

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗАМИ ГЛУБОКИХ ВЕН АПИКСАБАНОМ

Суковатых Б.С.\*<sup>1</sup>, Суковатых М.Б.<sup>1</sup>, Середицкий А.В.<sup>2</sup>,  
Мурадян В.Ф.<sup>2</sup>, Лапинас А.А.<sup>2</sup>, Гордов М.Ю.<sup>3</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2021\_16\_3\_47

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск

<sup>2</sup> Орловская областная клиническая больница, Орел

<sup>3</sup> Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Курск

**Резюме.** Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность аликсабана при лечении дистальных и проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей без и в сочетании со стартовой терапией гепарином.

**Материалы и методы.** Изучены результаты лечения 120 больных тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Первую группу составили пациенты с дистальным, расположенным ниже щели коленного сустава, а вторую — с проксимальным тромбозом выше щели коленного сустава. Первая группа была разделена на подгруппы А и Б, а вторая — на подгруппы В и Г по 30 человек в каждой. В подгруппах А и В стартовая терапия гепарином не проводилась, а сразу назначался пероральный прием аликсабана в подгруппе А в течение 3 месяцев, а в подгруппе В — в течение 6 месяцев. В подгруппах Б и Г больным проводили стартовую терапию нефракционным гепарином до снижения интенсивности болевого и отека синдромов, а затем в подгруппе Б — трехмесячный, а в подгруппе Г — шестимесячный прием аликсабана. Длительность гепаринотерапии в подгруппе Б в среднем составляла 2 суток, а в подгруппе Г — 5. Во время лечения регистрировали частоту проявлений геморрагического синдрома. Результаты лечения оценивали через 1 год по степени проходимости глубоких вен и выраженности нарушения венозного оттока по шкале Villalta.

**Результаты исследования.** Геморрагический синдром развился у 14 (11,7%) больных по 7 случаев в каждой группе. Он проявлялся кожными, ротоглоточными и глазными геморрагиями, которые были небольшие по объему и корригировались снижением дозы аликсабана. В первой группе полное восстановление просвета вен зарегистрировано у 45 (75%), а во второй группе — у 19 (31,7%), частичное, соответственно, — у 15 (25%) и 33 (55%) больных. Случаев окклюзии в первой группе не было, а во второй она развилась у 8 (13,3%) пациентов. В первой группе у 45 (75%) через 1 год проявления хронической венозной недостаточности не было, а во второй группе — у 19 (31,7%). Средняя и тяжелая степень нарушений развилась в первой группе у 4 (6,7%), а во второй группе — у 25 (41,7%) пациентов. У больных дистальным тромбозом не было значимых различий между подгруппами А и Б, а у пациентов с проксимальными тромбозами стартовая терапия гепарином в подгруппе Г позволила снизить частоту нарушения венозного оттока в 1,3 раза по сравнению с подгруппой В.

**Заключение.** Стартовая терапия гепарином улучшает результаты лечения больных проксимальными тромбозами глубоких вен.

**Ключевые слова:** проксимальный; дистальный; тромбоз глубоких вен; нижние конечности; аликсабан; стартовая терапия гепарином.

### Введение

Одной из проблем современной флебологии является лечение тромбозов глубоких вен (ТГВ), сопровождающихся снижением артериального притока. Существуют два варианта течения таких тромбозов: белая и синяя флегмазия. При проксимальных ТГВ резкое затруд-

### EFFECTIVENESS OF PRELIMINARY HEPARINOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH DEEP VENOUS THROMBOSES WITH APIXABAN

Sukovatykh B.S.\*<sup>1</sup>, Sukovatykh M.B.<sup>1</sup>, Sereditsky A.V.<sup>2</sup>, Muradyan V.F.<sup>2</sup>,  
Lapinas A.A.<sup>2</sup>, Gordov M.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University, Kursk

<sup>2</sup> Oryol Regional Clinical Hospital, Orel

<sup>3</sup> Kursk City Clinical Emergency Hospital, Kursk

**Abstract.** To compare the efficacy and safety of apixaban in the treatment of distal and proximal deep vein thrombosis of the lower extremities without and in combination with initial heparin therapy.

