

УДК 616.147.3-002-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ192535>

Исследование эффективности различных тактик терапии тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей (с разработкой математической модели для прогнозирования эффективности терапии)

Р. Е. Калинин¹, И. А. Сучков¹, М. М. Упоров¹ ✉, А. Н. Тараскина², Д. С. Титов¹,
М. Ю. Клищенко¹

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Для достижения основных задач при лечении тромбофлебита поверхностных вен (ТПВ) нижних конечностей (НК) могут быть использованы различные тактики терапии: консервативное лечение, хирургическое вмешательство, а также их комбинация.

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности фармакотерапии, кроссэктомии в сочетании с фармакотерапией и флебэктомии в сочетании с фармакотерапией у пациентов с ТПВ НК.

Материалы и методы. Выполнен сравнительный анализ эффективности тактик терапии ТПВ НК (86 пациентов; 36 мужчин и 50 женщин). Лечение для пациентов из 1 группы было исключительно консервативным, пациентам 2 группы выполнялась кроссэктомия и проводилась консервативная терапия в послеоперационном периоде, 3 группы — флебэктомия в совокупности с консервативной терапией. Оценка клинической эффективности лечения выполнялась по частоте рецидивов и/или прогрессирования заболевания в течение трех месяцев после окончания лечения и уровню качества жизни (опросник *Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*, CIVIQ 20; визуально-аналоговая шкала, ВАШ). На основании данных, полученных в ходе выполнения исследования, была разработана математическая модель, определяющая метод лечения, обеспечивающий максимальную эффективность. Для целей математического моделирования использовался метод «случайный лес».

Результаты. Все исследуемые тактики лечения продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность. Анализ динамики изученных показателей (с поправками на пол и возраст пациентов) по сравнению с их исходными значениями внутри каждой группы установил, что в группе фармакотерапии статистически значимые изменения психологического фактора наблюдались уже на 7 контрольный день ($p = 0,024$), в то время как в группах кроссэктомии и флебэктомии — только на 14 сутки. В группах фармакотерапии ($p = 0,001$) и флебэктомии ($p = 0,005$) быстрее, чем в группе кроссэктомии происходило улучшение по социальному фактору, так как статистически значимые отличия были выявлены на 7 контрольный день, в группе кроссэктомии — только на 14 сутки.

Заключение. Все группы продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность в отношении нормализации показателей качества жизни и наличия рецидива и/или прогрессирования заболевания в течение трех месяцев после окончания лечения. На основании полученных данных были построены предиктивные модели, позволяющие по исходным характеристикам пациента определить для него тактику терапии, способную обеспечить максимальную эффективность в отношении нормализации значений, отражающих уровень качества жизни и показателей ВАШ.

Ключевые слова: тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей; фармакотерапия; кроссэктомия; флебэктомия; математическое моделирование

Для цитирования:

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Упоров М.М., Тараскина А.Н., Титов Д.С., Клищенко М.Ю. Исследование эффективности различных тактик терапии тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей (с разработкой математической модели для прогнозирования эффективности терапии) // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 4. С. 535–550. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ192535>

Рукопись получена: 06.02.2023

Рукопись одобрена: 10.04.2023

Опубликована: 31.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ192535>

Effectiveness of Different Treatment Tactics of Superficial Thrombophlebitis of Lower Limbs (with Development of Mathematical Model for Prediction of Therapeutic Effectiveness)

Roman E. Kalinin¹, Igor' A. Suchkov¹, Mikhail M. Uporov¹ ✉, Anastasiya N. Taraskina², Dmitriy S. Titov¹, Marina Yu. Klishchenko¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

² National Research University Higher Schools of Economics, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: The main goals of treatment of superficial thrombophlebitis of lower limbs (ST LL) can be achieved using different treatment tactics: conservative treatment, surgical intervention, and their combination.

AIM: To perform a comparative analysis of the effectiveness of pharmacotherapy, crossectomy in combination with pharmacotherapy and of phlebectomy in combination with pharmacotherapy in patients with ST LL.

MATERIALS AND METHODS: A comparative analysis of the effectiveness of the therapeutic tactics of ST LL was conducted (86 patients; 36 men and 50 women). Group 1 patients received only conservative treatment, group 2 patients underwent crossectomy and conservative treatment in the postoperative period, group 3 — phlebectomy in combination with conservative treatment. The clinical effectiveness of treatment was evaluated by the recurrence rate and/or progression of the disease within 3 months after treatment and the level of life quality (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire, CIVIQ 20, visual analog scale, VAS). Based on the data obtained in the study, a mathematical model was developed to determine the maximally effective treatment method. For mathematical modeling, a 'random forest' method was used.

RESULTS: All the studied treatment methods demonstrated a comparative clinical effectiveness. Analysis of the dynamics of the studied parameters (adjusted for gender and age of the patients) compared with their initial values within each group showed that statistically significant changes in the psychological factor were observed in the pharmacotherapy group already on the 7th control day ($p = 0.024$), while in the crossectomy and phlebectomy groups only on the 14th day. In the groups of pharmacotherapy ($p = 0.001$) and phlebectomy ($p = 0.005$), the improvement in terms of the social factor occurred faster than in the group of crossectomy, since statistically significant differences were found on the 7th day, and in the group of crossectomy only on the 14th day.

CONCLUSION: All the groups demonstrated comparable clinical effectiveness in normalization of the quality of life and the recurrence rate and/or progression of the disease within three months after completion of treatment. On the basis of the data obtained, predictive models have been constructed that allow, based on the initial characteristics of the patient, to determine the tactics of therapy that can ensure maximum effectiveness in terms of normalization of values, reflecting the quality of life and VAS parameter.

Keywords: *surface thrombophlebitis of lower extremities; pharmacotherapy; crossectomy; phlebectomy; mathematical modeling*

For citation:

Kalinin RE, Suchkov IA, Uporov MM, Taraskina AN, Titov DS, Klishchenko MYu. Effectiveness of Different Treatment Tactics of Superficial Thrombophlebitis of Lower Limbs (with Development of Mathematical Model for Prediction of Therapeutic Effectiveness). *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(4):535–550. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ192535>

Received: 06.02.2023

Accepted: 10.04.2023

Published: 31.12.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ — визуально-аналоговая шкала
ВТЭО — венозные тромбозмболические осложнения
ДИ — доверительный интервал
НК — нижняя конечность
ТФПВ — тромбоз флебит поверхностных вен

CIVIQ — Chronic Venous Insufficiency Questionnaire
R2 — коэффициент детерминации
lq — lower quartile (нижний квартиль)
MAE — Mean Absolute Error (средняя абсолютная погрешность)
uq — upper quartile (верхний квартиль)

АКТУАЛЬНОСТЬ

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

В популяционном исследовании 2014 г. ежегодная заболеваемость ТФПВ в когорте 265 687 человек составила 0,64% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,55–0,74%) [1]. 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 [2–4].

С тактической точки зрения существует необходимость разделения пациентов с ТФПВ на группы по степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии в зависимости от активности и динамики проявлений воспалительной реакции и давности от начала тромбоза, что определяет необходимость госпитализации, целесообразность назначения и дозу антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных средств, а также выбор цели и вида хирургического вмешательства [1, 2, 4].

Согласно Клиническим рекомендациям Ассоциации Флебологов России, утвержденным Минздравом России 2021 г., основными задачами лечения ТФПВ являются: профилактика распространения тромботического процесса на глубокие вены и развития тромбоза легочной артерии; предотвращение рецидива ТФПВ; купирование острой воспалительной реакции вены и паравазальных тканей; профилактика вовлечения в процесс новых сегментов поверхностных вен [1].

Для решения приведенных выше задач могут быть использованы лекарственные средства, применяемые локально или системно, компрессионная терапия, хирургическое вмешательство, а также комбинация методов [5–8]. К лекарственным препаратам, используемым для терапии ТФПВ, относятся в т. ч. ривароксабан (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг), нестероидные противовоспалительные средства, препараты гепарина, веноактивные препараты [1, 2, 9], такие как очищенная микронизированная флавоноидная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете

на гесперидин; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг) или диосмин (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг) [10, 11].

При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ приоритетным методом лечения рекомендуется считать антикоагулянтную терапию. При невозможности проведения антикоагулянтной терапии в остром периоде заболевания или при стихающем процессе следует рассмотреть целесообразность выполнения приустьевой перевязки (высокого лигирования) или кроссэктомии. При высоком риске перехода тромба на глубокие вены и невозможности антикоагулянтной терапии в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью профилактики перехода тромба на глубокие вены и развития венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) рекомендуется выполнить приустьевую перевязку (высокое лигирование) или кроссэктомию [1, 2]. В острую стадию ТФПВ рекомендуется выполнять только вмешательства, направленные на снижение риска тромбоза легочной артерии (кроссэктомию или приустьевую перевязку сафенной вены), а также на снижение проявлений воспаления [2].

