

## Особенности оперативного лечения пациентов с острым тромбозом подкожных вен нижних конечностей при неспецифических нарушениях соединительной ткани

Тимербулатов Махмуд Вилевич — д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, [orcid.org/0000-0002-6664-1308](https://orcid.org/0000-0002-6664-1308)

Мурасов Тимур Мансафович — отделение кардиохирургии, кафедра факультетской хирургии, [orcid.org/0000-0002-1919-0997](https://orcid.org/0000-0002-1919-0997)

Мурасов Артур Мансафович — студент 6-го курса, [orcid.org/0000-0002-1040-8603](https://orcid.org/0000-0002-1040-8603)

М.В. Тимербулатов<sup>1</sup>, Т.М. Мурасов<sup>1,2\*</sup>, А.М. Мурасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 21, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

\***Контакты:** Мурасов Тимур Мансафович, e-mail: timur.murasov@yandex.ru

### Аннотация

**Введение.** Одной из наиболее частых острых сосудистых патологий является тромбоз подкожных вен нижних конечностей, и наличие сопутствующей недифференцированной дисплазии соединительной ткани вызывает специфические изменения в клиническом течении патологии. **Цель:** проанализировать специфику динамики острого тромбоза подкожных вен нижних конечностей (ТФПВ) и особенности хирургического лечения у пациентов, имеющих признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). **Материалы и методы.** Были изучены истории болезни, протоколы операций и последующих контрольных осмотров пациентов, получавших лечение в отделении сосудистой хирургии за период с 2012 по 2020 год. Общее количество пациентов с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и перенесших классическую кроссэктомия большой подкожной вены (операция Троянова) — 86 человек. **Результаты и обсуждение.** При выполнении ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у 34 пациентов (39,53 %) зафиксировано несоответствие уровня верхней границы тромботических масс в просвете ствола магистральной подкожной вены по отношению к внешней зафиксированной границе клинических проявлений — гиперемии, уплотнению тканей. У 69 пациентов (80,23 %) было выявлено 4 и более признака фенотипических изменений, характерных для недифференцированной дисплазии соединительной ткани. В 74 (86,05 %) случаях на сроках до 1 года была выполнена вторым этапом классическая флебэктомия по Бэбкокку после стихания острого периода тромбоза. Из 12 (13,95 %) пациентов без второго этапа флебэктомии в течение года: 4 пациента имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани — отказались от операции ввиду отсутствия значимых жалоб и отсутствия выраженного рефлюкса по подкожным венам, у 3 отмечен эпизод тромбоза глубоких вен, 5 пациентов — по данным ультразвукового исследования рефлюкса по подкожным венам нижних конечностей не было. **Заключение.** При выборе хирургической тактики лечения при остром восходящем тромбозе подкожных вен нижних конечностей рекомендовано фиксировать наличие или отсутствие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани по фенотипу пациента.

**Ключевые слова:** тромбоз подкожных вен нижних конечностей, тромбоз глубоких вен, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, флебэктомия, кроссэктомия, прогноз

**Для цитирования:** Тимербулатов М.В., Мурасов Т.М., Мурасов А.М. Особенности оперативного лечения пациентов с острым тромбозом подкожных вен нижних конечностей при неспецифических нарушениях соединительной ткани. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(2):112–117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-2-112-117>

# Surgical Specifics of Lower Limb Superficial Thrombophlebitis Combined with Undifferentiated Connective Tissue Disease

Mahmud V. Timerbulatov<sup>1</sup>, Timur M. Murasov<sup>1,2,\*</sup>, Artur M. Murasov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 21, Ufa, Russian Federation

\* **Correspondence to:** Timur M. Murasov, e-mail: timur.murasov@yandex.ru

Mahmud V. Timerbulatov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Faculty Surgery, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Timur M. Murasov — Cardiac Surgery Unit, Department of Faculty Surgery, orcid.org/0000-0002-1919-0997