**Materials and methods.** The results of treatment of 120 patients with deep vein thrombosis of the lower extremities were studied. The first group consisted of patients with distal, located below the knee joint gap, and the second — with proximal thrombosis above the knee joint gap. The first group was divided into subgroups A and B, and the second — into subgroups C and D, 30 people each. In subgroups A and B, initial therapy with heparin was not carried out, but oral administration of apixaban was immediately prescribed in subgroup A for 3 months, and in subgroup B for 6 months. In subgroups B and D, patients received initial therapy with non-fractional heparin until the intensity of pain and edema syndromes decreased, and then in subgroup B — three months, and in subgroup D — six months of apixaban. The duration of heparin therapy in subgroup B averaged 2 days, and in subgroup D — 5. During treatment, the frequency of manifestations of hemorrhagic syndrome was recorded. The results of treatment were assessed after 1 year according to the degree of deep vein patency and the severity of impaired venous outflow according to the Villait scale.

**Research results.** Hemorrhagic syndrome developed in 14 (11.7%) patients, 7 cases in each group. It manifested itself as cutaneous, oropharyngeal and ocular hemorrhages, which were small in volume and were corrected by a decrease in the dose of apixaban. In the first group, complete restoration of the lumen of the veins was recorded in 45 (75%), and in the second group — in 19 (31.7%), partial, respectively, in 15 (25%) and 33 (55%) patients. There were no cases of occlusion in the first group, and in the second it developed in 8 (13.3%) patients. In the first group, 45 (75%) had no manifestations of chronic venous insufficiency after 1 year, and in the second group — 19 (31.7%). Moderate and severe impairment developed in the first group in 4 (6.7%) patients, and in the second group — in 25 (41.7%) patients. In patients with distal thrombosis, there were no significant differences between subgroups A and B, and in patients with proximal thrombosis, initial heparin therapy in subgroup D reduced the incidence of venous outflow impairment by 1.3 times compared with subgroup C.

**Conclusion.** Initial heparin therapy improves treatment outcomes in patients with proximal deep vein thrombosis.

**Keywords:** proximal; distal; deep vein thrombosis; lower extremities; apixaban; initial heparin therapy.

нение венозного оттока вызывает генерализованный спазм периферических артерий и развивается белая флегмазия. Клинически она проявляется бледностью кожных покровов, болевым синдромом разрывного характера, снижением амплитуды пульсации артерий, чувствительности, ограничением движения в пальцах

\* e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

стопы. При отсутствии своевременного и адекватного лечения резкое повышение давления в венозном русле вызывает массивное пропитывание жидкой частью крови пораженной конечности. Тромботический процесс распространяется на микроциркуляторное русло. Вначале тромбируются венулы и капилляры, затем артериолы и мелкие периферические артерии, развивается синяя флегмазия. Цвет кожных покровов становится цианотичным, пульсация периферических артерий перестает определяться, появляются пузыри, наполненные серозно-геморрагической жидкостью, участки некроза на стопе и голени. Конечным результатом процесса является венозная гангрена [1]. В России подавляющему количеству больных белой флегмазией проводится консервативная терапия, а хирургические и эндоваскулярные технологии применяются в случаях развития синей флегмазии и венозной гангрены [2].

Основными лекарственными средствами консервативной терапии являются антикоагулянты: фракционные и нефракционные гепарины и новые прямые пероральные ингибиторы факторов свертывания крови IIА (дабигатран этексилат) и ХА фактора (ривароксабан и апиксабан) [3].