Кроссэктомию (операция Троянова–Тренделенбурга) — высокая (сразу у глубокой магистральной) перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола поверхностной вены в пределах операционной раны [2].

Согласно Клиническим рекомендациям «Флебит и тромбоз флебит поверхностных сосудов — 2021–2022–2023 (21.09.2021)», вмешательства, направленные на полную ликвидацию патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен, рекомендуется проводить на стадии стихшего тромбоза флебита или после перенесенного ТФПВ [2], в т. ч. посредством флебэктомии — удаления патологически измененной подкожной вены с применением специальных флебэктомических крючков (веноэкстракторов) [10].

Цель — провести сравнительный анализ эффективности фармакотерапии, кроссэктомии в сочетании с фармакотерапией и флебэктомии в сочетании с фармакотерапией у пациентов с тромбозом флебитом поверхностных вен нижних конечностей (НК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании было включено 86 пациентов (36 мужчин и 50 женщин) в возрасте от 20 до 87 лет с диагнозом ТФПВ НК. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от используемой тактики лечения, определяемой в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации флебологов России «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов — 2021–2022–2023 (21.09.2021)» [1]:

- **группа 1 (группа фармакотерапии; n = 29)** — умеренный риск перехода на глубокие вены, консервативное лечение лекарственными препаратами;

- **группа 2 (группа кроссэктомии; n = 31)** — высокий риск перехода на глубокие вены, кроссэктомия

с применением лекарственных препаратов;

- **группа 3 (группа флебэктомии; n = 26)** — умеренный риск перехода на глубокие вены, флебэктомия с применением лекарственных препаратов.

Статистически значимых отличий между изучаемыми группами в структуре по полу не обнаружено ($\chi^2 = 0,228$; $p = 0,892$), при этом пациенты группы кроссэктомии были статистически значимо старше группы флебэктомии ($p = 0,001$; рис. 1). По сопутствующим заболеваниям три группы ($\chi^2 = 1,801$; $p = 0,406$) и продолжительности госпитализации группы кроссэктомии и флебэктомии ($p = 0,353$) были сопоставимы (сравнение с группой фармакотерапии не выполнялось, т. к. в последней терапия проводилась амбулаторно).

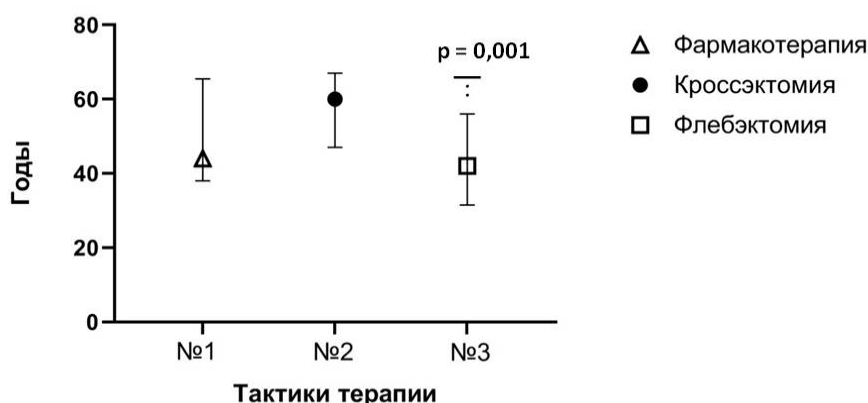


Рис. 1. Возрастная структура в изучаемых группах (Mean ± SD).

Примечание: статистическая значимость указана по сравнению с группой кроссэктомии.

Оценка клинической эффективности лечения выполнялась по наличию рецидива и/или прогрессирования заболевания в течение трех месяцев после окончания лечения, а также на основании опросника для оценки качества жизни пациентов с хронической венозной недостаточностью (*Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*, CIVIQ 20) и визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). При помощи данной шкалы и опросника выполнялось определение значения болевого фактора, психологического фактора, физического фактора, социального фактора на 0, 7, 14, 28 и 45 сутки («контрольные дни») терапии [12, 13].

Статистическую обработку данных и графическое представление результатов выполняли с использованием программ Statistica 13.0 (Stat Soft Inc., США, номер лицензии AX003J115213FAACD-X), SPSS Statistics 20 (IBM SPSS, США), GraphPadPrism 9.0 (Graph Pad Software, США), пакета программ Office XP (Microsoft, США), многофакторный регрессионный анализ выполнялся с помощью пакета Python 3.6 statsmodels 0.12.2.

Была использована линейная модель смешанных эффектов с поправками на пол и возраст пациентов:

$$\text{фактор} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{возраст} + \beta_2 \times \text{пол} + \beta_3 \times \text{группа} + u \times \text{день} + \varepsilon$$

где возраст, пол и группа рассматриваются как постоянный эффект, а день как переменный; β, u — коэффициенты модели, полученные при оптимизации; ε — случайная ошибка модели.

Значимость коэффициентов (связь с зависимой переменной) оценивается с помощью теста Вальда. Проводилась предварительная показательная (метод Йео-Джонсона) и квантильная трансформация данных для приведения их к нормальному виду.

Сравнение значений факторов между контрольными днями также выполнялось с помощью пакета Python 3.6 statsmodels 0.12.2 методом линейной регрессии с оптимизацией методом наименьших квадратов с поправками на пол и возраст:

$$\text{день} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{возраст} + \beta_2 \times \text{пол} + \beta_3 \times \text{фактор}$$

Использовалась поправка Бонферрони на множественное тестирование.

Для моделирования пяти рассматриваемых факторов после начала лечения использовался метод Случайный лес из библиотеки Python 3.6 scikit-learn 0.24.2. Выбор параметров модели проводился с помощью функции Randomized Search CV со 100 итерациями и кросс-валидацией с 8 частями. Рассматриваемые значения параметров: количество деревьев от 10 до 1000 с шагом 20; максимальная глубина деревьев от 1 до 20 с шагом 1. Выбор предикторов проводился последовательным перебором всех известных признаков на нулевой день и уже предсказанных значений факторов на предыдущие дни. Например, сначала была построена модель предсказания болевого фактора на 7 день и получено смоделированное значение на 7 день, которое несколько отличается от экспериментального. Далее это значение было использовано для моделирования болевого фактора на более поздние точки.

$$\sum_{d \in \{7, 14, 28, 45\}} = (R_{1,d} \times \text{болевого фактор}_{d} + R_{2,d} \times \text{психологический фактор}_{d} + R_{3,d} \times \text{физический фактор}_{d} + R_{4,d} \times \text{социальный фактор}_{d} + R_{5,d} \times \text{ВАШ}_{d}),$$

где $R_{(i,d)}$ = R2 значения коэффициента детерминации для модели i -го фактора на день d , факторы — это нормализованные значения, предсказанные моделью.

При выполнении статистической обработки для количественных данных оценивали характер распределения по критерию Шапиро–Уилка, гомогенность дисперсий оценивали по тесту Левена. Для оценки показателей, имеющих нормальное распределение (параметрические данные), использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), затем в качестве метода множественных сравнений использовали критерий Ньюмена–Кейлса. Для оценки количественных непараметрических данных двух независимых групп использовали критерий Манна–Уитни.

При анализе качественных данных независимых групп для выявления различий между всеми группами использовали критерий χ^2 (если все ожидаемые частоты были не меньше 1 и не более 20% ожидаемых частот были меньше 5). Для выявления, между какими двумя группами были статистически достоверные различия, а между какими — нет, использовали несколько четырехпольных таблиц с оценкой каждой из них по критерию χ^2 с поправкой Йейтса и поправкой Бонферрони (если при выявлении различий между изучаемыми группами все ожидаемые частоты были больше 5) или двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Бонферрони (если при выявлении различий между изучаемыми группами были ожидаемые частоты меньше 5) (для дихотомических данных). В случае, когда более 20% ожидаемых частот были меньше 5, дихотомические данные анализировали путем попарного сложения результатов наблюдений двух групп

Данный подход дает значительный выигрыш в точности в моделях для 45 дня. Выбирались признаки, дающие наибольший выигрыш в коэффициенте детерминации R2. Перебор прекращался после того, как новые добавляемые переменные более не улучшали значение R2. Во все модели добавлялся идентификатор метода лечения — бинарные переменные для трех методов. Оценка точности модели проводилась на 20% выборки после обучения на других 80% с помощью среднего абсолютного отклонения MAE (англ.: *Mean Absolute Error*, средняя абсолютная погрешность).