Artur M. Murasov — Graduate Student (6th year), orcid.org/0000-0002-1040-8603

## Abstract

**Background.** Superficial thrombophlebitis of lower extremities is among the most frequent acute vascular pathologies. Concomitant undifferentiated connective tissue dysplasia exerts specific changes in its clinical course. **Aim:** A study of the specific dynamics of acute lower limb superficial thrombophlebitis (ST) and its surgical treatment in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). **Materials and methods.** The case histories, surgery reports and follow-up examinations of patients treated at the Vascular Surgery Unit during 2012–2020 were analysed. A total of 86 patients had signs of UCTD and underwent classical crossectomy of the great saphenous vein (Trojanov operation). **Results and discussion.** Duplex ultrasound of lower limb veins in 34 (39.53 %) patients revealed a discrepancy between the upper localisation of thrombotic masses in the great saphenous lumen and the external boundary registered for clinical manifestations, hyperaemia and tissue thickening. In 69 (80.23 %) patients, four or more phenotypic UCTD markers were exposed. In 74 (86.05 %) cases, a classical Babcock phlebectomy was performed as a next stage within one year after an acute thrombophlebitis attack had subsided. Of 12 (13.95 %) patients not having had a second-stage phlebectomy within one year: 4 people had UCTD signs — they refused surgery due to absent significant complaints or marked saphenous reflux; 3 had a deep vein thrombosis episode; 5 had no saphenous reflux of lower extremities in ultrasound examination. **Conclusion.** The registration of phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia is recommended in choosing a surgical tactic to treat acute ascending thrombophlebitis of lower limb saphenous veins.

**Keywords:** lower limb superficial thrombophlebitis, deep vein thrombosis, undifferentiated connective tissue dysplasia, phlebectomy, crossectomy, prognosis

**For citation:** Timerbulatov M.V., Murasov T.M., Murasov A.M. Surgical specifics of lower limb superficial thrombophlebitis combined with undifferentiated connective tissue disease. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(2):112–117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-2-112-117>

## ВВЕДЕНИЕ

Тромбофлебит подкожных вен нижних конечностей (ТФПВ) является главным осложнением варикозной болезни нижних конечностей. Наибольшую опасность представляет возможный отрыв фрагмента тромба с миграцией в легочную артерию с развитием тромбоэмболии легочной артерии. Данная вероятность развивается при прогрессировании заболевания и миграции тромботических масс через перфорантные вены или непосредственно через сафено-фemorальное и сафено-поплитеальное соустье [1]. Вероятность прогрессирования и перехода ТФПВ в тромбоз глубоких вен (ТГВ) составляет до 18,1 %, вероятность эпизода значимого диагностируемого отрыва тромба с развитием ТЭЛА составляет около 6,9 % [2]. Тромбофлебит подкожных вен нижних конечностей по данным различных авторов выявляется у 4–59 % пациентов, имеющих

варикозную болезнь [3]. В подавляющем большинстве случаев локализация тромботических масс — в большой подкожной вене [4].

Несмотря на активное изучение течения заболевания, остаются открытыми вопросы выбора метода оперативного или консервативного лечения пациентов с острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей [5]. Сложности с выбором методики лечения базируются на трудности прогнозирования течения патологии, отсутствием прямой корреляции между наружными признаками воспаления и верхней границей тромботических масс в просвете подкожной вены. В среднем у трети пациентов проксимальная граница локализации тромботических масс находится выше уровня наружной локализации гиперемии и уплотнения на 15–20 см, что может затруднять адекватную оценку течения заболевания [6]. По данным некоторых авторов,

несоответствие проксимальной границы тромботических масс по клиническим данным и данным инструментальных исследований более значимо при наличии сопутствующих признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани [7, 8].

В последних национальных рекомендациях течение тромбоза было разделено на острый период, стихающий и стихший тромбоз. По угрозе перехода тромботических масс на глубокие вены: низкий риск — тромботические массы в притоках подкожной вены, умеренный риск — в стволе подкожной вены, не доходя 3 см до соустья с глубокой веной, или тромбоз надфасциальной части перфорантной вены и высокий риск ствола подкожной вены ближе 3 см до соустья, или флотация в глубокую вену. На фоне лечения или динамического наблюдения тромбоза подкожных вен может развиваться в двух основных вариантах. Благоприятный — когда на фоне консервативной терапии либо динамического наблюдения тромботические массы не прогрессируют, местная воспалительная реакция стихает и острый тромбоз переходит в стихающую форму с постепенной организацией тромботических масс и появлением реканализации в последующем [9]. Либо же, даже на фоне консервативного лечения, возможно прогрессирование в виде перехода тромботических масс на систему глубоких вен с возможными эпизодами отрыва фрагмента тромба и развитием тромбоза легочной артерии (ТЭЛА), в некоторых случаях приводящей к летальному исходу [7, 8].