Назначение антикоагулянтов проводится согласно инструкции по их применению вне зависимости от локализации и распространённости тромботического процесса. При лечении дабигатраном обязательно назначается стартовая пятидневная терапия гепарином с переходом на шестимесячный пероральный прием препарата. Ривароксабан и апиксабан назначают без стартовой терапии гепарином с длительностью лечения в течение трех или шести месяцев в зависимости от динамики течения заболевания. Из ингибиторов ХА свертывания крови наиболее изученным является ривароксабан, который подтвердил свою эффективность в исследованиях [4].

Апиксабан коммерческое название «Эликвис», появился на фармацевтическом рынке России в 2015 г. Изучению его эффективности и безопасности посвящены многочисленные работы и в настоящее время он занимает лидирующие позиции в профилактике и лечении венозных тромбозов [5].

С нашей точки зрения для предупреждения распространения тромботического процесса на микроциркуляторное русло целесообразно проводить стартовую терапию нефракционным гепарином, эффективность которого начинается сразу с момента введения, в то время как для начала гипокоагуляционного эффекта при приеме прямых пероральных антикоагулянтов необходимо несколько часов. Временной интервал при угрозе распространения тромбоза на микроциркуляторное русло имеет большое значение. Интерес представляет сравнить эффективность апиксабана отдельно в группах больных с дистальными и проксимальными тромбозами ТГВ без и с назначением стартовой терапии гепарином. Решение этого вопроса позволит оптимизировать технологию лечения ТГВ этим препаратом. Так же следует ответить

на вопрос: влияет ли стартовая терапия гепарином на частоту проявлений геморрагического синдрома при лечении апиксабаном.

### Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность апиксабана при лечении дистальных и проксимальных ТГВ нижних конечностей без и в сочетании со стартовой терапией гепарином.

### Материалы и методы

В данном ретроспективном двухцентровом исследовании участвовало 120 больных ТГВ нижних конечностей, находившихся на лечении в отделениях сосудистой хирургии областной клинической больницы г. Орла и больнице скорой медицинской помощи г. Курска за последние 3 года. Мужчин было 72 (60%), женщин — 48 (40%). Возраст больных колебался от 47 до 76 лет и составил в среднем  $58,1 \pm 5,3$  года, при средней длительности заболевания  $7,5 \pm 1,3$  суток. В исследование включены больные обоего пола, среднего, пожилого и старческого возраста со сроками развития ТГВ до 14 суток с развитием острой венозной недостаточности, которая проявлялась развитием болевого и отека синдромов; без или в сочетании с белой флегмазией. Из исследования исключены больные с синей флегмазией, тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации и тромбоэмболией легочной артерии.

Выделены 2 группы больных по 60 человек в каждой в зависимости от локализации и протяженности тромботического процесса. Первую группу составили пациенты с дистальным ТГВ, расположенным ниже щели коленного сустава, а вторую — с проксимальным ТГВ выше щели коленного сустава. В свою очередь каждая группа была разделена на 2 подгруппы по 30 человек в каждой. В подгруппу А вошли пациенты с дистальным ТГВ, которым не проводилась стартовая терапия гепарином, а сразу назначался пероральный прием апиксабана по 10 мг 2 раза в течение 7 суток, затем по 5 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. В подгруппе Б больным с дистальным ТГВ проводили стартовую терапию нефракционным гепарином в общепринятых дозировках по 500 ЕД на 1 кг массы тела больного в сутки, а затем трехмесячный прием апиксабана в тех же дозировках, что и в подгруппе А. Контролем эффективности гепаринотерапии являлось ускорение активизированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 2–2,5 раза до 90–120 секунд. Гепарин вводили подкожно в параумбиликальную область живота.