После получения случайного леса решений для участников исследования выполнялось предсказание 5 факторов на 7, 14, 28 и 45 сутки в случае лечения каждым из трех методов. Далее полученные показатели суммировались и выбирался метод лечения, дающий минимальное значение суммы. Производилась поправка на точность моделей и нормировка значений факторов:

с третьей группой при помощи двустороннего точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони.

Для анализа качественных порядковых данных независимых групп использовали Критерий Краскела–Уоллиса, для зависимых групп — Критерий Фридмана. В качестве метода множественных сравнений использовали критерий Данна.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее арифметическое значение (Mean) и стандартное отклонение (SD). Для данных, имеющих распределение отличное от нормального, для количественных дискретных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывали медиану (Median), верхний и нижний квартили (lq; uq). Для качественных номинальных данных рассчитывали частоты (%). Для качественных порядковых данных рассчитывали медиану (Median), верхний и нижний квартили (lq; uq) или 95% ДИ, или частоты (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность терапии по показателю наличия рецидива и/или прогрессирования заболевания в течение трех месяцев после окончания лечения статистически значимо не отличалась. Эффективность терапии по показателю динамики болевого ($p = 0,243$), психологического ($p = 0,760$), физического ($p = 0,731$), социального факторов ($p = 0,109$) и значений ВАШ ($p = 0,648$; значение 0 день — значение на 45 день) статистически значимо не отличалась (рис. 2, 3).

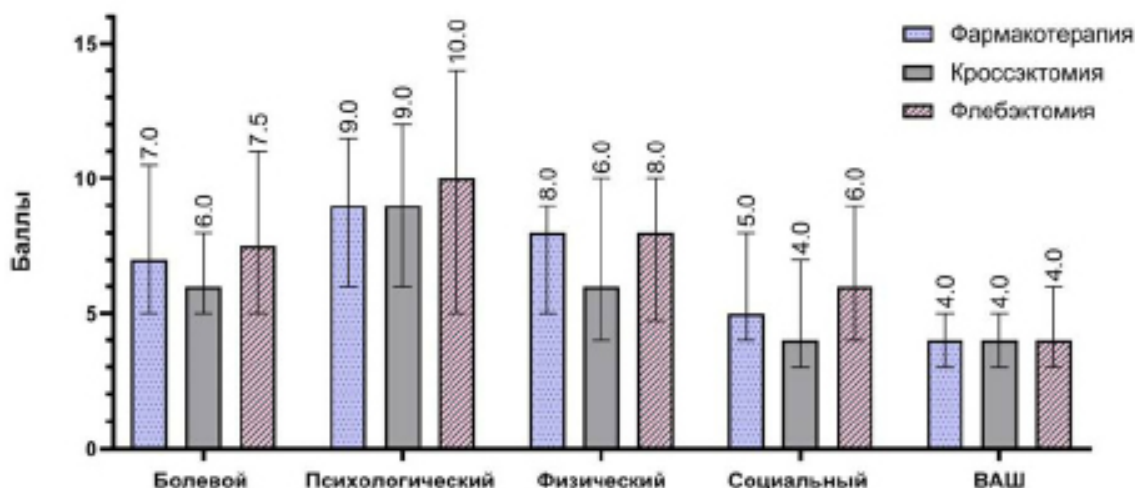


Рис. 2. Эффективность терапии по показателю динамики болевого, психологического, физического, социального факторов и значений визуально-аналоговой шкалы (разность значений на 0 день — значения на 45 день), Median [lq; uq].

Примечание: цифры над столбцами — значения Median.

Анализ независимых групп не выявил статистически значимых отличий по показателю болевого, психологического, физического и социального факторов между изучаемыми группами (фармакотерапия, кроссэктомия, флебэктомия) в одноименные временные промежутки (рис. 4а–4г). По показателю ВАШ отличия были выявлены на 14 сутки между группой фармакотерапии и флебэктомии ($p = 0,033$), а также между группой кроссэктомии и флебэктомии ($p = 0,005$; рис. 4д). На 14 сутки в группе флебэктомии наблюдалось повышение показателей ВАШ (ухудшение качества жизни), что связано с тем, что выполнялась флебэктомия на 7–10 сутки — мы могли наблюдать сохранение болевых ощущений в послеоперационном периоде, который совпадал с 14 сутками контроля. Кратковременная отрицательная динамика не повлияла на конечный результат наблюдения и не потребовала коррекции назначенной терапии.

Сравнительный анализ групп по болевому, психологическому, физическому, социальному факторам и ВАШ в разные контрольные дни в рамках одной группы выявил наличие статистически значимых отличий (рис. 5), отражающих положительную динамику с первых дней наблюдения. Результаты анализа динамики болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ отдельно в каждой группе в контрольные дни по сравнению с исходными значениями (с нулевым днем) с учетом поправок на пол и возраст представлены на рисунке 6.

Статистически значимые изменения болевого фактора наблюдались после седьмых суток с момента наблюдения во всех группах ($p \leq 0,002$). Статистически

значимые изменения психологического фактора наблюдались после седьмых суток с момента наблюдения в группе фармакотерапии ($p = 0,020$), в то время как в группах 2 и 3 статистически значимые изменения наблюдались только после четырнадцатых суток с момента наблюдения ($p \leq 0,001$). Статистически значимые изменения физического фактора наблюдались после седьмых суток во всех группах ($p \leq 0,048$), социального фактора наблюдались после седьмых суток с момента наблюдения в группе фармакотерапии ($p = 0,001$) и группе фармакотерапии и флебэктомии ($p \leq 0,005$), в то время как в группе кроссэктомии — только после четырнадцатых суток ($p < 0,001$). Изменения по ВАШ наблюдались после седьмых суток с момента наблюдения во всех группах ($p \leq 0,003$).

Многофакторный анализ с поправками на пол и возраст показал статистически значимую положительную ассоциацию психологического фактора с проведенной флебэктомией, тогда как остальные методы лечения не показали значимой ассоциации. По болевому, физическому, социальному и показателю ВАШ анализ не выявил различий между изучаемыми группами (табл. 1).

На основании данных, полученных в ходе выполнения исследования, была предложена модификация алгоритма выбора метода лечения, обеспечивающая максимальную эффективность по изученным показателям (болевому, психологическому, физическому, социальному факторам и показателям ВАШ). Были построены деревья решений, предсказывающие показатели болевого, психологического, физического, социального факторов и значения ВАШ на каждый