При высоком риске перехода тромботических масс с подкожной вены в глубокую вену либо при пролабирании тромботических масс в глубокую вену в подавляющем большинстве случаев оперативное лечение разделено на два этапа. Первоочередно выполняется лигирование или перевязка подкожной вены в области соустья с глубокой веной, иногда дополняемое тромбэктомией при необходимости. Вторым этапом выполняется флебэктомия ствола подкожной вены. Но срок выполнения второго этапа достаточно сильно варьирует в зависимости от врача или медицинского учреждения [10, 11]. В некоторых случаях — до 40 % пациентов в дальнейшем испытывают повторный эпизод варикозного тромбоза, что пролонгирует наступление и выполнение флебэктомии [7]. В последнее время начали появляться работы по недифференцированной дисплазии соединительной ткани, но пока что мало сравнительных данных по выбору оптимальной тактики лечения острого тромбоза подкожных вен нижних конечностей [12, 13]. Несмотря на, казалось бы, достаточную известность НДСТ, вопрос своевременной диагностики, а соответственно и адекватного лечения сосудистой патологии остается сложным в клинической практике [14, 15].

**Цель:** проанализировать специфику динамики острого тромбоза подкожных вен нижних конечностей (ТФПВ) и особенности хирургического лечения у пациентов, имеющих признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены истории болезни, протоколы операций и последующих контрольных осмотров пациентов, получавших лечение в отделении сосудистой хирургии за период с 2012 по 2020 год. Общее количество пациентов с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и перенесших классическую кроссэктомию большой подкожной вены (операция Троянова) — 86 человек. Возраст пациентов составил от 21 года до 74 лет. Средний возраст —  $46 \pm 4$  года. По половой характеристике: мужчин было: 29 (33,72 %), женщин 57 (66,28 %).

У всех пациентов были взяты общие анализы крови, общие анализы мочи, выполнен биохимический анализ крови и коагулограмма. После выполнения ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей устанавливался диагноз тромбоза подкожных вен нижних конечностей. По наличию хронической венозной недостаточности по классификации CEAP (клиника, этиология, анатомия и патофизиология) пациенты разделялись: к C0 и C1 принадлежали 6 (6,98 %), к C2 классу — 56 (65,12 %), к классу C3 — 18 (20,93 %), к классу C4 — 6 (6,98 %), к классу C5 — 1 (1,16 %) пациент.

При выборе оперативной тактики лечения ключевыми моментами считали флотацию тромба в стволе подкожной вены вблизи от соустья с глубокой веной, пролабирание фрагмента тромба в систему глубоких вен, восходящий характер процесса, невозможность или наличие противопоказаний к антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. Во всех случаях использовалась местная инфильтрационная анестезия новокаином или лидокаином. При кроссэктомии большой подкожной вены применяли паховый или доступ на 1 см ниже паховой складки. При кроссэктомии малой подкожной вены доступ был либо по подколенной складке, либо в области уточненного соустья при его нестандартном впадении выше или ниже подколенной ямки. При выраженном болевом синдроме в некоторых случаях дополнительно выполнялся флебоцентез тромбированных вен.

При возможности до операции и в послеоперационном периоде наблюдения отмечались нестандартные признаки, характерные для недифференцированной дисплазии соединительной ткани [9]. Исследовались фенотипические признаки дисплазии костно-суставной системы: признаки долихостеномии, арахнодактилии, деформации грудной клетки, позвоночника, черепа и носовой кости, гипермобильность суставов и другие. Также изучались изменения кожного покрова и мышц: пробы щипка, наличие келоидных рубцов, стрий, грыж в анамнезе. Во время сбора анамнеза пациент дополнительно опрашивался на наличие ранее установленных диагнозов, характерных для дисплазии соединительной ткани сердечно-сосудистой, бронхолегочной, системы верхних мочевых путей, крови, нервной и органов зрения.

