Правосторонний илеофemorальный флеботромбоз. Тромбоз эмболии легочной артерии.

Тромбоз глубоких вен левой голени. Ожирение 2 ст. Медицинский аборт от 25.08.2009 (срок 12–14 нед.)

7. Принципы диагностики заболевания

Анамнез и физикальное исследование

При подозрении на ТГВ необходимо собрать детальный анамнез заболевания, оценить факторы риска и семейный анамнез, провести осмотр.

Собирая анамнез, важно выяснить жалобы, указывающие на возможный ТГВ:

- отек голени или всей нижней конечности;
- боль или болезненность в покое;
- боль в икроножной мышце при ходьбе;
- сочетание боли или болезненности с отеком существенно повышает вероятность ТГВ (59 %).

Каждый симптом по отдельности обеспечивает вероятность ТГВ 11-22 % (В) [7].

ТГВ часто протекает бессимптомно. Бессимптомное течение наиболее характерно для пациентов, находящихся на постельном режиме. Первым симптомом ТГВ может быть ТЭЛА. У пациентов с переломом бедренной кости ТГВ может локализоваться изолированно в области пораженного бедра.

Необходимо активно выявлять состояния, которые могут оказать влияние на тактику ведения пациента:

- рецидивирующие венозные тромбозы и ТЭЛА (А);
- нарушения свертываемости крови (В);
- нарушения свертываемости крови у родственников первой степени родства (С);
- прием пероральных контрацептивов (В);
- беременность в настоящий момент или в недавнем прошлом (В) [7].

В ходе физикального обследования при ТГВ наиболее часто определяются [8, 9]:

- отек лодыжки или голени; при тромбозе подвздошных вен — отек всей ноги с возможным распространением отека даже на брюшную стенку;

- пальпаторная болезненность в проекции пораженного сосудистого пучка нижней конечности;

- положительные симптомы Хоманса — боль в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы; Мозеса — болезненность при сдавлении голени в переднезаднем направлении; Ловенберга — боли в мышцах голени при давлении до 150 мм рт. ст., создаваемом манжеткой сфигмоманометра. Применение этих тестов ограничено в связи с их невысокой диагностической значимостью и опасностью развития ТЭЛА;

- цианоз кожи нижних конечностей, заметно увеличивающийся в вертикальном положении пациента и после ходьбы; сеть расширенных подкожных вен на голени;

- повышение температуры кожи пораженной конечности по сравнению со здоровой конечностью.

Важно оценить артериальную пульсацию на всех уровнях, чувствительность, объем активных и пассивных движений в суставах.

Для определения вероятности наличия ТГВ применяют клинические критерии (шкала Велса, табл. 3) (А) [7, 10].

Таблица 3

Шкала Велса

Анамнез	Баллы
Онкологическое заболевание в активной фазе (пациент проходит курс лечения, заболевание диагностировано в предшествующие 6 мес., или пациент получает паллиативное лечение)	+1
Паралич, парез или гипсовая иммобилизация нижней конечности	+1
В недавнем прошлом строгий постельный режим в течение 3 дней и более или обширное хирургическое вмешательство в последние 4 нед.	+1
Объективное исследование	
Местная болезненность в проекции глубоких вен	+1
Отек голени и бедра	+1
Окружности голеней на уровне, расположенном на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости, различаются более чем на 3 см	+1
Отек только на пораженной стороне	+1
Расширение (но не варикозное) коллатеральных вен	+1
Альтернативный диагноз настолько же вероятен, как и ТГВ, или даже более вероятен	-2
Оценка претестовой вероятности ТГВ: 0 или менее — низкая, 1-2 — умеренная, 3 или более — высокая [13].	

Таблица 4

Частота тромбоемболических осложнений в зависимости от степени риска, определяемой по клиническим критериям (по данным объективных тестов) [8]

Степень риска	Тромбоз вен голени	Тромбоз проксимальных вен	Смертельная легочная эмболия
Высокая	40-80 %	10-30 %	1-5 %
Умеренная	10-40 %	2-10 %	0,1-0,7 %
Низкая	< 10 %	< 1 %	< 0,01 %

Клиническая оценка вероятности ТГВ предпочтительнее выполнения тестов у всех лиц, подозрительных на ТГВ (2В). У пациентов с низкой претестовой вероятностью ТГВ нижних конечностей рекомендуется начать обследование с определения D-димера или ультразвукового исследования (УЗИ) проксимальных вен. Эти методы обследования имеют ряд преимуществ в отношении доступности, цены и безопасности по сравнению с флебографией (1В) или УЗИ всей нижней конечности, включая исследование дистальных вен (2В). У пациентов с умеренной претестовой вероятностью рекомендуется начать обследование с высокочувствительного D-димера, проксимального компрессионного УЗИ или УЗИ всей нижней конечности; это лучше, чем отсутствие тестирования (1В) или флебография (1В). У пациентов с высокой претестовой вероятностью рекомендуется проксимальное компрессионное УЗИ или УЗИ всей нижней конечности; что предпочтительнее флебографии (1В).