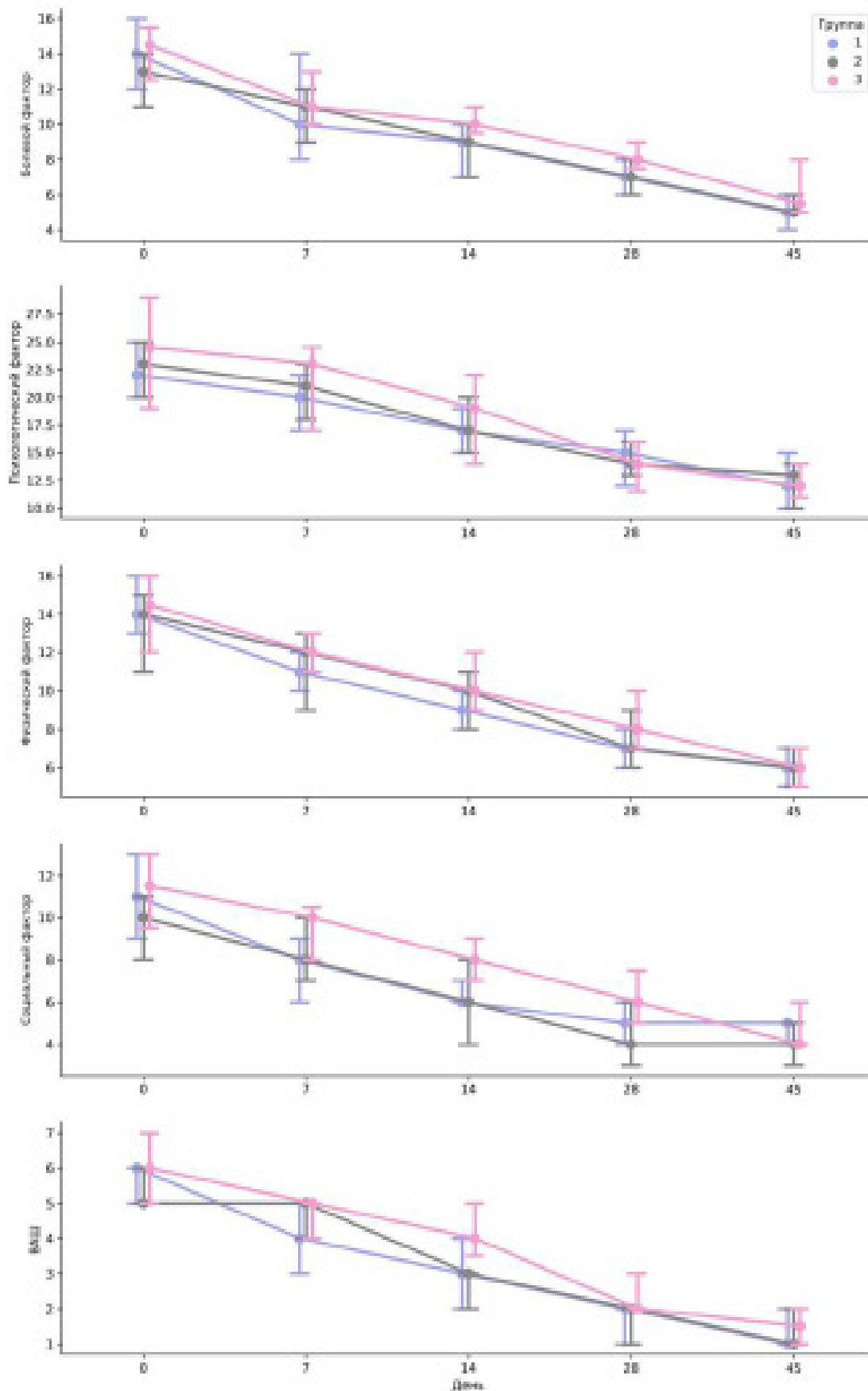


Рис. 3. Динамика болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей визуально-аналоговой шкалы в течении исследования, Median [lq; uq].

из контрольных дней в зависимости от выбранного метода лечения. Точность разработанных моделей представлена в таблице 2. Разработанные модели доступны по ссылке: <https://github.com/reiho/TTM> (29.12.2022).

По предсказанным значениям может быть выбран метод лечения, дающий наилучший результат

по динамике болевого, психологического, физического, социального факторов и показателям ВАШ на 7, 14, 28 и 45 контрольные сутки. Характеристики новых групп указаны в таблице 3. У 40 пациентов предлагаемая тактика лечения совпала с используемой, по результатам моделирования 46 пациентам были рекомендованы другие методы лечения (табл. 4).

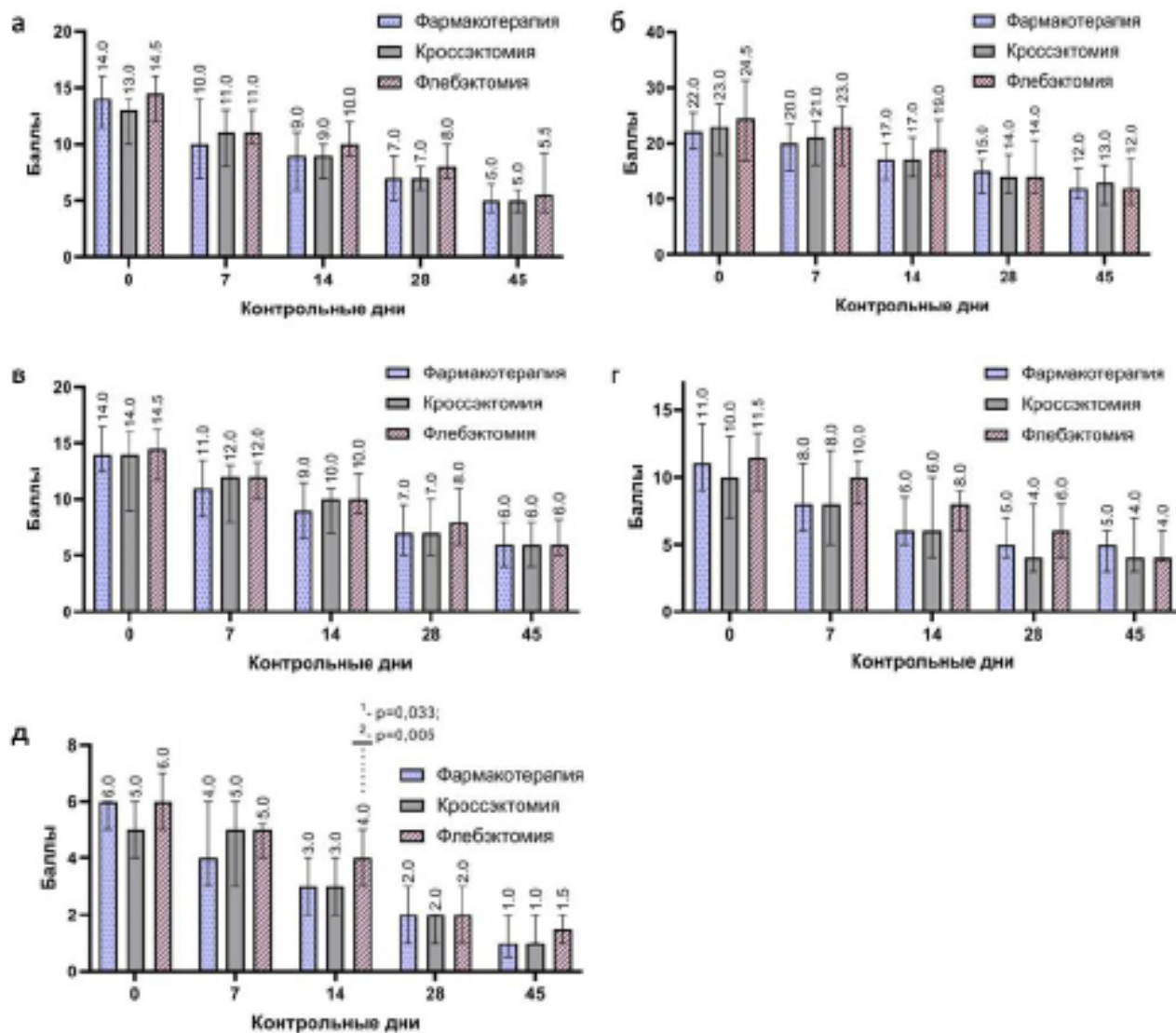


Рис. 4. Анализ значений болевого (а), психологического (б), физического (в), социального (г) факторов и визуально-аналоговой шкалы (д) для тактик фармакотерапии, кроссэктомии и флебактомии в контрольные дни на 0, 7, 14, 28 и 45 сутки (анализ независимых групп-анализ разных тактик лечения в идентичные контрольные дни), Median [lq; uq].

Примечания: ¹ — по сравнению с группой фармакотерапии в данный контрольный день; ² — по сравнению с группой кроссэктомии в данный контрольный день; цифры над столбцами — значения Median.