Наличие во время осмотра более 4-х признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани

давало повод для первичной установки диагноза НДСТ. Таким образом, была использована градация: когда количество баллов составляло от 0 до 4 — диагноз НДСТ не выставлялся, от 4 до 9 баллов — выставлялась НДСТ легкой степени, при количестве баллов от 9 до 16 — НДСТ средней степени, и тяжелая степень НДСТ — при сумме баллов более 17 [10].

На сроке до 5 лет после выполнения классической кроссэктомии поверхностной вены все пациенты были обследованы и проанализированы результаты оперативного лечения. Маркерами оценки результатов оперативного лечения считали выраженность степени венозной недостаточности нижних конечностей, жалобы и клинические характеристики повторных случаев тромбофлебита и результаты ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей. Были зафиксированы случаи выполнения и сроки выполнения флебэктомии ствола подкожной вены. В качестве показателя ко второму этапу оперативного лечения относили: сохранение венозного рефлюкса по поверхностным подкожным венам нижних конечностей, повторные эпизоды тромбофлебита и переход процесса на перфорантные вены. Инструментально диагноз верифицировался с помощью аппаратов Sonoscare S6 Pro и Logic E9. Использовались линейные датчики на 4 и 8 МГц. Вены исследовались как в продольном, так и в поперечном сечении. В первую очередь фиксировалось состояние глубоких вен: наличие рефлюкса, проходимость, фазность кровотока, состояние стенок вен. В поверхностных венах также фиксировались данные проходимости, наличия тромботических масс, степень реканализации и локализации тромботических масс, толщина венозных стенок, наличие и продолжительность как горизонтального, так и вертикального венозного рефлюкса. Попутно исследовалось состояние паравазальной клетчатки, при отсутствии противопоказаний выполнялась проба Вальсальвы. При продолжительности вертикального рефлюкса более 0,5 с рефлюкс фиксировался как патологический. При расширении перфорантной вены более 2,5 мм и наличии двунаправленного кровотока с рефлюксом он считался патологическим. Для анализа полученных данных исследования использовался программный пакет Statistica компании StatSoft. Использовались данные средних значений и стандартных отклонений, для сравнения которых применялся *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми различия считались при *p* менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 86 обследуемых с признаками, позволяющими заподозрить недифференцированную дисплазию соединительной ткани, у 69 (80,23 %) пациентов выявлено 4 и более признака, характерных для НДСТ. Соответственно, у 17 пациентов (19,77 %) было менее 4 признаков, что исключало наличие НДСТ. У всех исследуемых тромбофлебит подкожных вен возник на фоне клинического благополучия, без ассоциированного фактора внешней среды. По данным ультразвукового дуплексного сканирования у 34 (39,53 %) пациентов было зафиксировано

несовпадение проксимальной границы тромботических масс в просвете вены с внешне определяемым уровнем клинических признаков. Тромботические массы в просвете вены в среднем на  $6,5 \pm 1,4$  см были выше, чем по внешним клиническим признакам: гиперемии и уплотнению вены. Что в последующем при отсутствии ультразвукового контроля амбулаторно могло привести к прогрессированию патологии и развитию тромбоэмболии легочной артерии при миграции фрагмента тромботических масс. У 29 (85,29 %) пациентов из 34 с несовпадением уровня внешней и внутренней границы тромбофлебита имелось более 6 признаков НДСТ. Данные отдаленных результатов пациентов с эпизодом тромбофлебита подкожных вен показали, что у 26 (30,23 %) больных, имеющих признаки НДСТ, возник повторный случай тромбофлебита подкожных вен на сроках до полугода после кроссэктомии. В когорте пациентов без признаков НДСТ повторных случаев тромбофлебита не было.