Обязательные вопросы

Когда впервые возникли клинические признаки острого венозного тромбоза/тромбофлебита и какие?

С чем связывает пациент их появление?

Динамика клинических проявлений (например, первоначальная локализация отека либо место возникновения тромбофлебита, его выраженность, распространение на другие отделы конечности, характер и интенсивность болевого синдрома).

Какие препараты принимал больной (антикоагулянты, дезагреганты, флеботоники, нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП) и какова была их эффективность?

Были ли раньше тромботические осложнения? Чем они проявлялись?

Имеются ли одышка, боли в грудной клетке, кровохарканье? Были ли эпизоды потери сознания?

Были ли за последний месяц госпитализации и/или операции? В связи с чем?

Имеются ли какие-либо сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек?

Лабораторные и инструментальные методы исследования

При подозрении на ТГВ всегда необходимы инструментальные исследования, так как симптомы ТГВ неспецифичны (А). Необходимо обследовать пациентов с отеками, болями и цианозом кожи нижних конечностей для исключения возможного ТГВ (А) [7].

При подозрении на ТГВ в качестве диагностического метода первого выбора применяют ультразвуковое (компрессионное или дуплексное) сканирование вен нижних конечностей (А).

Назначают ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) с компрессией проксимальных вен в качестве начального скрининга. При нормальных результатах исследования его повторяют через 5–8 дней [7]. Чувствительность УЗДГ достигает 95 %, а специфичность — 98 %.

При невозможности провести УЗИ вен можно использовать импедансную плетизмографию (А). При диагностике дистальных локализаций ТГВ эти методы имеют меньшую точность. Для мониторинга состояния рекомендуется проведение серии ультразвуковых исследований с интервалом в 7 дней. Следует учитывать, что у пациентов с заболеваниями периферических артерий, хронической сердечной недостаточностью и сдавлением вен на уровне таза (опухоль, беременность) импедансная плетизмография дает ложноположительные результаты.

Для исключения ТГВ следует оценить уровень D-димера в крови (А) [7]. Тест на D-димер имеет чувствительность 90 %, а специфичность — лишь 79 % [11]. Высокочувствительный количественный тест на D-димер имеет чувствительность 96–100 % [12].

При ТГВ в случае плохой визуализации вен во время УЗИ показано выполнение рентгеноконтрастной флебографии, результативность которой может быть повышена при использовании МРТ (магнитно-резонансная флебография) (А) [7].

У пациентов с низкой клинической вероятностью ТГВ отрицательный количественный тест на D-димер позволяет исключить как проксимальный, так и дистальный ТГВ без необходимости диагностической визуализации (В); отрицательный качественный тест на D-димер, подтвержденный шкалой клинических критериев, позволяет исключить ТГВ (В); отрицательный качественный тест на D-димер позволяет исключить проксимальный ТГВ (В). Пациентам со средней и высокой клинической вероятностью ТГВ нижней конечности однократный отрицательный тест на D-димер исключить тромбоз не может (В) [11]. При средней претестовой вероятности в данной ситуации требуется тщательная оценка состояния пациента и аудит (С). Анализ не может исключить ТГВ при высокой претестовой вероятности патологии (В). Тест на D-димер должен проводиться до начала лечения гепарином (С) [13].

У пациентов с низкой клинической вероятностью ТГВ отрицательный результат однократной УЗДГ сосудов, даже при наличии симптоматики, исключает проксимальный и клинически значимый дистальный ТГВ (В). У пациентов со средней и высокой клинической вероятностью ТГВ нижних конечностей в подобной ситуации необходимо выполнить серию (повтор

через 5–7 дней) сонографических исследований (В), а пациенты с высокой вероятностью тромбоза вен таза или нижней полой вены могут потребовать дополнительных методов визуализации (КТ, МРТ, флебография) [11]. Отрица-

тельный тест на D-димер вместе с отрицательным результатом УЗДГ позволяет исключить ТГВ без выполнения повторных УЗДГ или флебографии (В) [13].

Таблица 5

Критерии ТГВ американского колледжа радиологии [14, 15]

Метод исследования	Балл	Комментарий	Относительный уровень радиации
УЗДГ с компрессией	9		Нет (0)
Инвазивная флебография таза	6	При сомнительных результатах других исследований или при планировании инвазивного вмешательства	Средний и выше
МРТ-флебография	6	Высокая демонстративность	Нет (0)
КТ с контрастированием таза	6	Дополнение к КТ-ангиографии легких при подозрении на ТЭЛА	Средний (1–10 мЗиверт)
Инвазивная флебография сосудов	5	При сомнительных результатах других исследований или при планировании инвазивного вмешательства	Средний (1–10 мЗиверт)
КТ-флебография (после введения контраста)	5	Дополнение к КТ-ангиографии легких при подозрении на ТЭЛА	Средний (1–10 мЗиверт)
Радиоизотопная флебография	3		Средний (1–10 мЗиверт)
Рентгенография нижних конечностей	2		Минимальный (< 0,1 мЗиверт)
УЗИ	1		Нет (0)
Оценка: 1 – минимально подходящее исследование для диагностики ТГВ, 9 – максимально подходящее исследование			

Клинические рекомендации Американской академии семейных врачей и Американского колледжа врачей предлагают выбирать диагностический тест на основе клинической шкалы оценки состояния пациента. При низкой вероятности ТГВ рекомендовано проведение высокочувствительного теста на D-димер; отрицательный результат говорит о крайне низкой вероятности тромбоза. Дуплексная сонография рекомендована пациентам со средней и высокой претестовой вероятностью ТГВ [12].