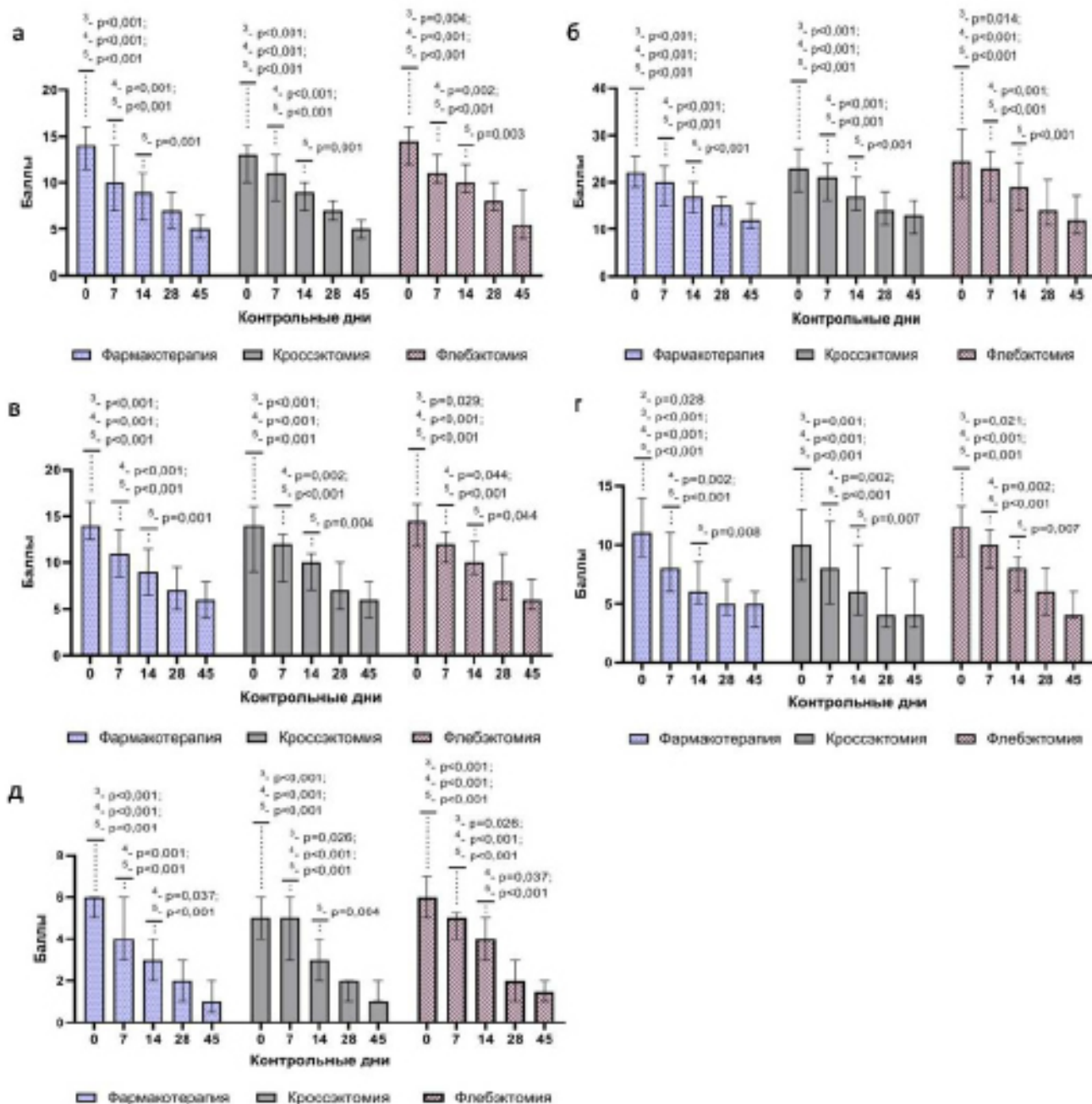


Рис. 5. Анализ динамики болевого (а), психологического (б), физического (в), социального (г) факторов и визуально-аналоговой шкалы (д) для тактик фармакотерапии, кроссэктомии и флебэктомии (анализ зависимых групп), Median [lq; uq].

Примечания: выполнено сквозное присвоение индексов для сравнений между группами для всего статистического анализа, в связи с этим индекс 1 в рисунке 5 не используется; 2 — по сравнению со значениями на 7 сутки при этом же способе лечения (зависимые группы); 3 — по сравнению со значениями на 14 сутки при этом же способе лечения (зависимые группы); 4 — по сравнению со значениями на 28 сутки при этом же способе лечения (зависимые группы); 5 — по сравнению со значениями на 45 сутки при этом же способе лечения (зависимые группы).

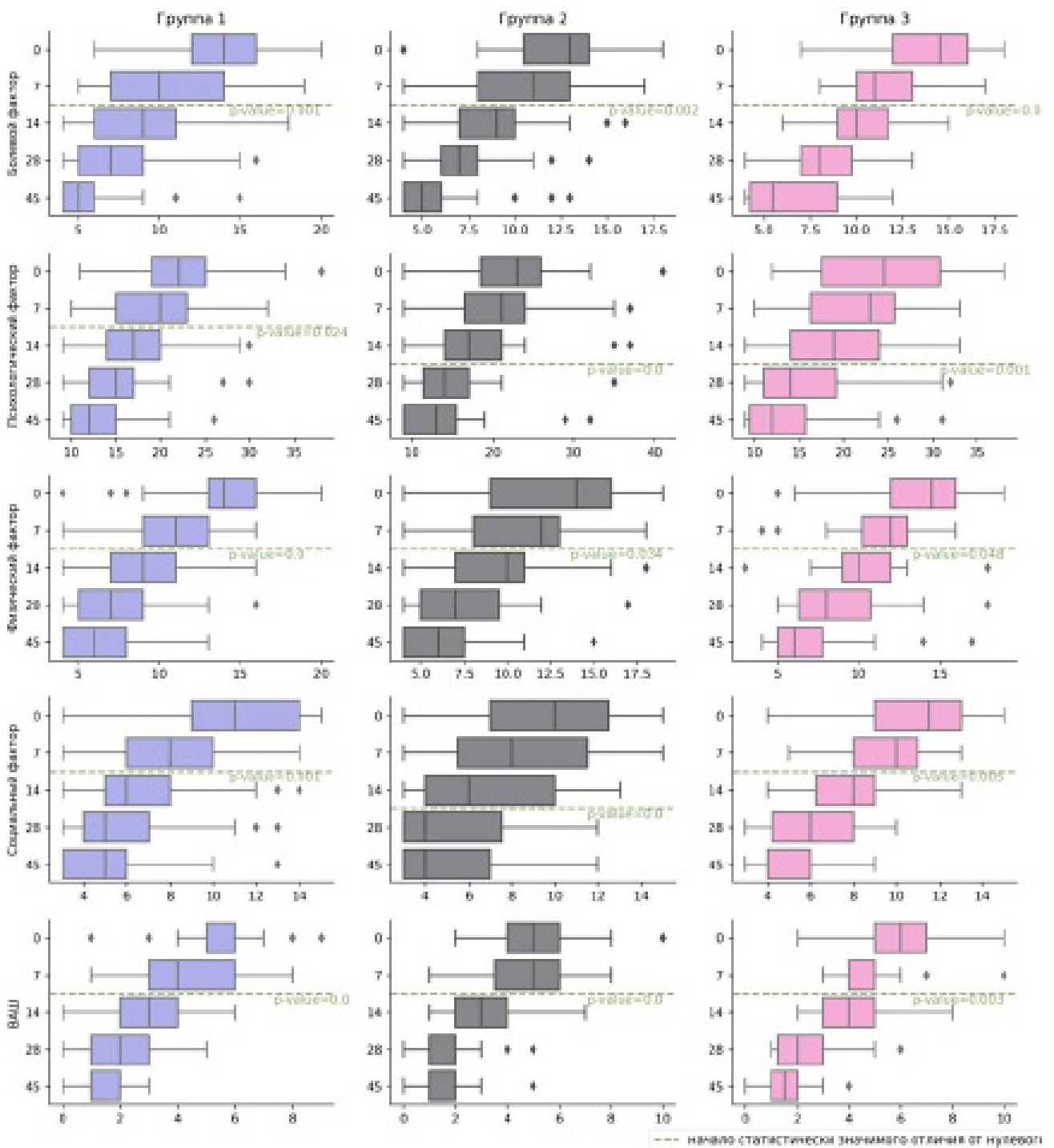


Рис. 6. Динамика болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей визуально-аналоговой шкалы для различных способов лечения по контрольным дням по сравнению с исходными показателями (с поправками на пол и возраст пациентов), Median [Iq; uq].

Примечание: зеленая пунктирная линия отсекает контрольные дни, с которых появлялись статистически значимые отличия от нулевого дня (от исходных значений).