В подгруппе В больным с проксимальными тромбозами не проводили стартовую терапию гепарином, а сразу назначали апиксабан, а в подгруппе Г проводили стартовую терапию гепарином. Схема назначения апиксабана во второй группе с проксимальными тромбозами была аналогичной первой группе больных с дистальными тромбозами, но отличалась только по длительности терапии, которая

продолжалась в течение 6 месяцев. Длительность антикоагулянтной терапии определялась течением заболевания. Отправной точкой считали срок 3 месяца. В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению ВТЭО, при дистальных тромбозах антикоагулянтная терапия продолжалась в течение 3, а при проксимальных — в течение 6 месяцев [6]. Контроль за системой гемостаза не проводили. Согласно рекомендациям подкомитета по контролю антикоагуляции комитета по науке и стандартизации Международного Общества по тромбозу и гемостазу пероральные прямые ингибиторы ХаФактора свертывания крови не требуют мониторинга международного нормализационного отношения (МНО), поскольку фармакокинетические и фармакодинамические реакции надежно предсказываются у пациентов с адекватной функцией почек [7]. Сроки гепаринотерапии зависели от динамики течения отеочного и болевого синдромов. При снижении их интенсивности гепаринотерапия прекращалась в подгруппах Б и Г. Кроме антикоагулянтной терапии больным назначали спазмолитики (папаверин, но-шпа), средства, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин, реополиглюкин), дезагреганты (аспирин), облучение магнитным полем, эластическую компрессию конечности.

Группы и подгруппы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов, длительности заболевания. Больные, которым проводилась стартовая терапия гепарином перед назначением апиксабана, давали подписанное согласие на ее проведение. Получено разрешение регионального этического комитета на проведение исследования (протокол №3 от 12.03.2018). Диагностическая программа соответствовала Российским клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) [6].

Во время лечения регистрировали частоту проявлений геморрагического синдрома. Результаты лечения оценивали через 1 год по степени проходимости глубоких вен и выраженности нарушения венозного оттока по шкале Villalta [8]. Ультразвуковой мониторинг проводили ежемесячно.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета Microsoft Excel 2010 и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В подгруппе А во время проведения стандартной терапии апиксабаном отеочный и болевой синдромы купировались через 2–3 суток после приема апиксабана.

В подгруппе Б стартовая терапия гепарином продолжалась в среднем 2 суток, после чего выраженность болевого и отеочного синдрома уменьшалась и гепаринотерапия прекращалась.

В подгруппе В резко выраженные болевой и отеочный синдромы были купированы в среднем через  $8,1 \pm 3,5$  сутки.

Табл. 1. Частота тромбоза глубоких вен

Тромбированные вены	Группа 1 (n = 60)				Группа 2 (n = 60)			
	подгруппа А (n = 30)		подгруппа Б (n = 30)		подгруппа В (n = 30)		подгруппа Г (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Суральные	3	10	2	6,7				
Берцовые	5	16,7	4	13,3				
Подколенная	2	6,7	3	10				
Суральные и берцовые	9	30	9	30				
Берцовые и подколенная	11	36,7	12	40				
Бедренная и подколенная					17	56,7	15	50
Подвздошная и бедренная					8	26,7	9	30
Подвздошная, бедренная и подколенная					5	16,7	6	20

В подгруппе Г на фоне гепаринотерапии сроки наступления положительной динамики колебались от 3 до 8 суток, в среднем  $5,2 \pm 2,6$  сутки. Частота тромбозов глубоких вен нижних конечностей представлена в таблице 1.

При дистальных ТГВ локальный характер тромботического процесса с поражением одной венозной магистрали зарегистрирован у 19 (31,7%), а распространённый с поражением нескольких вен у 41 (68,3%) пациентов. При проксимальных ТГВ поражение двух вен выявлено у 49 (81,7%), трех — у 11 (18,3%) больных.

Белая флегмазия у больных в первой группе с дистальными тромбозами глубоких вен не развилась ни в одном случае. Она развилась у больных второй группы при тромбозах подвздошной, бедренной и подколенной вен: в подгруппе В у 5 (16,7%), в подгруппе Г — у 6 (20%) больных.