8. Дифференциальная диагностика

При подозрении на ТГВ необходимо проводить дифференциальную диагностику с рядом заболеваний (С) [7].

У пациентов с подозрением на ТГВ необходимо исключить хроническую венозную недостаточность, ортопедические заболевания и др.

Наличие кисты Бейкера не исключает диагноза ТГВ (А) [7].

Дифференциальная диагностика ТГВ [17, 18]:

- хроническая венозная недостаточность обычно связана с варикозной или посттромботической болезнями, ожирением. Помимо клинических симптомов, диагностике помогает УЗИ;

- тромбофлебит поверхностных вен. Определяется полоса гиперемии над плотной болезнен-

ной варикозной веной. В 10 % случаев сопровождается ТГВ;

- мышечное напряжение, разрыв мышцы или травма. Боль, возникающая при движениях, более характерна для ортопедических проблем при травмах. Обычно в анамнезе есть указание на травму ноги. Соответствующее рентгенологическое исследование позволяет диагностировать ортопедическое заболевание, например перелом кости;

- отек парализованной ноги. Наблюдают при параплегии. У пациентов с параличами могут возникать отеки в отсутствие ТГВ;

- киста Бейкера. Боль чаще всего локализуется в подколенной области. Выявляется при УЗИ;

- целлюлит. Покраснение кожи и повышение ее температуры. Показано лечение антибиотиками;

- лимфостаз и слоновость. Характерно отсутствие отека пальцев ног. В анамнезе часто рожистое воспаление. Болевой синдром, как правило, отсутствует. Могут определяться увеличенные паховые лимфатические узлы.

9. Осложнения заболевания

Наиболее частое и опасное осложнение ТГВ — ТЭЛА (табл. 6).

Оценка клинической вероятности ТЭЛА [20]

Клиническая характеристика	Баллы
ТЭЛА или ТГВ в анамнезе	+ 1,5
Частота сердечных сокращений более 100 в 1 мин	+ 1,5
Недавние операции или иммобилизации (30 дней)	+ 1,5
Клинические проявления ТГВ	+ 3
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	+ 3
Кровохарканье	+ 1
Онкологическое заболевание	+ 1
Оценка: клиническая вероятность ТЭЛА низкая — 0–1 балл; средняя — 2–6 баллов; высокая — ≥ 7 баллов [20].	

По данным клинических рекомендаций Американской академии семейных врачей и Американского колледжа врачей, пациентов с высокой вероятностью ТЭЛА необходимо сразу направлять на дополнительные визуализационные исследования (вентиляционно-перфузионное сканирование, КТ-, МРТ-ангиография), при этом достаточным является КТ [12].

10. Общие принципы терапии в амбулаторных условиях

Цели лечения: нормализация оттока крови по конечности, предотвращение восходящего тромбоза вен таза и нижней полой вены, предотвращение развития ТЭЛА, посттромбофлебитического синдрома, профилактика рецидивов заболевания, восстановление трудоспособности в кратчайшие сроки, снижение инвалидизации больных.

Немедикаментозное лечение

Необходимо применять эластические компрессионные бинты, чулки, колготки как дополнение к медикаментозному лечению больных ТГВ (А). Все пациенты с ТГВ должны носить эластические компрессионные чулки для снижения риска развития посттромботического синдрома (А) [17].

Компрессионный трикотаж необходимо подбирать строго по размеру. Следует напоминать

пациентам, что даже качественный трикотаж теряет эластичность после 6 мес. регулярного использования. Компрессия необходима в течение первых 2–3 недель после развития ТГВ (желательно дальнейшее постоянное использование в течение 2 лет и дольше).

Эффективность лечения ТГВ перемежающейся пневматической компрессией с использованием специальных аппаратов не определена.

Медикаментозное лечение

Для лечения острого проксимального ТГВ применяют гепарин (с последующим переходом на варфарин). Иногда используют тромболизис, который может предотвращать развитие тромбоза бедренных вен (А) [7].

Нефракционированный (стандартный) гепарин (НФГ) назначают внутривенно в качестве терапии первой линии у госпитализированных пациентов с ТГВ (А) [7]. Нефракционированный гепарин вводят в виде болюса с последующей инфузией до достижения увеличения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5–2,5 раза выше исходного. Возможные режимы терапии:

– болюсно 5000 ЕД, затем инфузия со скоростью 1000 ЕД/ч;

– болюсно 80 ЕД/кг, затем инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч.