Таблица 1. Коэффициенты в многофакторном регрессионном анализе (величина и направление связи) и их статистическая значимость p (в скобках)

Параметры	Болевой фактор	Психологический фактор	Физический фактор	Социальный фактор	Визуально-аналоговая шкала
Возраст	-0,02 (0,455)	<i>0,10 (< 0,001)</i>	0,01 (1,000)	-0,00 (1,000)	<i>-0,02 (0,006)</i>
Пол	0,23 (1,000)	<i>1,92 (0,008)</i>	<i>1,63 (< 0,001)</i>	<i>1,26 (< 0,001)</i>	0,17 (1,000)
Фармакотерапия	0,07 (1,000)	-0,66 (1,000)	0,12 (1,000)	-0,12 (1,000)	-0,32 (0,829)
Кроссэктомия	-0,85 (0,409)	-1,97 (0,196)	-0,75 (0,727)	-0,76 (0,466)	-0,13 (1,000)
Флебэктомия	0,85 (0,485)	<i>2,90 (0,018)</i>	0,68 (1,000)	0,97 (0,206)	0,51 (0,193)
День наблюдения	0,00 (1,000)	0,00 (1,000)	0,00 (1,000)	0,00 (1,000)	0,00 (1,000)

Примечание: курсивом выделен уровень значимости $< 0,05$

Таблица 2. Точность моделей предсказывающих значения факторов в контрольные дни после начала лечения

Параметры	7 день	14 день	28 день	45 день
Болевой фактор	R2 = 0,90; MAE = 2,12	R2 = 0,94; MAE = 1,45	R2 = 0,92; MAE = 1,41	R2 = 0,93; MAE = 1,55
Психологический фактор	R2 = 0,94; MAE = 2,68	R2 = 0,95; MAE = 2,79	R2 = 0,95; MAE = 1,09	R2 = 0,97; MAE = 1,86
Физический фактор	R2 = 0,94; MAE = 1,43	R2 = 0,92; MAE = 1,36	R2 = 0,93; MAE = 1,32	R2 = 0,95; MAE = 1,57
Социальный фактор	R2 = 0,97; MAE = 1,39	R2 = 0,94; MAE = 1,21	R2 = 0,96; MAE = 0,80	R2 = 0,95; MAE = 1,05
Визуально-аналоговая шкала	R2 = 0,94; MAE = 0,99	R2 = 0,94; MAE = 0,97	R2 = 0,92; MAE = 0,76	R2 = 0,83; MAE = 0,56

Примечания: MAE — средняя абсолютная погрешность, R2 — коэффициент детерминации

Таблица 3. Характеристики предсказанных групп для тактик лечения, Median [95% ДИ] или %

Параметры	Группа 1, фармакотерапия	Группа 2, кроссэктомия	Группа 3, флебэктомия
Болевой фактор (день 0)	14,00 [11,00; 18,00]	11,00 [7,00; 18,00]	15,50 [12,00; 20,00]
Психологический фактор (день 0)	25,00 [16,00; 36,00]	21,00 [12,00; 32,00]	23,00 [14,00; 38,00]
Физический фактор (день 0)	15,00 [10,00; 18,00]	13,00 [4,00; 17,00]	14,0 [11,00; 19,00]
Социальный фактор (день 0)	12,00 [7,00; 15,00]	9,00 [3,00; 13,00]	13,0 [8,00; 15,00]
Визуально-аналоговая шкала (день 0)	6,00 [5,00; 8,00]	5,00 [2,00; 8,00]	6,00 [4,00; 8,00]
Пол	20% мужчин; 80% женщин	54% мужчин; 46% женщин	45% мужчин; 55% женщин
Доля участников с высоким риском перехода на глубокие вены	20%	51%	27%
Период заболевания	острый 64%; стихающий 24%; стихший 12%	острый 72%; стихающий 23%; стихший 5%	острый 64%; стихающий 23%; стихший 13%
Имеют сопутствующие заболевания	48%	46%	32%
Возраст	47,00 [25,00; 78,00]	53,00 [37,00; 71,00]	43,50 [28,00; 78,00]

Таблица 4. Совпадение рекомендованной тактики лечения с используемой тактикой

Назначенное лечение	Лечение, рекомендованное моделью		
	Фармакотерапия	Кроссэктомия	Флебэктомия
Фармакотерапия	10	11	8
Кроссэктомия	5	20	6
Флебэктомия	6	10	10

Примечание: в ячейках представлено количество людей из группы, указанной в строке, которым рекомендован метод лечения, указанный в столбце на основании предложенной предиктивной модели

Среди пациентов, у которых новая и оригинальная группы совпадают, наблюдается более быстрое улучшение ряда изучаемых параметров (физического, социального факторов и показателей ВАШ) и сопоставимая эффективность по болевому и психологическому факторам, что доказывает большую эффективность математически рекомендованного метода лечения (рис. 7). Анализ динамики (с поправками на пол и возраст пациентов) болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ по сравнению с исходными показателями внутри каждой группы установил, что в группе фармакотерапии статистически значимые изменения психологического фактора наблюдались уже на 7 контрольный день ($p = 0,024$), в то время как в группах кроссэктомии и флебэктомии только на 14 сутки. В группах фармакотерапии ($p = 0,001$) и флебэктомии ($p = 0,005$) быстрее, чем в группе кроссэктомии происходила нормализация по социальному фактору, так как статистически значимые отличия по сравнению с исходными значениями были выявлены уже на 7 контрольный день и в то время, как в группе кроссэктомии на 14 сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке и сравнении результатов различных методов лечения пациентов с ТФПВ нижних конечностей не менее важными показателями, кроме эффективности и безопасности, является динамика качества жизни. В современной терминологии, предложенной А. А. Новик и Т. И. Ионой, «качество жизни» определяется как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [14]. Средствами для оценки качества жизни являются опросники. Существует несколько видов: дженерики — не ориентированы на нозологическую единицу (например, SF-36, Ноттингемский профиль здоровья, EQ-5D, Domain-Specific опросник), предметно-ориентированные (*Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ)*, *Venous Insufficiency*

Epidemiological and Economic Study (VEINES), *Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ)*, *Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire (CXVUQ)*, *Freiburger Questionnaire of Quality of Life in Venous Diseases (FQQLVD)*). На данный момент имеется небольшое количество исследований, в которых проводилась оценка качества жизни пациентов с ТФПВ при разных методах лечения. Недостатком данных опросников является их неспецифичность для ТФПВ (влияние лечения ТФПВ на качество жизни по этим опросникам не изучалось). В ранее опубликованных исследованиях авторы использовали дженерики или предметно-ориентированные опросники для пациентов с хроническими заболеваниями вен. Для получения точных и достоверных результатов в исследованиях, направленных на поиск наиболее эффективного метода лечения ТФПВ, следует рассмотреть вопрос о создании предметно-ориентированных опросников для ТФПВ НК. Ниже приведен ряд работ, в которых производилась оценка качества жизни пациентов с применением таких опросников, как *Chronic Venous Insufficiency Questionnaire 2.0*, SF-36 и ВАШ.

В исследовании S. Savolyuk, et al. (2020) выполнялось сравнение динамики качества жизни пациентов с ТФПВ после проведения эндовазальной лазерной коагуляции или стандартной флебэктомии в системе пораженной магистральной подкожной вены [15]. Для оценки качества жизни использовался опросник *Chronic Venous Insufficiency Questionnaire 2.0*. Полученные результаты говорят о преимуществе применения эндовазальной лазерной коагуляции вместо классической флебэктомии у пациентов с ТФПВ.

В другом проспективном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, мультицентровом исследовании сравнивали применение парнапарина для лечения пациентов с ТФПВ в различных дозах [16]. Уменьшение симптомов по ВАШ было одинаковым в трех группах в начале лечения с сопоставимым значительным уменьшением на 10 сутки (по сравнению с первыми сутками). Полное исчезновение симптомов на 30 сутки отмечалось у всех пациентов независимо от дозы препарата. Таким образом, в данном