Флотация верхушки тромба обнаружена во второй группе у 4 (6,7%) больных с проксимальными ТГВ в подгруппе Г. На фоне лечения гепарином произошла фиксация тромба к стенке вены. Кава-фильтр не устанавливался. Случаев тромбоемболии легочной артерии и летальных исходов не было.

Прогрессирование заболевания обнаружено в 2 (6,7%) случаях в подгруппе В у больных с проксимальными ТГВ, которым не проводилась стартовая терапия гепарином. На фоне приема апиксабана на 5 сутки при наличии тромбоза бедренной и подколенной развился тромбоз подвздошной вены с клиническими проявлениями белой флегмазии. Больным была проведена пятидневная терапия гепарином до снижения интенсивности болевого и отеочного синдромов, а затем их перевели на таблетированный прием апиксабана. Дальнейшего распространения тромботического процесса не произошло. В остальных подгруппах прогрессирования заболевания не было. Рецидива тромботического процесса на амбулаторном этапе лечения не зарегистрировано. Частота

проявлений геморрагического синдрома представлена в таблице 2.

Геморрагический синдром развился у 14 (11,7%) больных по 7 случаев в каждой группе. Он проявлялся кожными, ротоглоточными и глазными геморрагиями, которые были небольшие по объему. Геморрагический синдром возникал в первые 7 суток при назначении начальных доз апиксабана по 10 мг 2 раза в сутки. При развитии кровотечения пациент прекращал прием апиксабана, а после ликвидации клинических проявлений геморрагий больные были переведены на прием апиксабана по 5 мг 2 раза в сутки. Геморрагические осложнения не рецидивировали.

Распределение больных по степени проходимости венозной системы нижних конечностей на момент окончания лечения представлено в таблице 3.

В обеих группах полное восстановление просвета вен произошло у 64 (53,3%), частичное — у 48 (40), развилась окклюзия у 8 (6,7%) больных. В первой группе с дистальными тромбозами полное восстановление зарегистрировано у 45 (75%), а частичное — у 15 (25%), случаев окклюзии не было. Значительно хуже восстанавливался просвет вен у пациентов второй группы. Полное восстановление просвета вен произошло лишь у 19 (31,7%), частичное — у 33 (55%), развилась окклюзия у 8 (13,3%) пациентов. Если в первой группе не было статистических различий между пациентами подгруппы А и Б, то во второй группе стартовая терапия гепарином в подгруппе Г статистически значимо оказала положительный эффект на восстановление проходимостей глубоких вен, снизив в 3 раза количество окклюзий венозных магистралей и увеличив в 1,7 раза полную проходимость вен. Распределение больных по результатам выраженности нарушений венозного оттока представлено в таблице 4.

При полном восстановлении проходимости глубоких вен клинических нарушений венозного оттока не выявлено у 64 (53,3%) пациентов. Легкая степень нарушения венозного оттока обнаружена у 27 (22,5%), средняя — у 21 (17,5%), а тяжелая — у 8 (6,7%) больных.

Однолетние клинические результаты в первой группе у больных с дистальными тромбозами были хорошие. Из 60 пациентов — у 45 (75%) проявлений хронической венозной недостаточности не выявлено. Во второй группе с проксимальными тромбозами лишь у 19 (31,7%) не выявлены симптомы хронической венозной недостаточности. При этом, у 25 (41,7%) пациентов второй группы обнаружены среднетяжелые нарушения венозного оттока, тогда как в первой группе они выявлены лишь у 4 (6,7%) больных. Стартовая терапия гепарином позволила снизить частоту нарушений венозного оттока в 1,3 раза с 23 случаев в подгруппе Б до 18 — в подгруппе Г.