Таблица 7

Основные характеристики некоторых гепаринов

Препарат	Торговое название (фирма-производитель)	Период полужизни в плазме (мин)	Рекомендуемые дозы	
			профилактика	лечение
Гепарин (НФГ)	(Gedeon Richter, Biochemie, Lechiva)	30–60	5000 ЕД 2–3 раза в сутки	450 ЕД/кг в сутки
Эноксапарин	Клексан (Aventis)	180–275	20–40 мг 1 раз в сутки	1 мг (100 МЕ)/кг 2 раза в сутки
Дальтепарин	Фрагмин (Pharmacia & Upjohn)	139–228	70 МЕ/кг 1 раз в сутки	120 МЕ/кг 2 раза в сутки
Надропарин	Фраксипарин (Sanofi-Synthelabo)	162–201	0,004 мл/кг 1 раз в сутки	0,008 мл/кг 2 раза в сутки
Адрепарин	Нормифло (Wyeth-Ayerst)	200	50 МЕ/кг 2 раза в сутки	100 МЕ/кг 2 раза в сутки
Тинзапарин	Логипарин (Novo)	200	50 МЕ/кг 1 раз в сутки	178,6 МЕ/кг 2 раза в сутки

В амбулаторных условиях для лечения ТГВ назначают низкомолекулярный гепарин подкожно (А). Он также эффективен, как и НФГ, но предпочтительнее в плане безопасности (А) [21, 22].

Хорошая биодоступность, отсутствие действия на весь коагуляционный каскад (в основном активность анти-Ха-фактора), значительное сокращение числа инъекций во время всего курса гепаризации, высокая терапевтическая эффективность и отсутствие необходимости в постоянном лабораторном контроле делают низкомолекулярные гепарины (НМГ) препаратами выбора.

НМГ назначают до достижения показателя МНО выше 2,0, но не менее 5 дней для минимизации риска рецидива ТГВ и развития ТЭЛА (В) [21]. Для отмены НМГ рекомендовано достичь стабилизации показателя МНО 2–3 в течение двух последовательных дней (А) [23].

При отсутствии противопоказаний после начала лечения гепарином в тот же день начинают длительную терапию варфарином для снижения риска повторных венозных тромбоэмболий (А) [7, 21].

Лечение варфарином (стартовая доза от 5 до 10 мг) продолжают как минимум на 3 мес. дольше вероятного времени рецидива (А) [22]. Целевой уровень МНО составляет 2–3. Начальная доза варфарина может быть снижена у пациентов старше 70 лет, с заболеваниями печени, при алкоголизме, массе тела менее 50 кг, сердечной недостаточности [19].

На начальных этапах лечения МНО определяют 2–3 раза в неделю, в ходе подбора доз варфарина — один раз в 1–2 недели, после стабилизации МНО — один раз в 4–8 недель [22]. Прием варфарина более 6 мес. повышает риск развития тромбоцитопении и остеопороза.

У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией применяют гирудин (А) [7]. Степень гипокоагуляции оценивают по времени свертывания крови.

Тем, кто не может использовать никакие антикоагулянты, рекомендуется установка кава-фильтра для предупреждения ТЭЛА (В) [21].

Пациентам со злокачественными опухолями для вторичной профилактики венозных тромбоэмболий назначают НМГ (А) [7].

ТГВ в период беременности требует специального мониторинга и особого лечения (А). Начальное лечение ТГВ у беременных аналогично таковому у других пациентов, однако назначение варфарина противопоказано в связи с тератогенным действием. На протяжении беременности продолжают лечение гепаринами, предпочтительнее НМГ (А) [21].

Показанием для назначения фибринолитической терапии при ТГВ может быть лишь поражение подвздошно-бедренного сегмента конеч-

ности у пациентов, у которых польза терапии превышает риск значительных кровотечений (С) [11].

Хирургическое лечение показано лишь при угрозе развития гангрены конечности и массивной ТЭЛА с развитием шока и системной гипоперфузии. Решение о хирургическом лечении должно приниматься немедленно (D) [21].

Эффективность лечения ТГВ с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов и антиагрегантов не доказана.

В последние годы появляется все больше клинических данных эффективного использования прямого ингибитора тромбина дабигатрана (прадакса), селективных ингибиторов фактора свертывания крови Ха — аликсабана (эликвис), ривароксабана (ксарелто), фондапаринукса (арикстра) и длительно действующего производного последнего идропаринукса. Метаанализ применения аликсабана (в дозах 2,5 мг и 5 мг), дабигатрана, ривароксабана, идропаринукса и антагонистов витамина К (АВК) показал, что каждый из препаратов значительно снижает риск рецидива ТГВ по сравнению с плацебо, начиная со снижения риска на 73 % у идропаринукса до 86 % у АВК. Из перечисленных препаратов, за исключением идропаринукса, все активные методы лечения значительно снижают риск ТГВ по сравнению с аспирином, начиная со снижения на 73 % при применении 2,5 мг аликсабана или ривароксабана до 80 % при использовании АВК. Аликсабан и аспирин были единственными препаратами, которые значительно не увеличивают общий риск кровотечения по сравнению с плацебо. Все активные методы лечения, кроме аспирина, имеют более высокий риск кровотечения (до 2–4 раз) по сравнению с аликсабаном как в дозе 2,5 мг, так и в дозе 5 мг [27].