Общее состояние пациентов с острым тромбофлебитом изменялось незначительно, но страдало качество жизни. Пациенты отмечали некоторую общую слабость, быструю утомляемость, 23 (26,74 %) человека упоминали учащенное сердцебиение, 12 (13,95 %) — повышенные температуры тела до субфебрильных цифр. Стоит отметить, что у всех 12 пациентов был варикотромбофлебит. Местные изменения проявлялись в виде гиперемии, уплотнения, гипертермии по ходу тромбированных подкожных вен. По жалобам групп пациентов с НДСТ и без НДСТ статистически значимых различий не было.

Для определения показаний к выполнению кроссэктомии большой или малой подкожной вены выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование. По показаниям, фиксируемым при тромбофлебите подкожных вен, отмечалось наличие тромботических масс разной экзогенности, при сроке тромбофлебита 5 суток и более отмечалось утолщение венозной стенки до  $2,6 \pm 0,6$  мм, наличие патологического венозного вертикального рефлюкса, положительная проба Вальсальвы у 78 (90,69 %) пациентов с проходным сафено-фemorальным или сафено-поплитеальным соустьем. В 4 (4,65 %) случаях было зафиксировано флотирование тромботических масс в просвете подкожной вены, все пациенты из данной группы имели более 4 фенотипических признаков НДСТ. В 2 (2,33 %) случаях было пролабирование фрагмента тромботических масс из большой подкожной вены в бедренную вену. В 75 (87,21 %) случаях тромботические массы доходили до уровня соустья с бедренной или подколенной веной соответственно. В 74 (86,05 %) случаях на сроках до 1 года была выполнена вторым этапом классическая флебэктомия по Бэбокку после стихания острого периода тромбофлебита. Из 12 (13,95 %) пациентов без второго этапа флебэктомии в течение года 4 пациента имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, но отказались от операции ввиду отсутствия значимых жалоб и отсутствия выраженного рефлюкса по подкожным венам, у 3 отмечен эпизод тромбоза

глубоких вен, у 5 пациентов по данным ультразвукового исследования рефлюкса по подкожным венам нижних конечностей не было. У пациентов без признаков НДСТ в отдаленные сроки наблюдения эпизодов тромбоза подкожных вен или тромбоза глубоких вен нижних конечностей зафиксировано не было. В группе с 4 и более признаками НДСТ, находившейся под наблюдением с 2012 по 2015 год, у 38 (55,07 %) пациентов в дальнейшем были выполнены операции по поводу венозной недостаточности в виде флебэктомии / эндовазальной лазерной коагуляции ствола подкожной вены, мини-флебэктомии притоков или перфорантных вен. Причиной операций явилось как сохранение рефлюкса по подкожным венам, так и появление новых участков рефлюкса: вертикального по поверхностным венам и/или горизонтального по перфорантным венам.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, ориентируясь на некоторые особенности ведения пациентов с тромбозом подкожных вен и сопутствующей недифференцированной дисплазией соединительной ткани, необходимо уделять им повышенное внимание при лечении. Ввиду неполного соответствия инструментальных и клинических данных о локализации тромботических масс необходим обязательный ультразвуковой контроль во время стационарного или амбулаторного лечения. Учитывая статистически большую вероятность наступления рецидива и/или прогрессирования венозной недостаточности с эпизодами повторных тромбозов осложненных, необходим индивидуальный подход к решению вопроса о радикальном хирургическом лечении на втором этапе — после стихания острого процесса.

Таким образом, отмеченные моменты воздействия недифференцированной дисплазии соединительной ткани на клиническое течение тромбоза варикозно расширенных вен нижних конечностей в послеоперационном периоде, после выполнения кроссэктомии подкожной вены, выражаются в виде повторного случая тромбоза подкожных вен до 30,23 % в группе обследуемых пациентов. Что показывает обязательность индивидуального подхода к выбору метода оперативного или консервативного лечения как в ближайшие сроки наблюдения и лечения, так и в последующем.