## Обсуждение

Анализ результатов проведенного исследования показал, что консервативное лечение дистальных ТГВ

Табл. 2. Частота геморрагического синдрома

Виды синдрома	Группа 1 (n = 60)				Группа 2 (n = 60)			
	подгруппа А (n = 30)		подгруппа Б (n = 30)		подгруппа В (n = 30)		подгруппа Г (n = 30)	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Кожные геморрагии	2	6,7	1	3,3	1	3,3	2	6,7
Носовое кровотечение	1	3,3	1	3,3	–	–	–	–
Кровоточивость десен	1	3,3	–	–	1	3,3	2	6,7
Субконъюнктивальное кровоизлияние	–	–	1	3,3	1	3,3	–	–
Всего	4	13,3	3	10	3	10	4	13,3

Табл. 3. Степень проходимости глубоких вен

Степень проходимости	Группа 1 (n = 60)				Группа 2 (n = 60)			
	подгруппа А (n = 30)		подгруппа Б (n = 30)		подгруппа В (n = 30)		подгруппа Г (n = 30)	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Полная	22	73,3	23	76,7	7	23,3	12	40*
Частичная	8	26,7	7	23,3	17	56,7	16	53,3
Окклюзия	–	–	–	–	6	20	2	6,7*

Примечание: \* — <0,05 по сравнению с показателями подгруппы В.

Табл. 4. Степень нарушения венозного оттока

Степень нарушения	Группа 1 (n = 60)				Группа 2 (n = 60)			
	подгруппа А (n = 30)		подгруппа Б (n = 30)		подгруппа В (n = 30)		подгруппа Г (n = 30)	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Отсутствует	22	73,3	23	76,7	7	23,3	12	40*
Слабая	6	20	5	16,7	5	16,7	11	36,7*
Средняя	2	6,7	2	6,7	12	40	5	16,7*
Сильная	–	–	–	–	6	20	2	6,7*

Примечание: \* — <0,05 по сравнению с показателями подгруппы В.

нижних конечностей эффективнее, чем лечение проксимальных. Этому способствует два фактора. Во-первых, реканализацию тромбированных глубоких вен голени ускоряет работа мышечно-венозной помпы при ходьбе. Многократно повторяющиеся сокращения (систола) и расслабление мышц (диастола) способствует фрагментации тромба и его лизису [9].

Во вторых, глубокие вены голени представлены парными образованиями. Венозный отток из дистальных отделов конечности обеспечивает три пары вен: задние и передние большеберцовые и малоберцовые. Наиболее часто тромбируются задние большеберцовые вены, реже — задние и передние. Тромбоз всех трех пар развивается лишь при синей флегмазии вследствие перехода процесса на микроциркуляторное русло [10]. Поэтому посттромботическая болезнь при дистальных тромбозах развивается редко.

Стартовая терапия гепарином не увеличила эффективность консервативной терапии дистальных ТГВ. Белая флегмазия не развилась как при монотерапии апиксабаном, так и при проведении дополнительной стартовой терапии гепарином. Следовательно, при дистальных ТГВ лечение можно проводить амбулаторно, сочетая прием апиксабана с назначением дезагрегантов, флеботоников и эластической компрессии конечности.

При проксимальных ТГВ в связи с отсутствием компрессии бедренных и подвздошных вен при ходьбе фрагментация в них тромба происходит значительно медленнее, чем в берцовых венах. Результаты лечения бедренно-подколенного тромбоза лучше, чем илиофemorального, вследствие сохранения окольного пути венозного оттока по глубокой вене бедра, которая тромбируется очень редко. Наихудшие результаты консервативного лечения получены у больных с тромбозами трех вен: подвздошной, бедренной и подколенной.

Пятидневная стартовая терапия гепарином при проксимальных ТГВ улучшает однолетние результаты лечения больных. При развитии белой флегмазии она позволяет быстро снизить интенсивность болевого и отеочного синдромов. Поэтому лечение больных с проксимальными ТГВ целесообразно проводить в стационарных условиях со стартовой терапией гепарином до наступления положительной динамики течения болевого и отеочного синдромов с последующим шестимесячным приемом апиксабана. Как и при дистальных ТГВ, целесообразно совмещать антикоагулянтную с дезагрегантной и венотонизирующей терапией, эластической компрессией конечностей. Проведение стартовой терапии гепарином при приеме апиксабана не увеличило частоту геморрагического синдрома в обеих группах больных.