У пациентов с ТГВ терапия АВК начинается с первого дня назначения НМГ или НФГ (2С). Для амбулаторных пациентов начальная доза варфарина составляет 10 мг в день в течение первых 2 дней, после чего дозировка основывается на результатах измерения международного нормализованного отношения (МНО) (2С). Пациентам, получающим терапию АВК, с неизменно стабильным МНО рекомендуется увеличение межтестовых интервалов с 4 до 12 недель (2В). Пациентам, принимающим АВК, рекомендуется избегать одновременного приема нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе и селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа (2С). Для пациентов, принимающих АВК, рекомендуется терапевтический диапазон МНО от 2,0 до 3,0 (целевой уровень МНО — 2,5) (1В). При принятии решения о внутривенном введении НФГ обычная схема подразумевает болюс 5000 ЕД с последующим введением 1000 ЕД/ч; при расчете на

массу тела рекомендуется болюсное введение 80 ЕД/кг с последующим введением 18 ЕД/кг в час, а пациентам с инсультом в анамнезе — болюсно 70 ЕД/кг с последующим введением 15 ЕД/кг в час (2С). Для амбулаторных больных с ТГВ, получавших НФГ подкожно, рекомендуется первая доза 333 ЕД/кг, затем 250 ЕД/кг (2С). Пациентам с выраженной патологией почек (клиренс креатинина 30 мл/мин) рекомендуется снижение дозы препарата (2С). Для пациентов с ТГВ массой тела более 100 кг лечебная доза фондапаринукса увеличивается с обычных 7,5 мг до 10 мг ежедневно (2С). При принятии решения об отмене АВК возможна одномоментная отмена препарата без постепенного снижения дозы (2С) [30].

При повышении МНО до 10 без признаков кровотечения витамин К не назначается (2В); при МНО от 10 и выше без признаков кровотечения рекомендуется пероральный прием витамина К (2С). При развитии кровотечения, ассоциированного с АВК, предпочтительнее введение концентрата четырех факторов протромбинового комплекса (факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации), чем плазмы крови (2С) с дополнительным медленным внутривенным введением витамина К в дозировке от 5 до 10 мг (2С). Пациентам, получающим АВК перед оперативным вмешательством, прием препарата приостанавливают за 5 дней до операции (1С); после хирургической операции прием АВК возобновляют через 12–24 ч после операции (2С) [30].

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при ТГВ нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических учреждениях не проводится. Хирургическое лечение проводят в стационаре при восходящих тромбозах с флотирующими тромбами и высокой вероятностью тромбоэмболии легочной артерии.

Критерии эффективности лечения

Основными критериями являются: процент амбулаторных пациентов с ТГВ, количество койко-дней и сроки нетрудоспособности, время от первых клинических проявлений до постановки диагноза, доля пациентов, использующих эластический трикотаж, частота рецидивов и осложнений, качество жизни после лечения, частота инвалидизации.

11. Показания к консультации специалистов

Консультация хирурга необходима для решения вопроса о проведении дополнительных диагностических тестов пациентам, у которых УЗДГ вен или импедансная плетизмография дали неоднозначные результаты (С). На консультацию сосудистого хирурга следует направлять пациентов с персистирующим отеком нижних конечностей (С) [7].

Консультация сосудистого хирурга (флеболога), гематолога, генетика показана пациентам с повторными эпизодами идиопатического ТГВ, которым необходимо обследование для исключения состояния гиперкоагуляции (С).

Консультация специалиста показана при необходимости назначения альтернативных лекарственных средств (D) — гирудина в связи с развитием гепарин-индуцированной тромбоцитопении или неэффективностью лечения варфарином. Следует проконсультироваться на предмет использования для мониторинга степени гипокоагуляции экаринового тромбинового времени у пациентов, получающих прямые ингибиторы тромбина.

В консультации гинеколога нуждаются пациентки с ТГВ на фоне беременности (D). Консультация хирурга показана при илеокавальном тромбозе, рецидивирующей ТЭЛА [7].

12. Показания к госпитализации больного

Большинство пациентов с ТГВ голени и бедра можно безопасно лечить с применением низкомолекулярного гепарина в амбулаторных условиях.

Показания к госпитализации:

- тяжелая сопутствующая патология;
- диагностирование илеофemorального тромбоза с ТЭЛА или без нее (В);
- признаки ТЭЛА;
- необходимость хирургического вмешательства для предотвращения ТЭЛА (флотирующие тромбы илеокавального сегмента);
- аллергия на гепарины, гепарин-ассоциированная тромбоцитопения;
- геморрагический инсульт в анамнезе;
- гематурия или недавнее желудочно-кишечное кровотечение;
- уровень гемоглобина менее 80 г/л или тромбоцитопения по данным предыдущих лабораторных исследований;
- травма в предшествующие 2 нед.;
- хирургическое вмешательство в предшествующие 2 нед.;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое АД более 180 мм рт. ст. или диастолическое АД более 110 мм рт. ст.);
- серьезная почечная патология с уровнем сывороточного креатинина более 200 мкмоль/л;
- печеночная недостаточность;
- тромбоцитопения, высокий риск кровотечения;
- невозможность проведения в амбулаторных условиях 5-дневного курса подкожных инъекций;
- низкая приверженность больного к лечению (например, вследствие невозможности самообслуживания, психических нарушений, глухоты и др.).