Учитывая более выраженную склонность к прогрессированию заболевания у пациентов, имеющих НДСТ, стандартная хирургическая тактика более травматична у данной категории пациентов и необходима более тщательная ликвидация участков патологических рефлюксов. Учитывая статистически высокую достоверность более высокой локализации тромботических масс на ультразвуковом дуплексном сканировании по сравнению с наружными клиническими проявлениями, при подозрении со стороны лечащего врача или проявлении даже незначительного

прогрессирования внешних клинических симптомов рекомендован ультразвуковой скрининг, что позволит профилировать возможную миграцию тромботических масс с развитием тромбоза легочной артерии. При отсутствии признаков НДСТ и наличии острого тромбоза подкожных вен возможно динамическое наблюдение в стихающую или стихшую стадию тромбоза для решения вопроса о необходимости плановой флебэктомии ствола подкожной вены. Временным промежутком для оценки сохранности вертикального рефлюкса можно считать 24–25 недель после острого эпизода тромбоза. У пациентов после кроссэктомии и без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани фиксируется значимое уменьшение показателя диаметра большой подкожной вены, а также перфорантных вен. В ряде случаев (5 (5,81 %) пациентов) зафиксировано отсутствие рефлюкса, как вертикального, так и горизонтального, после выполненной первичной кроссэктомии. Что подтверждает роль выполненной кроссэктомии не только в качестве профилактики миграции тромбов из системы нижней полой вены, но и в качестве самостоятельного метода устранения вертикального рефлюкса.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие у когорты пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани эпизода острого тромбоза подкожных вен имеет несколько нестандартное течение и требует более внимательного отношения в плане контроля прогрессирования тромботических масс и особенностей послеоперационного наблюдения и лечения. Непосредственно необходим строгий контроль проксимальной границы тромботических масс для исключения флотации и прогрессирования в систему глубоких вен, а также необходимо учитывать несоответствие определяемого по клиническим признакам и с помощью ультразвукового исследования уровня тромботических масс. Стоит учитывать высокую вероятность повторных эпизодов тромбоза подкожных вен при наличии сопутствующей недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Это может способствовать более активной хирургической тактике в отношении данной когорты пациентов в острый период тромбоза и диктует необходимость дальнейшего обязательного контроля как в ранний, так и в отдаленные сроки послеоперационного лечения.

**Информация о конфликте интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Информация о спонсорстве.** Данная работа не финансировалась.

**Sponsorship Data.** This work is not funded.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bauersachs R., Gerlach H., Heinken A., Hoffmann U., Langer F., Noppeney T., et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(2):241–9. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.04.015
- Di Minno M.N.D., Ambrosino P., Ambrosini F., Tremoli E., Di Minno G., Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964–72. DOI: 10.1111/jth.13279
- Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A., et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9–82. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.
- Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Андрияшкин А.В. Профилактика послеоперационных венозных тромбозомических осложнений в российских стационарах (предварительные результаты проекта «территория безопасности»). *Флебология.* 2010;4(3):3–8.
- Scovell D., Ergul A., Conrad F. Medical management of acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):109–17. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.08.016
- Швальб П.Г., Швальб А.П., Грязнов С. В. Лобулярная версия патогенеза трофических язв сосудистого происхождения. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2013;19(4):93–7.
- Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Николайчук А.И. Мониторинг состояния проксимальной части тромба при консервативном лечении больных варикотромбофлебитом. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2015;21(4):64–70.
- Потапов М.П., Ставер Е.В. Клинико-лабораторные критерии неспецифической дисплазии соединительной ткани как предикторы рецидива варикозной болезни нижних конечностей. *Флебология.* 2013;7(4):25–32.
- Beyer-Westendorf J., Schellong M., Gerlach H., Rabe E., Weitz J.I., Jerse-mann K., et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(3):105–13. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30014-5
- Царев О.А., Прокин Ф.Г., Захаров Н.Н., Анисимов А.Ю., Машченко Ю.В., Сенин А.А. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии рецидива острого варикотромбофлебита. *Флебология.* 2021;15(4):279–83.
- Царев О.А., Анисимов А.Ю., Прокин Ф.Г., Захаров Н.Н., Сенин А.А., Куликова А.Н. Значение дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе варикозной болезни и острого варикотромбофлебита. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2019;15(2):302–7.
- Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Гольцова Л.Г. и др. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018;13(1–2):137–209. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037
- Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Вютрих Е.В., Малев Э.Г., Реева С.В., Лунова Е.Б. и др. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани: алгоритмы диагностики. *Медицина: теория и практика.* 2017;2(2):3–8.
- Демидов Р.О., Лапшина С.А., Якупова С.П., Мухина Р.Г. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению. *Практическая медицина.* 2015;(4–2):37–40.
- Parlapiano G., Di Lorenzo F., Salehi L.B., Ruvolo G., Novelli G., Sangiulo F. Neurovascular manifestations in connective tissue diseases: the case of Marfan Syndrome. *Mech Ageing Dev.* 2020;191:111346. DOI: 10.1016/j.mad.2020.111346