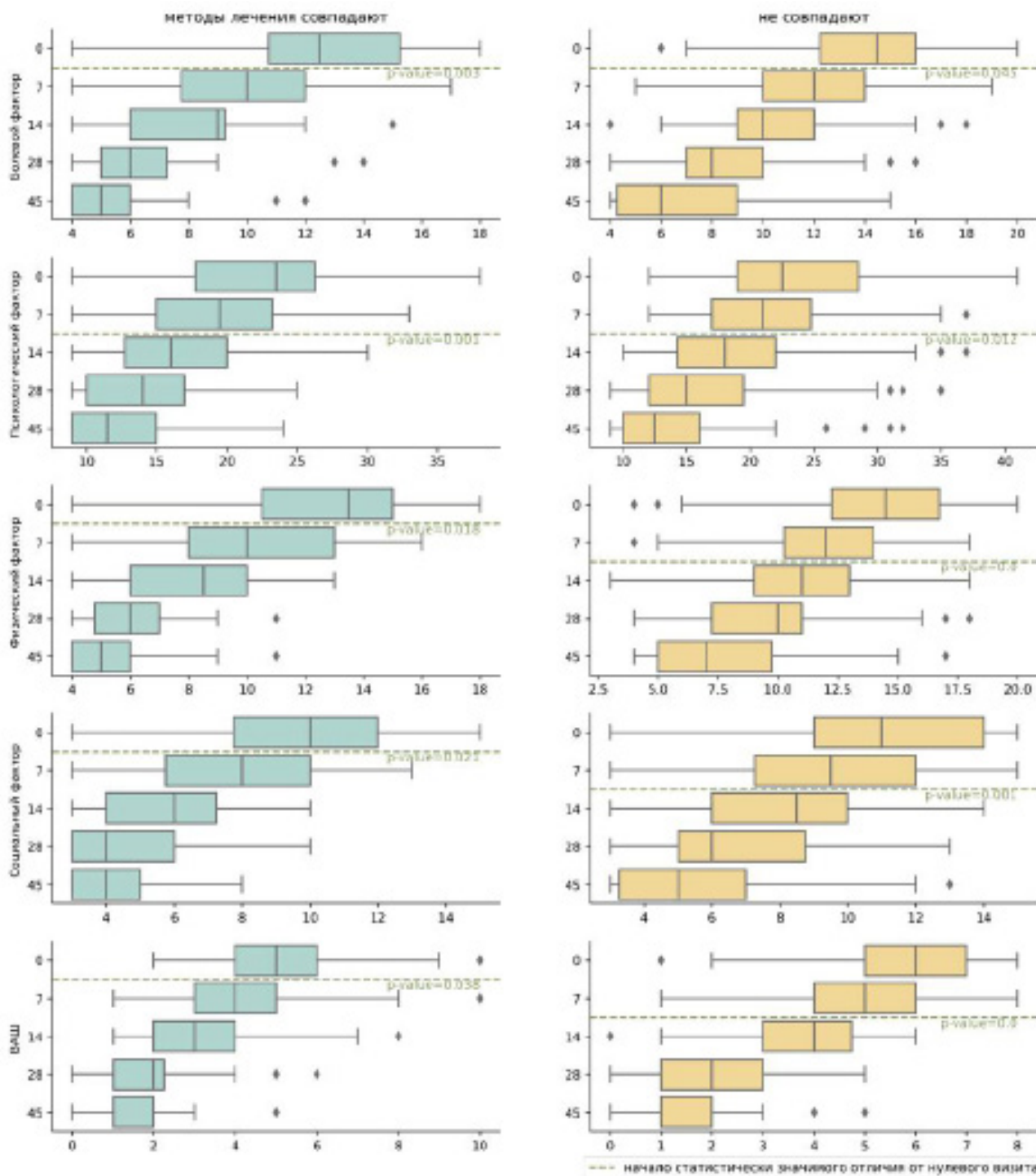


Рис. 7. Динамика нормализации болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей визуально-аналоговой шкалы у пациентов, у которых используемая тактика и тактика лечения, предложенная на основании предиктивной модели совпали и не совпали (с поправками на пол и возраст пациентов).

Примечание: ВАШ — визуально-аналоговая шкала; ящики с усами для контрольных дней по 5 измеряемым факторам среди участников с совпавшими рекомендуемой моделью и оригинальным методом лечения (первая колонка) и переопределенными в другую группу (вторая колонка).

исследовании не было получено различий между показателями качества жизни по ВАШ среди исследуемых групп.

А. Д. Гаиров, и др. (2017) сравнивали результаты одно- и двухэтапного лечения пациентов ($n = 185$) с острым варикотромбофлебитом [17]. В первую группу (66,5%) вошли пациенты с двухэтапным хирургическим вмешательством (на первом этапе кроссэктомия, затем консервативная терапия на протяжении 8–10 недель, до регресса воспалительного процесса; на втором этапе — радикальная флебэктомия). Во вторую группу (33,5%) вошли пациенты с одноэтапной радикальной флебэктомией. Результаты лечения оценивали на основании показателей болевого синдрома, неврологического дефицита и параметров качества жизни по опросникам Chronic Venous Insufficiency Questionnaire 2.0 и SF-36. Полученные данные говорят о преимуществе двухэтапного оперативного вмешательства по сравнению с одноэтапным.

В нашем исследовании все используемые тактики лечения продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность в отношении нормализации болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ по показателю наличия рецидива и/или прогрессирования заболевания в течение трех месяцев после окончания лечения. Статистически значимые отличия в динамике нормализации данных показателей были выявлены в отношении значений ВАШ для группы флебэктомии на 14 контрольный день, когда значения ВАШ при применении данной тактики лечения уступали группам фармакотерапии и кроссэктомии в аналогичный временной промежуток (рис. 4д). Анализ динамики (с поправками на пол и возраст пациентов) болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей ВАШ по сравнению с исходными показателями внутри каждой группы установил, что в группе фармакотерапии статистически значимые изменения психологического фактора наблюдались уже на 7 контрольный день ($p = 0,024$), в то время как в группах кроссэктомии и флебэктомии — только на 14 сутки. В группах фармакотерапии ($p = 0,001$) и флебэктомии ($p = 0,005$) быстрее, чем в группе кроссэктомии происходила нормализация по социальному фактору, т. е. статистически значимые отличия по сравнению с исходными значениями были выявлены уже на 7 контрольный день, в то время как в группе кроссэктомии — на 14 сутки.

На основании полученных данных были построены предиктивные модели, позволяющие по исходным характеристикам пациента определить для него тактику терапии, способную обеспечить максимальную эффективность.

- 11 пациентам для лечения, которых использовалась фармакотерапия, была рекомендована кроссэктомия, 8 пациентам — флебэктомия, у 10 пациентов используемая тактика лечения совпала с рекомендованной;

- 5 пациентам для лечения, которых использовалась кроссэктомия, была рекомендована фармакотерапия, 6 пациентам — флебэктомия, у 20 пациентов используемая тактика лечения совпала с рекомендованной;

- 6 пациентам для лечения, которых использовалась флебэктомия, была рекомендована фармакотерапия, 10 пациентам — кроссэктомия, у 10 пациентов используемая тактика лечения совпала с рекомендованной.

Следует отметить, что данные модели ограничены параметрами, на основании которых выполнялось их построение и могут быть использованы скорее в качестве средства поддержки принятия врачебных решений, чем в качестве самостоятельного алгоритма, определяющего необходимую для пациента тактику терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакотерапия, кроссэктомия и флебэктомия с применением лекарственных препаратов продемонстрировали сопоставимую клиническую эффективность в отношении нормализации болевого, психологического, физического, социального факторов и показателей визуально-аналоговой шкалы, а также по показателю наличия рецидива и/или прогрессирования заболевания на протяжении трех месяцев после окончания лечения у пациентов, для которых они были применены.

На основании полученных данных были построены предиктивные модели, позволяющие по исходным характеристикам пациента определить для него тактику терапии, способную обеспечить максимальную эффективность в отношении нормализации значений болевого фактора, психологического фактора, физического фактора, социального фактора и показателя визуально-аналоговой шкалы. Рекомендованное моделью лечение может быть рассмотрено для применения только в том случае, если оно соответствует стадии тромбоза и/или тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей и степени риска перехода тромба на глубокие вены.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Калинин Р. Е., Сучков И. А. — концепция, написание текста; Упоров М. М. — выполнение исследования, написание текста; Тараскина А. Н. — математическое моделирование; Титов Д. С. — статистическая обработка данных; Клищенко М. Ю. — статистическая обработка данных, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. The authors declare that there is no funding for the study.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of the authors: R. E. Kalinin, I. A. Suchkov — concept,

writing the text; M. M. Uporov — performing research, writing the text; A. N. Taraskina — mathematical modeling; D. S. Titov — statistical data processing; M. Yu. Klishchenko — statistical data processing, editing. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE

International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А., и др. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России // *Флебология*. 2019. Т. 13, № 2. С. 78–97. doi: [10.17116/flebo20191302178](https://base.garant.ru/402793810/)
2. Клинические рекомендации «Флебит и тромбоз поверхностных вен конечностей» (утв. Минздравом РФ 21.09.2021) [Интернет]. Доступно по: <https://base.garant.ru/402793810/>. Ссылка активна на 05.02.2023.
3. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., и др. Хирургическая профилактика тромбозомболических осложнений у пациентов с тромбозом поверхностных вен нижних конечностей на бедре в рутинной клинической практике // *Флебология*. 2022. Т. 16, № 2. С. 139–144. doi: [10.17116/flebo202216021139](https://base.garant.ru/402793810/)
4. Упоров М.М. Современное состояние проблемы лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022. Т. 10, № 4. С. 471–490. doi: [10.23888/HMJ2022104471-490](https://base.garant.ru/402793810/)
5. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б., и др. Эффективность компрессионной терапии в профилактике венозных тромбозомболических осложнений у пациентов с COVID-19 // *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022. Т. 11, № 3. С. 436–443. doi: [10.23934/2223-9022-2022-11-3-436-443](https://base.garant.ru/402793810/)
6. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А. Эффективность местных лекарственных форм в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен // *Флебология*. 2021. Т. 15, № 4. С. 290–296. doi: [10.17116/flebo202115041290](https://base.garant.ru/402793810/)
7. Калинин Р.Е., Наризный М.В., Сучков И.А. Эмбоопасность острого восходящего тромбоза поверхностных вен нижних конечностей // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2011. Т. 19, № 2. С. 19.
8. Кательницкий И.И., Немирович М.В., Простов И.И., и др. Обоснование выбора метода профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска (обзор литературы) // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2022. Т. 30, № 2. С. 279–286. doi: [10.17816/PAVLOVJ65252](https://base.garant.ru/402793810/)

9. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А. Динамика показателей веноспецифического воспаления и качества жизни у пациентов с варикозной болезнью // *Флебология*. 2022. Т. 16, № 2, вып. 2. С. Т37–Т38.
10. Клинические рекомендации «Варикозное расширение вен нижних конечностей» (утв. Минздравом РФ 18.10.2021) [Интернет]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/>. Ссылка активна на 05.02.2023.
11. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Махсаев Д.А. Клиническая эффективность биофлавоноидов в лечении вторичной лимфедемы нижних конечностей // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2021. Т. 29, № 2. С. 245–250. doi: [10.17816/PAVLOVJ63283](https://base.garant.ru/402793810/)
12. Опросник CIVIQ для оценки качества жизни пациента с хроническим заболванием вен [Интернет]. Доступно по: <https://venousregistry.org/index.php?f=1&id=25>. Ссылка активна на 05.02.2023.
13. Приложение Г2. Визуально аналоговая шкала оценки боли. Клинические рекомендации «Дистония» [Интернет]. Доступно по: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-distoniia-utv-minzdravom-rossii/prilozhenie-g1-gn/prilozhenie-g2/?ysclid=lcpvdo6soc159539652>. Ссылка активна на 05.02.2023.
14. Новик А.А., Ионова Т.И.; Шевченко Ю.Л., ред. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. М.: ОЛМА Медиа Групп; 2007.
15. Savolyuk S., Khodos V., Gerashchenko R., et al. Assessment of quality of life in patients after the treatment of acute ascending thrombophlebitis of the great saphenous vein with of high-frequency endovenous welding // *Georgian Med. News*. 2020. No. 298. P. 13–16.
16. Decousus H., Prandoni P., Mismetti P., et al.; CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs // *N. Engl. J. Med*. 2010. Vol. 363, No. 13. P. 1222–1232. doi: [10.1056/nejmoa0912072](https://base.garant.ru/402793810/)
17. Гаибов А.Д., Джуракулов Э.С., Султанов Д.Д., и др. Результаты одно- и двухэтапного хирургического лечения острого варикотромбоза // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017. № 3 (23). С. 31–37.

REFERENCES

1. Stoyko YuM, Kirienko AI, Ilyukhin EA, et al. Diagnosis and treatment of superficial thrombophlebitis. Guidelines of the Russian association of phlebologists. *Flebologiya*. 2019;13(2):78–97. (In Russ). doi: [10.17116/flebo20191302178](https://base.garant.ru/402793810/)
2. Klinicheskiye rekomendatsii 'Flebit i tromboflebit poverkhnostnykh sosudov' (21/09/2021) [Internet]. Available at: <https://base.garant.ru/402793810/>. Accessed: 2023 February 05. (In Russ).
3. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, et al. Surgical Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with Superficial Vein Thrombosis

- and Phlebitis on the Thigh in Routine Clinical Practice. *Flebologiya*. 2022;16(2):139–44. (In Russ). doi: [10.17116/flebo202216021139](https://base.garant.ru/402793810/)
4. Uporov MM. The Current State of Treatment of Superficial Thrombophlebitis of Lower Extremities. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(4):471–90. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ2022104471-490](https://base.garant.ru/402793810/)
5. Kalinin RE, Suchkov IA, Agapov AB, et al. The Effectiveness of Compression Therapy in the Prevention of Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. *Russian Sklifosovsky*

Journal "Emergency Medical Care". 2022;11(3):436–43. (In Russ). doi: [10.23934/2223-9022-2022-11-3-436-443](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-436-443)

6. Kalinin RE, Suchkov IA, Kamaev AA. Effectiveness of Local Treatment in Patients with Chronic Venous Disease. *Flebologiya.* 2021;15(4):290–6. (In Russ). doi: [10.17116/flebo202115041290](https://doi.org/10.17116/flebo202115041290)

7. Kalinin RE, Narizhnyy MV, Suchkov IA. Risk of pulmonary embolism associated with superficial vein thrombophlebitis. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2011;19(2):19. (In Russ).

8. Katel'nitskiy II, Nemirovich MV, Prostov II, et al. Justification of Choice of Thromboprophylaxis Method in Patients with High-Risk Surgical Profile: A Literature Review. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2022;30(2):279–86. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ65252](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252)

9. Kalinin RE, Suchkov IA, Kamayev AA. Dinamika pokazateley venospetsificheskogo vospaleniya i kachestva zhizni u patsiyentov s varikoznoy bolezn'yu. *Flebologiya.* 2022;16(2–2):T37–8. (In Russ).

10. Klinicheskiye rekomendatsii 'Varikoznoye rasshireniye ven nizhnikh konechnostey' (18/10/2021) [Internet]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/>. Accessed: 2023 February 05. (In Russ).

11. Kalinin RE, Suchkov IA, Maksaev DA. Clinical effectiveness of bioflavonoids in the treatment of secondary lower limb lymphedema. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2021;29(2):245–50. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ63283](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ63283)

12. Oprosnik CIVIQ dlya otsenki kachestva zhizni patsiyenta s khronicheskim zabolevaniyem ven [Internet]. Available at: <https://veno.usregistry.org/index.php?f=1&id=25>. Accessed: 2023 February 05. (In Russ).

13. Prilozheniye G2. Vizual'no analogovaya shkala otsenki boli. Klinicheskiye rekomendatsii «Distoniya» [Internet]. Available at: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-distoniia-utv-minzdravom-rossii/prilozhenie-g1-gn/prilozhenie-g2/?ysclid=lcpvdo6soc159539652>. Accessed: 2023 February 05. (In Russ).

14. Novik AA, Ionova TI, Shevchenko YuL, editor. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. 2nd ed. Moscow: OLMA Media Grupp; 2007. (In Russ).

15. Savolyuk S, Khodos V, Gerashchenko R, et al. Assessment of quality of life in patients after the treatment of acute ascending thrombophlebitis of the great saphenous vein with of high-frequency endovenous welding. *Georgian Med News.* 2020;(298):13–6.

16. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al.; CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1222–32. doi: [10.1056/nejmoa0912072](https://doi.org/10.1056/nejmoa0912072)

17. Gaibov AD, Dzhurakulov ES, Sultanov DD, et al. Results of one- and two-stage surgical treatment of acute varicotrrombophlebitis. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana.* 2017;(3):31–7. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

Калинин Роман Евгеньевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>;
eLibrary SPIN: 5009-2318; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>;
eLibrary SPIN: 6473-8662; e-mail: suchkov_med@mail.ru

***Упоров Михаил Михайлович**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-119X>;
eLibrary SPIN: 2077-3808; e-mail: mikhailuporov@yandex.ru

Тараскина Анастасия Николаевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1952-9783>;
e-mail: antaraskina@edu.hse.ru

Титов Дмитрий Сергеевич, к.б.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>;
eLibrary SPIN: 5642-7498; e-mail: dmit.serg.titov@gmail.com

Клищенко Марина Юрьевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5528-4627>;
eLibrary SPIN: 7325-1681; e-mail: kmarina62@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Roman E. Kalinin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>;
eLibrary SPIN: 5009-2318; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Igor' A. Suchkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>;
eLibrary SPIN: 6473-8662; e-mail: suchkov_med@mail.ru

***Mikhail M. Uporov**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0470-119X>;
eLibrary SPIN: 2077-3808; e-mail: mikhailuporov@yandex.ru

Anastasiya N. Taraskina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1952-9783>;
e-mail: antaraskina@edu.hse.ru

Dmitriy S. Titov, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>;
eLibrary SPIN: 5642-7498; e-mail: dmit.serg.titov@gmail.com

Marina Yu. Klishchenko;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5528-4627>;
eLibrary SPIN: 7325-1681; e-mail: kmarina62@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author