13. Профилактика

Решения, касающиеся профилактики, должны быть приняты после оценки факторов риска тромбоза, кровотечения, клинического контекста и предпочтений пациента.

Факторы риска кровотечений [1]:

- активное кровотечение;
- приобретенные нарушения свертываемости крови (например, острая печеночная недостаточность);
- совместное использование антикоагулянтов, которые могут увеличить риск кровотечения (например, варфарин при цифрах МНО выше 2);
- планирующаяся в течение ближайших 12 часов люмбальная пункция/эпидуральная/спинальная анестезия и 4 часа после данных манипуляций;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- тромбоцитопения (тромбоциты менее $75 \times 10^9/\text{л}$);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (230/120 мм рт. ст. или выше);
- нескорректированные наследственные нарушения свертываемости крови (такие как гемофилия и болезнь Виллебранда).

Важно не допускать обезвоживания пациентов, поощрять максимально раннюю мобилизацию. Не следует считать применение аспирина или других дезагрегантов достаточной мерой для адекватной профилактики ТГВ. При невозможности проведения других мер профилактики при очень высоком риске ТГВ следует рассмотреть возможность установки кава-фильтра [1].

Первичную профилактику ТГВ необходимо проводить всем иммобилизованным пациентам, большинству пациентов хирургических отделений и пациентам с травмами (А). Для госпитализированных пациентов с высоким риском тромбоза рекомендуется тромбопрофилактика с использованием НМГ, низких доз нефракционированного гепарина или фондапаринукса (1В). Для госпитализированных пациентов с низким риском тромбоза профилактика не рекомендуется (степень 1В). Госпитализированным пациентам с повышенным риском тромбоза и высоким риском кровотечений рекомендуется механическая тромбопрофилактика с использованием компрессионного трикотажа (2С) или прерывистой пневматической компрессии (2С), по крайней мере, до тех пор, пока риск кровотечения не снизится (2С). Для амбулаторных пациентов с онкологическими заболеваниями без дополнительных факторов риска ТГВ плановая профилактика с использованием НМГ или НФГ не проводится (2В), рекомендуется профилактическое использование антагонистов витамина К (1В) [29].

Варфарин или низкомолекулярный гепарин назначают пациентам, которым проводят протезирование коленного или тазобедренного сустава, операции на органах таза, нейрохирургические вмешательства, пациентам старше 40 лет, оперируемым по поводу новообразований, и пациентам с дефицитом ингибиторов свертывания крови (А). Пациентам, которым проводят протезирование коленного или тазобедренного сустава, дозу варфарина подбирают до достижения значения МНО от 1,8 до 3 или назначают низкомолекулярный гепарин.

Следует использовать компрессию с помощью эластического трикотажа для первичной профилактики послеоперационного ТГВ у пациентов высокого риска, имеющих также высокий риск кровотечений на фоне назначения антикоагулянтов (А) (у пациентов с черепно-мозговой травмой, поражением спинного мозга или переломами бедренных костей или костей таза).

Компрессию с помощью эластичных гольф используют у пациентов с высоким риском ТГВ при длительных авиаперелетах; до вылета дополнительно назначают низкомолекулярный гепарин (А) [7]. У пациентов с низким или средним риском ТГВ применяют только эластичные гольфы, обеспечивающие давление от 14 до 17 мм рт. ст.; их надевают за 2–3 ч до вылета. Пациентам высокого риска рекомендуется однократное подкожное введение низкомолекулярного гепарина за 2–4 ч до вылета в дополнение к использованию эластичных гольфов [23].

Пациентам с высоким риском ТЭЛА (например, при флотирующей тромбе в магистральной вене) в случаях объективного подтверждения наличия ТГВ в нижнюю полую вену устанавливают кава-фильтр.

Обучение больного

Следует информировать пациентов о побочных эффектах, связанных с лечением, механизмах действия лекарственных средств и лекарственных взаимодействиях, в первую очередь о механизме действия варфарина, его взаимодействии с другими препаратами, а также о необходимости соблюдения диеты.

Женщинам, использующим гормональные контрацептивы, нужно знать, что при приеме комбинированных оральных контрацептивов риск ТГВ возрастает в 3–5 раз (В); комбинированные контрацептивы, содержащие левоноргестрел или норэтистерон, ассоциированы с меньшим риском ТГВ (относительный риск — 3) по сравнению с препаратами, содержащими десгестрел или гестоден (В) (относительный риск — 5), и являются препаратами первого выбора (В); риск ТГВ наиболее высок в первые 4 мес. после начала приема гормональных контрацептивов и снижается до популяционного

через 3 мес. после их отмены (В); нет данных о влиянии неотложной контрацепции на ТГВ; курящим женщинам старше 35 лет оральная комбинированная контрацепция не рекомендуется, возможно использование прогестогенов (В); прогестогенам отдается предпочтение и у женщин с индексом массы тела более 30 кг/м² (В) [24].