## REFERENCES

- Bauersachs R., Gerlach H., Heinken A., Hoffmann U., Langer F., Noppeney T., et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(2):241–9. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.04.015
- Di Minno M.N.D., Ambrosino P., Ambrosini F., Tremoli E., Di Minno G., Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964–72. DOI: 10.1111/jth.13279
- Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A., et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9–82. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
- Saveliev V.S., Kirienko A.I., Zolotukhin I.A., Andriyashkin A.V. Prevention of postoperative venous thromboembolism in the Russian Federation's hospitals (preliminary results of the Safety zone Project). *Flebologiya.* 2010;4(3):3–8 (In Russ.).
- Scovell D., Ergul A., Conrad F. Medical management of acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):109–17. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.08.016
- Shvalb P.G., Shvalb A.P., Gryaznov S.V. A lobular version of pathogenesis of vascular-aetiology trophic ulcer. *Angiology and Vascular Surgery.* 2013;19(4):93–7 (In Russ.).
- Tsukanov Yu.T., Tsukanov A.Yu., Nikolaychuk A.I. Monitoring of the state of the proximal portion of thrombus in conservative treatment of patients with varicothrombophlebitis. *Angiology and Vascular Surgery.* 2015;21(4):64–70 (In Russ.).
- Potapov M.P., Staver E.V. Clinical and laboratory criteria for non-specific connective tissue dysplasia as a predictors of recurrent lower limb varicose veins. *Flebologiya.* 2013;7(4):25–32 (In Russ.).
- Beyer-Westendorf J., Schellong M., Gerlach H., Rabe E., Weitz J.I., Jerse-mann K., et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(3):105–13. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30014-5
- Tsarev O.A., Prokin F.G., Zakharov N.N., Anisimov A.Yu., Mashchenko Yu.V., Senin A.A. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of superficial thrombophlebitis in patients with varicose veins. *Flebologiya.* 2021;15(4):279–83 (In Russ.). DOI: 10.17116/ flebo202115041279
- Tsarev O.A., Anisimov A.Yu., Prokin F.G., Zakharov N.N., Senin A.A., Kulikova A.N. The role of connective tissue dysplasia in aetiopathogenesis of varicose disease and acute varicothrombophlebitis (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2019;15(2):302–7 (In Russ.).
- Martinov A.I., Nechaeva G.I., Akatova E.V., Vershinina M.V., Viktorova I.A., Goltsova L.G., et al. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical news of North Caucasus.* 2018;13(1–2):137–209 (In Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037
- Zemtsovsky E.V., Timofeev E.V., Vutric E.V., Malev E.G., Reeva S.V., Luneva E.B., et al. Inherited connective tissue disorders. problems of diagnosis and classification. *Medicine: theory and practice.* 2017;2(2):3–8 (In Russ.).
- Demidov R.O., Lapshina S.A., Yakupova S.P., Mukhina R.G. Connective tissue dysplasia: current approaches to the clinic, diagnosis and treatment. *Practical Medicine.* 2015;(4–2):37–40 (In Russ.).
- Parlapiano G., Di Lorenzo F., Salehi L.B., Ruvolo G., Novelli G., Sangiulo F. Neurovascular manifestations in connective tissue diseases: the case of Marfan Syndrome. *Mech Ageing Dev.* 2020;191:111346. DOI: 10.1016/j.mad.2020.111346