### Заключение

Лечение дистальных ТГВ апиксабаном целесообразно проводить амбулаторно, без стартовой терапии гепарином, а при проксимальных — применять стартовую терапию гепарином до снижения интенсивности болевого и отеочного синдромов в стационарных условиях. Стартовая терапия гепарином не оказывает негативного влияния на частоту проявлений геморрагического синдрома.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ашер Э., Покровский А.В. Сосудистая хирургия по Хаймовичу. М.: Бином, 2014. — Т.2. — С.465-77. [Asher A, Pokrovskiy AV. Haimovici's vascular surgery. Moscow: Binom, 2014. Vol.2. Pp. 465-77. (In Russ.).]
2. Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Мурадян В.Ф. и др. Эффективность эндоваскулярных способов лечения проксимальных тромбозов глубоких вен на поздних сроках развития заболевания // Человек и его здоровье. — 2020. — №1. — С.13-20. [Sukovatykh BS, Sereditsky AV, Muradyan VF, et al. Efficiency of endovascular methods in managing late proximal deep vein thrombosis. Man and His Health. 2020; (1): 13-20. (In Russ.)] doi:10.21626/vestnik/2020-1/02.
3. Пасечник И.Н. Использование новых оральных антикоагулянтов в хирургии. Ч.1 // Хирургия. — 2016. — №2. С.72-75. [Pasechnik IN. The use of new oral anticoagulants in surgery. Part 1. Hirurgiya. 2016; 2: 72-75. (In Russ.)]
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А, Агапов А.Б. Эффективность различных вариантов антикоагулянтной терапии при тромбозе глубоких вен нижних конечностей в рутинной клинической практике // Флебология. — 2017. — №11(1). — С.21-27. [Kalinin RE, Suchkov IA, Agapov AB. The Effectiveness of the Various Options of Anticoagulant Therapy for the Treatment of the Patients with Thrombosis of the Deep Veins of the Lower Extremities in the Routine Clinical Practice. Flebologiya. 2017; 11(1): 21-27. (In Russ.)] doi:10.17116/flebo201711121-27.
5. Воробьева Н.М., Панченко Е.П. Апиксабан: новые возможности в лечении венозных тромбозомболических осложнений // Новости кардиологии. — 2015. — №2. — С.10-13. [Vorobieva NM, Panchenko EP. Apixaban: new opportunities in the treatment of venous thromboembolic complications. Novosti kardiologii. 2015; (2): 10-13. (In Russ.)]
6. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. — 2015. — №9(4). — С.4-52. [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). Phlebology. 2015; 9(4): 4-52 (In Russ.)]
7. Baglin T, Hillarp A, Tripodi A, Elalamy I, Buller H, Ageno W. Measuring oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa: a recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. J Thromb Haemost. 2013; 11: 756-60. doi.org/10.1111/jth.12149.
8. Christopher RL, Kalodiki E, Mustapha A, Geroulakos G. Validation of the Villalta scale in assessing post-thrombotic syndrome using clinical, duplex, and hemodynamic comparators Journal of vascular surgery: Venous and lymphatic disorders. 2014; 2(1): 8-14.
9. Bernaitis N, Badrick T, Davey AK, et al. Warfarin control in patients transitioning to warfarin after non-vitamin K oral anticoagulant (NOAC) therapy. J. Thromb Thrombolysis. 2018; 46(4): 461-465. doi: 10.1007/s11239-018-1719-x.
10. Wong PC, Chan YC, Law Y, Cheng SWK. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review. Hong Kong Med J. 2019; 25(1): 48-57. doi: 10.12809/hkmj187491.