Пациентам рекомендуют ограничить прием продуктов, содержащих значительное количество витамина К (капуста, шпинат, листья салата, печень, зеленый чай, кофе), и полностью отказаться от алкоголя.

Следует убедить пациента в необходимости сообщения врачу, проводящему антикоагулянтную терапию, обо всех изменениях режима медикаментозной терапии (изменение доз, отмена препаратов или назначение новых).

На время лечения варфарином беременность противопоказана.

Для профилактики посттромботического синдрома необходимо носить компрессионный трикотаж (А) начиная с первого месяца после диагностики проксимального ТГВ и продолжать как минимум 1 год [25].

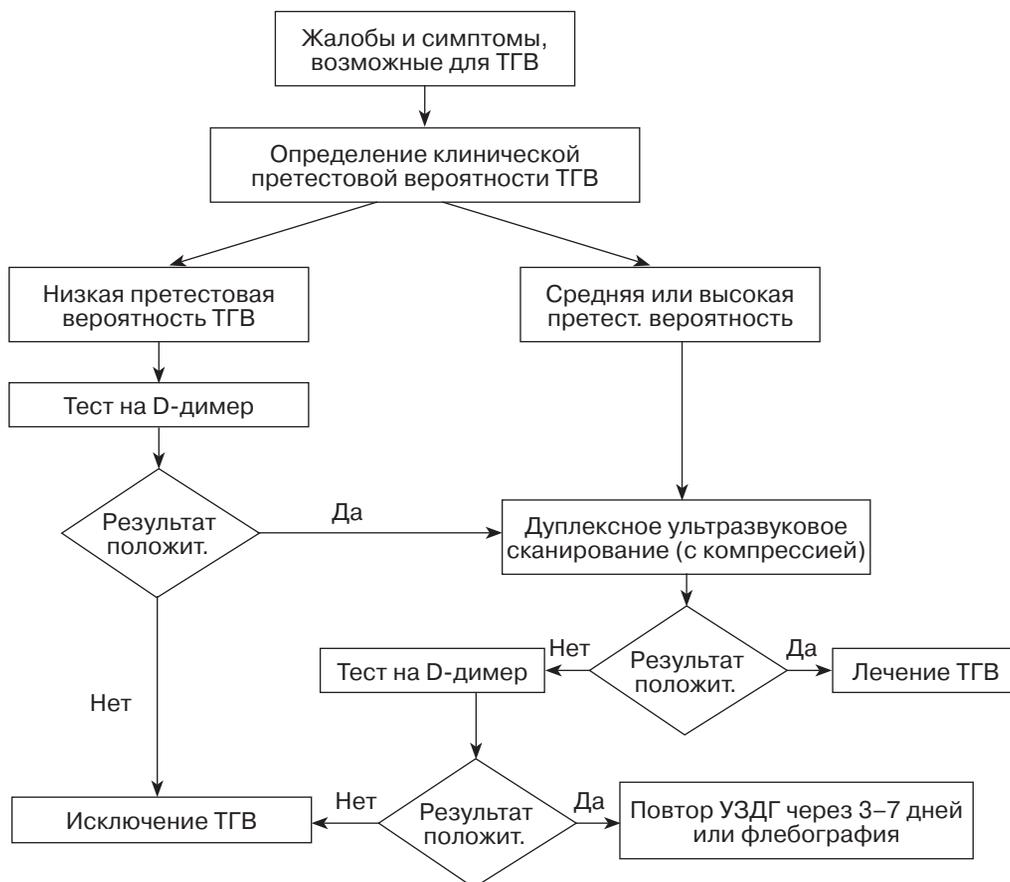
14. Прогноз

После первого эпизода ТГВ посттромботический синдром развивается в течение 2 лет у 60 % пациентов (А). При отсутствии лечения у половины больных возникает бессимптомная ТЭЛА (А). У одной четверти больных возникает рецидив венозной тромбоэмболии в течение последующих 5 лет (А), особенно при онкологических заболеваниях или нарушениях свертываемости крови (А). Приблизительно у 1 % пациентов через год выявляют онкологическое заболевание (С) [7].

Около 20 % нелеченых проксимальных ТГВ обуславливают ТЭЛА, в 10–20 % случаев летальную. При активной терапии антикоагулянтами смертность снижается в 5–10 раз [26].

15. Порядок оказания лечебно-диагностической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях

Диагностический алгоритм ТГВ [13, 31]



Литература

1. NICE clinical guideline 92. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. January 2010. Review decision date: July 2014. 52 p. — www.nice.org.uk/guidance/CG92 — Последнее посещение сайта 9.09.2015.
2. *Nordstrom Af., Lindblad B., Bergqvist D.* et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population // *J. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 232. — P. 155–160.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология (прил.)*. — 2010. — Т. 4. — Вып. 2. — № 1. — 2010. — 37 с.
4. *Current Clinical Medicine.* — 2009 / Ed. W. D. Carey. — Elsevier, 2008. — 1440 p. — ISBN 978-1-4160-4096-5.
5. *Кириенко А. И., Матюшенко А. А., Андрияшкин В. В.* Острый тромбоз флебит. — М.: Литтерра, 2006. — 108 с.
6. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS 2009). JCS Joint Working Group // *Circ J.* — 2011. — Vol. 75. — № 5. — P. 1258–1281.
7. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 1584 с.
8. *Флебология: Руководство для врачей / Под ред. В. С. Савельева.* — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
9. *Верткин А. Л., Бараташвили В. Л., Беляева С. А.* Острый венозный тромбоз: Справочник поликлинического врача. — 2007. — Т. 4. — № 6. http://old.consilium-medicum.com/media/refer/07_06/4.shtml — Последнее посещение сайта 9.09.2015.
10. *Wells P. S., Anderson D. R., Bormanis J.* et al. Value of assessment of perfect probability of deep-vein thrombosis in clinical management // *Lancet.* — 1997. — Vol. 350 (9094). — P. 1795–1798.
11. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected lower-extremity deep venous thrombosis. American College of Emergency Physicians (ACEP) Clinical Policies Committee; ACEP Clinical Policies Subcommittee on Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis. — *Ann Emerg Med.* — 2003. — Vol. 42(1). — P. 124–135.
12. *Qaseem A., Snow V., Barry P.* et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians // *Ann Fam Med.* — 2007. — Vol. 5 (1). — P. 57–62.
13. *Keeling D. M., Mackie I. J., Moody A., Watson H. G.* The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology // *Br J Haematol.* — 2004. — Vol. 124(1). — P. 15–25.
14. *Needleman L., Polak J. F., Bettmann M. A.* et al. Suspected lower extremity deep vein thrombosis. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology.* — 2000. — Vol. 215 (Suppl). — P. 49–53.
15. *Polak J. F., Yucel E. K., Bettmann M. A.* et al. ACR Appropriateness Criteria® suspected lower extremity deep vein thrombosis. Suspected lower extremity deep vein thrombosis. American College of Radiology (ACR). — 2005. — 5 p.
16. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Venous thromboembolism. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). — 2007. — 91 p.
17. *Клиническая ангиология: Руководство для врачей: В 2 т.: Т. 1.* Под ред. А. В. Покровского. — М.: Медицина, 2004. — 808 с.
18. *Практическое руководство для врачей общей (семейной) практики / Под ред. И. Н. Денисова.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. — 720 с.
19. *Winter M., Keeling D., Sharpen F.* et al. Procedures for management of patients with deep venous thrombosis // *Clin. Lab. Haem.* — 2005. — Vol. 27. — P. 61–66.
20. *Chagnon I., Bounameaux H., Aujesky D.* et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism // *Am J Med.* — 2002. — Vol. 113 (4). — P. 269–275.
21. *Arbor A.* Venous thromboembolism. University of Michigan Health System. — 2009. — 13 p.
22. *Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине / Под ред. Ю. Л. Шевченко, И. Н. Денисова, В. И. Кулакова, Р. М. Хаитова.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 1248 с.
23. *Clarke M. J., Hopewell S., Juszczak E.* et al. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2006. — Issue 2. — Art. No: CD004002.
24. Venous thromboembolism and hormonal contraception. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). — 2004 Oct. — 13 p. (Guideline; No 40).

25. Outpatient management of uncomplicated deep venous thrombosis. Michigan Quality Improvement Consortium. — 2007 Aug. — 1 p.

26. Практическое руководство для врачей общей (семейной) практики / Под. ред. И. Н. Денисова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. — 720 с.

27. *Sobieraj D. M., Coleman C. I., Pasupuleti V.* et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulants and aspirin for extended treatment of venous thromboembolism: A network meta-analysis. *Thromb Res.* — 2015. — Vol. 135(5). — P. 888–96.

28. *Bates S. M., Jaeschke R., Stevens S. M.* et al. Diagnosis of DVT. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* — 2012. — Vol. 141 (2 Suppl). — P. e351S–e418S.

29. *Kahn S. R., Lim W., Dunn A. S.* et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* — 2012. — Vol. 141 (2 Suppl). — P. e195S–e226S.

30. *Guyatt G. H., Akl E. A., Crowther M.* Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* — 2012. — Vol. 141 (2 Suppl). — P. 7S–47S.

31. Стандарт медицинской помощи больным с эмболией и тромбозом других уточненных вен (при оказании специализированной помощи) (утв. приказом Минсоцразвития РФ от 11 сентября 2007 г. № 592). — Консультант плюс. — Последнее посещение 9.09.2015.

Информация об авторах:

Лебедев Анатолий Константинович — к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

Кузнецова Ольга Юрьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контактов: anatoliy.lebedev@szgmu.ru